



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΕΛ. ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ 70, 176 71 ΑΘΗΝΑ – ΤΗΛ. : 210 9549100, FAX: 210 9577050

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ - ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

**ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ, ΒΙΟΧΗΜΕΙΑΣ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΤΟΥ
ΑΝΘΡΩΠΟΥ ΚΑΙ ΤΩΝ ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΩΝ**

ΕΛΙΣΑΒΕΤ ΡΕΝΤΑ
Α.Μ. 427814

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

**ΜΕΛΕΤΗ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΩΝ ΚΑΙ ΒΙΟΧΗΜΙΚΩΝ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ
ΣΤΗΝ ΑΣΚΗΣΙΟΓΕΝΗ ΜΥΪΚΗ ΒΛΑΒΗ ΠΟΥ ΣΥΝΟΔΕΥΕΤΑΙ
ΑΠΟ ΚΑΘΥΣΤΕΡΗΜΕΝΟ ΜΥΪΚΟ ΠΟΝΟ**

Επιβλέπουσα καθηγήτρια: Αντωνοπούλου Σμαραγδή

**Τριμελής επιτροπή: Αντωνοπούλου Σμαραγδή
Φραγκοπούλου Ελισάβετ
Νομικός Τζώρτζης**

ΑΘΗΝΑ 2010

ΜΕΛΕΤΗ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΩΝ ΚΑΙ ΒΙΟΧΗΜΙΚΩΝ
ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΣΤΗΝ ΑΣΚΗΣΙΟΓΕΝΗ ΜΥΪΚΗ ΒΛΑΒΗ
ΠΟΥ ΣΥΝΟΔΕΥΕΤΑΙ ΑΠΟ ΚΑΘΥΣΤΕΡΗΜΕΝΟ ΜΥΪΚΟ
ΠΟΝΟ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ.....	7
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	8
SUMMARY.....	10
ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ.....	12

I. ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΔΟΜΗ & ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΣΚΕΛΕΤΙΚΟΥ ΜΥΟΣ.....	15
Αρχιτεκτονική του σκελετικού μυός.....	15
Μυϊκή συστολή.....	19
Ταξινόμηση των μυϊκών ινών.....	23
Είδη μυϊκής συστολής.....	25
Μυϊκή δύναμη.....	27
Μυϊκός κάματος, μέτρηση καμάτου και καματογόνες επιδράσεις.....	29
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΚΑΘΥΣΤΕΡΗΜΕΝΟΥ ΜΥΪΚΟΥ ΠΟΝΟΥ (ΚΜΠ).....	33
2.1. Ασκησιογενής μυϊκός πόνος.....	33
2.2. Ορισμός προσωρινού μυϊκού πόνου.....	34
2.3. Ορισμός καθυστερημένου μυϊκού πόνου.....	35
2.4. Μηχανισμοί πρόκλησης καθυστερημένου μυϊκού πόνου.....	36
2.5. Συμπτώματα του ΚΜΠ και η επίδρασή του στην αθλητική απόδοση.....	43
2.6. Παράγοντες κινδύνου για μετατροπή του ΚΜΠ σε επώδυνο και σοβαρό τραυματισμό.....	46
2.7. Δείκτες αξιολόγησης ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης.....	47
2.8. Πρόληψη και θεραπεία του ΚΜΠ.....	48
2.9. Φαρμακευτική αντιμετώπιση του ΚΜΠ με χρήση ΜΣΑΦ.....	49
2.10. Φυσιοθεραπευτικές παρεμβάσεις.....	51

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΦΛΕΓΜΟΝΗ ΚΑΙ ΚΜΠ.....	53
3.1. Ορισμός φλεγμονής.....	53
3.2. Διαδικασία φλεγμονής.....	54
3.3. Ειδικοί μεσολαβητές της φλεγμονής.....	54
3.4. Φλεγμονή στον ΚΜΠ.....	57
3.5. Κυτταροκίνες.....	59
3.6. Παράγοντας ενεργοποίησης αιμοπεταλίων (PAF).....	60
3.6.1. Γενικά.....	60
3.6.2. Χημική δομή του PAF.....	61
3.6.3. Μοριακά είδη και ανάλογα του PAF.....	61
3.6.4. Κυτταρικές πηγές του PAF.....	62
3.6.5. Μηχανισμός απελευθέρωσης του PAF.....	63
3.6.6. Δράσεις του PAF.....	64
3.6.7. Εμπλοκή του PAF στη φλεγμονή.....	66
3.6.8. Μεταβολισμός του PAF.....	67
3.6.9. Υποδοχέας του PAF.....	68
3.6.10. Πορείες μεταγωγής σήματος που ενεργοποιούνται από τον PAF.....	69
3.6.11. Αναστολείς του PAF.....	69
3.6.12. Μέθοδοι ποιοτικού και ποσοτικού προσδιορισμού του PAF.....	71
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΔΙΑΤΡΟΦΗ & ΚΜΠ.....	73
4.1. Αντιοξειδωτικά.....	74
4.1.1. Βιταμίνη C.....	75
4.1.2. Βιταμίνη E.....	78
4.1.3. Άλλα αντιοξειδωτικά.....	81
4.1.4. Συνδυασμοί αντιοξειδωτικών ουσιών.....	82
4.2. Ιχνοστοιχεία.....	84
4.2.1. Σελήνιο.....	84
4.2.2. Χαλκός.....	91
4.2.3. Ψευδάργυρος.....	95
4.3. Πρωτεΐνες –αμινοξέα-παράγωγα αμινοξέων.....	101
4.4. Υδατάνθρακες.....	103

4.5. Πρωτεΐνες & υδατάνθρακες.....	104
4.6. Άλλα διατροφικά συμπληρώματα.....	106
4.7. Ουσίες μη προερχόμενες από τρόφιμα.....	109

II. ΣΚΟΠΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5. ΣΚΟΠΟΣ.....	111
-------------------------	-----

III. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6. ΜΕΘΟΔΟΙ & ΥΛΙΚΑ.....	112
6.1. Δοκιμαζόμενοι έρευνας.....	112
6.2. Πρωτόκολλο άσκησης πρόκλησης ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης.....	113
6.3. Μετρήσεις.....	114
6.3.1. Προσδιορισμός μυϊκής δύναμης.....	114
6.3.2. Προσδιορισμός γωνιών άρθρωσης του αγκώνα.....	115
6.3.3. Μέτρηση περιμέτρου βραχιονίου.....	115
6.3.4. Αντίληψη καθυστερημένου μυϊκού πόνου.....	115
6.3.5. Προσδιορισμός επιπέδων PAF στο αίμα.....	116
6.3.5.1. Εκχύλιση ολικών λιποειδών αίματος κατά Bligh-Dyer.....	116
6.3.5.2. Χρωματογραφικός καθαρισμός PAF με χρωματογραφία στήλης.....	117
6.3.5.3. Χρωματογραφικός καθαρισμός PAF με HPLC.....	118
6.3.5.4. Μέτρηση της συγκέντρωσης του PAF με βιολογική δοκιμασία σε πλυμένα αιμοπετάλια κουνελιού.....	119
6.3.6. Προσδιορισμός δραστικότητας κρεατινικής κινάσης (CK) σε ορό αίματος.....	122
6.3.7. Ποσοτικός προσδιορισμός κυττάρων του αίματος.....	124
6.3.8. Ποσοτικός προσδιορισμός ιχνοστοιχείων σε ορό αίματος.....	124
6.3.9. Διατροφική αξιολόγηση.....	124
6.4. Στατιστική ανάλυση.....	125

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	126
7.1. Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά εθελοντών.....	126
7.2. Μυϊκή δύναμη, γωνίες άρθρωσης, περίμετρος βραχιονίου, μυϊκός πόνος.....	127
7.3. Κρεατινική Κινάση (CK).....	133
7.4. Κύτταρα αίματος.....	134
7.5. Παράγοντας Ενεργοποίησης Αιμοπεταλίων-PAF.....	138
7.6. Επίπεδα ιχνοστοιχείων στον ορό.....	142
7.7. Διατροφική Αξιολόγηση.....	144
7.8. Στατιστικές συσχετίσεις.....	148
7.8.1. Στατιστικές συσχετίσεις των διατροφικών προσλήψεων των ιχνοστοιχείων με τα επίπεδα τους στο ορό.....	148
7.8.2. Στατιστικές συσχετίσεις των θρεπτικών συστατικών της διατροφικής πρόσληψης.....	150
7.8.3. Στατιστικές συσχετίσεις των επιπέδων των ιχνοστοιχείων του ορού.....	151
7.8.4. Στατιστικές συσχετίσεις του PAF.....	152
7.8.5. Στατιστικές συσχετίσεις λευκών αιμοσφαιρίων.....	153
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8. ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	154
8.1. Μυϊκή δύναμη, γωνίες άρθρωσης, περίμετρος βραχιονίου, μυϊκός πόνος, κρεατινική κινάση.....	155
8.2. Βιοχημικοί και φλεγμονώδεις δείκτες στο αίμα.....	156
8.2.1. Κύτταρα του αίματος και υποομάδες.....	158
8.2.2. Παράγοντας Ενεργοποίησης Αιμοπεταλίων (PAF).....	159
8.3. Διατροφική αξιολόγηση.....	161
8.3.1. Εκτίμηση διατροφικής πρόσληψης θρεπτικών συστατικών.....	161
8.3.2. Αξιολόγηση των επιπέδων των ιχνοστοιχείων σεληνίου, χαλκού και ψευδαργύρου στον ορό.....	164
8.4. Γενικά συμπεράσματα- Προτάσεις για το μέλλον.....	166
IV. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	169

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την επιβλέπουσα της παρούσας μεταπτυχιακής μελέτης, κα. Αντωνοπούλου Σμαραγδή, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Βιοχημείας, για την ευκαιρία που μου έδωσε να συμμετέχω σε ένα από τα ερευνητικά της προγράμματα στα πλαίσια του μεταπτυχιακού μου.

Επίσης, την κα. Φραγκοπούλου Ελισάβετ, Λέκτορα Βιοχημείας για την συνεχή βοήθεια, στήριξη και υπομονή της, χωρίς την οποία θα ήταν πολύ δύσκολο να φέρω εις πέρας το ερευνητικό μου.

Ακόμη, ευχαριστώ τον κ. Νομικό Τζώρτζη, Λέκτορα Βιοχημείας, τον κ. Περγαντή Σπύρο, Αναπληρωτή Καθηγητή του Τμήματος Χημείας Πανεπιστημίου Κρήτης, την κα. Λέτσιου Σοφία, υποψήφια Διδάκτορα, τον κ. Καραντώνη Χαράλαμπο, την κα. Ντετοπούλου Βίβιαν, τον κ. Μηλιά Γιώργο, τον κ. Σταματάκη Γιώργο, τον κ. Αρναούτη Γιάννη, την κα. Βλαχογιάννη Ιωάννα, την κα. Πιτταρά Κωνσταντίνα και την κα. Ξανθοπούλου Μαριάννα για την βοήθεια που μου προσέφεραν στα εργαστηριακά πειράματα και τις μετρήσεις.

Τέλος, ευχαριστώ την οικογένεια μου και τις φίλες μου Ελεάντη και Μαρία που με στηρίζαν ψυχολογικά έστω και από απόσταση.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Ο Καθυστερημένος Μυϊκός Πόνος (ΚΜΠ) είναι ένα φαινόμενο που εμφανίζεται μετά από μυϊκές συστολές, κυρίως πλειομετρικού τύπου, μυνών οι οποίοι δεν είναι εξοικειωμένοι σε αυτό το είδος άσκησης. Μερικά από τα χαρακτηριστικά συμπτώματα του ΚΜΠ είναι η μυϊκή αδυναμία, η μυϊκή δυσκαμψία, το μειωμένο εύρος κίνησης, η πτώση της μυϊκής απόδοσης, το οίδημα και τα αυξημένα επίπεδα μυϊκών ενζύμων στο αίμα, όπως η κρεατινική κινάση (CK). Ο ακριβής μηχανισμός πρόκλησης του ΚΜΠ δεν είναι απόλυτα γνωστός και δεν υπάρχουν τεκμηριωμένες μέθοδοι πρόληψης και θεραπείας. Πέρα από κάποιες πρακτικές και φαρμακευτικές μεθόδους ίσως η διατροφή δώσει κάποια λύση, γιατί τα θρεπτικά συστατικά των τροφίμων μπορούν να επηρεάσουν τη φλεγμονή και το οξειδωτικό στρες που εμφανίζονται μετά από ασκησιογενή μυϊκή βλάβη.

Σκοπός: Η παρούσα ερευνητική προσπάθεια είχε ως κύριο στόχο τη βαθύτερη μελέτη του ρόλου των διατροφικών παραγόντων στον ΚΜΠ μέσα από σύγχρονες και αξιόπιστες μεθόδους, αλλά και της συμμετοχής του Παράγοντα Ενεργοποίησης Αιμοπεταλίων (PAF) στην εξέλιξη της μυϊκής βλάβης.

Μέθοδοι: Οχτώ υγιείς άνδρες και δύο γυναίκες εκτέλεσαν 36 κάμψεις του αγκώνα του μη επιδέξιου άνω άκρου με την βοήθεια μυϊκού δυναμομέτρου, ώστε να προκληθεί στους εμπλεκόμενους μύες ασκησιογενής μυϊκή βλάβη.

Η μέτρηση και η αξιολόγηση της βλάβης βασίστηκε σε αποδεκτούς από την βιβλιογραφία δείκτες. Συγκεκριμένα, μετρήθηκαν προ- και μετασκησιακά (2, 24, 48, 72 και 96 ώρες) η μέγιστη ισομετρική δύναμη (MIT), η γωνία ανάπαυσης αγκώνα απουσία μυϊκής σύσπασης (RANG), η γωνία μέγιστης κάμψης του αγκώνα (FANG), το εύρος κίνησης της άρθρωσης του αγκώνα (ROM), η περιφέρεια βραχιονίου (CIRC), ο μυϊκός πόνος, η κρεατινική κινάση (CK) και έγινε και γενική ανάλυση αίματος. Σχετικά με την διατροφική αξιολόγηση των εθελοντών, έγινε ανάλυση ερωτηματολογίων συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων και μετρήθηκαν τα επίπεδα του σεληνίου, του ψευδαργύρου και του χαλκού στον ορό πριν, 24 και 48 ώρες μετά την άσκηση.

Αποτελέσματα: Οι δείκτες μυϊκής βλάβης που αξιολογήθηκαν (MIT, FANG, RANG, ROM, CIRC, VAS και CK) μεταβλήθηκαν στατιστικώς σημαντικά μετά την άσκηση. Όσον

αφορά τους φλεγμονώδεις δείκτες που αξιολογήθηκαν, ο PAF και οι διάφοροι τύποι λευκοκυττάρων δεν μεταβλήθηκαν στατιστικώς σημαντικά, αλλά υπήρξε μία τάση αύξησης του PAF μετά την άσκηση. Τα επίπεδα των ιχνοστοιχείων στον ορό δεν μεταβλήθηκαν μετά την άσκηση, ούτε συσχετίστηκαν με την διατροφική τους πρόσληψη. Σχετικά με την διατροφική αξιολόγηση των εθελοντών, δεν εντόπισε ελλιπή πρόσληψη κάποιου θρεπτικού συστατικού, εκτός της βιταμίνης E.

Η στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων κατέληξε σε κάποιους ενδιαφέροντες συσχετισμούς. Συγκεκριμένα, βρέθηκε θετική συσχέτιση των λευκών αιμοσφαιρίων με την CIRC και την CK, όπως επίσης και θετική συσχέτιση του PAF με τους δείκτες μυϊκής βλάβης VAS, CIRC, FANG, CK και με τα λευκά αιμοσφαίρια. Επίσης, η μέση ημερήσια διατροφική πρόσληψη βιταμίνης E, Zn, Se και Cu συσχετίστηκε θετικά με του δείκτες ROM, MIT και CIRC και αρνητικά με την CK. Τέλος, τα αρχικά επίπεδα Se και Cu στον ορό του αίματος συσχετίστηκαν αρνητικά με τον PAF.

Συμπεράσματα: Τα ευρήματα της παρούσας μελέτης δείχνουν ότι το πρωτόκολλο πλειομετρικής άσκησης που επιλέχθηκε προκάλεσε μυϊκή βλάβη στους καμπτήρες μύες του αγκώνα και υπάρχει πιθανή εμπλοκή του PAF στον μηχανισμό της ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης. Όσον αφορά την επίδραση της διατροφικής πρόσληψης κάποιων θρεπτικών συστατικών, βρέθηκε ότι η βιταμίνη E, το σελήνιο, ο χαλκός και ο ψευδάργυρος πιθανώς επηρεάζουν την συνολική απόκριση του οργανισμού στην βλάβη και ίσως μετριάζουν τα αρνητικά συμπτώματα των εκκεντρικών μυϊκών συστολών στην λειτουργία των μυών.

Ωστόσο, ο ακριβής ρόλος που διαδραματίζει ο PAF, το σελήνιο, ο ψευδάργυρος, ο χαλκός και τα άλλα θρεπτικά συστατικά στον μηχανισμό της ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης, απαιτεί περισσότερη έρευνα για να μπορέσουμε να βγάλουμε σαφή συμπεράσματα για το αν πρέπει ή όχι να γίνουν συστάσεις για αυξημένη κατανάλωση τροφών ή συμπληρωμάτων διατροφής που είναι πλούσια σε αντιοξειδωτικά και αντιφλεγμονώδη θρεπτικά συστατικά.

SUMMARY

Introduction: Delayed Onset Muscle Soreness (DOMS) is a phenomenon usually appears after muscle contractions, especially eccentric type, from muscles unaccustomed to this kind of exercise. Some of the characteristic symptoms of DOMS are muscle soreness, muscle stiffness, decreased range of motion and muscular output, swelling and increased levels of muscle enzymes, such as creatine kinase (CK). The exact mechanism that occurs DOMS is not absolutely known and there are not proofed methods of prevention and rehabilitation. Except from some practical and pharmaceutical interventions may the nutrition is able to offer a solution, because nutrients can affect inflammation and oxidative stress, that appear after exercise-induced muscle injury.

Purpose: The main aim of the present study was the deeper study of nutrients' role in DOMS, through modern and variable methods, but also platelet's activating factor (PAF) participation in muscle injury's evolution.

Methods: Eight healthy men and two women performed 36 maximum voluntary contractions of the elbow flexor of the non-dominant arm, using a muscle dynamometer in order muscle injury to be induced.

The measurement and evaluation of damage was based on established indicators. Specifically, maximal isometric torque (MIT), relaxed arm angle (RANG), flexed arm angle (FANG), elbow joint's range of motion (ROM), arm circumference (CIRC), muscle soreness, creatine kinase (CK) and blood cells were measured before, 2, 24, 48, 72 and 96 hours after the exercise. Nutritional assessment of the volunteers was based on the analysis of a food frequency questionnaire and the serum levels of selenium, zinc and copper were measured before, 24 and 48 hours after the exercise.

Results: The muscle damage markers assessed (MIT, FANG, RANG, ROM, CIRC, VAS and CK) were changed significantly after exercise. Among assessed inflammatory markers, PAF and some types of leukocytes were not changed significant, but there was a PAF's increasing trend after exercise. The levels of trace minerals in the serum neither were changed significant nor were associated with their nutritional intake after exercise. About nutritional assessment only vitamin E was found inadequate.

Statistic analysis showed a series of interesting associations. Specifically, there was found positive association between leukocytes and CIRC and CK, as well as a positive association between PAF and muscle damage markers VAS, CIRC, FANG, CK and WBC. Also, average daily intake of vitamin E, Zn, Se and Cu was associated positively with the markers ROM, MIT and CIRC and negatively with CK. Finally, Se and Cu's initial serum levels were negatively associated with PAF.

Conclusions: The findings of present study show that the selected protocol of eccentric exercise induced muscle damage in the elbow flexor muscles and there is likely PAF's implication in the mechanism of eccentric exercise induced muscle damage. According, the affection of daily intake of some nutrients, it was found that vitamin E, Zn, Se and Cu may influence the overall response to injury.

However, the exact role that PAF, selenium, zinc, copper and other nutrients plays in exercise-induced injury mechanism needs more research in order to have clear conclusions if there is need for increased consumption of foods or nutritional supplements that are rich sources of anti-inflammatory and anti-oxidant nutrients.

ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ

ΣΥΝΤΜΗΣΗ	ΑΓΓΛΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ	ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ
ADP	Adenosine Diphosphate	Διφωσφορική αδενοσίνη
AMP	Adenosine Monophosphate	Μονοφωσφορική αδενοσίνη
ATP	Adenosine Triphosphate	Τριφωσφορική αδενοσίνη
BCAAs	Branched Chain Amino Acids	Αμινοξέα διακλαδισμένης αλυσού
BSA	Bovine Serum Albumin	Βόεια αλβουμίνη ορού
cAMP	Cyclic AMP	Κυκλική AMP
CIRC	Arm Circumference	Περίμετρος βραχιονίου
CK	Creatine Kinase	Κρεατινική κινάση
CK-MM	Creatine Kinase Muscle Specific	Κρεατινική κινάση εντοπισμένη στον μυ
COX	Cyclooxygenase	Κυκλοξυγονάση
CRP	C-Reactive Protein	C-αντιδρώσα πρωτεΐνη
DAG	Diacylglycerol	Διακυλο-γλυκερόλη
DOMS	Delayed Onset Muscle Soreness	Καθυστερημένος μυϊκός πόνος
EΠ		Ενεργειακή Πρόσληψη
FANG	Flexed Angle	Γωνία μέγιστης κάμψης του αγκώνα
FGF	Fibroblast Growth Factor	Αυξητικός παράγοντας ινωδοβλαστών
g	gram	γραμμάριο
G-CSF	Granulocyte Colony Stimulating Factor	Διεγερτικός παράγοντας αποικισμού κοκκιοκυττάρων
GM-CSF	Granulocyte-Macrophage Colony Stimulating Factor	Διεγερτικός παράγοντας αποικισμού κοκκιοκυττάρων – μακροφάγων
GOT	Glutamic Oxaloacetic Transaminase	Γλουταμινική οξαλοξική τρανσαμινάση
GP	Glutathione Peroxidase	Υπεροξειδάση της γλουταθειόνης
GRAN	Granulocytes	Κοκκιοκύτταρα
GSH-Px	Glutathione Peroxidase	Υπεροξειδάση της γλουταθειόνης
G-6-PDH	Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase	Αφυδρογονάση της 6-φωσφογλυκόζης
HCT	Hematocrit	Αιματοκρίτης
HGB	Hemoglobin	Αιμοσφαιρίνη
HK	Hexokinase	Εξοκινάση
HL	Hydroxylysine	Υδροξυλυσίνη
HMB	b-Hydroxy Methyl Butyric Acid	β-υδρόξυ-β-μεθυλβουτυρικό οξύ
HP	Hydroxyproline	Υδροξυπρολίνη
HPLC	High Performance Liquid Chromatography	Υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης
IGF	Insulin-like Growth Factor	Ινσουλινομιμητικός αυξητικός παράγοντας
IL	Interleukin	Ιντερλευκίνη
IP₃	Triphosphoric Inositol	Τριφωσφορική ινοσιτόλη
8-iso-PGF_{2a}	8-iso- Prostaglandin E ₂	8-ισοπροστάνιο F _{2a}
kg	kilogram	κιλό

KMPI		Καθυστερημένος Μυϊκός Πόνος
LDH	Lactate dehydrogenase	Γαλακτική αφυδρογονάση
LOX	Lipoxygenase	Λιποξυγονάση
LYM	Lymphocytes	Λεμφοκύτταρα
LTB4	Leukotriene B4	Λευκοτριένιο B4
MAP	Mitogen-activated protein	Πρωτεΐνη που ενεργοποιείται από μιτογόνα
MAPK	MAP kinase	MAP κινάση
MCH	Mean Corpuscular Hemoglobin	Μέση αιμοσφαιρίνη ερυθρών
MCHC	Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration	Μέση συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης ερυθρών
M-CSF	Macrophage Colony Stimulating Factor	Διεγερτικός παράγοντας αποικισμού μακροφάγων
MCV	Mean Corpuscular Volume	Μέσος όγκος ερυθρών
MDA	Malondialdehyde	Μαλονδιαλδεΐδη
MID	Monocytes	Μονοκύτταρα
MIT	Maximal Isometric Torque	Μέγιστη ισομετρική ροπή
MPV	Mean Platelet Volume	Μέσος όγκος αιμοπεταλίων
ΜΣΑΦ		Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα
NAK		N-Ακετυλο-Κυστεΐνη
NAD	Nicotinamide Adenine Dinucleotide	Νικοτιναμιδο-αδενινο-δινουκλεοτίδιο
NADP	Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate	Νικοτιναμιδο-αδενινο-φωσφορικο-δινουκλεοτίδιο
NF-Kb	Nuclear Factor-Kappa b	Πυρηνικός παράγοντας Kβ
ORAC	Oxygen Radical Absorbance Capacity	Ικανότητα απορρόφησης ριζών Οξυγόνου
PAF	Platelet Activating Factor	Παράγοντας ενεργοποίησης αιμοπεταλίων
PAF FREE		Ελεύθερος PAF
PAF BOUND		Δεσμευμένος PAF
PAF TOTAL		Ολικός PAF
PAF-AH	PAF-Acetylhydrolase	PAF-Ακετυλοϋδρολάση
PDGF	Platelet-Derived Growth Factor	Αιμοπεταλιακός αυξητικός παράγοντας
PGE₂	Prostaglandin E ₂	Προσταγλανδίνη E ₂
PI	Phosphatidylinositol	Φωσφατιδυλοϊνοσιτόλη
PI₃K	Phosphatidylinositol kinase	Κινάση της φωσφατιδυλοϊνοσιτόλης
PLA₂	Phospholipase A ₂	Φωσφολιπάση A ₂
PLC	Phospholipase C	Φωσφολιπάση C
PLD	Phospholipase D	Φωσφολιπάση D
PLT	Platelets	Αριθμός αιμοπεταλίων
PMNs	Polymorphonuclear leucocytes	Πολυμορφοπύρρηνα λευκοκύτταρα
PRP	Plasma Rich in Platelets	Πλάσμα πλούσιο σε αιμοπετάλια
PTK	Protein tyrosine kinase	Πρωτεΐνη τυροσινικής κινάσης
RANG	Relaxed Angle	Γωνία ανάπαυσης αγκώνα απουσία μυϊκής σύσπασης

RBC	Red Blood Cells	Ερυθροκύτταρα
RDA	Recommended Dietary Allowance	Συνιστώμενη ημερήσια διατροφική πρόσληψη
RDW	Red Blood Cell Distribution Width	Εύρος κατανομής μεγέθους ερυθροκυττάρων
ROM	Range of Motion	Εύρος κίνησης της άρθρωσης του αγκώνα
SD	Standard Deviation	Τυπική απόκλιση
SE	Standard Error	Τυπικό σφάλμα
SOD	Superoxide Dismutase	Υπεροξειδική δισμουτάση
TGF	Tranforming Growth Factor	Αυξητικός παράγοντας μετατροπής
TLC	Thin Layer Chromatography	Χρωματογραφία λεπτής στιβάδας
TNF	Tumor Necrosis Factor	Παράγοντας νέκρωσης όγκου
USDA	United States, Department of Agriculture	Υπουργείο γεωργίας των Η.Π.Α.
UV	Ultraviolet light	Υπεριώδης ακτινοβολία
VAS	Visual Analog Scale	Οπτική αναλογική κλίμακα
WBC	White Blood Cells	Λευκοκύτταρα

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΔΟΜΗ & ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΣΚΕΛΕΤΙΚΟΥ ΜΥΟΣ

1.1. Αρχιτεκτονική του σκελετικού μυός

Η κίνηση είναι θεμελιώδης ιδιότητα της ζωής. Η κίνηση του ανθρώπινου σώματος και των μελών του είναι προϊόν της μυϊκής δράσης και επιτυγχάνεται με τη μετατροπή της χημικής ενέργειας σε μηχανική [1]. Τα περισσότερα έμβια κύτταρα έχουν την ικανότητα να χρησιμοποιούν χημική ενέργεια για την παραγωγή δύναμης και κίνησης [2]. Ο ενεργειακός αυτός μετασχηματισμός γίνεται στα διαφοροποιημένα μυϊκά κύτταρα, που είναι οργανωμένα σε μια θαυμάσια αρχιτεκτονική διάταξη μέσα στο σκελετικό μυ [1] και η κύρια λειτουργία τους είναι η δημιουργία δυνάμεων και κινήσεων, οι οποίες χρησιμοποιούνται από πολυκύτταρους οργανισμούς για τη ρύθμιση του εσωτερικού περιβάλλοντος, την παραγωγή κίνησης ολόκληρου του οργανισμού στο εξωτερικό περιβάλλον, αλλά και την ομιλία και τον χειρισμό αντικειμένων [2]. Τα κύτταρα του σκελετικού μυός λειτουργούν με τον έλεγχο της βούλησης, δηλαδή με την ενεργοποίηση του κεντρικού νευρικού συστήματος [1].

Οι σκελετικοί μύες συνδέονται με τα οστά του σώματος και στη συστολή τους οφείλεται η γένεση της δύναμης και η παραγωγή της κίνησης των μερών του σκελετού και του σώματος. Η πρωταρχική λειτουργία του σκελετικού μυός είναι να μετατρέπει ηλεκτρικά σήματα σε μηχανικά γεγονότα προκαλώντας κίνηση. Οι χαρακτηριστικές ιδιότητες που δίνουν τη δυνατότητα στον μυ να προκαλεί κίνηση είναι η διεγερσιμότητα, η συσταλτικότητα και η ελαστικότητα. Η διεγερσιμότητα αναφέρεται στην ικανότητα του μυός να δέχεται και να ανταποκρίνεται σε ερεθίσματα. Τα ερεθίσματα είναι χημικά μηνύματα από νευροδιαβιβαστές και οι αποκρίσεις συνίστανται στη δημιουργία δυναμικού ενέργειας που άγεται κατά μήκος της κυτταρικής μεμβράνης. Η συσταλτικότητα παραπέμπει στη βράχυνση του μυός και είναι αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης και διολίσθησης των μυονηματίων μυοσίνης και ακτίνης και όχι ιδιότητα κάθε μυονηματίου ξεχωριστά. Η διατακτικότητα δηλώνει την ικανότητα του μυός να επιμηκύνεται όταν ασκείται εξωτερική δύναμη. Η ελαστικότητα δηλώνει την ικανότητα του μυός να επανέρχεται στις αρχικές του διαστάσεις όταν ελευθερωθεί από την τάση που προκάλεσε η επιμήκυνσή του [1].

Συστατικά του μυϊκού κυττάρου

Η κύρια λειτουργία των εξειδικευμένων μυϊκών κυττάρων είναι η παραγωγή δυνάμεων και κινήσεων. Για τον λόγο αυτό στο σαρκόπλασμα του μυϊκού κυττάρου βρίσκονται συστατικά

στοιχεία που είναι απαραίτητα για την απελευθέρωση ενέργειας κατά τη μυϊκή δράση. Το μυϊκό κύτταρο απαρτίζεται κυρίως από το σαρκόπλασμα που αποτελείται από νερό κατά 75% και πρωτεΐνες κατά 20% (12% μυοσίνη και 8% ακτίνη κ.α.). Το υπόλοιπο 5% περιέχει αμινοξέα, γλυκογόνο (2%), λίπη (2%), ανόργανα άλατα και άλλες ουσίες (1%), όπως δεσμούς υψηλής ενέργειας, γαλακτικό οξύ και ένζυμα. Από τους ηλεκτρολύτες τα ιόντα καλίου βρίσκονται σε αφθονία, ενώ του νατρίου, ασβεστίου και μαγνησίου σε μικρότερες ποσότητες. Επίσης στο σαρκόπλασμα βρίσκονται τα μιτοχόνδρια που είναι τα χημικά εργαστήρια του κυττάρου, καθώς και το σαρκοπλασματικό δίκτυο, το σύστημα που χρησιμεύει για τη σύζευξη των ηλεκτρικών γεγονότων της διέγερσης, με τα μηχανικά γεγονότα της μυϊκής συστολής [1].

Οργάνωση του μυός

Από τη μακροσκοπική ανατομική είναι γνωστό ότι το ανθρώπινο σώμα έχει 660 σκελετικούς μυς, που αποτελούν το 40-45% του σωματικού βάρους ενήλικα άνδρα και το 23-25% ενήλικης γυναίκας. Κάθε μυς περιβάλλεται από έναν ινώδη συνδετικό ιστό, το **επιμύριο**, που περικλείει χιλιάδες κυλινδρικά κύτταρα, τις μυϊκές ίνες. Οι ίνες αυτές είναι συγκροτημένες σε δεμάτια και κάθε δεμάτιο, που περιλαμβάνει 150 περίπου ίνες, περιβάλλεται επίσης από ένα υμένα συνδετικού ιστού, το **περιμύριο**. Κάθε μυϊκή ίνα ξεχωρίζει από τις γειτονικές μ' ένα άλλο λεπτό υμένα, το **ενδομύριο**. Είναι όλοι αυτοί οι προστατευτικοί υμένες που συγχωνεύονται και σχηματίζουν τον ανθεκτικό συνδετικό ιστό, τον τένοντα, με τον οποίο μεταβιβάζεται η δύναμη που παράγει ο μυς στο σημείο κατάφυσής του (το περίοστεο) και έτσι μ' ένα σύστημα μοχλών εφαρμοσμένο στις αρθρώσεις προκαλείται κίνησης. Κάτω από το ενδομύριο βρίσκεται ένα σωληνώδες έλυτρο που αποτελεί εξωτερικό περίβλημα κάθε μίας μυϊκής ίνας, το **σαρκεύλημα**. Το σαρκεύλημα έχει πολλαπλή χρησιμότητα. Δεν προστατεύει μόνο το σαρκόπλασμα, όπου περιέχονται όλα τα συστατικά του μυϊκού κυττάρου, αλλά χάρη στις ιδιότητές του άγεται το δυναμικό ενέργειας κατά μήκος της μυϊκής ίνας και έτσι διεγείρεται ο μυς. Ακόμα στο σαρκεύλημα βρίσκονται τα μυογόνα **δορυφορικά** κύτταρα στα οποία οφείλεται η υπερτροφία του μυός μετά την προπόνηση. Ένα πλούσιο δίκτυο τριχοειδών αγγείων γύρω από το ενδομύριο, που περιβάλλει τη μυϊκή ίνα, διευκολύνει την προμήθεια οξυγόνου, θρεπτικών ουσιών και ορμονών στα ενεργά κύτταρα, καθώς και την απομάκρυνση των μεταβολικών προϊόντων καύσης. Ο αριθμός των τριχοειδών αγγείων που αιματώνουν τα μυϊκά κύτταρα κυμαίνεται από 200 έως 500 για κάθε τετραγωνικό χιλιόμετρο (mm^2) εγκάρσιας τομής ενεργού μυός. Αυτό αντιστοιχεί σε 4 έως 7 τριχοειδή για κάθε μυϊκή ίνα. Ο μυς αποτελείται από μυϊκές ίνες, που είναι τα κύτταρα του μυός και κάθε μυϊκή ίνα από πολλά μυοϊνίδια. Το μυοϊνίδιο αποτελείται από σαρκομέρια, που είναι διατεταγμένα στον επιμήκη άξονα του μυός [1].

Σαρκομέριο. Το σαρκομέριο είναι η λειτουργική μονάδα του συσταλτικού τμήματος του μυός. Το πιο χαρακτηριστικό γνώρισμα του σαρκομερίου είναι ένας γραμμωτός σχηματισμός, ανοιχτής και σκούρας απόχρωσης, που οφείλεται σε διαφορές στους δείκτες διάθλασης. Το σαρκομέριο αποτελείται από παχιά και λεπτά μυονημάτια. Τα παχιά νημάτια περιέχουν μια πρωτεΐνη γνωστή ως **μυοσίνη** και τα λεπτά μια άλλη πρωτεΐνη την **ακτίνη**. Κατά τη μυϊκή συστολή τα νημάτια αυτά διολισθαίνουν μ' ένα συγχρονισμένο τρόπο μεταξύ τους βραχύνοντας (συστέλλοντας) το σαρκομέριο. Για το λόγο αυτό η μυοσίνη και η ακτίνη ονομάζονται και **συσταλτικές πρωτεΐνες** [1].

Μυοσίνη. Τα παχιά μυονημάτια βρίσκονται στο κεντρικό μέρος του σαρκομερίου, όπου με τη συστηματική παράλληλη διάταξή τους σχηματίζουν μια σκοτεινής απόχρωσης περιοχή, που είναι γνωστή ως **ζώνη Α**. Τα λεπτά μυονημάτια ακτίνης συνδέονται στις δύο άκρες του σαρκομερίου με ένα δομικό στοιχείο, που λέγεται **γραμμή Ζ ή δίσκος Ζ**. Στο δίσκο αυτό αγκυροβολούν τα λεπτά νημάτια ακτίνης, τα οποία εκτείνονται προς το κεντρικό μέρος του σαρκομερίου όπου αλληλοκαλύπτονται με τα παχιά μυονημάτια. Το τμήμα ανάμεσα στα άκρα δυο γειτονικών νηματίων μυοσίνης είναι φωτεινής απόχρωσης και **λέγεται ζώνη Ι**. Η ζώνη αυτή περιέχει μόνο νημάτια ακτίνης που δεν επικαλύπτονται από νημάτια μυοσίνης και διχοτομούνται από το **δίσκο Ζ**. Η ανοιχτόχρωμη περιοχή της ζώνης αυτής οφείλεται στο γεγονός ότι αποτελείται μόνο από λεπτά νημάτια. Πρέπει να σημειωθεί ότι ανάμεσα στις άκρες των λεπτών νηματίων και στο κέντρο της ζώνης Α παρατηρείται μια ελαφρά φωτεινότερη περιοχή, που είναι γνωστή ως ζώνη Η. Τέλος στο κέντρο της ζώνης αυτής διακρίνεται μια λεπτή βαθύχρωμη πρωτεϊνική λωρίδα, η **γραμμή Μ**, που συνδέει και συγκρατεί τα παχιά νημάτια, διατηρώντας έτσι την παράλληλη κανονική τους διάταξη. Το νημάτιο της μυοσίνης είναι σαν ουρά που στο άκρο της φέρει διογκωμένες σφαιρικές κεφαλές και αποτελείται από τη βαριά και την ελαφριά μερομυοσίνη. Η βαριά μερομυοσίνη ενώνεται με τις κεφαλές με έναν αυχένα, που είναι μια εύκαμπτη σύνδεση και λειτουργεί σαν στρόφιγγας ή μεντεσές. Σε κάθε νημάτιο μυοσίνης υπάρχουν έξι κεφαλές σε κανονικά διαστήματα 400 Angstroms. Οι κεφαλές αυτές λέγονται **εγκάρσιες γέφυρες** γιατί προεκβάλλουν προς την ακτίνη γεφυρώνοντας το κενό που υπάρχει μεταξύ μυοσίνης και ακτίνης. Οι εγκάρσιες γέφυρες είναι οι φορείς της μυϊκής συστολής και έχουν από δύο χημικώς ενεργές θέσεις. Η μια θέση έχει την ικανότητα σύνδεσης με την ακτίνη και η άλλη διάσπασης της τριφωσφορικής αδενοσίνης. Η διάταξη των μορίων της μυοσίνης σε αντίθετες κατευθύνσεις, επιτρέπει στις εγκάρσιες γέφυρες να κινούν κατά τη συστολή τα νημάτια της ακτίνης από τα δύο άκρα του σαρκομερίου προς το κέντρο [1].

Ακτίνη. Το νημάτιο της ακτίνης σχηματίζεται από σφαιροειδείς πρωτεΐνες, που είναι σαν χάντρες και συνυφαίνονται μεταξύ τους ώστε να μοιάζουν με στριμμένο κομπολόι. Με την

ακτίνη συνδέονται δύο **ρυθμιστικές πρωτεΐνες**, που είναι ρυθμιστικοί παράγοντες της μυϊκής συστολής και χαλάρωσης, η τροπομυοσίνη και η τροπονίνη. Η **τροπομυοσίνη**, μοιάζει με τη μυοσίνη αλλά δεν έχει κεφαλές, είναι ένα διπλό νήμα τυλιγμένο κατά μήκος της ακτίνης και κάθε μόριο της εκτείνεται σε επτά σφαιρικά μόρια ακτίνης. Σφαιροειδή μόρια, τοποθετημένα κατά διαστήματα κατά μήκος των μορίων τροπομυοσίνης και διακρίνονται σε τροπονίνη T, I και C. Η **τροπονίνη T** συνδέει το μόριο με την τροπομυοσίνη, η τροπονίνη I αναστέλλει την αλληλεπίδραση μυοσίνης και ακτίνης και τροπονίνης C περιέχει δεσμευτικές θέσεις για το ασβέστιο, που πυροδοτεί την μυϊκή συστολή [1].

Επικουρικές πρωτεΐνες. Στη λειτουργία αλλά και κυρίως στη συναρμολόγηση του σαρκομερίου σπουδαίο ρόλο παίζουν μία σειρά επικουρικών πρωτεϊνών. Η **τιτίνη** είναι προσδεσμένη στις άκρες των παχίων νηματίων της μυοσίνης και εκτείνεται από τον δίσκο Z μέχρι τη γραμμή M καλύπτοντας το μισό σαρκομέριο. Είναι μια ελαστική πρωτεΐνη με πολλαπλή χρησιμότητα. Συμβάλλει στη συγκράτηση των παχίων νηματίων δένοντας τα με τους δίσκους Z, στην ελαστικότητα του μυός, στη μετάδοση της δύναμης από την μυοσίνη, στους δίσκους Z και μάλιστα ισοδύναμα για κάθε μισό του σαρκομερίου. Η τάση του μυός που παρατηρείται κατά την κατάσταση ηρεμίας οφείλεται στα παθητικά στοιχεία του μυός και ιδιαίτερα στα νημάτια της τιτίνης. Η **νεμπουλίνη** βρίσκεται κατά μήκος της ακτίνης και εξασφαλίζει το σωστό της μήκος. Η **δεσμίνη** είναι ενδιάμεσο πρωτεϊνικό νημάτιο που συνδέει τα μυονημάτια μεταξύ τους κι έτσι δεν επιπλέουν ελεύθερα στο σαρκόπλασμα. Η σύνδεση αυτή γίνεται στους δίσκους Z και καταλήγει στο σαρκόπλασμα που περιβάλλει τη μυϊκή ίνα. Τέλος, το **πλευρομέριο** που βρίσκεται πάνω από τους δίσκους Z συνδέει το σαρκείλημα με τα υποκείμενα συσταλτικά στοιχεία και θεωρείται ότι μεταδίδει πλάγιες δυνάμεις στον μυ, συνεπικουρώντας την κατά μήκος μετάδοσή τους από τα μυοϊνίδια [1].

1.2. Μυϊκή συστολή

Οι χημικές και μηχανικές μεταβολές που λαμβάνουν χώρα σε μοριακό επίπεδο κατά τη μυϊκή συστολή χωρίζονται σε δύο διακριτές φάσεις. Η πρώτη φάση είναι η ζεύξη διέγερσης-συστολής, που αναφέρεται στην αλληλουχία γεγονότων που επιφέρει η νευρική ώση στο σαρκεύλημμα μιας μυϊκής ίνας και αποτελεί πρόδρομο στάδιο της κυκλικής δράσης των εγκαρσίων γεφυρών. Η δεύτερη φάση είναι ο κύκλος των εγκαρσίων γεφυρών, κατά τον οποίο λαμβάνουν χώρα χημικά και φυσικά γεγονότα στις κεφαλές της μυοσίνης που οδηγούν στη μυϊκή συστολή και τη δυναμογένεση [1].

Σύζευξη διέγερσης-συστολής

Σε συνθήκες μυϊκής ηρεμίας τα μυονημάτια της μυοσίνης και της ακτίνης δεν έρχονται σε επαφή, είναι δηλαδή ασύζευκτα και μπορούν να μετατοπίζονται μεταξύ τους παθητικά, όπως συμβαίνει στη διαστολική πλήρωση της καρδιάς ή την ταυτόχρονη διάταση των ανταγωνιστικών μυών κατά τη συστολή των πρωταγωνιστών. Οι εγκάρσιες γέφυρες δεν έρχονται σε επαφή με την ακτίνη κατά την ηρεμία διότι η τροπομυοσίνη καλύπτει τις ακτινικές θέσεις πρόσδεσης της μυοσίνης. Η τροπομυοσίνη κρατιέται στην αποφρακτική της αυτή θέση από την τροπονίνη. Έτσι η τροπονίνη της ακτίνης δρα ως αναστολέας της ενεργοποίησης των εγκαρσίων γεφυρών της μυοσίνης αποφράσσοντας τα σημεία σύνδεσής τους με την ακτίνη.

Το έναυσμα για την απομάκρυνση των μορίων της τροπομυοσίνης από την αποφρακτική τους θέση, ώστε να αποκαλυφθεί η μυοσινική τους θέση πρόσδεσης με κάθε μόριο ακτίνης, δίνει η έλευση νευρικών ώσεων από το κεντρικό νευρικό σύστημα και εν συνέχεια η διάχυση ασβεστίου (Ca^{2+}) από τον ασβεστιοβριθή αυλό των πλευρικών θυλάκων του σαρκοπλασματικού δικτύου. Η νευρική ώση σηματοδοτεί τη συσταλτική δραστηριότητα του μυϊκού κυττάρου. Η νευρική ώση μεταδίδεται από το κεντρικό νευρικό σύστημα με το νευράξονα του κινητικού νευρικού κυττάρου στην τελική κινητική πλάκα, που αποτελεί τον νευρομυϊκό αρμό. Όταν η νευρική ώση φτάσει στην τελική κινητική πλάκα, εκπολώνεται η νευρική μεμβράνη και απελευθερώνεται ο χημικός διαβιβαστής, η ακετυλοχολίνη. Τα συμβάντα που λαμβάνουν χώρα είναι τα εξής: 1. Απελευθέρωση ακετυλοχολίνης από τις συναπτικές κυψελίδες του τερματικού άξονα στην συναπτική σχισμή 2. Η ακετυλοχολίνη δημιουργεί μυϊκό δυναμικό που διαδίδεται κατά μήκος του σαρκευλήματος και διοχετεύεται στα μυοϊνίδια της μυϊκής ίνας μέσω του συστήματος T των εγκαρσίων σωληνίσκων για να πυροδοτήσει την απελευθέρωση των ιόντων ασβεστίου από τους πλευρικούς θύλακες του σαρκοπλασματικού δικτύου 3. Το δυναμικό

ενέργειας πυροδοτεί την απελευθέρωση του ασβεστίου (Ca^{2+}) από τους πλευρικούς θύλακες του σαρκοπλασματικού δικτύου. Το ενδοκυτταρικό ασβέστιο διαδραματίζει σημαντικό ρυθμιστικό ρόλο στην συσταλτική και μεταβολική δραστηριότητα της μυϊκής ίνας 4. Το ασβέστιο ανοίγει τον διακόπτη της μυϊκής συστολής, ενεργοποιώντας τις συνδετικές θέσεις της ακτίνης με τον εξής τρόπο: το ασβέστιο συνδέεται με την τροπονίνη εξασθενώντας τη σύνδεση της τροπονίνης I με την ακτίνη. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα να μετακινηθεί η τροπομυοσίνη και να ξεσκεπαστούν οι συνδετικές θέσεις της ακτίνης επιτρέποντας στις κεφαλές της μυοσίνης να προσκολληθούν σ' αυτές 5. Φορτίζεται το σύμπλεγμα ATP των κεφαλών της μυοσίνης και οι δύο πρωτεΐνες, ακτίνη και μυοσίνη, σχηματίζουν ακτομυοσίνη προκαλώντας συστολή του σαρκομερίου 6. Το ασβέστιο ολοκληρώνοντας την αποστολή του μετατοπίζεται στους πλευρικούς θύλακες του σαρκοπλασματικού δικτύου, για να χρησιμοποιηθεί σε επόμενες συστολές.

Ανακύκλωση. Επειδή κάθε στροφική κίνηση μιας εγκάρσιας γέφυρας παράγει μόνο μια μικρή μετατόπιση της ακτίνης πάνω στη μυοσίνη, είναι ανάγκη για την ολοκλήρωση μιας μυϊκής συστολής, που μπορεί να έχει τη διάρκεια ενός δευτερολέπτου, οι εγκάρσιες γέφυρες να πραγματοποιούν εκατοντάδες ή και χιλιάδες τέτοιες στροφικές κινήσεις. Αυτό σημαίνει, ότι ο δεσμός μεταξύ της γέφυρας και της ακτίνης πρέπει να διασπάται και να αποκαθίσταται συνέχεια. Η διάσπαση του δεσμού και της γέφυρας απαιτεί τη δέσμευση ενός μορίου ATP στη μυοσίνη. Έτσι για την αποδέσμευση της γέφυρας από την ακτίνη χρειάζεται η παρουσία του ATP. Για το λόγο αυτό, κατά τη μυϊκή συστολή, τη διάσπαση του ATP ακολουθεί αμέσως η επανασύνθεσή της. Αν δε γίνει επανασύνθεση του ATP, όπως συμβαίνει στη μεταθανάτια κατάσταση, ο δεσμός μεταξύ της μυοσίνης και της ακτίνης δεν μπορεί να διασπαστεί επειδή ο αποσχηματισμός του συνδέσμου μυοσίνης-ακτίνης απαιτεί ATP. Η ακαμψία αυτή είναι πιο εμφανής αν ο θάνατος συμβεί κατά την έντονη μυϊκή προσπάθεια, οπότε τα παχιά και λεπτά μυονημάτια παραμένουν προσδεδεμένα το ένα πάνω στο άλλο με τις ακινητοποιημένες εγκάρσιες γέφυρες και ο μυς αναπτύσσει τη λεγόμενη μεταθανάτια ακαμψία.

Χαλάρωση. Όταν σταματήσει η μετάδοση νευρικών ώσεων από το κεντρικό νευρικό σύστημα στην τελική κινητική πλάκα, σταματά και η εξώθηση του ασβεστίου από τους πλευρικούς θύλακες του σαρκοπλασματικού δικτύου, ενώ και αυτό που βρίσκεται ήδη στο κυτταρόπλασμα επαναρροφάται στους θύλακες. Η αποθήκευση αυτή γίνεται με τη λεγόμενη αντλία ασβεστίου, μια διεργασία που απαιτεί ATP. Με την απομάκρυνση του ασβεστίου αναστέλλεται η δράση της τροπονίνης και η τροπομυοσίνη επανακτά την αποφρακτική της θέση, καλύπτοντας τις ακτινικές θέσεις πρόσδεσης της μυοσίνης. Έτσι τα μυονημάτια επανέρχονται στην αρχική τους θέση και ο μυς χαλαρώνει.

Η εναλλαγή μεταξύ συστολής και χαλάρωσης, δράσης και αδράνειας, είναι ένας βιολογικός μηχανισμός απαραίτητος για τη συγχρονική λειτουργία πρωταγωνιστών και ανταγωνιστών μυών και επομένως για την παραγωγή της κίνησης. Τέλος, είναι αξιοσημείωτο ότι ενέργεια δεν απαιτείται μόνο για τη μυϊκή συστολή (υδρόλυση του ATP από τη μυοσίνη και σύνδεση του ATP με τη μυοσίνη), αλλά και για τη μυϊκή χαλάρωση. Η ενέργεια αυτή χρειάζεται αφενός για τη λειτουργία της «αντλίας ασβεστίου» με τη οποία απορροφάται το ασβέστιο από το κυτταρόπλασμα πίσω στους πλευρικούς θύλακες του σαρκοπλασματικού δικτύου και αφετέρου για τη λειτουργία της αντλίας νατρίου-καλίου, με την οποία γίνεται μεταφορά ιόντων νατρίου έξω και καλίου μέσα από την κυτταροπλασματική μεμβράνη και αποκαθίσταται έτσι το δυναμικό ενέργειας μετά από κάθε νευρική ώση.

Κύκλος εγκάρσιων γεφυρών

Κατά τον κύκλο αυτό λαμβάνουν χώρα μοριακά γεγονότα στις κεφαλές της μυοσίνης που οδηγούν στη δυναμογένεση. Τα γεγονότα αυτά γίνονται σε τέσσερα διαδοχικά στάδια ως εξής:

Στάδιο I. Πρόσδεση εγκαρσίων γεφυρών στην ακτίνη. Κατά το πρώτο αυτό στάδιο οι ενεργοποιημένες κεφαλές της μυοσίνης προσδένονται με ενεργές θέσεις της ακτίνης. Κατά τη φάση αυτή το ATP και το P_i παραμένουν δεσμευμένα στη μυοσίνη.

Στάδιο II. Κίνηση εγκαρσίων γεφυρών. Κατά το δεύτερο αυτό στάδιο οι ενεργοποιημένες κεφαλές της μυοσίνης περιστρέφονται μετατοπίζοντας τα λεπτά νημάτια της ακτίνης προς το κέντρο του σαρκομερίου. Κατά τη φάση αυτή απελευθερώνεται από τη μυοσίνη ADP και ανόργανος φώσφορος P_i .

Στάδιο III. Αποδέσμευση εγκαρσίων γεφυρών. Κατά το τρίτο στάδιο σπάει ο σύνδεσμος μεταξύ ακτίνης και μυοσίνης. Το σπάσιμο αυτό επιτρέπει στην εγκάρσια γέφυρα να επαναπροσδένεται και να επαναλαμβάνεται ο κύκλος πολλές φορές. Η αποδέσμευση αυτή απαιτεί πρόσδεση (όχι αποδόμηση) ενός μορίου ATP στις κεφαλές της μυοσίνης.

Στάδιο IV. Ενεργοποίηση εγκαρσίων γεφυρών. Κατά το τελικό αυτό στάδιο του κύκλου το προσδεσμένο ATP στη μυοσίνη διασπάει και προμηθεύει ενέργεια για την ενεργοποίηση των κεφαλών της μυοσίνης. Η ενέργεια αυτή αποθηκεύεται στις κεφαλές της μυοσίνης για να χρησιμοποιηθεί για την κίνηση τους κατά τη δεύτερη φάση του κύκλου. Κατά τη φάση αυτή γίνεται υδρόλυση του ATP από το ένζυμο αδενοσινοτροφωσφατάση (ATPase) της

μυοσίνης. Τα προϊόντα της υδρόλυσης ADP και P_i παραμένουν στις κεφαλές της μυοσίνης, ενώ η μυοσίνη γίνεται ενεργοποιημένη.

1.3. Ταξινόμηση των μυϊκών ινών

Όλες οι σκελετικές μυϊκές ίνες δεν έχουν τα ίδια μηχανικά και μεταβολικά χαρακτηριστικά (2)) και οι περισσότεροι ερευνητές σήμερα συμφωνούν πως οι μυϊκές ίνες στον άνθρωπο μπορούν να ταξινομηθούν σε δύο είδη, με βάση την ταχύτητά της συστολής τους, και σε τρία είδη, με βάση τις μεταβολικές τους ιδιότητες [1]

Έτσι, με βάση την ταχύτητα της συστολής τους διακρίνουμε τις αργές ίνες βραδείας συστολής και τις γρήγορες ίνες ταχείας συστολής [1]. Οι μυϊκές ίνες περιέχουν ισοένζυμα μυοσίνης, τα οποία αποδομούν το ATP με διαφορετικό μέγιστο ρυθμό που καθορίζει και το μέγιστο ρυθμό ανακύκλωσης των εγκάρσιων γεφυρών και κατ' επέκταση τη μέγιστη ταχύτητα συστολής της μυϊκής ίνας. Οι ίνες που περιέχουν μυοσίνη με υψηλής δραστηριότητας ATPάση ονομάζονται ταχείες ίνες και οι ίνες που περιέχουν μυοσίνη με χαμηλότερης δραστηριότητας ATPάση ονομάζονται βραδείες ίνες. Αν και ο ρυθμός ανακύκλωσης των εγκάρσιων γεφυρών είναι περίπου τέσσερις φορές ταχύτερος στις ταχείες ίνες απ' ότι στις βραδείες, η δύναμη που παράγεται είναι σχεδόν ίδια [2].

Με βάση τις ιστοχημικές τους ιδιότητες διακρίνουμε τις οξειδωτικές ίνες (τύπος I), τις οξειδωγλυκολυτικές ίνες (τύπος IIa) και τις γλυκολυτικές ίνες (τύπος IIb ή με μια νέα ονομασία IIx). Μερικές φορές διακρίνεται και ένας τύπος IIc που ελάχιστα διαφοροποιείται από τον τύπο IIa και αντιστοιχεί μόνο στο 1% περίπου των μυϊκών ινών [1]. Κάποιες ίνες περιέχουν πολλαπλά μιτοχόνδρια και έτσι έχουν υψηλή ικανότητα οξειδωτικής φωσφορυλίωσης. Αυτές οι ίνες κατηγοριοποιούνται ως οξειδωτικές και περιβάλλονται από πολλά μικρά αιμοφόρα αγγεία. Οι ίνες αυτές περιέχουν επίσης μεγάλες ποσότητες μυοσφαιρίνης, μιας πρωτεΐνης που δεσμεύει οξυγόνο και αυξάνει το ρυθμό διάχυσης του οξυγόνου μέσα στην ίνα. Η μεγάλη ποσότητα μυοσφαιρίνης στις οξειδωτικές ίνες προσδίδει στον μυ ένα βαθύ κόκκινο χρώμα και για αυτό οι ίνες αυτές αναφέρονται συχνά ως ερυθρές μυϊκές ίνες. Απεναντίας οι γλυκολυτικές ίνες έχουν λιγότερα μιτοχόνδρια αλλά φέρουν υψηλή ποσότητα γλυκογόνου και γλυκολυτικών ενζύμων. Οι ίνες αυτές περιέχουν μικρή ποσότητα μυοσφαιρίνης και περιβάλλονται από μικρότερο αριθμό αιμοφόρων αγγείων. Η έλλειψη μυοσφαιρίνης προκαλεί ωχρό χρώμα και για αυτό οι ίνες αυτές συχνά ονομάζονται λευκές μυϊκές ίνες [2].

Με βάση τα δύο αυτά γενικά χαρακτηριστικά, αλλά και κάποια πιο ειδικά, διακρίνονται τριών ειδών μυϊκές σκελετικές ίνες, οι οποίες παρουσιάζονται στον πίνακα 1.1.

Η κατηγοριοποίηση των μυϊκών ινών μπορεί να αποδοθεί και σε ολόκληρες μυϊκές μονάδες, αφού όλες οι μυϊκές ίνες μιας κινητικής μονάδας είναι του ίδιου τύπου. Οι

περισσότεροι μύες αποτελούνται από κινητικές μονάδες και των τριών ειδών αναμιγμένες μεταξύ τους και με βάση τις αναλογίες των τριών τύπων, οι μύες μπορεί να διαφέρουν μεταξύ τους σε δύναμη, μέγιστη ταχύτητα συστολής και ανθεκτικότητα στην κόπωση [2].

Πίνακας 1.1. Ταξινόμηση των μυϊκών ινών στον σκελετικό μυ του ανθρώπου με βάση μορφολογικές, λειτουργικές και μεταβολικές ιδιότητες [1].

Χαρακτηριστικές ιδιότητες μυϊκών ινών	Τύπος Ι Βραδείας συστολής Οξειδωτικές	Τύπος Ια Ταχείας συστολής οξειδωγλυκολυτικές	Τύπος Ιχ Ταχείας συστολής γλυκολυτικές
Μορφολογικές ιδιότητες			
Μυϊκές ίνες ανά κινητικό νευρώνα	10-180	300-800	300-800
Διάμετρος μυϊκής ίνας	Μικρή	Μεγάλη	Μεγάλη
Μέγεθος κινητικού νευρώνα	Μικρό	Μεγάλο	Μικρό
Ανάπτυξη σαρκοπλασματικού δικτύου	Χαμηλή	Υψηλή	Υψηλή
Πυκνότητα μιτοχονδρίων	Υψηλή	Μέτρια	Χαμηλή
Πυκνότητα τριχοειδών αγγείων	Υψηλή	Μέτρια	Χαμηλή
Περιεκτικότητα μυοσφαιρίνης	Υψηλή	Μέτρια	Χαμηλή
Χαρακτηριστικές ιδιότητες μυϊκών ινών	Τύπος Ι Βραδείας συστολής Οξειδωτικές	Τύπος Ια Ταχείας συστολής οξειδωγλυκολυτικές	Τύπος Ιχ Ταχείας συστολής γλυκολυτικές
Λειτουργικές ιδιότητες			
Ταχύτητα συστολής (msec)	110	50	50
Αγωγιμότητα νευρικών ώσεων	Βραδεία	Ταχεία	Ταχεία
Ταχύτητα χαλάρωσης	Βραδεία	Ταχεία	Ταχεία
Παραγωγή μέγιστης ισχύος	Χαμηλή	Υψηλή	Υψηλή
Αντοχή	Υψηλή	Μέτρια	Χαμηλή
Μεταβολικές ιδιότητες			
Πηγές φωσφοκρεατίνης	Φτωχές	Πλούσιες	Πλούσιες
Πηγές γλυκογόνου	Φτωχές	Πλούσιες	Πλούσιες
Πηγές τριγλυκεριδίων	Πλούσιες	Μέτριες	Φτωχές
Δραστικότητα τριφωσφατάσης μυοσίνης	Χαμηλή	Υψηλή	Υψηλή
Δραστικότητα γλυκολυτικών ενζύμων	Χαμηλή	Υψηλή	Υψηλή
Δραστικότητα οξειδωτικών ενζύμων	Υψηλή	Μέτρια	Χαμηλή
Αερόβια ικανότητα	Υψηλή	Μέτρια	Χαμηλή
Αναερόβια ικανότητα	Χαμηλή	Υψηλή	Υψηλή

1.4. Είδη μυϊκής συστολής

Ο όρος «μυϊκή συστολή» είναι γενικός όρος που αναφέρεται στη μυϊκή δράση και συγκεκριμένα στην ενεργοποίηση του συμπλέγματος της ακτομυοσίνης για την παραγωγή δύναμης [1].

Ο Ισομετρική συστολή. Κατά την ισομετρική συστολή το μήκος του δρώντος μυός παραμένει αμετάβλητο, με συνέπεια να μην αλλάζει τη γωνία της άρθρωσης και να μην παρατηρείται εμφανής εξωτερική κίνηση. Στην ισομετρική συστολή δραστηριοποιείται ο κύκλος των εγκάρσιων γεφυρών αλλά οι προσδεδεμένες γέφυρες στα λεπτά νημάτια της ακτίνης είναι αδύνατον να τα μετατοπίσουν αφού το εξωτερικό φορτίο είναι πολύ μεγάλο. Έτσι οι γέφυρες παραμένουν στην κανονική τους θέση. Τα συσταλτικά στοιχεία δραστηριοποιούνται και τεντώνουν τα ελαστικά στοιχεία στη σειρά τουλάχιστον κατά την έναρξη της ισομετρικής συστολής, αλλά το συνολικό μήκος του μυός παραμένει σταθερό και αμετάβλητο. Για το λόγο αυτό κατά την ισομετρική συστολή δεν παράγεται εξωτερική κίνηση και μηχανικό έργο και αναφερόμαστε σε μια στατική κατάσταση. Κατά την ισομετρική συστολή, όπου η ταχύτητα συστολής είναι μηδέν, δραστηριοποιούνται κυρίως οι γρήγορες μυϊκές ίνες. Παράδειγμα ισομετρικής συστολής είναι όταν προσπαθούμε να σηκώσουμε ένα ασήκωτο βάρος ή να μετατοπίσουμε μια ανυπέρβλητη αντίσταση ή όταν κρατάμε έναν αλτήρα με αμετακίνητη την άρθρωση του αγκώνα.

Ο Μειομετρική συστολή. Κατά τη μορφή αυτή της μυϊκής συστολής βραχύνονται όχι μόνο τα συσταλτικά στοιχεία, αλλά και τα ελαστικά μετά από μια αρχική διάταση, καθώς και το συνολικό μήκος του μυός. Στην περίπτωση αυτή, ο μυς υπερνικά την αντίσταση και μετατοπίζει την εξωτερική επιβάρυνση, παράγοντας θετικό μηχανικό έργο. Σε μοριακό επίπεδο κατά τη μειομετρική συστολή τίθεται σε δράση ο κύκλος των εγκάρσιων γεφυρών όπου οι γέφυρες προσδεδεμένες στα λεπτά νημάτια κινούνται υπό γωνία, προκαλώντας βράχυνση των σαρκομερίων.

Ο Πλειομετρική συστολή. Κατά τη συστολή αυτή ο μυς επιμηκύνεται αντενεργώντας στην εξωτερική επιβάρυνση, που είναι πέρα από τη δύναμή του. Η καθαρή μυϊκή ροπή είναι στην αντίθετη κατεύθυνση από τη μεταβολή της γωνίας άρθρωσης και το μηχανικό έργο που παράγεται είναι αρνητικό. Κατά την πλειομετρική συστολή ενεργοποιείται ο κύκλος των εγκάρσιων γεφυρών, όπως και στην μειομετρική συστολή, με τη διαφορά ότι τα μυονημάτια της ακτίνης τραβιούνται μακριά από το κέντρο της ζώνης Α και το σαρκομέριο επιμηκύνεται. Αυτό το τράβηγμα όμως κατά τις μεγάλες επιβαρύνσεις μπορεί να προκαλέσει βλάβη και τραυματισμό στα μυοϊνίδια. Παραδείγματα πλειομετρικής συστολής είναι η δράση του

δικεφάλου βραχίονος μυός κατά το κατέβασμα του αλτήρα ή του τετρακέφαλου μηριαίου κατά το βαθύ κάθισμα με μπάρα πίσω από τον αυχένα.

Ο Πλειο-μειομετρικός κύκλος συστολής. Σε κινήσεις του ανθρώπινου σώματος όπου τα μέλη του υφίστανται δυνάμεις πρόσκρουσης, όπως συμβαίνει στον δρόμο, το βάδισμα και τα άλματα, η συστολή των πρωταγωνιστών μυών δεν είναι αμιγώς μειομετρική ή πλειομετρική, αλλά συνδυασμός και των δύο. Έτσι, στον δρόμο για παράδειγμα, πριν από την επαφή του ποδιού με το έδαφος ο γαστροκνήμιος προενεργοποιείται για να αντισταθεί στην πρόσκρουση, κατά την οποία διατείνεται (πλειομετρική φάση) και για να βραχυνθεί στη συνέχεια κατά την ώθηση (μειομετρική φάση), ολοκληρώνοντας έναν πλειο-μειομετρικό κύκλο συστολής. Η πλειο-μειομετρική αυτή δράση του μυός έχει το πλεονέκτημα, ιδιαίτερα σε έντονες προσπάθειες, ότι προστατεύει τους μυς από τις τεράστιες δυνάμεις που αναπτύσσονται κατά την πρόσκρουση με το έδαφος, αλλά και συμβάλλει στην παραγωγή μεγαλύτερης ισχύος. Οι ερευνητές έδωσαν την εξής ερμηνεία για την ανάπτυξη της πρόσθετης αυτής ισχύος: 1. Οι εκτείνοντες μύες της κνήμης ενεργοποιούνται πριν από την προσγείωση του ποδιού, δρώντας ως φρένο 2. Κατά την πρόσκρουση με το έδαφος διατείνονται αποθηκεύοντας μέρος της κινητικής ενέργειας στα ελαστικά τους στοιχεία 3. Η ελαστική ενέργεια απελευθερώνεται κατά την επόμενη μειομετρική φάση, καθιστώντας την ισχυρότερη. Μεγάλη σημασία όμως για την εμφάνιση του φαινομένου αυτού έχει η χρονική αλληλουχία της προδιάτασης και διέγερσης του μυός. Αν η διέγερση είναι αργοπορημένη τότε η αποθηκευμένη ενέργεια δεν μετατρέπεται σε ισχύ, αλλά χάνεται σαν θερμότητα. Σημασία επίσης έχει η ταχύτητα με την οποία γίνεται η προδιάταση του μυός.

1.5. Μυϊκή δύναμη

Δύναμη λέμε το αίτιο που μπορεί να προκαλέσει παραμόρφωση των σωμάτων ή να αλλάξει την κινητική τους κατάσταση. Η δύναμη ορίζεται από το θεμελιώδη νόμο της Δυναμικής: $F = m \cdot \gamma$ όπου F = δύναμη σε Νιούτον (N), m = μάζα σε χιλιόγραμμα (kg), γ = επιτάχυνση σε μέτρα ανά sec ανά sec (m/sec^2).

Η μυϊκή δύναμη αναφέρεται στην τάση που παράγει μια μυϊκή ίνα, ένας ολόκληρος μυς ή μια ομάδα μυών. Η μέγιστη μυϊκή δύναμη που παράγει ένας μυς εξαρτάται από νευρικούς, ιστοχημικούς και μηχανικούς παράγοντες. Έτσι ο μυς αναπτύσσει υψηλότερη μέγιστη δύναμη όταν:

- Επιστρατεύονται όλες οι κινητικές μονάδες
- Περιέχει υψηλότερο ποσοστό (%) ινών ταχείας συστολής
- Συστέλλεται πλειομετρικά
- Διατείνεται πριν συσταλεί
- Το αρχικό μήκος συστολής είναι της ηρεμίας
- Η ταχύτητα συστολής είναι μηδενική

Για τη μέτρηση της μυϊκής δύναμης χρησιμοποιούνται οι ακόλουθες προσεγγίσεις:

Μια μέγιστη επανάληψη (1-ME). Είναι η απλούστερη και η πιο εύχρηστη μέθοδος προσδιορισμού της μέγιστης μειομετρικής δύναμης μιας ομάδας μυών. Συνίσταται σε επαναληπτικές ανυψώσεις προοδευτικά προσ αυξανόμενου βάρους, μέχρις ότου η ανύψωση είναι δυνατή μία μόνο φορά, οπότε το αντίστοιχο μέγιστο βάρος καλείται μία μέγιστη επανάληψη (1-ME).

Δυναμόμετρα. Διακρίνουμε τα μηχανικά και τα ηλεκτρομηχανικά δυναμόμετρα. Τα μηχανικά δυναμόμετρα μετρούν συμβατικά τη μέγιστη ισομετρική συστολή μιας μυϊκής ομάδας, συνήθως των καμπτηρών του χεριού ή των εκτεινόντων της κνήμης. Η λειτουργία τους βασίζεται στην αρχή της συμπίεσης, όπου εξωτερική δύναμη συμπιέζει ένα μεταλλικό ελατήριο ενσωματωμένο στο όργανο, μετατοπίζοντας ένα μηχανικό δείκτη ανάλογα με την ασκούμενη πίεση. Τα ηλεκτρομηχανικά δυναμόμετρα έχουν δυνατότητα μέτρησης της δύναμης κατά την ισομετρική και μειομετρική δράση του μυός. Βασίζονται στη σύγχρονη τεχνολογία των μικροεπεξεργαστών που ποσοτικοποιούν γρήγορα συνάψεις, ροπές, επιταχύνσεις και ταχύτητες των μελών του σώματος σε διάφορες κινήσεις. Το πιο διαδεδομένο και καθιερωμένο ηλεκτρομηχανικό δυναμόμετρο είναι το ισοκινητικό. Το ισοκινητικό δυναμόμετρο έχει

ενσωματωμένο μηχανισμό ελέγχου σταθερής ταχύτητας με την οποία κινείται ο βραχίονας όπου εφαρμόζεται η δύναμη. Έτσι η παραγόμενη δύναμη καταγράφεται καθόλη τη τροχιά της κίνησης του μέλους του σώματος με προκαθορισμένη σταθερή ταχύτητα από 0 έως 360° ανά δευτερόλεπτο. Ένας ηλεκτρονικός ολοκληρωτής σε σύνδεση με έναν υπολογιστή μπορεί να υπολογίσει ανά πάσα στιγμή τη μυϊκή απόδοση δηλαδή τη δύναμη, τη ροπή, το έργο και την ισχύ. Το συγκριτικό πλεονέκτημα του ισοκινητικού δυναμόμετρου, σε σχέση με τα μηχανικά δυναμόμετρα ή τη μέθοδο 1-ME είναι ότι καταγράφει την καμπύλη δύναμης ή ροπής καθ' όλη την έκταση της κίνησης του μέλους. Αυτό δίνει τη δυνατότητα ενδεδειγμένης αξιολόγησης της νευρομυϊκής κατάστασης των αντίστοιχων μυών, που είναι ιδιαίτερα χρήσιμη στην αποκατάσταση μετά από τραυματισμό [1].

1.6. Μυϊκός κάματος, μέτρηση καμάτου και καματογόνες επιδράσεις

Μυϊκός κάματος ορίζεται ως η ασκησιογενής μείωση της μέγιστης ικανότητας για παραγωγή δύναμης ή ισχύος. Διακρίνουμε τον κεντρικό και τον περιφερειακό κάματο, όπου η νευρομυϊκή σύναψη αποτελεί το διαχωριστικό τους σημείο. Οποιοδήποτε στάδιο στην αλυσιδωτή πορεία του διεγερτικού σήματος από τον εγκεφαλικό φλοιό, όπου παράγεται η κεντρική εντολή, μέχρι τις εγκάρσιες γέφυρες των μυοϊνιδίων, όπου παράγεται η δύναμη, μπορεί να αποτελέσει τον «αδύνατο κρίκο» στην εκδήλωση καμάτου [1].

Δυνητικές πηγές κεντρικού καμάτου είναι:

- Μειωμένη ικανότητα του εγκεφαλικού φλοιού να στείλει διεγερτικά σήματα στους κινητικούς νευρώνες
- Μειωμένη διεγερσιμότητα κινητικών νευρώνων, που οφείλεται σε αντανεκλαστική αναχαίτιση του κατερχομένου κεντρικού σήματος από μυϊκούς αισθητήρες.

Οι δυνητικές πηγές περιφερικού καμάτου περιλαμβάνουν:

- Μειωμένη διεγερσιμότητα του σαρκειλήματος
- Αποτυχία ζεύξης διέγερσης-συστολής του μυός, περιλαμβανομένης μειωμένης απελευθέρωσης ασβεστίου από το σαρκοπλασματικό δίκτυο
- Αδρανοποίηση του κύκλου των εγκάρσιων γεφυρών
- Έλλειψη μεταβολικής ενέργειας και συσσώρευση μεταβολιτών.

Η διαβίβαση του δυναμικού ενέργειας στη νευρομυϊκή σύναψη γίνεται με την απελευθέρωση μεγάλων ποσοτήτων ακετυλοχολίνης και δεν αποτελεί, κάτω από φυσιολογικές συνθήκες κατά την άσκηση, πηγή μυϊκού καμάτου [1].

Μέτρηση καμάτου [1]. Η μέτρηση του μυϊκού καμάτου μπορεί να γίνει:

Ο Με βάση τη μυϊκή δύναμη. Η μέγιστη εκούσια ισομετρική δύναμη ή οι επαναλαμβανόμενες μειομετρικές συστολές σ' ένα ποσοστό της μέγιστης ισομετρικής δύναμης, χρησιμοποιούνται ως κριτήρια προσδιορισμού του καμάτου. Για να είναι οι μετρήσεις αξιόπιστες πρέπει να εκτελούνται με στερεότυπη διαδικασία και υπό αμετάβλητες συνθήκες. Για το λόγο αυτό ο κάματος συνήθως μετριέται σε μονοαρθρωτικούς μυς, όπως τους εκτείνοντες μυς του γονάτου και τους καμπτήρες του αγκώνα, όπου ελέγχεται καλύτερα το αρχικό μήκος των μυών και η θέση των άκρων. Ακόμα είναι απαραίτητο οι δοκιμαζόμενοι να παροτρύνονται κατά

την εκτέλεση της δοκιμασίας έτσι ώστε να περιορίζουν τις νευρικές αναστολές και να καταβάλλουν τη μέγιστη δυνατή τους προσπάθεια. Είναι προφανές ότι ο συνολικός κάματος που προκαλείται κατά τη μέγιστη εκούσια ισομετρική συστολή μπορεί να οφείλεται σε οποιαδήποτε πηγή κατά την αλυσιδωτή πορεία του διεγερτικού σήματος από τον εγκέφαλο μέχρι τους μυς. Για τον εντοπισμό της πηγής και τον διαχωρισμό του συνολικού καμάτου σε κεντρικό και περιφερικό, η μέγιστη δύναμη είναι αναγκαίο να μετριέται τόσο με εκούσια προσπάθεια όσο και με ηλεκτρική διέγερση του μυός ή του νεύρου.

Ο Με βάση τη μυϊκή ισχύ. Η μυϊκή ισχύς είναι πιο αξιόπιστο κριτήριο για την εκτίμηση του μυϊκού καμάτου σε δυναμική άσκηση. Η μυϊκή ισχύς μετριέται με υπερμέγιστη προσπάθεια μικρής διάρκειας σε κυκλοεργόμετρο ή ισοκινητικό δυναμόμετρο και ο κάματος καταγράφεται στη χρονική του εξέλιξη. Η μέγιστη ισχύς κατά την κυκλοεργομέτρηση κορυφώνεται σε 2-3 δευτερόλεπτα και εν συνέχεια παρακμάζει βαθμιαία για να φτάσει το 50% σε 30 δευτερόλεπτα. Η παρακμή της μυϊκής ισχύος είναι εμφανέστερη μετά από ασκησιογενή κάματο. Η παρακμή της μυϊκής ισχύος και ο συνακόλουθος κάματος είναι συγκρίσιμα με την παρακμή και τον συνακόλουθο κάματο που παρατηρούνται κατά τη μέγιστη ισομετρική δύναμη. Το ίδιο ισχύει και για την ισοκινητική συστολή. Σε μια έρευνα βρέθηκε ότι η μέγιστη ισομετρική δύναμη παρακμάζει στον ίδιο βαθμό τόσο κατά την ισοκινητική ροπή όσο και κατά την ισομετρική δύναμη μετά από κάματο που προκλήθηκε με 4-λεπτη άσκηση των εκτεινόντων μυών του γονάτου. Από τις παρατηρήσεις αυτές συνάγεται ότι ο κάματος που προκαλείται με διαφορετικά είδη μυϊκών συστολών είναι συγκρίσιμος. Παρατηρήθηκε επίσης ότι η μέγιστη ισομετρική δύναμη του προσαγωγού μυός μειώθηκε κατά 33% μετά από κάματο που προκλήθηκε μετά από μία σειρά δυναμικών συστολών, το ίδιο μειώθηκε και η μέγιστη ταχύτητα βράχυνσης του μυός, ενώ πολλαπλάσια ήταν η μείωση της μέγιστης ισχύος. Επομένως, ο κουρασμένος μυς χάνει εξίσου τη δύναμη και την ταχύτητα συστολής του, αλλά πολύ περισσότερο την ισχύ του.

Ο Την ηλεκτρομυογραφία. Η ηλεκτρομυογραφία καταγράφει με ηλεκτρόδια από επιφανειακούς μυς το ηλεκτρικό δυναμικό που παράγουν κατά τη δράση τους και που αντανakλά τόσο τον αριθμό επιστράτευσης των κινητικών μονάδων όσο και τον ρυθμό πυροδότησής τους σε μια ορισμένη χρονική περίοδο. Η ηλεκτρομυογραφία χρησιμοποιείται ως δείκτης του μυϊκού καμάτου επειδή η ηλεκτρομυογραφική δραστηριότητα μειώνεται βαθμιαία κατά τη μέγιστη ισομετρική δράση και αντίθετα, αυξάνεται βαθμιαία κατά τις υπομέγιστες επαναλαμβανόμενες ή συνεχόμενες συστολές. Η συμπεριφορά αυτή της ηλεκτρομυογραφικής δραστηριότητας εξηγείται με βάση τον τρόπο επιστράτευσης των κινητικών μονάδων. Η μείωση κατά τη μέγιστη ισομετρική συστολή είναι συνακόλουθη της ελαττούμενης πυροδότησης των κινητικών μονάδων. Η αύξηση κατά την υπομέγιστη ένταση οφείλεται στην πρόσθετη

επιστράτευση κινητικών μονάδων για τη διατήρηση της έντασης καθώς ενσκήπτει ο μυϊκός κάματος. Παρόλα αυτά η ηλεκτρομυογραφία μπορεί να χρησιμεύσει ως δείκτης καμάρου μόνο κάτω από αυστηρά ελεγχόμενες συνθήκες ισομετρικής δράσης των μυών. Κατά τη δυναμική συστολή όπου μεταβάλλεται το μήκος του μυός παρατηρούνται μεγάλες διατομικές διαφορές στη σχέση μεταξύ ηλεκτρομυογραφικής δραστηριότητας και ενεργοποίησης των μυών, καθιστώντας τη μέθοδο, υπό αυτές τις συνθήκες, αναξιόπιστη για τη μέτρηση του καμάρου.

Παράγοντες που επιδρούν στον κάματο [1]. Μερικοί παράγοντες που επηρεάζουν την εκδήλωση του μυϊκού καμάρου είναι οι εξής:

Ο Κατανομή των μυϊκών ινών. Σε άσκηση έντασης μέχρι 40% $\text{VO}_{2\text{max}}$ επιστρατεύονται οι ανθεκτικές στον κάματο ίνες Τύπου I, από 40%-75% $\text{VO}_{2\text{max}}$ οι ημι-ανθεκτικές στον κάματο Τύπου IIa και από πάνω από 75% $\text{VO}_{2\text{max}}$ οι ευάλωτες στον κάματο Τύπου IIx.

Ο Σχετική ένταση της ισομετρικής συστολής. Με 10 συστολές το λεπτό η εφαρμοζόμενη δύναμη πρέπει να αντιστοιχεί στο 80% της μέγιστης για να μην παρατηρηθεί εξασθένιση, ενώ με 30 συστολές η εφαρμοζόμενη δύναμη πρέπει να ελαττωθεί στο 60% για να αποφευχθεί ο κάματος.

Ο Χειρωνακτικές δραστηριότητες. Σε χειρωνακτικές δραστηριότητες ο κάματος αναστέλλεται όταν γίνεται εναλλαγή κινήσεων.

Ο Θερμό περιβάλλον. Η άσκηση σε θερμό περιβάλλον οδηγεί σε πρόωρο κάματο, που σχετίζεται μ' ένα κρίσιμο επίπεδο θερμοκρασίας του πυρήνα του σώματος. Η αντοχή μειώνεται σημαντικά όταν η άσκηση γίνεται σε θερμό περιβάλλον (35° C) σε σύγκριση μ' ένα θερμοουδέτερο περιβάλλον (18° C). Το ίδιο συμβαίνει και με τη δύναμη που μειώνεται με ταχύτερο ρυθμό μετά από παρατεταμένη υπομέγιστη άσκηση σε θερμό απ' ότι σε θερμοουδέτερο περιβάλλον.

Ο Φύλο. Είναι καλά τεκμηριωμένο ότι οι γυναίκες έχουν μεγαλύτερη αντίσταση στον μυϊκό κάματο από τους άνδρες. Το πλεονέκτημα αυτό εκδηλώνεται σε υπομέγιστες μυϊκές δράσεις και δεν παρατηρείται σε έντονες προσπάθειες πάνω από 80% 1-ME (μια μέγιστη επανάληψη) ή και σε διαλειμματικές μέγιστες προσπάθειες. Παρόλο που οι μηχανισμοί στους οποίους οφείλονται οι διαφορές στην πρόκληση μυϊκού καμάρου μεταξύ του ανδρικού και γυναικείου φύλου παραμένουν ακόμα αδιευκρίνιστοι, φαίνεται ότι φυλετικές διαφορές στη μυϊκή μάζα, τα ενεργειακά υποστρώματα, στην κατανομή των μυϊκών ινών και τη νευρομυϊκή δραστηριότητα μπορεί να παίζουν κάποιο ρόλο.

Συγκεκριμένα:

- Μυϊκή δύναμη. Επειδή οι γυναίκες έχουν χαμηλότερη μέγιστη δύναμη από τους άνδρες, επιστρατεύουν λιγότερη μυϊκή μάζα για να διατηρήσουν το ίδιο ποσοστό μέγιστης δύναμης. Αυτό συνεπάγεται μικρότερη μηχανική πίεση στα αιμοφόρα αγγεία και μικρότερη ενδομυϊκή απόφραξη, που έχει το πλεονέκτημα καλύτερης ροής αίματος, προμήθειας οξυγόνου και αποβολής μεταβολιτών επομένως και μεγαλύτερης αντίστασης στον κάματο.

- Ενεργειακά υποστρώματα. Φαίνεται ότι οι γυναίκες έχουν χαμηλότερη γλυκολυτική ικανότητα και μεγαλύτερη λιπολυτική από τους άνδρες. Αυτό σημαίνει ότι σε παρατεταμένες αερόβιες προσπάθειες η αντίσταση των γυναικών στον κάματο αναμένεται να είναι μεγαλύτερη. Σε βραχύβιες όμως προσπάθειες όπου επικρατεί ο αναερόβιος μεταβολισμός αναμένεται ακριβώς το αντίθετο.

- Μυϊκές ίνες. Η μεγαλύτερη αντίσταση των γυναικών στον κάματο έχει αποδοθεί και στο γεγονός ότι σε μερικούς μυς (π.χ. τετρακέφαλοι) έχουν μεγαλύτερο ποσοστό ινών βραδείας συστολής που είναι οξειδωτικές και ανθεκτικές στον κάματο.

- Νευρομυϊκή δραστηριοποίηση. Εικάζεται ότι οι γυναίκες ενδεχομένως να έχουν μεγαλύτερη ικανότητα νευρομυϊκής δραστηριοποίησης και να ανθίστανται έτσι περισσότερο στον κάματο. Η υπόθεση αυτή βασίζεται στην πειραματική παρατήρηση σύμφωνα με την οποία μετά από έντονη άσκηση αντίστασης η ηλεκτρομυογραφική δραστηριότητα παρακμάζει στις γυναίκες με αργότερο ρυθμό απ' ότι στους άνδρες, παρόλο που ο ρυθμός παρακμής της μέγιστης δύναμης είναι παρόμοιος και στα δύο φύλα.

Ο Ελεύθερες ρίζες. Οι ελεύθερες ρίζες είναι υποπροϊόντα του αερόβιου μεταβολισμού που παράγονται κατά την οξειδωτική φωσφορυλίωση κατά την έντονη και παρατεταμένη άσκηση. Έρευνες έχουν δείξει ότι οι ελεύθερες αυτές ρίζες επιταχύνουν τον ρυθμό του μυϊκού καμάτου, ιδιαίτερα όταν η άσκηση διεξάγεται σε θερμό περιβάλλον. Φαίνεται ότι οι ελεύθερες ρίζες προκαλούν βλάβη στο σαρκοπλασματικό δίκτυο και στις συσταλτικές πρωτεΐνες, με αποτέλεσμα να λιγοστεύει η απελευθέρωση ασβεστίου και ο αριθμός των εγκάρσιων γεφυρών και έτσι ενσκήπτει ο μυϊκός κάματος. Μερικές έρευνες έχουν δείξει ότι συμπληρώματα βιταμινών C και E έχουν αντιοξειδωτική δράση και μπορούν να εξουδετερώσουν τις βλαβερές επιδράσεις των ελευθέρων ριζών, όπως είναι ο μυϊκός κάματος και η μυϊκή βλάβη, ενώ άλλες έρευνες θεωρούν ότι οι αντιοξειδωτικές βιταμίνες είναι αναποτελεσματικές.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΚΑΘΥΣΤΕΡΗΜΕΝΟΥ ΜΥΪΚΟΥ ΠΟΝΟΥ (ΚΜΠ)

2.11. Ασκησιογενής μυϊκός πόνος

Ένα σύνηθες φαινόμενο που παρατηρείται σε αθλητές και ιδιαίτερα σε αγύμναστα άτομα, που μετά από καθιστική ζωή αρχίζουν να γυμνάζονται απότομα με μεγάλες επιβαρύνσεις και ιδιαίτερα με πλειομετρική δράση των μυών, είναι το μυϊκό άλγος ή πόνος. Πόνος που αισθάνονται τα άτομα αυτά ώρες ή μέρες μετά από έντονη προπόνηση και χαρακτηρίζεται από μυϊκή αδυναμία, πιάσιμο των μυών, δυσκαμψία, άλγος, ευπάθεια και γενικά επώδυνα ερεθίσματα που συνοδεύουν τη μυϊκή συστολή. Ο μυϊκός αυτός πόνος μπορεί να είναι προσωρινός που διαρκεί για λεπτά ή ώρες και καθυστερημένος που διαρκεί μέχρι μία εβδομάδα.

Οι αλγοϋποδοχείς, δηλαδή οι αισθητήρες του πόνου, βρίσκονται στους μυς και απαρτίζονται από ελεύθερες νευρικές απολήξεις που συνδέονται με λεπτές προσαγωγούς εμμύελες ίνες (Τύπου III) και αμύελες (Τύπου IV). Οι εμμύελες προσαγωγοί ίνες (Τύπου III) άγουν τις ώσεις του πόνου γρήγορα, ενώ οι αμύελες (Τύπου IV) αργά. Η διέγερση των πρώτων προκαλεί οξύ, ακιδωτό, εντοπισμένο και βραχύβιο πόνο, ενώ η διέγερση των αμύελων προκαλεί έναν διάχυτο, αμβλύ, εξασθενημένο και μουντό πόνο που διαρκεί περισσότερο και δημιουργεί την αίσθηση καψίματος στους μυς.

Όταν ερεθίζονται οι αλγοϋποδοχείς, είτε από μηχανικές παραμορφώσεις είτε από χημικές ουσίες, οι προσαγωγές νευρικές ίνες μεταφέρουν τις ώσεις στην περιοχή του σωματοαισθητικού φλοιού του εγκεφάλου που είναι υπεύθυνη για την αναγνώριση του πόνου. Έτσι σχηματίζεται η αντίληψη του πόνου και εντοπίζεται το αλγεινό ερέθισμα [1].

2.2. Ορισμός προσωρινού μυϊκού πόνου

Ο προσωρινός μυϊκός πόνος παρατηρείται μετά από εξαντλητική προπόνηση, διαρκεί περίπου μέχρι δύο ώρες και έχει σαν αποτέλεσμα τη μείωση της μέγιστης δύναμης. Ο πόνος αυτός δεν είναι ιδιαίτερα οδυνηρός και επιδεινώνεται με την άσκηση, ενώ καταπραΰνεται με τη διακοπή της άσκησης. Γενεσιουργός του αιτία φαίνεται να είναι η συσσώρευση προϊόντων του μεταβολισμού στους μυς, και κύρια των ιόντων H^+ , που σχετίζονται με την αύξηση παραγωγής γαλακτικού οξέος. Ακόμα στην πρόκληση του προσωρινού μυϊκού πόνου φαίνεται να συμβάλλει και η μεταφορά ιόντων καλίου στο εξωκυττάριο περιβάλλον, που προκαλούν οίδημα και ερεθίζουν τις αισθητικές νευρικές απολήξεις [1].

Προσωρινός κάματος προξενείται και κατά την υπομέγιστη μυϊκή προσπάθεια αν αποφραχτεί η κυκλοφορία του αίματος. Ο ισχαιμικός αυτός πόνος που δημιουργεί μια αίσθηση καψίματος και είναι δυσάρεστος έως ανυπόφορος, εξαλείφεται με τη διακοπή της άσκησης. Η έναρξη και η ένταση του ισχαιμικού πόνου εξαρτάται από τη μεταβολική δραστηριότητα της μυϊκής προσπάθειας. Όσο πιο έντονη είναι η προσπάθεια και η μεταβολική της απαίτηση τόσο πιο γρήγορα αναπτύσσεται ο ισχαιμικός πόνος [1]. Αλγογόνος του ουσία φαίνεται να είναι τα ιόντα K^+ , που κατά τη μυϊκή συστολή μεταφέρονται στο εξωκυττάριο περιβάλλον των μυϊκών ινών και διεγείρουν τους υποδοχείς του πόνου.

2.3. Ορισμός καθυστερημένου μυϊκού πόνου

Ο καθυστερημένος μυϊκός πόνος (ΚΜΠ) παρατηρείται κυρίως μετά από πλειομετρική δράση των μυών. Παραδείγματα φυσικών δραστηριοτήτων όπου οι πρωταγωνιστές μύες δρουν αμιγώς με πλειομετρική συστολή, δηλαδή με επιμήκυνση τους, είναι το τρέξιμο ή το βάδισμα σε επικλινές επίπεδο, το κατέβασμα σε σκάλα κ.α. Σε πειράματα όπου οι δοκιμαζόμενοι βαδίζουν προς τα πίσω σε επικλινές δαπεδοεργόμετρο, προκαλείται καθυστερημένος πόνος στους τετρακέφαλους, γαστροκνήμιους και γλουτιαίους μυς και των δύο ποδιών, οι οποίοι κατά τη δραστηριότητα αυτή δρουν πλειομετρικά [1]. Αντίθετα, δεν προκαλείται καθυστερημένος μυϊκός πόνος στους ίδιους μυς όταν βραχύνονται κατά το βάδισμα προς τα εμπρός σε επικλινές δαπεδοεργόμετρο. Το ίδιο συμβαίνει και κατά το τρέξιμο. Παρατηρείται καθυστερημένος πόνος στους μυς που δρουν πλειομετρικά όταν κάποιος τρέχει σε κατηφορικό έδαφος ενώ τέτοιο πόνο δεν αισθάνεται όταν τρέχει σε επίπεδη επιφάνεια, όπου οι ίδιοι μύες συστέλλονται μειομετρικά.

Ο ΚΜΠ, που πρωτοαναφέρθηκε από τον Theodore Hough το 1902, εμφανίζεται συνήθως 24 ώρες μετά την άσκηση και κορυφώνεται μεταξύ 24 και 72 ωρών μετά το τέλος της [3]. Ο ΚΜΠ χαρακτηρίζεται από πιάσιμο των μυών, άλγος, μειωμένο εύρος κίνησης, πτώση της μυϊκής απόδοσης καθώς και από αυξημένα επίπεδα μυϊκών ενζύμων στο αίμα, κυρίως κρεατινική κινάση (CK-ένζυμο που αποτελεί δείκτη μυϊκής βλάβης) [4]. Ο ΚΜΠ και γενικότερα η ασκησιογενής μυϊκή βλάβη κατατάσσεται στην κατηγορία μυϊκών θλάσεων 1^{ου} βαθμού [5, 6].

Όταν οι μύες δρουν πλειομετρικά είναι περισσότερο επιρρεπείς σε βλάβη των μυοϊνιδίων τους, απ' ότι όταν δρουν μειομετρικά για τους εξής δύο λόγους:

- Από ηλεκτρομυογραφικές έρευνες προκύπτει ότι κατά την πλειομετρική δράση επιστρατεύονται για την παραγωγή δύναμης συγκριτικά λιγότερες μυϊκές ίνες απ' ότι κατά τη μειομετρική δράση. Αυτό σημαίνει ότι η επιβάρυνση κατά την πλειομετρική δράση είναι συγκριτικά μεγαλύτερη, αφού η παραγωγή δύναμης κατανέμεται σε λιγότερες ίνες, με συνέπεια να είναι ευάλωτες σε βλάβη [1].
- Από μυϊκές βιοψίες προκύπτει ότι κατά την πλειομετρική δράση επιστρατεύονται περισσότερο οι ίνες ταχείας συστολής. Οι ίνες ταχείας συστολής έχουν μεγαλύτερη προδιάθεση σε βλάβη επειδή οι Ζ ζώνες τους, που είναι ο αδύνατος κρίκος μεταβίβασης της δύναμης, είναι πιο λεπτές και αδύνατες απ' ότι στις ίνες βραδείας συστολής.

Έτσι εξηγείται το γεγονός ότι ο καθυστερημένος μυϊκός πόνος εκδηλώνεται κυρίως μετά από πλειομετρική συστολή των μυών.

2.4. Μηχανισμοί πρόκλησης καθυστερημένου μυϊκού πόνου

Πλήθος ερευνών έχουν πραγματοποιηθεί και διάφορες υποθέσεις έχουν προταθεί για να εξηγήσουν το φαινόμενο του ασκησιογενούς μυϊκού πόνου. Μέχρι σήμερα δεν έχει εντοπιστεί ένας και μοναδικός αλγογόνος παράγοντας [1]. Έτσι, έχουν αναπτυχθεί οι εξής θεωρίες [6, 7]:

- Θεωρία του γαλακτικού οξέος
- Θεωρία του μυϊκού σπασμού
- Θεωρία της βλάβης του συνδετικού ιστού
- Θεωρία της μυϊκής βλάβης
- Θεωρία της φλεγμονής
- Θεωρία της εκροής ενζύμων

Βέβαια, φαίνεται ότι ένας συνδυασμός δύο ή και περισσότερων θεωριών είναι πιθανό να εξηγεί σωστότερα τον ΚΜΠ, δηλαδή το κοινώς ονομαζόμενο «πιάσιμο» [8].

Θεωρία του γαλακτικού οξέος

Η θεωρία αυτή στηρίζεται στην παραδοχή ότι η παραγωγή του γαλακτικού οξέος συνεχίζεται και μετά το τέλος της άσκησης [5, 9, 10]. Η συγκεκριμένη θεωρία έχει όμως απορριφθεί, για τους εξής λόγους:

- Κατά τις μειομετρικού τύπου μυϊκές συστολές, έχουν παρατηρηθεί υψηλότερα επίπεδα μεταβολισμού, τα οποία όμως δεν συνοδεύονται από παρόμοια επίπεδα ΚΜΠ [11].
- Τα επίπεδα του γαλακτικού οξέος επιστρέφουν στα πριν την άσκηση επίπεδα μέσα στην πρώτη κιόλας ώρα μετά την άσκηση [12]. Το γαλακτικό οξύ θεωρείτο παλαιότερα ως αλγογόνος αιτία του καθυστερημένου πόνου, έχει όμως δεχθεί έντονες επικρίσεις και, όπως στην περίπτωση του μυϊκού καμάτου δεν φαίνεται να παίζει σημαντικό ρόλο. Προφανώς ο καθυστερημένος πόνος δεν μπορεί να οφείλεται στη συσσώρευση γαλακτικού οξέος και στη συνακόλουθη αύξηση της συγκέντρωσης ιόντων υδρογόνου, όπως συμβαίνει στον προσωρινό πόνο, γιατί η παραγωγή γαλακτικού οξέος στην περίπτωση αυτή μετά από πλειομετρική δράση των μυών είναι μηδαμινή και, ακόμα, γιατί το γαλακτικό οξύ απομακρύνεται μέσα σε 60 λεπτά μετά τον τερματισμό της άσκησης [1].
- Μετρήσεις γαλακτικού οξέος στο αίμα, είτε πριν την άσκηση, είτε σε διάφορες χρονικές στιγμές μέχρι και τις 72 ώρες μετά την άσκηση (τρέξιμο σε κατηφορικό επίπεδο), δεν δείχνουν καμία συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων του γαλακτικού οξέος και του αντιλαμβανόμενου πόνου [12].

Επομένως, το γαλακτικό οξύ μπορεί να συμβάλλει στον οξύ πόνο που σχετίζεται με την κούραση που ακολουθεί έντονη άσκηση, αλλά όχι στον ΚΜΠ που γίνεται αντιληπτός 24-48 ώρες μετά από την άσκηση [13].

Θεωρία του μυϊκού σπασμού

Η θεωρία του μυϊκού σπασμού προτάθηκε όταν παρατηρήθηκαν αυξημένα επίπεδα μυϊκής διέγερσης σε κατάσταση ηρεμίας μετά από εκκεντρική άσκηση, [5, 14-16]. Σε κατάσταση ηρεμίας, η αυξημένη μυϊκή διέγερση φανερώνει έναν έντονο, τοπικά εστιασμένο, σπασμό μυϊκών κινητικών μονάδων, ο οποίος οδηγεί σε συμπίεση των τοπικών αιμοφόρων αγγείων, ισχαιμία και τελικώς συσσώρευση ουσιών που προκαλούν την αίσθηση του πόνου. Σύμφωνα με τη θεωρία αυτό το φαινόμενο με την σειρά του εκκινεί έναν φαύλο κύκλο [17], όπου ο περαιτέρω ερεθισμός των νευρικών απολήξεων του πόνου προκαλεί αντανάκλαστικούς μυϊκούς σπασμούς και παρατεταμένες συνθήκες ισχαιμίας [16]. Η υπόθεση του μυϊκού σπασμού παλαιότερα υποστηριζόταν ως αλγογόνος αιτία, όμως ευρήματα από άλλες έρευνες έδειξαν ότι ο πονεμένος μυς χαρακτηρίζεται από ηλεκτρική σιγή και είναι ανίκανος για αντανάκλαστική δραστηριότητα, διαψεύδοντας έτσι την υπόθεση του μυϊκού σπασμού [1]. Έτσι, τα αποτελέσματα ερευνών κατά τις οποίες εφαρμόστηκε είτε διπολικού είτε μονοπολικού τύπου ηλεκτρομυογραφία δεν συμφωνούν μεταξύ τους (άλλες θετικά και άλλες αρνητικά αποτελέσματα) [21, 16, 18, 19] ενώ υπάρχει διαμάχη για τη εγκυρότητα της μεθόδου [19]. Κάποιοι υποστηρίζουν ότι δεν έχουν την απαραίτητη ευαισθησία να καταγράψουν την ηλεκτρική δραστηριότητα των μυών με ΚΜΠ [20], ενώ άλλοι υποστηρίζουν το αντίθετο [18].

Θεωρία της βλάβης του συνδετικού ιστού

Η θεωρία αυτή εξετάζει τον ρόλο του συνδετικού ιστού που περιβάλλει τις μυϊκές δέσμες. Η ποσότητα και η σύσταση του συνδετικού ιστού διαφέρει ανάμεσα στους διαφορετικούς τύπους μυϊκών ινών. Οι βραδείες ίνες τύπου I εμφανίζουν πιο σφριγηλή δομή συγκριτικά με τις ταχείες ίνες τύπου II. Επομένως, οι ταχείες ίνες παρουσιάζουν πιθανώς μεγαλύτερη επιδεκτικότητα σε διατασιογενή τύπο τραυματισμού [22] σε σχέση με τις βραδείες, το οποίο τελικά ίσως οδηγεί σε ΚΜΠ λόγω της υπερβολικής διάτασης του συνδετικού ιστού [23]. Η θεωρία αυτή ενισχύεται από μετρήσεις της αποβολής υδροξυπρολίνης (HP) και υδροξυλυσίνης (HL) στα ούρα μετά από άσκηση [24]. Τα αμινοξέα HP και HL αποτελούν συστατικά του ώριμου κολλαγόνου και η παρουσία τους στα ούρα είναι αποτέλεσμα καταβολισμού του κολλαγόνου είτε λόγω υπερβολικής λειτουργίας, είτε λόγω κάποιας κάκωσης [22]. Ωστόσο, η απέκκριση HP και HL μπορεί να αντανάκλα είτε αυξημένη σύνθεση είτε καταβολισμό του κολλαγόνου. Συνεπώς, ο λόγος που αυξάνεται η απέκκριση των αμινοξέων HP και HL μετά από άσκηση δεν είναι ξεκάθαρος [25].

Θεωρία της μυϊκής βλάβης

Ο Hough (1902) στις αρχές του περασμένου αιώνα υπέθεσε σωστά ότι ο καθυστερημένος πόνος οφείλεται σε κάποιο είδος ρήξης μέσα στον μυ. Σήμερα γνωρίζουμε ότι όταν ο μυς παρατεντώνεται όπως συμβαίνει κατά την έντονη πλειομετρική του δράση, παρατηρείται αποδιοργάνωση της δομής μερικών σαρκομερίων. Μυϊκές βιοψίες και μορφολογικές αναλύσεις των μυϊκών ινών πριν και μετά από πλειομετρική άσκηση εντόπισαν το σημείο του σαρκομερίου όπου προκαλείται η αποδιοργάνωση του. Το σημείο αυτό είναι η ζώνη Z, που φαίνεται να είναι ο αδύνατος κρίκος της συσταλτικής αλυσίδας του σαρκομερίου. Στο μικροσκόπιο, η βλάβη εμφανίζεται χαρακτηριστικά ως μία διεύρυνση, κηλίδωση ή ακόμα και πλήρη ρήξη της Z ζώνης [26], που συνοδεύεται από ευρύτερη αποδιοργάνωση της αρχιτεκτονικής των σαρκομεριδίων [27].

Αυτή η βλάβη και η εμφάνιση του ΚΜΠ μετά από έκκεντρες συστολές οφείλεται πιθανότατα στην αυξημένη τάση που αντιστοιχεί σε κάθε κινητική μονάδα, διότι κατά τη διάρκεια έκκεντρης άσκησης ενεργοποιούνται λιγότερες κινητικές μονάδες (και κατά επέκταση μυϊκές ίνες) σε σχέση με μειομετρική άσκηση παρόμοιου έργου [11]. Αυτή η επιστράτευση σχετικά λίγων ινών για την παραγωγή μεγάλων δυνάμεων έχει σαν αποτέλεσμα οι μυϊκές ίνες να μην αντέχουν τη μεγάλη επιβάρυνση και να δημιουργείται μυϊκή βλάβη και πόνος [28]. Η μηχανική ρήξη στα δομικά στοιχεία είναι αυξημένη, ιδιαίτερα στις ταχείες μυϊκές ίνες, οι οποίες διαθέτουν τις στενότερες και πιο αδύναμες Z ζώνες. Οι νευρικές απολήξεις στον μυϊκό συνδετικό ιστό και στην περιοχή των αρτηριδίων, των τριχοειδών αγγείων και την μυοτενόντια σύνδεση ενεργοποιούνται, προκαλώντας το αίσθημα του πόνου [8]. Ακόμα επισημαίνεται ότι όσο μεγαλύτερο είναι το αρχικό μήκος του μυός κατά την πλειομετρική του δράση, τόσο μεγαλύτερη βλάβη προκαλείται [1]. Επιπλέον, προκαλείται βλάβη σχεδόν σε διπλάσιο αριθμό μυϊκών ινών όταν ο μυς συστέλλεται πλειομετρικά και όχι μειομετρικά [1].

Ενισχυτικά της θεωρίας θεωρούνται τα αποτελέσματα μετρήσεων των επιπέδων ενζύμων στην αιματική κυκλοφορία σε διάφορες χρονικές στιγμές μετά την άσκηση [29]. Η κίνηση της κρεατίνης (CK) είναι ένας αξιόπιστος δείκτης της διαπερατότητας της μυϊκής μεμβράνης, γιατί βρίσκεται αποκλειστικά στο εσωτερικό των μυών και του καρδιακού μυός [7]. Συνεπώς, η απελευθέρωση της CK από τον μυ στο πλάσμα του αίματος, λόγω της αποδιοργάνωσης των Z ζωνών και τη βλάβης στο σαρκεύλημα, είναι ένας αδρός δείκτης της βλάβης του μυός και συγκεκριμένα της απώλειας της ακεραιότητας της κυτταρικής του μεμβράνης [8].

Η συγκέντρωση της CK στο αίμα αποτελεί το ισοζύγιο μεταξύ απελευθέρωσης της από τους μυς και την απορρόφηση της από το ήπαρ. Οι διατομικές όμως διαφορές είναι τόσο

μεγάλες που η μετασκησιακή συγκέντρωση της CK στο αίμα αποτελεί έναν αδρό αλλά όχι αξιόπιστο δείκτη της κυτταρικής βλάβης [8]. Η συγκέντρωση της στο αίμα αυξάνει βαθμιαία τις πρώτες 24 ώρες μετά από πλειομετρική άσκηση και κορυφώνεται μετά από 4-8 ημέρες [1]. Πάντως, υπάρχει ξεκάθαρη διαφορά μεταξύ των χρονικών στιγμών όπου τα επίπεδα της CK στον ορό και του αντιλαμβανόμενου πόνου αποκτούν την μέγιστη τιμή τους (μέχρι και 5 μέρες) [19, 27, 30-35]. Άρα, αυτή η θεωρία μπορεί μόνο εν μέρει να εξηγήσει την εμφάνιση του ΚΜΠ [22].

Θεωρία της φλεγμονής

Η θεωρία της φλεγμονής στηρίζεται στην εμφάνιση έκδηλων στοιχείων φλεγμονώδους απόκρισης, όπως ο σχηματισμός οιδήματος και η διήθηση φλεγμονωδών κυττάρων, μετά από επαναλαμβανόμενες έκκεντρες μυϊκές συστολές [10, 31, 36]. Οι μυϊκές ίνες περιέχουν πρωτεολυτικά και άλλα ένζυμα, τα οποία μετά τον τραυματισμό εκκινούν τον καταβολισμό λιποειδικών και πρωτεϊνικών δομών των κυττάρων. Αυτή η ταχεία διάσπαση των τραυματισμένων μυϊκών ινών και του συνδετικού ιστού, μαζί με την συσσώρευση βραδυκινίνης, ισταμίνης και προσταγλανδινών, προσελκύει κύτταρα του αίματος, όπως τα μονοκύτταρα και τα ουδετερόφιλα, στην περιοχή του τραυματισμού [37]. Στη φλεγμονώδη διαδικασία εμπλέκονται και άλλοι φλεγμονώδεις μεσολαβητές, όπως οι κυτταροκίνες και ο PAF, όπως έδειξαν προηγούμενες μελέτες στο εργαστήριο μας από τον Μηλιά και τους συνεργάτες του [8]. Αυτό ακολουθείται από εισροή υγρού πλούσιου σε πρωτεΐνη (εξίδρωμα) στον μυ, λόγω αύξησης της διαπερατότητας των μικρών αγγείων μετά από πλειομετρική άσκηση [36]. Τελικά, αναπτύσσεται ωσμωτική πίεση και ο πόνος προκαλείται πιθανώς από ενεργοποίηση των αισθητικών νευρώνων τύπου IV [38]. Ωστόσο, μόνο τα μέγιστα επίπεδα του οιδήματος (όπως μετρώνται μέσω του όγκου και της περιμέτρου του άκρου) φαίνεται ότι συμπίπτουν με τα μέγιστα επίπεδα του πόνου [5,39] ενώ η χρονική πορεία της διήθησης των φλεγμονωδών κυττάρων συμβαδίζει λιγότερο [40, 41]. Παρόλα αυτά, έχει υποστηριχθεί ότι μονοκύτταρα, τα οποία μετατρέπονται σε μακροφάγα, συσσωρεύονται στο σημείο του τραυματισμού και παράγουν ουσίες που ευαισθητοποιούν νευρικές απολήξεις τύπου III και IV μεταξύ 24 και 48 ωρών [9, 36]. Τα μακροφάγα εισβάλλουν για να απομακρύνουν αφενός τα νεκρά μυϊκά κύτταρα με τη διενέργεια της φαγοκυττάρωσης και αφετέρου για να συμβάλλουν στην αναγέννηση του μύος. Η συγκέντρωση λευκοκυττάρων κορυφώνεται σε 48 ώρες και υποχωρεί σε 72 ώρες [9]. Από την άλλη, υπάρχουν μελέτες που δεν εντόπισαν συσσώρευση λευκοκυττάρων [42].

Συνεπώς, το αν ο σχηματισμός του οιδήματος καθώς επίσης και η διήθηση φλεγμονωδών κυττάρων είναι μηχανισμοί υπεύθυνοι για τον ΚΜΠ παραμένει υπό αμφισβήτηση [22].

Θεωρία της εκροής ενζύμων

Η θεωρία αυτή προτάθηκε από τους Gulick και Kimura [5] και βασίζεται στην παραδοχή ότι το ασβεστόιο, που φυσιολογικά αποθηκεύεται στο σαρκοπλασματικό δίκτυο, συσσωρεύεται στους τραυματισμένους μύες μετά την βλάβη στο σαρκείλημα [5, 9]. Η συσσώρευση του ασβεστίου όμως περιορίζει την κυτταρική αναπνοή σε μιτοχονδριακό επίπεδο προκαλώντας καθυστέρηση στη διαδικασία αναγέννησης του ATP, το οποίο είναι απαραίτητο για την ενεργητική επαναφορά του ασβεστίου στο σαρκοπλασματικό δίκτυο. Ακόμη, η συσσώρευση ασβεστίου ενεργοποιεί πρωτεάσες και φωσφολιπάσες, προκαλώντας έτσι περαιτέρω βλάβη στο σαρκείλημα διαμέσου της παραγωγής λευκοτριενίων και προσταγλανδινών και της διάσπασης των πρωτεϊνών του σαρκομεριδίου [9, 43]. Ως αποτέλεσμα, η διάσπαση των μυϊκών πρωτεϊνών στις ήδη εξασθενημένες Z ζώνες αυξάνει, παράλληλα με χημικής προέλευσης ενεργοποίηση νευρικών απολήξεων πόνου [22].

Ενοποίηση μοντέλων

Μια μεμονωμένη θεωρία δεν μπορεί να εξηγήσει την εμφάνιση του ΚΜΠ. Έτσι, ορισμένοι ερευνητές έχουν προτείνει συγκεκριμένες αλληλουχίες σταδίων προκειμένου να εξηγήσουν το φαινόμενο του ΚΜΠ [44, 45]. Αυτά τα μοντέλα ενοποιούν αρχές από τις προαναφερθείσες θεωρίες και ξεκινούν με την παραδοχή ότι οι ισχυρές διατακτικές δυνάμεις, που αναπτύσσονται κατά την εκκεντρική άσκηση, προκαλούν αρχικά βλάβη στον μυϊκό και συνδετικό ιστό. Ύστερα, ακολουθεί μία οξεία φλεγμονώδης απόκριση, η οποία περιλαμβάνει σχηματισμό οιδήματος και διήθηση φλεγμονωδών κυττάρων. Η ενοποίηση των μοντέλων που προτάθηκαν από τον *Armstrong* [9, 43], την *Smith* [36] και τους *Smith & Jackson* [46] περιγράφεται ακολούθως :

i. Οι ισχυρές διατακτικές δυνάμεις που αναπτύσσονται κατά την διάρκεια εκκεντρικής μυϊκής δραστηριότητας, προκαλούν ρήξη των δομικών πρωτεϊνών στις μυϊκές ίνες, και πιο συγκεκριμένα στις εξασθενημένες Z ζώνες. Αυτό συνοδεύεται από εκτεταμένη κάκωση του συνδετικού ιστού που βρίσκεται στην περιοχή της μυοτενόντιας σύνδεσης αλλά και γύρω από τις μυϊκές ίνες (θεωρία βλάβης του συνδετικού ιστού και θεωρία μυϊκής βλάβης).

ii. Βλάβη στο σαρκείλημα οδηγεί σε συσσώρευση ασβεστίου, η οποία περιορίζει την κυτταρική αναπνοή. Η παραγωγή ATP δυσχεραίνεται ενώ η ομοιόσταση του ασβεστίου διαταράσσεται. Οι υψηλές συγκεντρώσεις ασβεστίου ενεργοποιούν ασβεστοιο – εξαρτώμενα πρωτεολυτικά ένζυμα που διασπούν την Z ζώνη του σαρκομεριδίου, την τροπονίνη και την τροπομυοσίνη (θεωρία εκροής ενζύμων).

iii. Μέσα σε λίγες ώρες λαμβάνει χώρα σημαντική αύξηση των κυκλοφορούντων ουδετερόφιλων καθώς και φλεγμονωδών μεσολαβητών όπως οι κυτταροκίνες αλλά και ο PAF (θεωρία φλεγμονής).

iv. Ενδοκυτταρικά συστατικά και δείκτες βλάβης του συνδετικού και μυϊκού ιστού (π.χ. HP και CK) διαχέονται στο πλάσμα και στο διάμεσο χώρο. Οι ουσίες αυτές προσελκύουν μονοκύτταρα και ουδετερόφιλα 6 – 12 ώρες μετά την άσκηση, τα οποία στη συνέχεια μετατρέπονται σε μακροφάγα. Ύστερα ενεργοποιούνται τα μαστοκύτταρα και η παραγωγή ισταμίνης και μέσα σε λίγες ώρες αυξάνονται σημαντικά τα κυκλοφορούντα ουδετερόφιλα στην περιοχή του τραυματισμού (θεωρία φλεγμονής).

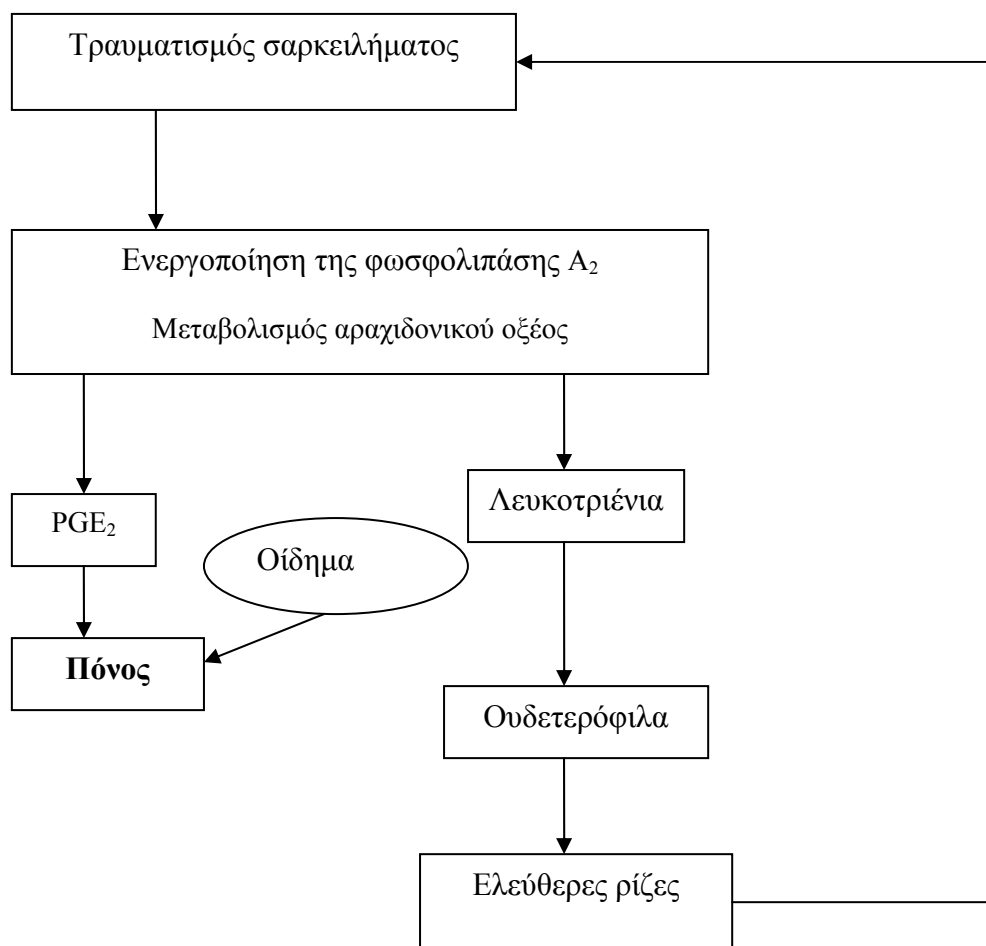
v. Ο αριθμός των μονοκυττάρων – μακροφάγων φτάνει την μέγιστη τιμή του στις 48 ώρες. Λόγω της έκθεσης τους σε φλεγμονώδες περιβάλλον, τα μακροφάγα παράγουν προσταγλανδίνη E_2 (PGE_2), η οποία ευαισθητοποιεί τις νευρικές απολήξεις τύπου III και IV σε μηχανικό, χημικό ή θερμικό ερεθισμό (θεωρία φλεγμονής).

vi. Η συσσώρευση ισταμίνης, καλίου και κινίνων που παράγονται από την ενεργητική φαγοκυττάρωση και την κυτταρική νέκρωση, μαζί με την αυξημένη πίεση λόγω του ιστικού οιδήματος και την τοπικά αυξημένη θερμοκρασία, μπορούν να ενεργοποιήσουν τις νευρικές απολήξεις του πόνου που βρίσκονται στο εσωτερικό των μυϊκών ινών και στην περιοχή της μυοτενόντιας συνδέσης (θεωρία φλεγμονής).

vii. Αυτά τα γεγονότα οδηγούν στον ΚΜΠ, ο οποίος μπορεί να αυξάνεται με την κίνηση επειδή η αυξημένη ενδομυϊκή πίεση προκαλεί μηχανικό ερεθισμό στους υποδοχείς του πόνου που είναι ήδη ευαισθητοποιημένοι από την PGE_2 .

Πιο σύντομα και διαγραμματικά μπορούμε να πούμε ότι, η πλειομετρική άσκηση οδηγεί σε βλάβη στο σαρκείλημα, πυροδοτώντας την φλεγμονώδη απόκριση, η οποία με την σειρά της έχει ως αποτέλεσμα την σύνθεση προσταγλανδινών (PGE_2) και λευκοτριενίων. Η PGE_2 δημιουργεί το αίσθημα του πόνου, μέσω χημικού ερεθισμού των νευρικών απολήξεων τύπου III και IV, ενώ τα λευκοτριένια αυξάνουν την αγγειακή διαπερατότητα και προσελκύουν ουδετερόφιλα στην περιοχή της βλάβης. Η «αναπνευστική έκρηξη» των ουδετερόφιλων δημιουργεί ελεύθερες ρίζες, οι οποίες μπορούν να επιδεινώσουν την βλάβη στο σαρκείλημα. Το οίδημα προκαλείται από την μετακίνηση κυττάρων και υγρών μέσω της από την κυκλοφορία του αίματος στον διάμεσο χώρο και μπορεί να συμβάλλει και αυτό στο αίσθημα του πόνου [47].

Αυτή η αλληλουχία γεγονότων παραμένει όμως υποθετική και απαιτείται περαιτέρω έρευνα προκειμένου να καθοριστούν τα βιοχημικά και κυτταρικά φαινόμενα που λαμβάνουν χώρα και προκαλούν την εμφάνιση του ΚΜΠ [22].



Σχήμα 2.1. Σχηματική αναπαράσταση της πιθανής αλληλουχίας των γεγονότων που οδηγούν στην εμφάνιση του ΚΜΠ.

2.5. Συμπτώματα του ΚΜΠ και η επίδρασή του στην αθλητική απόδοση

Δύο είναι οι κύριες πληθυσμιακές ομάδες για τις οποίες είναι γνωστό πως βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο για ασκησιογενή μυϊκό τραυματισμό. Πρόκειται αφενός για τους αθλητές ανταγωνιστικού επιπέδου και αφετέρου για τα άτομα που δεν αθλούνται. Οι αθλητές ανταγωνιστικού επιπέδου είναι πιο επιρρεπείς στο συγκεκριμένο τύπο μυϊκού τραυματισμού όταν επιστρέφουν στον κανονικό ρυθμό προπονήσεων μετά από κάποιον τραυματισμό ή στην αρχή μιας νέας αγωνιστικής περιόδου [48]. Επίσης, αλλαγές στο είδος των προπονήσεων μπορεί να επιφέρει αυτόν τον μυϊκό τραυματισμό. Όσον αφορά τους μη αθλητές, αυτοί είναι πιο επιρρεπείς στον ασκησιογενή μυϊκό τραυματισμό στην έναρξη ενός προγράμματος άθλησης, ιδιαίτερα όταν αυτή η δραστηριότητα περιλαμβάνει εκκεντρικού τύπου μυϊκές συστολές.

Εκτός του μυϊκού πόνου, οι δομικές βλάβες στον μυϊκό και στο συνδετικό ιστό που λαμβάνουν χώρα κατά τη διάρκεια της εκκεντρικού τύπου φυσικής δραστηριότητας μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα μεταβολές στην μυϊκή λειτουργία και στην μηχανική συμπεριφορά των αρθρώσεων [23]. Όσον αφορά αθλητές υψηλού επιπέδου οι προσαρμογές αυτές σε συνδυασμό και με άλλους αντισταθμιστικούς μηχανισμούς για την ανακούφιση από την αίσθηση του «πιασίματος», μπορούν να προκαλέσουν σημαντική μείωση στην αθλητική απόδοση και ίσως ακόμη και να εξαναγκάσουν σε ένταση προπόνησης χαμηλότερης της απαιτούμενης.

Τα χαρακτηριστικά συμπτώματα που συνδέονται συχνά με τον ΚΜΠ περιλαμβάνουν απώλεια δύναμης, αμβλύ και διάχυτο πόνο, ευαισθησία μυών, δυσκαμψία, και οίδημα. Η απώλεια δύναμης κορυφώνει συνήθως μέσα στις πρώτες 48 ώρες μετά από την άσκηση και η πλήρης αποκατάσταση παίρνει μέχρι και 5 ημέρες. Ο πόνος και η ευαισθησία κορυφώνονται μέσα σε 1-3 ημέρες μετά από την άσκηση και υποχωρούν συνήθως μέσα σε 7 ημέρες [24,25,49]. Ο πόνος έχει αναφερθεί ότι είναι εμφανέστερος στην μυοτενόντια σύνδεση αρχικά, και έπειτα διαδίδεται σε όλο το μυ [50]. Η δυσκαμψία και το οίδημα μπορούν να οξύνουν 3-4 ημέρες μετά από την άσκηση και σταματούν συνήθως μέσα σε 10 ημέρες. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι αυτά τα συμπτώματα δεν εξαρτώνται το ένα από το άλλο και δεν παρουσιάζονται πάντα συγχρόνως [24, 25, 49].

Διάφοροι ερευνητές υπέθεταν πως η μείωση της δύναμης μπορεί να οφείλεται σε παρεμπόδιση ψυχολογικής φύσεως που σχετίζεται με την αίσθηση του πόνου. Ωστόσο, αυτό μάλλον δεν ευσταθεί [51]. Με τη βοήθεια όμως της τεχνητής πρόκλησης μυϊκής συστολής διαμέσου ηλεκτρικής ενεργοποίησης σε άτομα που ένιωθαν ΚΜΠ, κατέστη σαφές πως η αδυναμία πλήρους δύναμης οφείλεται αποκλειστικά στον μυ και πιθανότατα στην μυοϊνδιακή ρήξη.

Μετά από πλειομετρικές συστολές σε πειραματόζωα βρέθηκε ότι κατά τις πρώτες πέντε μέρες μετά την άσκηση το 57-75% της μείωσης στη δύναμη οφείλεται στην ανεπιτυχή ζεύξη

διέγερσης-συστολής του μυός, ενώ το υπόλοιπο 25-43% στην αποδιοργάνωση σαρκομερίων και στην απώλεια συσταλτικών πρωτεϊνών. Μετά την 14^η ημέρα η μείωση στη δύναμη οφείλεται αποκλειστικά στην απώλεια συσταλτικών πρωτεϊνών [1].

Ο πόνος και η ταλαιπωρία που συνδέονται με τον ΚΜΠ συνήθως κορυφώνονται 24-48 ώρες μετά από την άσκηση, και σταματούν μέσα σε 96 ώρες. Γενικά, μια αυξανόμενη αντίληψη του πόνου εμφανίζεται με μεγαλύτερη ένταση και υψηλότερο βαθμό μη οικείων δραστηριοτήτων. Άλλοι παράγοντες, που παίζουν ρόλο στην εμφάνιση ΚΜΠ, είναι η δυσκαμψία μυών, η ταχύτητα συστολής, η κούραση, η γωνία συστολής, όπως και η φυσιολογική κατάσταση του ατόμου [25,52,53].

Ο ΚΜΠ συνήθως είναι υποκλινικός και, όπως αναφέρθηκε, παρεμβαίνει στην αθλητική απόδοση, ειδικά στην αρχή της αγωνιστικής περιόδου [22]. Επίσης, πιθανά να οδηγεί σε χρόνιο τραύμα και πόνο. Από τη άλλη, ο ΚΜΠ ίσως συμβάλλει στην διαδικασία προσαρμογής, οδηγώντας σε μυϊκή υπερτροφία [54]. Όλοι είχαμε την εμπειρία, η δυσκαμψία και ο πόνος που ακολουθούν μία περίοδο άσκησης να μειώνονται σημαντικά όταν η άσκηση επαναλαμβάνεται μετά από μία βδομάδα. Αυτό είναι αποτέλεσμα της προσαρμογής των μυών [55, 56-58], ο μηχανισμός όμως που την προκαλεί παραμένει άγνωστος [59]. Ένας προτεινόμενος μηχανισμός είναι η αύξηση του αριθμού των σαρκομερίων στις μυϊκές ίνες. Αυτό οδηγεί σε δευτερογενή αύξηση του βέλτιστου μήκους του μυ κατά την ενεργή συστολή [60].

Πίνακας 2.1. Παράγοντες της αθλητικής απόδοσης που επηρεάζονται από τον ΚΜΠ [14, 61-66]

Πηγή	Παράγοντες	Επίδραση
Saxton et al. [61]	Νευρομυϊκή απόδοση	Πτώση της νευρομυϊκής απόδοσης Μειωμένη ιδιοδεκτικότητα της άρθρωσης
Cleak & Eston [14]	Εύρος κίνησης	Μείωση της κάμψης του αντιβραχίου 26°, 4 μέρες μετά την έκκεντρη άσκηση
Hamill et al. [62]	Βιομηχανική της κίνησης	Μείωση της κάμψης της άρθρωσης του γονάτου και του ισχίου κατά το τρέξιμο
Lash et al. [63]	Δράση ινσουλίνης	Μείωση της ευαισθησίας του οργανισμού σε ινσουλίνη κατά 40%
O' Reilly et al. [64]	Μυϊκό γλυκογόνο	Μείωση της επανασύνθεσης γλυκογόνου 43%, 10 μέρες μετά την άσκηση
Golden & Dudley [65]	Μυϊκή δύναμη	Πτώση της ισοκινητικής δύναμης 43%, 48 ώρες μετά την άσκηση
Harris et al [66]	Βιομηχανική της κίνησης	Μείωση του μήκους του διασκελισμού & μείωση του εύρους κίνησης του γονάτου

2.6. Παράγοντες κινδύνου για μετατροπή του ΚΜΠ σε επώδυνο και σοβαρό τραυματισμό

Αν και ο ΚΜΠ είναι προς το παρόν ένας υποκλινικός τραυματισμός που ξεπερνιέται μόνος του απλώς με το πέρασμα του χρόνου, υπάρχει βέβαιος κίνδυνος να οδηγήσει σε πιο επώδυνο τραυματισμό. Πολλοί είναι αυτοί που συνεχίζουν να ασκούνται ακόμη και κατά τη διάρκεια έντονου μυϊκού πιασίματος προκειμένου να βελτιώσουν ή να διατηρήσουν το επίπεδο φυσικής κατάστασης ή απόδοσης. Έτσι πιστεύουν ότι πρέπει να «δουλέψουν μαζί με τον πόνο» γιατί «αν δεν πονέσουν δεν κερδίζουν», κάτι που είναι αντίθετο με την ξεκούραση των διαταραγμένων περιοχών [67]. Οι πιθανές επιδράσεις από αυτού του είδους την συμπεριφορά μπορεί να είναι καταστροφικές για τους εξασθενημένους ιστούς και για οποιαδήποτε ανεξοικείωτη ιστική δομή που πιέζεται να ανταπεξέλθει σε μία χρονική περίοδο μειωμένης λειτουργικής ικανότητας. Πριν την επιστροφή στον αθλητισμό μετά από πρόκληση ΚΜΠ πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι ακόλουθοι παράγοντες κινδύνου:

Ο Η μείωση του εύρους κίνησης των αρθρώσεων κατά την περίοδο του ΚΜΠ. Η μειωμένη ικανότητα επαρκούς απορρόφησης των κραδασμών επιβαρύνει τις αρθρώσεις και τις ιστικές δομές με ανεξοικείωτα φορτία [67]. Αντισταθμιστικά, αυξημένη απορρόφηση κραδασμών μετατοπίζεται σε άλλες αρθρώσεις προκαλώντας ασυνήθιστες διατακτικές δυνάμεις σε άλλους μύες, αρθρώσεις, συνδέσμους και τένοντες.

Ο Η μειωμένη ικανότητα παραγωγής δύναμης από ένα τραυματισμένο τμήμα ενός μυ, μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα αντισταθμιστική ενεργοποίηση μιας μη τραυματισμένης περιοχής του ίδιου μυός ή άλλων μυών και τη δημιουργία ασυνήθιστου στρες στις συναγωνίστριες μυϊκές ομάδες [68].

Ο Η μείωση της δύναμης και της ισχύος κατά τη διάρκεια έντονου μυϊκού «πιασίματος» μπορεί να οδηγήσει ένα άτομο να «δουλεύει» σε υψηλότερη ένταση από αυτή που κανονικά είναι συνηθισμένο [67].

Ο Η μεταβολή στο λόγο των δυνάμεων μεταξύ αγωνιστριών και ανταγωνιστριών μυϊκών ομάδων, αυξάνει την επικινδυνότητα για τραυματισμό [69].

Ο Μια ανακριβής αντίληψη (ιδιοδεκτικότητα) της βλάβης μπορεί να οδηγήσει ένα άτομο να επιστρέψει σε δραστηριότητες υψηλής έντασης πριν την απαραίτητη ανάρρωση [8].

2.7. Δείκτες αξιολόγησης ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης

Πολλές μεταβλητές έχουν αναφερθεί στην προσπάθεια ποσοτικοποίησης της μυϊκής βλάβης. Ορισμένες επιλεγμένες μεταβλητές που αποτελούν τους πιο συνήθεις δείκτες αξιολόγησης παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα [24].

Πίνακας 2.2. Δείκτες αξιολόγησης της μυϊκής βλάβης [24].

Δείκτης	Πληροφόρηση Βλάβης	Δυσκολία Μέτρησης	Αξιοπιστία	Σχόλιο
Βιοψία	Τοπική	Υψηλή	Υψηλή	Ο καλύτερος δείκτης
Δύναμη	Τοπική	Χαμηλή	Μέτρια	
Πόνος	Κεντρική	Χαμηλή	Μέτρια-Υψηλή	Υψηλή υποκειμενικότητα
Ευαισθησία	Τοπική	Χαμηλή	Μέτρια	Υψηλή υποκειμενικότητα
Δυσκαμψία	Τοπική	Χαμηλή	Μέτρια-Υψηλή	
Οίδημα	Τοπική	Χαμηλή	Μέτρια-Υψηλή	
Κρεατινική κινάση (CK)	Κεντρική	Χαμηλή	Χαμηλή	Υψηλή διακύμανση μεταξύ ατόμων αλλά και στο ίδιο άτομο
Γαλακτική αφυδρογονάση (LDH)	Κεντρική	Χαμηλή	Χαμηλή	-//-
Γλουταμινική οξαλική τρανσαμινάση (GOT)	Κεντρική	Χαμηλή	Χαμηλή	-//-

2.8. Πρόληψη και θεραπεία του ΚΜΠ

Για την πρόληψη και θεραπεία του ΚΜΠ έχουν πραγματοποιηθεί πολυάριθμες παρεμβάσεις, ωστόσο ως σήμερα δεν έχει καθιερωθεί μία συγκεκριμένη θεραπεία για τον ΚΜΠ. Αν και υπάρχουν πολλές πρακτικές για την πρόληψη και θεραπεία του ΚΜΠ και των συνοδών συμπτωμάτων, λίγες έχουν υποστηριχθεί επιστημονικά [8].

A. Παρεμβάσεις που στοχεύουν στη μηχανική βλάβη:

- Διατάσεις
- Μαλάξεις
- Προθέρμανση
- Υπερβαρικό οξυγόνο
- Υπέρηχοι
- Ηλεκτροδιέγερση
- L-καρνιτίνη
- Ξεκούραση
- Ελαφριά άσκηση

B. Παρεμβάσεις που στοχεύουν στη φλεγμονή και το οίδημα:

- ΜΣΑΦ
- Κρυοθεραπεία
- Μαλάξεις με πάγο
- Συμπίεση
- Ομοιπαθητική
- Βελονισμός
- Προστασία από ηλεκτρομαγνητικά κύματα

Γ. Παρεμβάσεις που στοχεύουν στις ελεύθερες ρίζες:

- Βιταμίνη E
- Βιταμίνη C
- NAK

2.9. Φαρμακευτική αντιμετώπιση του ΚΜΠ με χρήση ΜΣΑΦ

Υποστηρίζεται ότι τα ΜΣΑΦ διευκολύνουν την επανάκτηση της μυϊκής λειτουργίας και βοηθούν στην ανακούφιση από τα συμπτώματα του ΚΜΠ. Η αποτελεσματικότητα της θεραπείας με ΜΣΑΦ είναι αμφιλεγόμενη, με την πλειοψηφία των εργασιών να μη δείχνουν κάποια θετική επίδραση παρά την ύπαρξη πολύ ισχυρής θεωρητικής βάσης που θα την δικαιολογούσε.

Τα ΜΣΑΦ δρουν μετά από έντονη άσκηση αναστέλλοντας το ένζυμο κυκλοξυγονάση (COX) και κατά συνέπεια τη σύνθεση PGE_2 . Τα ΜΣΑΦ μπορούν να ταξινομηθούν ως μονής ή διπλής δράσης. Στα μονής δράσης φάρμακα συγκαταλέγονται η ασπιρίνη, το ναπροξέν (naproxen), το φλουρμπιπροφέν (flurbiprofen) και το ιμπουπροφέν (ibuprofen), τα οποία είναι αποκλειστικά αναστολείς της COX. Στα διπλής δράσης φάρμακα ανήκουν το ντικλοφενάκ (diclofenac) και το κετοπροφέν (ketoprofen), που δρουν μπλοκάροντας τόσο την οδό της COX όσο και την οδό της λιποξυγονάσης (LOX) του μεταβολισμού του αραχιδονικού οξέος. Επομένως, τα διπλής δράσης φάρμακα μπορεί να έχουν μία ισχυρότερη αντιφλεγμονώδη δράση συγκρινόμενα με τα μονής δράσης ΜΣΑΦ. Τα διπλής δράσης ΜΣΑΦ ίσως είναι παρόμοια με τις στεροειδείς ορμόνες ως προς τις επιδράσεις τους στην φλεγμονή. Τα κορτικοστεροειδή, όπως για παράδειγμα τα γλυκοκορτικοειδή, αναστέλλουν την φωσφολιπάση A_2 και με αυτόν τον τρόπο εμποδίζουν την αρχική αποδέσμευση του αραχιδονικού οξέος από την κυτταρική μεμβράνη, έχοντας ως αποτέλεσμα μία πιο ολοκληρωμένη αντιφλεγμονώδη δράση σε σχέση με τα μονής δράσης ΜΣΑΦ. Ωστόσο, τα γλυκοκορτικοειδή παρουσιάζουν πολυάριθμες παρενέργειες όπως η μείωση της οστικής πυκνότητας, η απώλεια μυϊκής μάζας, το οίδημα και η υπέρταση [70] και γι αυτό το λόγο η χρήση τους ως αντιφλεγμονώδεις παράγοντες θα πρέπει να είναι περιορισμένη. Τα ΜΣΑΦ έχουν επίσης ανεπιθύμητες ενέργειες όπως γαστρεντερικές ενοχλήσεις, υπερτασικές και νεφρικές επιδράσεις [45]. Ωστόσο, αυτές οι παρενέργειες είναι πιο σπάνιες και μικρότερης σοβαρότητας από τις παρενέργειες των γλυκοκορτικοειδών. Σε μικρές δόσεις τα ΜΣΑΦ τείνουν να εμφανίζουν μία αναλγητική δράση, ενώ σε υψηλότερες επιτυγχάνεται αντιφλεγμονώδη δράση [47]. Μια πιθανή εξήγηση γι αυτό είναι ότι τα ΜΣΑΦ σε υψηλότερες δόσεις διακόπτουν τη δράση συγκεκριμένων λευκών αιμοσφαιρίων όπως τα ουδετερόφιλα και τα μακροφάγα [71]. Έτσι, τα ΜΣΑΦ μπορεί να έχουν άμεση ανασταλτική δράση στη φλεγμονή ανεξαρτήτως της αναλγητικής δράσης, μέσω της αναστολής της PGE_2 .

Οι έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί προκειμένου να εξετάσουν τις επιδράσεις των ΜΣΑΦ στον ΚΜΠ και γενικότερα στην ασκησιογενή μυϊκή βλάβη, έχουν αντικρουόμενα αποτελέσματα, ωστόσο, είναι σαφές πως η πλειοψηφία των συγκεκριμένων εργασιών δεν καταλήγει σε κάποιο συμπέρασμα εμφάνισης θετικής επίδρασης. Οι υποκειμενικές αξιολογήσεις του πόνου έδειξαν μόνο μικρή βελτίωση σε κάποιες εργασίες [72,73], ενώ σε άλλες δεν

επηρεάστηκαν καθόλου [74,75]. Σε ορισμένες μάλιστα εργασίες αναφέρθηκε αρνητική επίδραση σε ορισμένους δείκτες μυϊκής βλάβης [75,76]. Η πλειοψηφία των εργασιών δεν βρήκε κάποια βελτίωση στα επίπεδα της CK και η μυϊκή απόδοση δεν φάνηκε να βελτιώνεται σημαντικά με τη χρήση ΜΣΑΦ.

2.10. Φυσιοθεραπευτικές παρεμβάσεις

Πολυάριθμες είναι οι φυσιοθεραπευτικές παρεμβάσεις που έχουν προταθεί και στοχεύουν στην ανακούφιση από τον ΚΜΠ, όμως η ομοφωνία ανάμεσα στους θεράποντες ως προς την πιο αποτελεσματική μέθοδο είναι πολύ μικρή [8].

Προθέρμανση, διατάσεις και μασάζ: Αποτελούν τις πιο συχνά εφαρμοζόμενες πρακτικές για τον ΚΜΠ, αλλά υπάρχουν πολύ λίγα επιστημονικά στοιχεία τα οποία στηρίζουν την αποδοτικότητα αυτών των μεθόδων. Ο συνδυασμός προθέρμανσης και διατάσεων πριν την άσκηση με μασάζ μετά την άσκηση (για τις επόμενες μέρες) είχε θετικά αποτελέσματα [77]. Ο Rodenburg [78] διαχώρισε με τυχαίο τρόπο 50 άτομα σε μία ομάδα θεραπείας και σε μία ομάδα ελέγχου. Χρησιμοποιήθηκε ένα πρωτόκολλο εκκεντρικής άσκησης για τους καμπτήρες μύες του αγκώνα ενώ η θεραπεία περιλάμβανε προθέρμανση πριν την άσκηση και μασάζ 15 λεπτά μετά την άσκηση. Υπήρξαν στοιχεία μικρότερης μυϊκής ευαισθησίας, μικρότερης απώλειας μυϊκής δύναμης και μεγαλύτερης δυνατότητας κάμψης της άρθρωσης του αγκώνα στην ομάδα θεραπείας, αλλά η γωνία χαλαρής έκτασης του αγκώνα, η δραστηριότητα της CK και η μυοσφαιρίνη ορού δε διέφεραν μεταξύ των δύο ομάδων. Η προθέρμανση πριν την άσκηση έχει φανεί αποτελεσματική από μόνη της στην μείωση του ΚΜΠ [79] και έτσι η επίδραση αυτή μπορεί να εξηγεί τα αποτελέσματα της εργασίας του Rodenburg [77]. Όσον αφορά την αποτελεσματικότητα του υδρομασάζ με ζεστό νερό, τα αποτελέσματα αυτά δεν μπορούν να γενικευθούν για το πιο κοινά εφαρμοζόμενο μασάζ με τα χέρια. Παρόμοια είναι η έλλειψη υποστηρικτικών στοιχείων για την αποτελεσματικότητα των διατάσεων μετά την άσκηση ως προς τον ΚΜΠ [8].

Κρυοθεραπεία και συμπίεση: Διάφοροι τρόποι εφαρμογής πάγου και συμπίεσης χρησιμοποιούνται συχνά στην κλινική πρακτική προκειμένου να ανακουφιστεί ο πόνος, να περιοριστεί η φλεγμονώδης απάντηση και να μειωθεί το οίδημα σε πολλούς τύπους τραυματισμών [80].

- Θεραπεία εμβύθισης σε κρύο νερό, διάρκειας 15 λεπτών, μείωσε τη δυσκαμψία και τη δραστηριότητα της CK του πλάσματος [81]
- Θεραπεία με διαλείπουσα πνευματική συμπίεση, διάρκειας 20 λεπτών, μείωσε τη δυσκαμψία και το οίδημα [82]
- Θεραπεία με ειδικά μανίκια συμπίεσης, για 5 ημέρες, μείωσε την απώλεια της δύναμης, του πόνου, του οιδήματος και της δυσκαμψίας [83]
- Μασάζ με πάγο, διάρκειας 15 λεπτών αμέσως μετά, 24 ώρες ή 48 ώρες μετά την άσκηση, βρέθηκε αναποτελεσματικό ως θεραπεία [84]

Βασιζόμενοι στην κλινική πρακτική και στα ενθαρρυντικά αποτελέσματα με τον πάγο και την συμπίεση μεμονωμένα, αυτός ο συνδυασμός ίσως αποδειχθεί η πιο αποτελεσματική θεραπεία.

Ξεκούραση ή θεραπευτική άσκηση: Τα οφέλη της ακινητοποίησης στηρίζουν την άποψη πως οι θεραπευτικές μέθοδοι θα πρέπει να στοχεύουν στην ενίσχυση της επουλωτικής ικανότητας του μυϊκού ιστού. Πιστεύεται πως με αυτόν τον τρόπο μειώνεται ο σχηματισμός ουλώδους ιστού και ενισχύεται η διαδικασία αναγέννησης των σαρκομεριδίων [8]. Ο Sayers [85] εξέτασε τα πιθανά οφέλη της ελαφριάς άσκησης ή της ακινητοποίησης σε σύγκριση με την απλή ξεκούραση. Σε 9 άτομα ακινητοποιήθηκε η άρθρωση του αγκώνα στις 90° αμέσως μετά την άσκηση, άλλα 9 άτομα έκαναν ελαφριά άσκηση, ενώ 8 άτομα ξεκούρασαν τους καμπτήρες μύες του αγκώνα τους. Η ανάκτηση της δύναμης ήταν καλύτερη και μετά την ελαφριά άσκηση αλλά και μετά την ακινητοποίηση σε σχέση με την απλή ξεκούραση.

Εναλλακτικές θεραπείες:

- Θεραπεία με υπερβαρικό οξυγόνο. Είναι μια κλινική πρακτική όπου το άτομο αναπνέει 100% οξυγόνο προκειμένου να υπερκορεσθεί το αίμα με οξυγόνο και υποστηρίζεται πως μειώνει τον χρόνο ανάρρωσης διάφορων τραυματισμών [86]. Σε μια έρευνα που εφαρμόστηκε αυτή η θεραπεία μετά από την πρόκληση ασκησιογενούς βλάβης με εκκεντρική άσκηση στους καμπτήρες μύες του αγκώνα, δεν υπήρξε καμία επίδραση στον πόνο, στην απώλεια δύναμης ή στον ρυθμό ανάρρωσης [87].

- Βελονισμός. Οι Lin & Yang [88] αξιολόγησαν τις επιδράσεις του βελονισμού στον ΚΜΠ και ανέφεραν σημαντική μείωση του πόνου στις 72 ώρες μετά την άσκηση, ενώ καμία επίδραση δεν βρέθηκε στις τιμές της CK.

- Εφαρμογή ειδικού φάσματος, προστατευτικού ως προς ηλεκτρομαγνητικά κύματα. Ο Zhang [89] χρησιμοποίησε ειδικό φάσμα για 5 ημέρες μετά από εκκεντρική άσκηση στους τετρακέφαλους μύες. Παρατηρήθηκε μείωση στην απώλεια δύναμης, τον πόνο, τους βιοχημικούς δείκτες της βλάβης καθώς και τους δείκτες φλεγμονής.

- Γιόγκα [90]
- Θεραπεία με κραδασμούς [91,92]
- Αεροβική αύξηση του καρδιακού παλμού αμέσως πριν από άσκηση αντίστασης [93]
- Εξουδετέρωση του TNFα [94]
- Συνεχής εφαρμογή χαμηλής έντασης θερμότητας [95]
- Φωτοθεραπεία [96]
- Ομοιοπαθητική [22]

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΦΛΕΓΜΟΝΗ ΚΑΙ ΚΜΠ

3.1. Ορισμός φλεγμονής

Η φλεγμονή αποτελεί την εντοπισμένη απόκριση του οργανισμού στη μόλυνση ή τον τραυματισμό. Αποτελεί μορφή φυσικής ανοσίας που ονομάζεται και απόκριση οξείας φάσης. Ανεξάρτητα από την αιτιολογία, η φλεγμονή είναι σχετικώς στερεότυπη διεργασία αφού ο μηχανισμός πυροδότησης της περιλαμβάνει κυρίως τον κυτταρικό ή ιστικό τραυματισμό [97]. Οι λειτουργίες που περιλαμβάνονται είναι η καταστροφή ή η απενεργοποίηση των ξένων εισβολέων και η επιδιόρθωση της ιστικής βλάβης. Σημαντικό ρόλο στη λειτουργία αυτή κατέχουν τα φαγοκύτταρα, τα σημαντικότερα εκ των οποίων είναι τα ουδετερόφιλα, τα μακροφάγα και τα μακροφαγομιμητικά κύτταρα [98]. Αποτελεί μια αντίδραση της μικροκυκλοφορίας που χαρακτηρίζεται από μετακίνηση υγρού και λευκοκυττάρων από το αίμα προς τους εξωαγγειακούς ιστούς. Το γεγονός αυτό αποτελεί συχνά έκφραση της προσπάθειας του ξενιστή να εντοπίσει και να εξαλείψει τα μεταβολικώς αλλοιωμένα κύτταρα, τα ξένα σωματίδια, τους μικροοργανισμούς ή τα αντιγόνα [99].

Πίνακας 3.1. Οι δράσεις των σημαντικότερων φαγοκυττάρων [97]

Όνομα	Σημείο παραγωγής	Λειτουργίες
Ουδετερόφιλα	Μυελός των οστών	1. φαγοκυττάρωση 2. απελευθέρωση χημικών ουσιών που εμπλέκονται στη φλεγμονή
Μακροφάγα	Σχεδόν όλοι οι ιστοί και τα όργανα διαφοροποιούνται από τα μονοκύτταρα	1. φαγοκυττάρωση 2. εξωκυττάρια εξολόθρευση μέσω της έκκρισης χημικών ουσιών 3. επεξεργάζονται και παρουσιάζουν αντιγόνα στα Τα βοηθητικά λεμφοκύτταρα 4. εκκρίνουν κυτταροκίνες, που εμπλέκονται στη φλεγμονή, στην ενεργοποίηση και τη διαφοροποίηση των Τα βοηθητικών λεμφοκυττάρων και στις συστηματικές αποκρίσεις στη φλεγμονή και το τραύμα (αντίδραση οξείας φάσης)
Μακροφαγομιμητικά	Σχεδόν σε όλους τους ιστούς και τα όργανα, μικρογλοία στο ΚΝΣ	Παρόμοιες με αυτές των μακροφάγων

3.2. Διαδικασία φλεγμονής

Η εκκίνηση των μηχανισμών που ευθύνονται για τον εντοπισμό και την εξάλειψη των ξένων ουσιών και των προσβεβλημένων ιστών ενεργοποιείται από την αναγνώριση ότι έχει συμβεί ιστική βλάβη. Ακολουθεί η ενίσχυση της φλεγμονώδους απάντησης κατά την οποία ενεργοποιούνται διαλυτοί μεσολαβητές και κυτταρικοί φλεγμονώδης μηχανισμοί. Στη συνέχεια, αναγνωρίζεται η βλάβη. Ο τερματισμός της φλεγμονώδους αντίδρασης, μετά τη δημιουργία των παραγόντων φλεγμονής και την εξάλειψη του ξένου παράγοντα, ολοκληρώνεται από ειδικούς αναστολείς των διαβιβαστών [99].

Μετά την ιστική βλάβη, οι αλλοιώσεις της δομής του αγγειακού τοιχώματος επιφέρουν απώλεια της ακεραιότητας των ενδοθηλιακών κυττάρων, διαροή υγρού και συστατικών του πλάσματος από το ενδοαγγειακό διαμέρισμα και μετανάστευση ερυθροκυττάρων και λευκοκυττάρων από τον χώρο του αυλού, προς τους εξωαγγειακούς χώρους [99].

Συνήθη εκδήλωση του ιστικού τραύματος και της φλεγμονής αποτελεί η τοπική ερυθρότητα, το οίδημα, η αύξηση της θερμοκρασίας και ο πόνος. Τα γεγονότα της φλεγμονής που βρίσκονται κάτω από τις εκδηλώσεις αυτές, επάγονται και ρυθμίζονται από μια πληθώρα χημικών μεσολαβητών, μερικές εκ των οποίων είναι οι κυτταροκίνες. Κάθε γεγονός της φλεγμονής μπορεί να επάγεται από πολλούς μεσολαβητές και κάθε μεσολαβητής, μπορεί να επάγει περισσότερα του ενός γεγονότα [98].

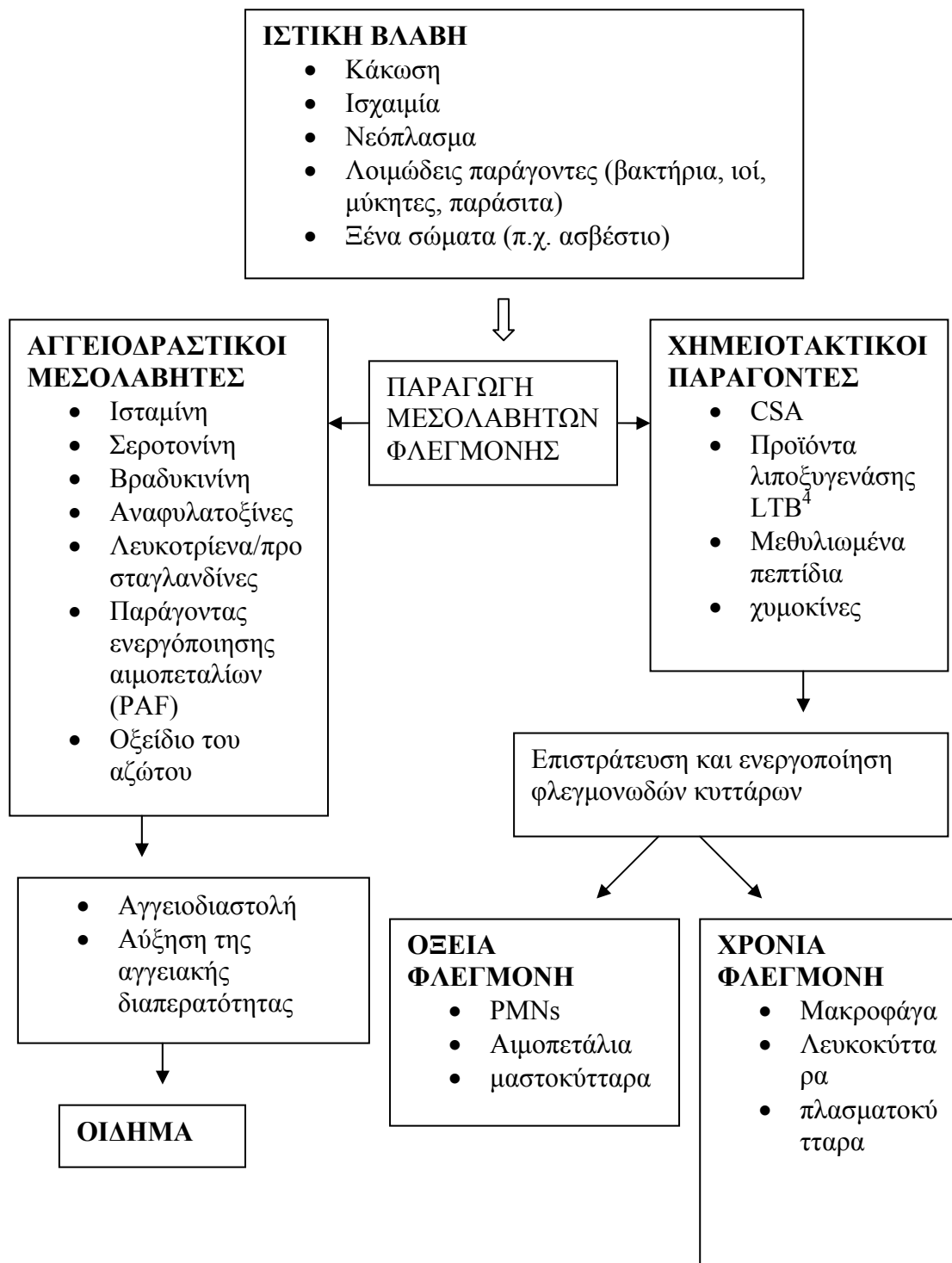
Οι μεσολαβητές ανάλογα με την προέλευσή τους διακρίνονται σε: α) πεπτίδια, που παράγονται στο σημείο της φλεγμονής με πρωτεόλυση των πρωτεϊνών του πλάσματος και β) ουσίες που εκκρίνονται στο εξωκυττάριο υγρό από κύτταρα που, είτε προϋπάρχουν στη μολυσμένη περιοχή, είτε έφθασαν σε αυτή κατά τη διάρκεια της φλεγμονής. Οι ουσίες αυτές μπορεί να είναι είτε πρωτεϊνικής φύσης (κυτταροκίνες), είτε λιποειδικής φύσης (εικοσανοειδή, PAF) [98].

3.3. Ειδικοί μεσολαβητές της φλεγμονής

Οι ειδικοί μεσολαβητές της φλεγμονής που παράγονται στη θέση της βλάβης ρυθμίζουν την αντίδραση της αγγειακής κυκλοφορίας ως προς τη βλάβη. Μεταξύ των μεσολαβητών περιλαμβάνονται αγγειοδραστικά μόρια που δρουν απευθείας στην κυκλοφορία αυξάνοντας την αγγειακή διαπερατότητα. Επιπλέον δημιουργούνται χημειοτακτικοί παράγοντες που επιστρατεύουν λευκοκύτταρα από το αγγειακό διαμέρισμα προς τους προσβεβλημένους ιστούς. Από τη στιγμή που εμφανίζονται στους ιστούς, τα κινητοποιημένα λευκοκύτταρα εκκρίνουν επιπρόσθετους φλεγμονώδεις μεσολαβητές που είτε επιτείνουν είτε αναστέλλουν τη φλεγμονώδη αντίδραση [99].

Πίνακας 3.2. Μερικοί σημαντικοί τοπικοί μεσολαβητές της φλεγμονής [100]

Μεσολαβητές	Προέλευση
Ισταμίνη	Μαστοκύτταρα
Παράγοντας ενεργοποίησης αιμοπεταλίων (PAF)	Πολλοί τύποι κυττάρων
Κινίνες	Πρωτεΐνες πλάσματος
Συμπλήρωμα	Πρωτεΐνες πλάσματος
Παράγοντες πήξης	Πρωτεΐνες πλάσματος
Κυτταροκίνες, περιλαμβανομένων και των χημειοκινών	Μονοκύτταρα/μακροφάγα, ουδετερόφιλα, λεμφοκύτταρα, ενδοθηλιακά κύτταρα & ινοβλάστες
Λευκοτριένια/προσταγλανδίνες	Πολλοί τύποι κυττάρων
Λυσοσωμικά ένζυμα, οξείδιο του αζώτου και άλλες ουσίες που παράγονται από το οξυγόνο	Μακροφάγα & ουδετερόφιλα



Σχήμα 3.1. Μεσολαβητές της φλεγμονώδους αντίδρασης [99].

3.4. Φλεγμονή στον ΚΜΠ

Φαίνεται πως τρεις τουλάχιστον διαφορετικοί τύποι φλεγμονωδών κυττάρων εισέρχονται στην τραυματισμένη περιοχή μετά τον μυϊκό τραυματισμό: τα ουδετερόφιλα και τα μακροφάγα τύπου ED⁺¹ και τύπου ED⁺² (Πίνακας 3.3).

Ουδετερόφιλα

Τα πρώτα κύτταρα που εμφανίζονται στην περιοχή μετά την μυϊκή βλάβη, από την πρώτη κιόλας ώρα μετά την πρόκληση ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης [101]. Οι βασικές δράσεις τους είναι οι εξής:

- Φαγοκυττάρωση των νεκρωτικών μυϊκών ινών και των κυτταρικών «απομεινारιών» [112].
- Παραγωγή προ-φλεγμονωδών κυτταροκινών όπως της IL-8 [103] και του παράγοντα TNFα [104]. Αυτές οι κυτταροκίνες ίσως προκαλούν χημειοταξία, δίνοντας το σήμα για την έλευση μονοκυττάρων στον τραυματισμένο ιστό.
- Δημιουργία ελεύθερων ριζών οξυγόνου και αζώτου [105, 106]. Συγκεκριμένα, τα ουδετερόφιλα περιέχουν διάφορα ένζυμα, όπως την μυελοϋπεροξειδάση και την ανηγμένη μορφή της οξειδάσης του NADPH, τα οποία είναι ικανά να δημιουργούν υπεροξειδίο του υδρογόνου (H₂O₂), καθώς και ελεύθερες ρίζες, όπως η υπεροξειδική ρίζα (O⁻₂), το οξειδίο του αζώτου (NO[•]) και η ρίζα του υδροξυλίου (HO[•]). Μέχρι σήμερα, είναι άγνωστος ο ακριβής ρόλος που διαδραματίζουν οι ελεύθερες ρίζες στην μυϊκή φλεγμονή και την ιστική επιδιόρθωση. Είναι πιθανόν, αυτά τα αρκετά δραστικά μόρια να προκαλούν άμεση κυτταρική βλάβη με τροποποιήσεις σε νουκλεϊκά οξέα, πρωτεΐνες και λιποειδή, γεγονός που θα σήμαινε αρνητική επίδραση στην διαδικασία αποκατάστασης. Από την άλλη πλευρά είναι πιθανόν, οι ελεύθερες ρίζες να δρουν προκειμένου να ενισχύσουν την τοπική φλεγμονώδη απάντηση μέσω θετικής ρύθμισης των προ-φλεγμονωδών κυτταροκινών μέσω ενεργοποίησης του μεταγραφικού παράγοντα NF-kB [107].
- Διέγερση του πολλαπλασιασμού των μόνιμων μακροφάγων, δηλαδή των ώριμων και διαφοροποιημένων μονοκυττάρων που εισέρχονται στην περιοχή της βλάβης [108, 109].

Μονοκύτταρα/Μακροφάγα

Εκτός από τα ουδετερόφιλα, ένας ακόμη τύπος λευκοκυττάρων που εμφανίζεται στην περιοχή της βλάβης είναι τα μονοκύτταρα, τα οποία στην συνέχεια ωριμάζουν και διαφοροποιούνται προς μακροφάγα [110]. Μόρια προσκόλλησης όπως η E-σελεκτίνη και η P-σελεκτίνη έχουν καθοριστικό ρόλο στην διαδικασία εισόδου των λευκοκυττάρων στον τραυματισμένο ιστό.

Οι δύο υποπληθυσμοί μακροφάγων που διεγείρονται από τα ουδετερόφιλα και είναι γνωστό ότι παίζουν ρόλο στον μυϊκό τραυματισμό και την αποκατάσταση, είναι αυτά που εκφράζουν το αντιγόνο ED⁺¹ και αυτά που εκφράζουν το αντιγόνο ED⁺² [108, 109].

- Μακροφάγα τύπου ED⁺¹

Εισέρχονται στην τραυματισμένη μυϊκή ίνα για να φαγοκυτταρώνουν τα κυτταρικά «απομεινάρια» και τα μυοϊνίδια που έχουν υποστεί βλάβη [108, 109].

- Μακροφάγα τύπου ED⁺²

Είναι μόνιμα μακροφάγα, τα οποία αν και είναι παρόντα σε όλη την αναγεννητική διαδικασία, ο ακριβής τους ρόλος παραμένει άγνωστος. Τα μακροφάγα αυτού του τύπου δεν φαίνεται να εισβάλλουν στον τραυματισμένο ιστό, αλλά πιθανότατα παράγουν κυτταροκίνες, όπως ο IGF-1 (παράγοντας ανάπτυξης, όμοιος της ινσουλίνης) [111], η IL-6 [151] και ο PDGF (παράγοντας ανάπτυξης, παραγόμενος από αιμοπετάλια) [112], οι οποίες ρυθμίζουν των πολλαπλασιασμό και ίσως και την διαφοροποίηση των μυοβλαστών.

Πίνακας 3.3. Δράσεις φλεγμονωδών κυττάρων κατά την ιστική επιδιόρθωση [8].

Τύπος κυττάρου	Δράση
Ουδετερόφιλα	Φαγοκυττάρωση, παραγωγή κυτταροκινών, δημιουργία ελευθέρων ριζών, διέγερση πολλαπλασιασμού μόνιμων μακροφάγων
ED ⁺ ¹ μακροφάγα	Φαγοκυττάρωση κυτταρικών απομειναριών του μυοϊνιδιακού υλικού
ED ⁺ ² μακροφάγα	Παροχή αυξητικών παραγόντων και κυτταροκινών

Ινωδοβλάστες

Αν και τα λευκοκύτταρα είναι οι κύριοι μεσολαβητές της φλεγμονής, οι ινωδοβλάστες «σταματολογούνται» επίσης στην περιοχή της βλάβης. Ο βασικός τους ρόλος είναι η αναγέννηση του κατεστραμμένου συνδετικού ιστού, συμβάλλουν όμως και στην φλεγμονώδη απόκριση. Οι ινωδοβλάστες παράγουν τις ιντερλευκίνες IL-6 [113] και IL-1α [114], οι οποίες βοηθούν στην διατήρηση της φλεγμονώδους απόκρισης. Από την άλλη, προ-φλεγμονώδεις κυτταροκίνες, όπως η ιντερλευκίνη IL-1 και ο TNFα, διεγείρουν τους ινωδοβλάστες, προκειμένου αφενός να πολλαπλασιαστούν και αφετέρου να συνθέσουν κολλαγόνο [115]. Οι παραπάνω παρατηρήσεις ενισχύουν την άποψη ότι οι ινωδοβλάστες συμμετέχουν στην επιδιόρθωση του βλαβέντος μυϊκού ιστού και στην αναδιοργάνωση του συνδετικού ιστού [8].

3.5. Κυτταροκίνες

Οι κυτταροκίνες είναι μία ευρεία οικογένεια διακυτταρικών πρωτεϊνικών μορίων που αποτελούν μόρια σήματα και επηρεάζουν την κίνηση, τον πολλαπλασιασμό, την διαφοροποίηση και τον μεταβολισμό των κυττάρων-στόχων. Τα τελευταία χρόνια, έχει αναγνωρισθεί ο ρόλος των κυτταροκινών στην μυϊκή λειτουργία και συγκεκριμένα στην διαδικασία αποκατάστασης μυϊκών τραυματισμών [101]. Ερεθίσματα όπως η μηχανική βλάβη, οι ελεύθερες ρίζες και οι ορμόνες του στρες μπορούν να διαμορφώσουν ή να επάγουν την δραστηριότητα των κυτταροκινών. Αν και η έρευνα σε αυτό το πεδίο είναι μικρή, ωστόσο μπορούν να αναφερθούν κάποια γενικά στοιχεία σχετικά με τις δράσεις των κυτταροκινών σε περίπτωση τραυματισμού και την εν-συνεχεία φάση της αποκατάστασης των μαλακών ιστών [8].

Φαίνεται πως δύο συγκεκριμένες κυτταροκίνες, η IL-1β και ο TNFα, συχνά συσχετίζονται με την ενίσχυση της μυϊκής φλεγμονής, δρώντας διαμέσου επαγωγής ή θετικής ρύθμισης διάφορων μορίων προσκόλλησης [116]. Άλλες κυτταροκίνες, όπως ο TGFβ, η IL-4 και η IL-10 συμβάλλουν στην αρνητική ρύθμιση της τοπικής φλεγμονής. Αυτές οι δράσεις μπορούν να λάβουν χώρα είτε διαμέσου της αλληλεπίδρασης της κυτταροκίνης με τον αντίστοιχο υποδοχέα της, είτε διαμέσου της ικανότητας μιας κυτταροκίνης να επάγει την σύνθεση άλλων κυτταροκινών και ορμονών. Υπό συγκεκριμένες συνθήκες, τα ενδοθηλιακά κύτταρα όταν διεγερθούν, εκκρίνουν κυτταροκίνες που σχετίζονται με φλεγμονή, όπως τους παράγοντες διέγερσης αποικισμού κοκκιοκυττάρων και μακροφάγων (granulocyte και macrophage colony stimulating factors) και τις ιντερλευκίνες IL-1α, IL-1β, IL-6 και IL-8 [101]. Οι κυτταροκίνες φαίνεται πως παίζουν επίσης σημαντικό ρόλο στην φάση της αποκατάστασης, διαμέσου της χημειοταξίας κυττάρων-δορυφόρων (satellite cells). Για παράδειγμα, ο FGF-2 και ο TGF-β προάγουν την μετανάστευση πρόδρομων μορφών μυϊκών κυττάρων in vitro [117].

Πίνακας 3.4. Κυτταροκίνες που μπορούν να παραχθούν από τα κύτταρα του μυός κατά την ασκησιογενή μυϊκή βλάβη [102]

Τύπος κυττάρου	Κυτταροκίνη
Ενδοθηλιακά κύτταρα	G-CSF, GM-CSF, IL-1α, IL-1β, IL-6, IL-8
Ουδετερόφιλα	IL-1, IL-8, TGFβ-1, TNF
Μονοκύτταρα/ μακροφάγα	FGF-2, IGF-1, IL-1β, IL-6, IL-15, PDGF-B chain, TGFβ, TNF
Ινωδοβλάστες	G-CSF, GM-CSF, M-CSF

3.6. Παράγοντας ενεργοποίησης αιμοπεταλίων (PAF)

3.6.1. Γενικά

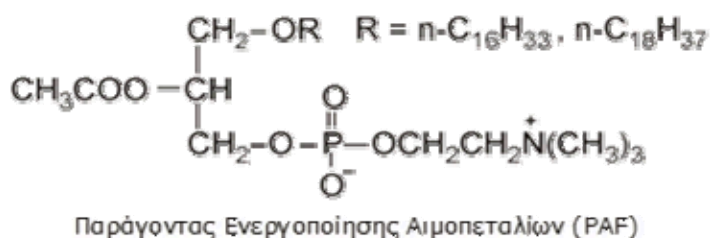
Ο PAF ένα γλυκεριναιθερικό φωσφολιποειδές, είναι ισχυρός μεσολαβητής της φλεγμονής, εκδηλώνει ένα ευρύ φάσμα παθοφυσιολογικών δράσεων, που επιτυγχάνονται σε συγκεντρώσεις τόσο χαμηλές όπως 10^{-12} M σε μερικά συστήματα και σχεδόν πάντα από 10^{-9} M ως διακυταρικό αγγελιοφόρο μόριο. Ο PAF έχει χαρακτηριστεί ως νέα, ισχυρή και μοναδική κατηγορία χημικών μεσολαβητών (λιποειδών), ενώ άλλοι θεωρούν τον PAF ως ορμόνη ή αρχέγονο-καθολικό κυτταρικό βιολογικό ρυθμιστή. Ακόμα, η πλειοψηφία των αιθερικών λιποειδών έχει αντικατασταθεί με τα εστεροποιημένα ανάλογά τους κατά τη διάρκεια της εξέλιξης, όμως ο PAF και μερικά δευτερεύοντα γλυκεριανιθερικά φωσφολιποειδή διατηρήθηκαν σε διάφορους οργανισμούς λόγω των σημαντικών βιολογικών ρόλων τους [118].

Ο PAF αποτελεί την πρώτη ένωση που βρέθηκε σε θηλαστικά στη φύση, στην οποία παρατηρείται η ύπαρξη φωσφολιποειδών με οξικό οξύ εστεροποιημένο στη δεύτερη θέση του γλυκεριναιθερικού σκελετού. Ο PAF που έχει χημικά χαρακτηριστεί σαν 1-O-αλκυλο-2-ακετυλο-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη είναι ένας υψηλής δραστηριότητας βιολογικός μεσολαβητής στις φλεγμονές, αλλεργίες, ανοσοποιητικές διαταραχές (ανοσία) και ισχαιμικές ασθένειες. Η παρουσία του PAF έχει πιστοποιηθεί σε διάφορα πρωτόζωα, σε ζύμες, σε ανώτερα φυτά, στους γαιοσκώληκες και σε θηλαστικά. Η διάδοση του PAF στη φύση και μάλιστα σε βακτήρια ενισχύει την άποψη πως ο PAF θα μπορούσε να θεωρηθεί σαν ένας αρχέγονος μεσολαβητής [119].

Το 1979 ο Δημόπουλος και οι συνεργάτες του απέδειξαν τη δομή του PAF και με ημισύνθεση παρασκευάστηκε η 1-O-αλκυλο-2-ακετυλο-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (1-αλκυλο-2-ακετυλο-GPC) που είχε βιολογικές, χημικές και χρωματογραφικές ιδιότητες απόλυτα όμοιες με εκείνες του φυσικού PAF. Στη συνέχεια το 1980 έγινε ταυτοποίηση του φυσικού PAF σαν 1-αλκυλο-2-ακετυλο-GPC, αφού απομονώθηκε αρκετή ποσότητα PAF από βασεόφιλα κουνελιού ύστερα από διέγερση με IgE, χρησιμοποιώντας αέρια χρωματογραφία (GLC) και φασματομετρία μάζας (MS). Επίσης, αποδείχθηκε ότι ο λυσο-PAF που ελευθερωνόταν ταυτόχρονα με τον PAF από λευκοκύτταρα χοίρου ήταν ο 1-αλκυλο-2-λυσο-GPC, η ακετυλίωση του οποίου έδωσε προϊόν απόλυτα όμοιο με τον φυσικό PAF. Σήμερα, με τη χρήση της υγρής χρωματογραφίας με υψηλή πίεση (HPLC) γίνεται διαχωρισμός του PAF από παραπλήσιας δομής λιποειδή, αφού με τη μέθοδο αυτή μπορούν να διαχωρίζονται π.χ. τα αλκυλο- και ακυλο- ανάλογα μεταξύ τους ή ακόμα να διαχωρίζεται ο PAF από το 1-αλκυλο-2-ακυλο-GPC, που αποτελεί την πρόδρομη μορφή του PAF κατά το μεταβολισμό του [119].

3.6.2. Χημική δομή του PAF

Ο PAF είναι ένα γλυκεριναιθερικό φωσφολιποειδές. Στην πρώτη θέση του γλυκερινικού σκελετού συνδέεται, με αιθερικό δεσμό, μια λιπαρή αλυσίδα που περιλαμβάνει συνήθως 16 ή 18 άτομα άνθρακα και είναι κορεσμένη ή ακόρεστη με έναν ή δυο διπλούς δεσμούς, στη δεύτερη θέση βρίσκεται εστεροποιημένο ένα οξικό οξύ και στην τρίτη θέση υπάρχει μια ομάδα φωσφορυλοχολίνης. Η παραπάνω δομή αντιπροσωπεύει την πιο δραστική μορφή του PAF όχι όμως και τη μοναδική αφού στη φύση έχει βρεθεί μια μεγάλη ποικιλία μοριακών ειδών και αναλόγων του PAF με παρόμοιες βιολογικές δράσεις [120].



Σχήμα 3.2. Χημική δομή του PAF [121]

Ο PAF είναι διαλυτός με μεθανόλη, αιθανόλη και σε μίγματα χλωροφορμίου: μεθανόλης ενώ είναι αδιάλυτος σε χλωροφόρμιο, αιθέρα, βενζόλιο και ακετόνη. Στα υδατικά διαλύματα, σε χαμηλές συγκεντρώσεις, βρίσκεται υπό τη μορφή μονομερούς αλλά σε μεγαλύτερες συγκεντρώσεις σχηματίζει μικκύλια. Η διαλυτοποίηση του επιτυγχάνεται συνήθως με αναδιάλυση του σε υδατικό διάλυμα βόειου αλβουμίνης ορού (BSA) με την οποία συνδέεται ισχυρά [120].

Ο PAF είναι ιδιαίτερα σταθερός σε ουδέτερα και όξινα υδατικά διαλύματα ακόμα και σε υψηλές θερμοκρασίες. Σε αλκαλικά όμως διαλύματα είναι ιδιαίτερα ευαίσθητος, καθώς υδρολύεται ταχύτατα η ακετυλομάδα από την δεύτερη θέση του γλυκερινικού σκελετού [120].

3.6.3. Μοριακά είδη και ανάλογα του PAF [122]

Εκτός από την κλασσική δομή του PAF, στη φύση έχουν βρεθεί και πιστοποιηθεί πλήθος μοριακών ειδών και αναλόγων του με παρόμοιες ή μικρότερες βιολογικές δραστηριότητες. Τα μοριακά είδη και ανάλογα του PAF διαφέρουν ως προς το είδος της λιπαρής αλυσίδας και του δεσμού με τον οποίο αυτή συνδέεται στην sn-1 θέση του γλυκερινικού σκελετού, ως προς το είδος του λιπαρού οξέος που είναι εστεροποιημένο στην sn-2 θέση και τέλος ως προς το είδος

της βάσης στην sn-3 θέση. Το κάθε είδος κυττάρου δίνει ένα διαφορετικό μίγμα μοριακών ειδών PAF, το οποίο εξαρτάται από την σύσταση των φωσφολιποειδών στις μεμβράνες του κυττάρου, την κατανομή του αραχιδονικού οξέος στις διάφορες τάξεις των φωσφολιποειδών καθώς και από την σχετική ταχύτητα βιοσύνθεσης και αποικοδόμησης αυτών των ενώσεων.

Μελέτες που έχουν γίνει με συνθετικά ανάλογα του PAF έχουν δείξει πως η δομή των μοριακών ειδών καθορίζει και τη βιολογική τους δραστηριότητα.. Το σημαντικότερο δομικό χαρακτηριστικό για την ύπαρξη βιολογικής δραστηριότητας είναι η παρουσία ακετυλομάδας στην sn-2 θέση του γλυκερινικού σκελετού. Απομάκρυνση της ακετυλομάδας οδηγεί στο λυσο-PAF, ο οποίος είναι ανενεργός.

Τα τελευταία χρόνια έχει επανεκτιμηθεί η σημασία των αναλόγων του PAF αφού σχηματίζονται σε πολύ μεγαλύτερα ποσά απ' ότι είχε αρχικά βρεθεί, έχουν ανακαλυφθεί καινούργιες βιολογικές δράσεις για αυτά και φαίνεται ότι δρουν ως ενδογενείς ρυθμιστές της δραστηριότητας του PAF.

3.6.4. Κυτταρικές πηγές του PAF

Ο PAF συντίθεται και εκκρίνεται από ένα πλήθος κυττάρων, τόσο σε φυσιολογικές καταστάσεις (βασικά επίπεδα) όσο και σε απόκριση διαφόρων ερεθισμάτων. Η σύνθεση του PAF διαπιστώθηκε αρχικά σε κύτταρα θηλαστικών που συμμετέχουν σε φλεγμονώδεις και αλλεργικές διεργασίες, όπως ουδετερόφιλα, βασεόφιλα, μονοκύτταρα/μακροφάγα, αιμοπετάλια, μαστοκύτταρα, ηωσινόφιλα και ενδοθηλιακά κύτταρα. Στη συνέχεια βρέθηκε ότι τα κύτταρα των περισσότερων ιστών έχουν την ικανότητα να συνθέτουν PAF σε φυσιολογικές καταστάσεις αλλά και μετά από διέγερση. Φυσική συνέπεια της δυνατότητας των κυττάρων να εκκρίνουν τον PAF που συνθέτουν ήταν η ανίχνευση του σε πολλά βιολογικά υγρά όπως στο πλάσμα, ούρα, σάλιο, γαστρικά υγρά και αμνιακό υγρό. Ακόμα, ο PAF έχει βρεθεί και σε φυτικά κύτταρα, σε κατώτερους ζωϊκούς οργανισμούς και σε μονοκύτταρους ευκαρυωτικούς οργανισμούς. Επίσης, έχει πιστοποιηθεί η ικανότητα πολλών προκαρυωτικών οργανισμών να συνθέτουν PAF μετά από χορήγηση της πρόδρομης ένωσης του PAF του λυσο-PAF (Πίνακας 3.5). Η ευρεία παρουσία του PAF σε οργανισμούς όλης της εξελικτικής βαθμίδας υποδηλώνει τον ευρύτερο ρόλο του ως αρχέγονου βιολογικού ρυθμιστή [8, 123].

Πίνακας 3.5. Κύτταρα που παράγουν PAF [8, 123].

Κύτταρο	Είδος
Βακτήρια	<i>Escherichia coli</i> , <i>Helicobacter pylori</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus faecalis</i> , <i>Proteus mirabilis</i>
Πρωτόζωα	<i>Tetrahymena pyriformis</i> , <i>Dictyostelium discoideum</i>
Φυτικά κύτταρα	Φράουλα, Τσουκνίδα
Ζυμομύκητες	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
Κύτταρα ασπόνδυλων οργανισμών	<i>Incilaria bilineata</i> (σαλιγκάρι), <i>Eisenia foetida</i>
Κύτταρα κατώτερων σπονδυλωτών	<i>Salmo gairdneri</i> (σολομός)
Κύτταρα θηλαστικών	
Αιμοπετάλια, λευκοκύτταρα, μαστοκύτταρα, λεμφοκύτταρα	Ανθρώπου, επίμυος, κουνελιού, ινδικού χοιριδίου κ.α.
Ενδοθηλιακά κύτταρα	Ανθρώπου, ποντικού, κουνελιού κ.α.
Νευρώνες, εγκεφαλικά κύτταρα	Ανθρώπου, επίμυος, κουνελιού
Μυοκύτταρα καρδιάς	Επίμυος
Ηπατικά κύτταρα Kupffer	Επίμυος
Σπερματοζώαρια	Ανθρώπου, κουνελιού, βοδιού
Εμβρυϊκά κύτταρα	Ανθρώπου, κουνελιού, ποντικού
HaCaT κυτταρική σειρά κερατινοκυττάρων	Ανθρώπου
Νεφρικά κύτταρα	Ανθρώπου, επίμυος

3.6.5. Μηχανισμός απελευθέρωσης του PAF [119]

Μέχρι σήμερα δεν γνωρίζουμε πολλά για τον μηχανισμό απελευθέρωσης του PAF. Μια ενδιαφέρουσα παρατήρηση για τον PAF, είναι ότι όταν απελευθερώνεται εξωκυτταρικά από τα ουδετερόφιλα στα οποία συντίθεται, είναι απαραίτητη η αλβουμίνη για τη δέσμευση του και απομάκρυνση του, ώστε να συνεχιστεί η παραγωγή του από τα κύτταρα αυτά .

Η αλβουμίνη αποτελεί ένα μόριο φορέα καθώς ο PAF είναι ένα αδιάλυτο στο νερό λιποειδές. Γι αυτό το λόγο τα ανθρώπινα ουδετερόφιλα, όταν διεγερθούν απουσία αλβουμίνης, δε θα ελευθερώσουν PAF και η παραγωγή του PAF σταματά γρήγορα. Επίσης, απουσία

ασβεστίου τα ουδετερόφιλα δεν μπορούν να συνθέσουν PAF. Αλλά και η αλβουμίνη και το εξωκυτταρικό ασβέστιο δεν αποτελούν το σήμα για την παραγωγή PAF.

Πολλές εργασίες μελέτησαν το γεγονός ότι το μεγαλύτερο μέρος του συντιθέμενου PAF παραμένει μέσα στο κύτταρο, γεγονός που έχει παρατηρηθεί στα ουδετερόφιλα, σε μονοπύρηνα φαγοκύτταρα, σε μαστοκύτταρα και ενδοθηλιακά κύτταρα. Πιστεύεται ότι αυτό συμβαίνει στους περισσότερους τύπους κυττάρων που συνθέτουν PAF και ότι μόνο ένα μικρό μέρος του PAF, που συντίθεται μέσα στο κύτταρο, ελευθερώνεται στον εξωκυτταρικό χώρο.

3.6.6. Δράσεις του PAF

Ο PAF που παράγεται στα κύτταρα μπορεί να:

- Εκκριθεί και να δράσει είτε αυτοκρινώς πάνω στα ίδια τα κύτταρα είτε παρακρινώς, ενεργοποιώντας γειτονικά κύτταρα του ίδιου ή διαφορετικού είδους.
- Ενσωματωθεί στην πλασματική μεμβράνη του κυττάρου, στο οποίο συντέθηκε και να δράσει ως διακυτταρικός μεσολαβητής, ενεργοποιώντας γειτονικά κύτταρα. Αυτή η δράση του PAF είναι πολύ σημαντική για την ενεργοποίηση και προσκόλληση των ουδετερόφιλων στα ενδοθηλιακά κύτταρα σε καταστάσεις φλεγμονής.
- Παραμένει στα κύτταρα και να δράσει ως ενδοκυτταρικός μεσολαβητής [124].

Οι δράσεις του PAF έχουν μελετηθεί, τόσο *in vitro* σε καλλιέργειες κυττάρων και απομονωμένους ιστούς (Πίνακας 3.6), όσο και *in vivo* μετά από χορήγηση PAF σε πειραματόζωα αλλά και στον άνθρωπο (Πίνακας 3.7).

Επίδραση στα αιμοπετάλια [119]

In vitro και *in vivo* ο PAF προκαλεί αλλαγή σχήματος των αιμοπεταλίων και αντιστρεπτή και μη αντιστρεπτή συσσώρευση ανάλογα με τη συγκέντρωση του. Ακόμα, προκαλεί έκκριση ισταμίνης, σεροτονίνης, β-θρομβοσφαιρίνης και του παράγοντα 4 των αιμοπεταλίων.

Η συσσώρευση των αιμοπεταλίων γίνεται ως γνωστόν με τρεις κυρίως δρόμους:

A) Ο πρώτος δρόμος γίνεται με την επίδραση του ADP (πρώτη συσσωρευτική οδός). Κατ' αυτόν αναστέλλεται η ΑΤΡάση Na/K (αυξάνει την εισροή Na^+) και η αδενυλοκυκλάση, ενώ διεγείρεται η Ca^{+2} ΑΤΡάση των αιμοπεταλίων.

B) Ο δεύτερος δρόμος γίνεται με την επίδραση θρομβοξάνης A_2 (δεύτερη συσσωρευτική οδός). Οι ενδείξεις που υπάρχουν γι' αυτό το δρόμο είναι ότι οι μεταβολίτες του αραχιδονικού οξέος δρουν σαν ιονοφόρα του Ca^{+2} , που είναι απαραίτητο για τη συσσώρευση.

Γ) Τέλος, ο τρίτος δρόμος γίνεται με τον PAF (τρίτη συσσωρευτική οδός), ο οποίος δρα μέσω διαμεμβρανικού υποδοχέα που ανήκει στις G πρωτεΐνες.

Πίνακας 3.6. Δράσεις του PAF σε κύτταρα και απομονωμένους ιστούς [8]

Είδος κυττάρου/ιστού	Δράσεις
Αιμοπετάλια	Αποκοκκίωση, αλλαγή σχήματος, συσώρευση, έκκριση εικοσανοειδών
Ουδετερόφιλα	Αποκοκκίωση, συσώρευση, χημειοταξία, παραγωγή υπεροξειδίων, αύξηση προσκολλητικής ικανότητας, έκκριση εικοσανοειδών
Μονοκύτταρα/Μακροφάγα	Συσώρευση, σύνθεση εικοσανοειδών, παραγωγή υπεροξειδίων, παραγωγή IL-1, έκκριση λυσοσωμιακών ενζύμων
Ηωσινόφιλα	Χημειοταξία, έκκριση κατιοντικών πρωτεϊνών, αύξηση κυτταροτοξικότητας, σύνθεση LTC ₄ , παραγωγή υπεροξειδίων, μετανάστευση διαμέσου των επιθηλιακών κυττάρων, σύνθεση IL-8, πολυμερισμός ακτίνης
Λεμφοκύτταρα	Βλαστική τροποποίηση, καταστολή παραγωγής IL-2
Ενδοθηλιακά	Ανακατανομή κυτταροσκελετού και αλλαγή σχήματος, σύνθεση εικοσανοειδών, μετανάστευση, αύξηση της προσκολλητικής τους ικανότητα με τα ουδετερόφιλα
Νευρώνες	Αύξηση ενδοκυτταρικού Ca ²⁺ , ενεργοποίηση του κύκλου της φωσφατιδυλοϊνοσιτόλης, ενεργοποίηση της έκφρασης των πρωτοογκογονιδίων c-fos και c-jun, έκκριση προλακτίνης
Σπερματοζώαρια	Αύξηση κινητικότητας, αύξηση της διεισδυτικότητας τους στον τράχηλο της μήτρας
Πρωτόζωα	Σύνθεση εικοσανοειδών, αύξηση γλυκογονόλυσης, μεταβολή στην σύσταση των λιποειδών
Φυτικά κύτταρα	Ρύθμιση δραστηριότητας H ⁺ ATPασών, επίδραση στο φωτοσύστημα II των θυλακοειδών
Ήπαρ	Αύξηση γλυκογονόλυσης, μεταβατική αύξηση στην πίεση της πυλαίας φλέβας, αύξηση έκκρισης γαλακτικού και οξαλοξικού οξέος
Πνεύμονας	Μείωση της επιφάνειας των τριχοειδών, σύσπαση απομονωμένου πνευμονικού ιστού και μείωση της διατασιμότητας του, αγγειοσύσπαση, πνευμονικό οίδημα
Καρδιά	Μείωση της συσταλτικής ικανότητας της κοιλίας, σύσπαση των στεφανιαίων, μείωση της ροής αίματος, πρόκληση αρρυθμιών
Έντερο	Σύσπαση, ισχαιμική νέκρωση

Πίνακας 3.7. Δράσεις του PAF in vivo [8].

Βρογχόσπασμος
Θρομβοπενία, ουδετεροπενία, βασσεοφιλοπενία
Σηπτικό σοκ Μεσολαβητής του σηπτικού σοκ που επάγεται από βακτηριακές λοιμώξεις και χορήγηση ενδοτοξίνης
Αναφυλακτικές αντιδράσεις α) Στο αναπνευστικό: Μείωση αναπνευστικής συχνότητας, βρογχόσπασμο, αύξηση πνευμονικών αντιστάσεων, αύξηση της ενδοτικότητας του πνεύμονα, αύξηση της πίεσης στις πνευμονικές αρτηρίες με αποτέλεσμα πρόκληση πνευμονικού οιδήματος. Μεσολαβητής του άσθματος β) Στο κυκλοφοριακό: Μείωση της συστολικής και διαστολικής πίεσης, αύξηση της κεντρικής φλεβικής πίεσης, αύξηση της πίεσης στο δεξιό κόλπο, μείωση της τελοδιαστολικής πίεσης
Επίδραση στο καρδιαγγειακό σύστημα Αρνητική ινότροπη δράση, μείωση της μέσης αρτηριακής πίεσης (υπόταση), μείωση του κατά λεπτό όγκου αίματος, μείωση των περιφερειακών αντιστάσεων Καρδιακή ισχαιμία και κοιλιακές αρρυθμίες Συμμετέχει στην παθογένεια της αρτηριοσκλήρυνσης
Επίδραση στο πεπτικό σύστημα Βλάβη γαστρικού βλεννογόνου, ισχαιμική νέκρωση εντέρου, μορφολογικές αλλοιώσεις στην άνω παγκρεατοδωδεκαδακτυλική αρτηρία Συμμετοχή στην παθογένεια του πεπτικού έλκους και της παγκρεατίτιδας
Επίδραση στο σύστημα αναπαραγωγής Συμμετοχή στην κινητοποίηση του σπέρματος, στην ωορρηξία, στην εμφύτευση του ωαρίου στη μήτρα και στην υπέρταση της εγκυμοσύνης Συμμετοχή στην έναρξη και διατήρηση του τοκετού
Επίδραση στην εγκεφαλική λειτουργία Μεσολαβητής της εγκεφαλικής ισχαιμίας και του τραυματισμού των νευρώνων σε ισχαιμικές καταστάσεις Ενεργοποίηση του άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-επινεφρίδια και έκκριση ορμονών, ρυθμίζει τα επίπεδα των νευροπεπτιδίων Συμμετέχει στο LTP και θεωρείται ανάδρομος (retrograde) μεσολαβητής
Επίδραση στο ανοσολογικό Συμμετέχει στην ανοσολογική κυτταρική απόκριση, είτε άμεσα ρυθμίζοντας τα επίπεδα και τον πολλαπλασιασμό των λεμφοκυττάρων και την παραγωγή κυτταροκινών από αυτά, είτε έμμεσα ενεργοποιώντας τα λευκοκύτταρα και την παραγωγή εικοσανοειδών από αυτά Μεσολαβητής της οξείας απόρριψης των μοσχευμάτων

3.6.7. Εμπλοκή του PAF στη φλεγμονή [125-128]

Όταν τα φλεγμονώδη κύτταρα ενεργοποιούνται ή υπόκεινται σε βλάβες, παράγονται ο PAF, τα εικοσανοειδή, η ισταμίνη και κυτταροκίνες. Ο PAF είναι ένα συνδετικό στοιχείο που εμπλέκεται στις φυσιολογικές καθώς και σε παθολογικές φλεγμονώδεις διαδικασίες. Ενεργεί με έναν τρόπο μεβρανοσύνδετο, πρακρινικό, ενδοκρινικό, αυτοκρινικό και διακρινικό. Η συμμετοχή του PAF στην φλεγμονή προέρχεται από την ικανότητα του να διεγείρει τα

φλεγμονώδη κύτταρα, να μεσολαβήσει στις αλληλεπιδράσεις κυττάρου-κυττάρου και στην ενδοκυτταρική σήμανση.

Η έκκριση του PAF από φλεγμονώδη κύτταρα, όπως τα μονοκύτταρα και φαγοκύτταρα αποτελεί έναν μηχανισμό για τη διακυττάρια σήμανση και την ενίσχυση της φλεγμονώδους αντίδρασης. Ο PAF που παράγεται από αυτά τα ενεργοποιημένα φλεγμονώδη κύτταρα μπορεί να είναι μεμβρανοσύνδετος και μπορεί να ενεργοποιεί άλλα κύτταρα σε έναν ζωντανό οργανισμό, ενισχύοντας κατ' αυτό τον τρόπο την αρχική σήμανση που οδηγεί στην τοπική φλεγμονώδη απάντηση.

Ο PAF προκαλεί συσώρευση αιμοπεταλίων, απελευθέρωση ισταμίνης και αλλαγή της μορφής τους παρόμοια με αυτήν που παρατηρείται με άλλους ενεργοποιητές αιμοπεταλίων. Ο PAF ασκεί επίσης παρόμοιες δράσεις σε φαγοκύτταρα και άλλα κυκλοφορούντα φλεγμονώδη κύτταρα μέσω του υποδοχέα του και οδηγεί σε ισχυρή προσκόλληση των φαγοκυττάρων στις επιφάνειες των ενδοθηλιακών κυττάρων. Τα ενεργοποιημένα ενδοθηλιακά κύτταρα εκκρίνουν PAF και τον εκθέτουν στην επιφάνειά τους. Το αποτέλεσμα αυτής της κίνησης είναι η σταθερή προσκόλληση των φαγοκυττάρων σε αυτά. Η σύνθεση του PAF από τα ενδοθηλιακά κύτταρα είναι γρήγορη και οδηγεί σε έκθεση τους σε συγκεκριμένους αγωνιστές όπως τη θρομβίνη, την ισταμίνη, το λευκοτρίενο D₄, βραδυκινίνη και τριφωσφορική αδενοσίνης (ATP).

Η ανωτέρω ενεργοποίηση και η σταθερή προσκόλληση των φλεγμονωδών κυττάρων στα ενεργοποιημένα ενδοθηλιακά κύτταρα εμποδίζονται από τους ανταγωνιστές του υποδοχέα του PAF ή από την έκθεση των διεγερμένων ενδοθηλιακών κυττάρων στη PAF AH πριν από την έκθεση τους στα φαγοκύτταρα. Αυτή η αλληλεπίδραση κυττάρου-κυττάρου είναι κρίσιμη στη διαδικασία φλεγμονής και ο ρόλος του PAF υπό αυτές τις καταστάσεις φαίνεται απαραίτητος.

3.6.8. Μεταβολισμός του PAF

Ο PAF μπορεί να βιοσυντίθεται και να αποικοδομείται με περισσότερες από μία πορείες στα κύτταρα ανάλογα με το είδος και το περιβάλλον του κυττάρου. Οι πορείες αυτές βρίσκονται κάτω από αυστηρό έλεγχο και ρυθμίζονται από εξωκυτταρικά σήματα, ανάλογα με την παθοφυσιολογική κατάσταση του οργανισμού.

- Υπάρχουν δύο μεταβολικές πορείες βιοσύνθεσης του PAF:

- 1) Την De novo βιοσύνθεση, η οποία περιλαμβάνει τον εξ αρχής σχηματισμό του αιθερικού δεσμού στα γλυκερινούχα φωσφολιποειδή. Είναι υπεύθυνη για την συνεχή, σταθερή παραγωγή PAF από τα κύτταρα ώστε να διατηρούνται φυσιολογικά τα επίπεδά του στο αίμα και τους ιστούς.

2) Την πορεία ανασχηματισμού (remodeling), η οποία περιλαμβάνει την κινητοποίηση των φωσφολιποειδών της πλασματικής μεμβράνης. Ενεργοποιείται σε απόκριση των φλεγμονωδών και αλλεργικών ερεθισμάτων, με σκοπό την άμεση και γρήγορη παραγωγή PAF από τα κύτταρα [129,130].

- Οι μεταβολικές πορείες αποικοδόμησης του PAF είναι οι εξής:

1) Υδρόλυση της ακετυλομάδας από την sn-2 θέση του γλυκερινικού σκελετού, η οποία οδηγεί στον σχηματισμό του βιολογικά ανενεργού λυσο-PAF. Η αντίδραση αυτή καταλύεται από PAF-ακετυλουδρολάση.

2) Ο λυσο-PAF, ενδοκυτταρικά, είναι ιδιαίτερα κυτταροτοξικός λόγω των απορρυπαντικών ιδιοτήτων του. Γι' αυτό εκκρίνεται είτε στον εξωτερικό χώρο, είτε μεταβολίζεται περαιτέρω στο εσωτερικό του κυττάρου.

2α) Ο λυσο-PAF μπορεί να επανακυλιωθεί. Αποτελεί τον συνηθέστερο τρόπο μεταβολισμού του στα περισσότερα κύτταρα, κυρίως στα λευκοκύτταρα και στα αιμοπετάλια.

2β) Ο λυσο-PAF μπορεί να υδρολυθεί προς γλυκερόλη. Η πορεία αυτή έχει αποδειχθεί σε ηπατοκύτταρα αρουραίου.

2γ) Ο λυσο-PAF μπορεί να υδρολυθεί προς αλκυλογλυκερόλη. Η πορεία αυτή έχει βρεθεί σε μυοκύτταρα αρουραίου, σε επιθηλιακά κύτταρα εντέρου αρουραίου και σε πλάσμα κουνελιού.

2δ) Ο λυσο-PAF μπορεί να υδρολυθεί προς λιπαρές αλδεΐδες [125].

3.6.9. Υποδοχέας του PAF

Ο PAF ασκεί τις δράσεις του μέσω της σύνδεσης του με ειδικό υποδοχέα στην κυτταροπλασματική μεμβράνη [124]. Πρόσφατα, βρέθηκε ότι ο υποδοχέας του PAF εκφράζεται, όχι μόνο στην επιφάνεια, αλλά και σε ενδοσώματα ενδοθηλιακών κυττάρων [126], γεγονός που υποδηλώνει τον πιθανό ρόλο του PAF ως ενδοκυτταρικού μεσολαβητή. Ο υποδοχέας αποτελείται από 7 διαμεμβρανικές πρωτεΐνες (α-έλικες) χαρακτηριστικές της υπερικογένειας των υποδοχέων που συνδέονται με G-πρωτεΐνες. Μια ομάδα εννέα καταλοίπων σερίνης και θρεονίνης, κοντά στο καρβοξυτελικό κυτοπλασματικό άκρο, είναι πιθανές περιοχές φωσφορυλίωσης από κινάσες υποδοχέων G πρωτεϊνών [119].

Με τεχνικές μοριακής βιολογίας έχει μελετηθεί η κατανομή της έκφρασης του mRNA του υποδοχέα και φαίνεται πως το mRNA εκφράζεται στα περισσότερα κύτταρα και ιστούς. Όμως, η κατανομή της έκφρασης διαφέρει από οργανισμό σε οργανισμό, γεγονός που δείχνει ότι υπάρχουν ειδικοί μηχανισμοί για κάθε ιστό αλλά και για κάθε οργανισμό που ρυθμίζουν την έκφραση του υποδοχέα του PAF [127,128].

3.6.10. Πορείες μεταγωγής σήματος που ενεργοποιούνται από τον PAF

Η σύνδεση του PAF στον υποδοχέα οδηγεί στον σχηματισμό ή στην αύξηση της συγκέντρωσης ενδοκυτταρικών μηνυματοφόρων μορίων, όπως Ca^{2+} , cAMP, 1,4,5-τριφωσφορική ινοσιτόλη (IP_3), διακυλογλυκερόλη (DAG), αραχιδονικό οξύ, τα οποία τελικά οδηγούν στην τελική απόκριση του κυττάρου. Στην ενεργοποίηση αυτών των μηχανισμών μεσολαβούν G πρωτεΐνες, οι οποίες είναι συζευγμένες με τον υποδοχέα του PAF. Το είδος του μηχανισμού μεταγωγής σήματος εξαρτάται από το είδος του κυττάρου και βρίσκεται υπό αυστηρή ρύθμιση, ενώ πολλές φορές η σύνδεση του PAF στον υποδοχέα του ενεργοποιεί παραπάνω από ένα μηχανισμούς που αλληλεπιδρούν μεταξύ τους [127-133]. Οι σημαντικότεροι μηχανισμοί μεταγωγής σήματος που επάγονται από τον PAF φαίνονται στον Πίνακα 3.8.

Πίνακας 3.8. Μηχανισμοί μεταγωγής σήματος που επάγονται από τον PAF [127-133].

Μηχανισμοί μεταγωγής σήματος που επάγονται από τον PAF
Ενεργοποίηση G πρωτεϊνών
Αναστολή της ενεργοποίησης της αδενυλικής κυκλάσης
Αύξηση του ενδοκυτταρικού ασβεστίου
Ενεργοποίηση της φωσφολιπάσης C (PLC) και του κύκλου της φωσφατιδυλοϊνοσιτόλης (PI)
Ενεργοποίηση της φωσφολιπάσης A2 (PLA_2) και του σχηματισμού εικοσανοειδών
Ενεργοποίηση της κινάσης της φωσφατιδυλοϊνοσιτόλης (PI_3K)
Ενεργοποίηση της φωσφολιπάσης D (PLD)
Ενεργοποίηση των τυροσινικών κινασών (PTK)
Ενεργοποίηση MAP κινασών (MAPK)
Ενεργοποίηση γονιδιακής έκφρασης

3.6.11. Αναστολείς του PAF [119]

Ακόμα, έχουν ανακαλυφθεί ειδικοί ανταγωνιστές του PAF, οι οποίοι πιθανά έχουν φαρμακευτική δράση σε παθολογικές καταστάσεις όπου ο PAF δρα ως μεσολαβητής. Οι αναστολείς του PAF διακρίνονται σε:

Ειδικούς αναστολείς. Ανταγωνίζονται την σύνδεση του PAF με τον υποδοχέα του και διακρίνονται σε δομικά ανάλογα, σε φυσικά προϊόντα και συνθετικές ουσίες.

Δομικά ανάλογα: Το πρώτο παράγωγο ήταν το CV-3988, το οποίο περιλαμβάνει μια αλυσίδα 18 ατόμων άνθρακα στην πρώτη θέση του γλυκερινικού σκελετού, μια μεθοξυ-ομάδα στη θέση 2 και τριαζολο-αιθυλο φωσφορική ομάδα στη θέση 3. Συνεχείς αντικαταστάσεις των ομάδων στο σκελετό του CV-3988 κατέληξαν σε νέα δομικά ανάλογα με ισχυρότερο το CV-6209, το οποίο είναι 80 φορές πιο δραστικό από το CV-3988. Άλλα δομικά ανάλογα είναι το SRI 63-119, SRI 63-072, SRI 63-073, SRI 63-441, ONO-6240, Ro 18-7953, Ro 19-1400, Ro 18-8736, Ro 19-3704, RU 45703.

Ειδικοί αναστολείς του PAF από φυσικές πηγές: Εδώ περιλαμβάνονται φυσικές ενώσεις που έχουν απομονωθεί από παραδοσιακά αντιφλεγμονώδη, αντιυπερτασικά φυτά και από διάφορα βακτήρια.

Η πιο μελετημένη ομάδα φυσικών αναστολέων είναι τα γκινγκολίδια (ginkgolides), τα οποία είναι τριτερπένια που απομονώνονται από τα φύλλα του φυτού Ginkgo Biloba. Τα μόρια αυτά έχουν 20 άτομα άνθρακα, συμπεριλαμβανομένων μιας τεταρτοταγούς βουτυλομάδας και 6 πενταμελών δακτυλίων, από τους οποίους οι τρεις είναι δακτύλιοι λακτόνης, οι δύο είναι δακτύλιοι πεντανίου ενωμένοι με έναν μόνο άνθρακα και σχηματίζουν ένα σπειροεναάνιο και ο έκτος δακτύλιος είναι τετραϋδροφουρανίου. Πέντε από τις δομές των ginkgolides είναι όμοιες, διαφέρουν μόνο στον αριθμό και στη θέση των υδροξυλομάδων στους C₁, C₃ ή C₇ του σκελετού τους. Αυτές οι ενώσεις ονομάστηκαν ginkgolides A,B,C,J,και M ή BN 52020, BN 52021, BN 52022, BN 52024 και BN52023 αντίστοιχα. Το πιο δραστικό είναι το BN 52021, το οποίο:

1. Αναστέλλει την προκαλούμενη από τον PAF συσσώρευση και αποκοκκίωση των ανθρώπινων ουδετερόφιλων
2. Αναστέλλει την παραγωγή ελεύθερων ριζών από τα ανθρώπινα PMN
3. Αναστέλλει την προκαλούμενη από τον PAF χημειοταξία, ενεργοποίηση και απελευθέρωση του LTC₄ από τα ανθρώπινα ηωσινόφιλα και τα μακροφάγα του ινδόχοιρου
4. Αναστέλλει τη δραστηριότητα καταστροφής των ανθρώπινων κερατινοκυττάρων απέναντι στο *Candida albicans* και την κυτταροτοξικότητα των φυσικών κυτταροκαταστροφικών λεμφοκυττάρων του επίμυος και του ανθρώπου απέναντι στις YAC-1 και K562 γραμμές των καρκινοκυττάρων
5. Αναστέλλει την απελευθέρωση του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου από τα τοιχώματα των αγγείων, που προκαλείται από τον PAF
6. Αναστέλλει την προκαλούμενη από τον PAF ή από την ανθρώπινη IgG υπόταση και αιμοσυμπύκνωση στους επίμυες
7. Ανταγωνίζεται την εξαγγείωση που προκαλεί ο PAF στον πνεύμονα επίμυος
8. Παρεμποδίζει την γαστροεντερική έλκωση και την ισχαιμική καταστροφή, που προκαλεί ο PAF ή η ενδοτοξίνη στους επίμυες

9. Μειώνει την αύξηση στην διαπερατότητα των αγγείων που προκαλείται από τις αντιδράσεις του ανοσοσυμπληρώματος στους επίμυες

10. Αναστέλλει τις δηλητηριώδεις επιδράσεις του PAF σε απομονωμένο αμφιβληστροειδή χιτώνα από επίμυες

Μια άλλη σημαντική κατηγορία αναστολέων του PAF από φυσικές πηγές είναι τα λιγνάνια (lignans), τα οποία δημιουργούνται από οξειδωτικό διμερισμό του υδροξυαλκοξυφαινυλο-προπανίου. Ο όρος λιγνάνιο χρησιμοποιείται για ενώσεις, στις οποίες οι πρόδρομες ουσίες έχουν συνδεθεί με β-άνθρακες στην κάθε πλευρική αλυσίδα, ενώ ο όρος νεολιγνάνιο αναφέρεται σε προϊόντα όπου ο διμερισμός γίνεται σε άλλους άνθρακες από του β-. Στην οικογένεια των λιγνανίων διακρίνονται 4 βασικές υποομάδες ανάλογα με τη χημική δομή:

A) Βενζοφουρανοειδή νεολιγνάνια

B) Υποκατεστημένα φουρανοειδή νεολιγνάνια

Γ) Λιγνάνια που προέρχονται από τη διβενζυλοβουτυρολακτόνη

Γ) Υποκατεστημένο φουρο(3,4-c)φουρανοειδή λιγνάνια

Ειδικοί συνθετικοί αναστολείς του PAF: Πρόκειται για δομικά ή μη ανάλογα του PAF που φαίνεται ότι αναστέλλουν τη δράση του, κυρίως μέσω της σύνδεσης τους με τον υποδοχέα του.

Μη ειδικούς αναστολείς. Αναστέλλουν τις δευτερογενείς δράσεις του PAF, μετά την σύνδεση του με τον υποδοχέα του. Στους μη ειδικούς αναστολείς ανήκουν:

A) Οι ανταγωνιστές ιόντων ασβεστίου, οι αναστολείς της καλμοδουλίνης και τοπικά αναισθητικά

B) Ουσίες όπως η ναλοξόνη, η τρικλοπιδίνη, η ατροπίνη, αναστολείς φωσφολιπασών, C-αντιδρώσα πρωτεΐνη

Γ) Ουσίες όπως οι PGI₂, PGI₁ και β2-ανταγωνιστές, όπως η σαλβουταμόλη για το c-AMP ή αναστολείς της φωσφοδιεστεράσης

Δ) Αναστολείς της κυκλοξυγονάσης και της λιποξυγονάσης

E) Το 2,3-διφωσφογλυκερινικό οξύ (DPG), οι θειόλες καθώς και αναστολείς της παραγωγής ελευθέρων ριζών

Στ) Αναφέρονται επίσης στη βιβλιογραφία ανταγωνιστές του PAF από φυσικές πηγές, οι οποίοι όμως αναστέλλουν και τη συσσώρευση αιμοπεταλίων που προκαλείται και από τη θρομβίνη.

3.6.12. Μέθοδοι ποιοτικού και ποσοτικού προσδιορισμού του PAF

Ο προσδιορισμός του PAF στα βιολογικά δείγματα παρουσιάζει σημαντικές δυσκολίες αφενός λόγω των πολύ μικρών ποσοτήτων με τις οποίες βρίσκεται στα βιολογικά δείγματα και

της παρουσίας πολύ μεγαλύτερων ποσοτήτων άλλων παρεμποδιζόντων λιποειδών, αφετέρου λόγω της ταχείας αποικοδόμησης του από την PAF ακετυλοϋδρολάση. Οι μέθοδοι ποιοτικού-προσδιορισμού προσδιορισμού είναι:

Ο Βιολογικές. Αποτελούν τις πρώτες μεθόδους ποιοτικού-προσδιορισμού προσδιορισμού. Στηρίζονται στην ικανότητα του PAF να προκαλεί συσσώρευση αιμοπεταλίων και έκκριση σεροτονίνης από αυτά. Οι μέθοδοι αυτές χρησιμοποιούνται ακόμα ευρύτατα αφού θεωρούνται οι πιο ευαίσθητες [134].

Ο Χημικές. Προσδιορίζουν τον PAF με τη βοήθεια κυρίως της φασματομετρίας μάζας [135, 136]

Ο Ραδιοανοσολογικές. Βασίζονται στην ανάπτυξη αντισωμάτων έναντι του PAF καθώς και στην κλωνοποίηση του υποδοχέα του [8]

Ο Radioreceptor binding assays. Βασίζονται στη δέσμευση ραδιενεργού PAF στους υποδοχείς του [8]

Ωστόσο, αν και κάποιες από αυτές τις μεθόδους διατίθενται στο εμπόριο δεν έχουν βρει ακόμα ευρεία εφαρμογή.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΔΙΑΤΡΟΦΗ & ΚΜΠ

Η ασκησιογενής μυϊκή βλάβη έχει απασχολήσει αρκετά τους ερευνητές τα τελευταία χρόνια. Πιστεύεται ότι η αρχική βλάβη έχει μηχανική αιτιολογία, επομένως τα διάφορα διατροφικά συμπληρώματα μπορούν να δράσουν μειώνοντας τη δευτερογενή βλάβη (ή «καθυστερημένη εμφάνιση βλάβης»). Η χορήγηση βέβαια ενός μόνο θρεπτικού συστατικού είναι απίθανο να μειώνει το συνολικό βαθμό της βλάβης και να συμβάλλει σε ταχύτερη ανάρρωση, από μόνο του, καθώς λαμβάνουν χώρα διάφορα στάδια στο εσωτερικό του μυός που οδηγούν σε αυτή τη δευτερογενή βλάβη. Γι' αυτό το λόγο, οι ερευνητές έχουν εξετάσει το ρόλο διάφορων διατροφικών θεραπειών, και μεμονωμένες και σε συνδυασμούς. Κάποιες από τις μελέτες βρήκαν θετικά αποτελέσματα, ενώ πολλές άλλες δεν βρήκαν όφελος από το εκάστοτε επιλεγμένο θρεπτικό συστατικό [8]. Μπορεί τα αποτελέσματα των ερευνών να είναι αντικρουόμενα, όμως είναι συχνό φαινόμενο η λήψη αυτών των συμπληρωμάτων κυρίως στον αθλητικό χώρο αλλά και στον γενικότερο πληθυσμό. Τα πιο «δημοφιλή» θρεπτικά συστατικά είναι η βιταμίνη C (ασκορβικό οξύ), η βιταμίνη E (τοκοφερόλες), η N-ακετυλο-κυστεΐνη (NAK), τα φλαβονοειδή, η L-καρνιτίνη, το β-υδροξυ-β-μεθυλβουτυρικό οξύ (HMB), η μονοϋδρική κρεατίνη, τα απαραίτητα λιπαρά οξέα, τα αμινοξέα διακλαδισμένης αλυσού, οι πρωτεΐνες και οι υδατάνθρακες.

Συνοψίζοντας τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τα θρεπτικά συστατικά και τον ρόλο τους στην μείωση των συμπτωμάτων που προκαλούνται από βλάβη των σκελετικών μυών:

- Παρατηρούνται ελάχιστες επιδράσεις των θρεπτικών συστατικών στον μετριασμό της μυϊκής βλάβης και στην ανακούφιση από τα συμπτώματά της.
- Τα συμπληρώματα των θρεπτικών συστατικών δεν μπορούν να εξαλείψουν τον μυϊκό τραυματισμό, παρά μόνο να μειώσουν συγκεκριμένα σημεία και συμπτώματά του.
- Φαίνεται ότι ορισμένα συμπληρώματα έχουν θετική δράση (βιταμίνη C, βιταμίνη E, φλαβονοειδή, L-καρνιτίνη, HMB).
- Δεν είναι ξεκάθαρο ποια είναι η ιδανική δοσολογία αυτών των θρεπτικών συστατικών ή ποιος είναι ο ιδανικότερος συνδυασμός τους, προκειμένου να μεγιστοποιηθεί η αποτελεσματικότητά τους.
- Είναι αβέβαιο αν τα συμπληρώματα αυτών των θρεπτικών συστατικών έχουν αξιόπιστη εφαρμογή στο σύνολο του πληθυσμού και ειδικότερα στα αγύμναστα άτομα.
- Είναι αβέβαιο αν η χορήγηση των συγκεκριμένων θρεπτικών συστατικών θα έχει τα ίδια αποτελέσματα και στις γυναίκες, καθώς οι περισσότερες έρευνες έχουν χρησιμοποιήσει άνδρες.

- Δεν είναι ξεκάθαρο ποια είναι η ιδανική περίοδος θεραπείας [8,137].

4.1. Αντιοξειδωτικά

Οι ελεύθερες ρίζες, που είναι άτομα και μόρια που έχουν ένα ασύζευκτο ηλεκτρόνιο, μπορούν να καταστρέψουν μόρια που είναι σημαντικά για την κυτταρική λειτουργία, οδηγώντας σε ολική απώλεια της. Αυτές οι φθοροποιές αντιδράσεις των ελευθέρων ριζών μπορούν να προκληθούν από διάφορους περιβαλλοντικούς παράγοντες. Οι υπεροξειδικές ρίζες σχηματίζονται κατά τη μείωση του οξυγόνου, που λαμβάνει χώρα στο εσωτερικό της μιτοχονδριακής μεμβράνης. Αυτές οι ρίζες μπορούν να προκαλέσουν αλυσιδωτές αντιδράσεις στα λιπαρά οξέα των φωσφολιποειδών, οδηγώντας σε οξείδωση των λιποειδών της μεμβράνης και απώλεια της οργάνωσης της μεμβρανικής διπλοστιβάδας, η οποία είναι απαραίτητη για τη λειτουργία των ενζύμων και των υποδοχέων που είναι συνδεδεμένα στη μεμβράνη. Σε καταστάσεις οξειδωτικού στρες, περισσότερες ρίζες οξυγόνου παράγονται, υπερβαίνοντας το κυτταρικό αντιοξειδωτικό αμυντικό σύστημα, οδηγώντας σε υπεροξείδωση των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων των μεμβρανών. Η οξείδωση των λιποειδών απελευθερώνει, επίσης, ενεργές ελεύθερες ρίζες και τοξικές αλδεϋδες, οι οποίες μπορούν μετά να απενεργοποιήσουν τελείως ένζυμα και άλλα κυτταρικά συστατικά. Πολλαπλά ενζυματικά και μη ενζυματικά αντιοξειδωτικά αμυντικά συστήματα είναι παρόντα στα κύτταρα για να προστατέψουν τις μεμβράνες και άλλα κυτταρικά οργανίδια, από τις καταστροφικές επιδράσεις των αντιδράσεων των ελευθέρων ριζών.

Η άσκηση αυξάνει την γένεση ελευθέρων ριζών οξυγόνου και την οξείδωση των λιπών. Οι ελεύθερες ρίζες που παράγονται κατά τη διάρκεια ή μετά την άσκηση προέρχονται από διάφορες πηγές: 1) τα μιτοχόνδρια, απ' όπου ρίζες οξυγόνου, που έχουν δραπετεύσει από τα εκκαθαριστικά ένζυμα, ίσως διαρρέουν μέσα στο σαρκόπλασμα, 2) το ενδοθήλιο των αγγειακών τριχοειδών, όπου η υποξία ή η διαδικασία αναγέννησης οξυγόνου πραγματοποιείται κατά την άσκηση, 3) μια οξειδωτική έκρηξη από φλεγμονώδη κύτταρα [137]. Επομένως, φαίνεται λογικό η συμπληρωματική λήψη αντιοξειδωτικών να οδηγεί σε μείωση της μετέπειτα βλάβης. Γενικά, τα αποτελέσματα των μελετών φαίνονται αντιφατικά. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η υδατοδιαλυτή βιταμίνη C, η οποία εμφανίζει αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες και επιπλέον συμμετέχει στην σύνθεση του κολλαγόνου. Ένα ακόμα αντιοξειδωτικό που έχει μελετηθεί ευρέως είναι η λιποδιαλυτή βιταμίνη E, η οποία σταθεροποιεί την κυτταρική μεμβράνη, οδηγώντας σε μικρότερες απώλειες ενδοκυτταρικών πρωτεϊνών (πχ. CK). Τέλος, έχουν ερευνηθεί σε μικρότερο βαθμό αντιοξειδωτικά, όπως τα φλαβονοειδή, το δοκοσαεξανοϊκό οξύ (DHA-απαραίτητο λιπαρό οξύ), η βιταμίνη A, η NAK, η ασταξανθίνη και η αλλυσίνη.

4.1.1. Βιταμίνη C

Η βιταμίνη C αποτελεί βιταμίνη μόνο για περιορισμένο αριθμό σπονδυλωτών ζώων: για τον άνθρωπο και τα άλλα ανθρωποειδή, τα ινδικά χοιρίδια, τις νυχτερίδες, ορισμένα πουλιά και τα περισσότερα ψάρια. Το ασκορβικό οξύ συντίθεται ως ενδιάμεσο προϊόν στην οδό της γουλονολακτόνης κατά το μεταβολισμό της γλυκόζης. Στα σπονδυλωτά είδη, για τα οποία το ασκορβικό οξύ αποτελεί βιταμίνη, απουσιάζει ένα ένζυμο της οδού αυτής, η οξειδάση της γουλονολακτόνης.

Το ασκορβικό οξύ μπορεί να δράσει ως αντιοξειδωτικό, δεσμεύοντας ελεύθερες ρίζες, αντιδρώντας με το υπεροξείδιο και ένα πρωτόνιο, απελευθερώνοντας υπεροξείδιο του υδρογόνου, ή αντιδρώντας με την υδρόξυ-ρίζα απελευθερώνοντας νερό. Σε κάθε περίπτωση το προϊόν είναι ρίζα του μονοδεϋδροασκορβικού οξέος. Έτσι, παράλληλα με την αναγωγή της τοκοφεροξυλικής ρίζας, η οποία σχηματίζεται από την αλληλεπίδραση της α-τοκοφερόλης στις μεμβράνες με τα υπεροξείδια των λιπιδίων, το ασκορβικό οξύ δρα παγιδεύοντας τις ρίζες οξυγόνου οι οποίες διαφορετικά θα αντιδράσουν προκειμένου να σχηματίσουν υπεροξείδια λιπιδίων.

Σε υψηλές συγκεντρώσεις, το ασκορβικό οξύ μπορεί να ανάγει το μοριακό οξυγόνο σε υπεροξείδιο, το οποίο οξειδώνεται σε δεϋδροασκορβικό οξύ. Σε φυσιολογικές συγκεντρώσεις ασκορβικού οξέος, τόσο τα ιόντα Fe^{+3} όσο και τα ιόντα Cu^{+2} ανάγονται από το ασκορβικό οξύ, σχηματίζοντας μονοδεϋδροασκορβικό οξύ. Ο Fe^{+3} και ο Cu^{+2} επανοξειδώνονται εύκολα με το υπεροξείδιο του υδρογόνου παράγοντας ιόντα υδροξειδίου και υδροξυλικές ρίζες. Ο Cu^{+2} αντιδρά επίσης με μοριακό οξυγόνο παράγοντας υπεροξείδιο. Έτσι, παράλληλα με τον ρόλο του ως αντιοξειδωτικό, το ασκορβικό οξύ παρουσιάζει δυνητικά προ-οξειδωτική δράση, και το τελικό αποτέλεσμα εξαρτάται από τους σχετικούς ρυθμούς σύνθεσης των υπεροξειδικών και υδροξυλικών ριζών από την αυτοοξείδωση και τις μεταλλοκαταλυόμενες αντιδράσεις του ασκορβικού οξέος, καθώς και την παγίδευση των ριζών αυτών από το ασκορβικό οξύ.

Οι ανάγκες για βιταμίνη C προκειμένου να αποτραπεί το κλινικό σκορβούτο είναι χαμηλότερες από 10 mg/ημέρα, ενώ για την οριακή επούλωση των τραυμάτων απαιτείται πρόσληψη 20 mg/ημέρα. Η πρόσληψη αναφοράς σύμφωνα με τα Βρετανικά RDAs είναι τα 30 mg/ημέρα για τους ενήλικες και σύμφωνα με το RNI τα 40 mg/ημέρα. Πρόσληψη πάνω από 100 mg/ημέρα δε φαίνεται να δικαιολογείται καθώς η ικανότητα του οργανισμού να μεταβολίζει τη βιταμίνη C παρουσιάζει κορεσμό σε αυτά τα επίπεδα και η οποιαδήποτε περαιτέρω πρόσληψη της βιταμίνης αποβάλλεται αμετάβλητη στα ούρα. Πιθανά οφέλη τέτοιων προσλήψεων ίσως δικαιολογούνται λόγω των επιπλέον ρόλων της βιταμίνης C στην αύξηση της απορρόφησης του

σιδήρου και της αποτροπής του σχηματισμού νιτροζαμινών. Προσλήψεις της τάξης των 10 g/ημέρα ή και παραπάνω έχουν πιθανό όφελος στην ενίσχυση της άμυνας του οργανισμού στον καρκίνο και το AIDS [138].

Η επίδραση της βιταμίνης C στην μυϊκή βλάβη ξεκίνησε να μελετάται από το 1952, όπου ο Staton παρατήρησε ότι η χορήγηση 100mg/ημέρα ασκορβικού οξέος για 30 μέρες, σε νεαρούς άνδρες, μείωσε τον πόνο μετά από άσκηση. «Μέτρο» του μυϊκού πόνου ήταν ο αριθμός των καθισμάτων (sit-ups) που πραγματοποίησαν οι εθελοντές μετά την παρέμβαση σε σχέση με τον αριθμό πριν την παρέμβαση [139]. Ο Syed, το 1966, ανέφερε μία μείωση στην καθυστερημένη εμφάνιση της μυϊκής δυσκαμψίας στους ασθενείς του που λάμβαναν συμπληρώματα ασκορβικού οξέος. Ο Mueller το 1986 και ο Monroe το 1990, υποστήριξαν επίσης ότι το ασκορβικό οξύ έχει δυνητικά προστατευτικά αποτελέσματα στον ΚΜΠ.

Το 1992, σε μία έρευνα των Kaminski & Boal [140], τύπου cross-over, χορηγήθηκαν ημερησίως 3g ασκορβικού οξέος ή placebo λακτόζης σε 19 αγύμναστους άνδρες και γυναίκες, για 3 ημέρες πριν και 4 ημέρες μετά από άσκηση, η οποία περιλάμβανε κυκλικές ισοτονικές συστολές των καμπτήρων του πέλματος για 15 sec και 15 sec ξεκούραση. Ο ΚΜΠ μετρήθηκε χρησιμοποιώντας μία οπτική αναλογική κλίμακα 10 εκατοστών (VAS-Visual Analog Scale, 0: καθόλου πόνος, 10: υπερβολικός πόνος) πριν και μέχρι και 96 ώρες μετά την άσκηση. Ο ΚΜΠ εντοπίστηκε να είναι μικρότερος στην ομάδα παρέμβασης στις 48, 58 και 72 ώρες μετά την άσκηση, με την μεγαλύτερη διαφορά στις 58ώρες, όπου η ομάδα του placebo είχε μέσο όρο ΚΜΠ 6,3, ενώ η ομάδα παρέμβασης 3,5. Αν και αποδείχθηκε το όφελος της βιταμίνης C σε αυτή την μεγάλη δόση, πρέπει να σημειωθεί ότι υπήρχαν σημαντικοί περιορισμοί, όπως το μικρό δείγμα, η μεγάλη ποικιλομορφία μεταξύ των εθελοντών σχετικά με τις τιμές του ΚΜΠ και το ότι δεν υπήρχε πραγματική ομάδα ελέγχου.

Το 2001, ο Bryer [141] πραγματοποίησε μία μελέτη, στην οποία αγύμναστοι άντρες έλαβαν και πάλι υψηλή δόση βιταμίνης C (3g ημερησίως) αλλά για 2 βδομάδες πριν την άσκηση. Οι εθελοντές πραγματοποίησαν 60 πλειομετρικές συστολές των καμπτήρων μυών του αγκώνα. Στην ομάδα παρέμβασης παρατηρήθηκαν χαμηλότερα επίπεδα ΚΜΠ, δραστηριότητας CK και οξειδωσης πρωτεϊνών κατά τη διάρκεια των 4 ημερών μετά την άσκηση, σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, αλλά τα επίπεδα γλουταθειόνης (ενδογενές αντιοξειδωτικό) στο αίμα δεν επηρεάστηκαν.

Το 2004 ο Thompson [142] πραγματοποίησε μια μελέτη στην οποία δεν βρέθηκε κάποια θετική επίδραση από τη λήψη ασκορβικού οξέος. Η μελέτη ήταν διπλά-τυφλή μελέτη και συμμετείχαν 14 άντρες, οι οποίοι ενώ έκαναν συστηματικά διάφορες δραστηριότητες εν τούτοις δεν ήταν εξοικειωμένοι με το πρωτόκολλο άσκησης που χρησιμοποιήθηκε (30 λεπτά τρέξιμο σε κλίση -18%). Οι εθελοντές χωρίστηκαν στην ομάδα παρέμβασης που λάμβανε ημερησίως 2

δόσεις βιταμίνης C των 200mg, για 14 μέρες πριν και 3 μέρες μετά την άσκηση, και στην ομάδα αναφοράς που λάμβανε λακτόζη ίδιας ποσότητας. Αν και στην ομάδα παρέμβασης αυξήθηκαν τα επίπεδα πλάσματος της βιταμίνης C, δεν παρατηρήθηκε διαφορά στην δραστικότητα της CK, την συγκέντρωση της μυοσφαιρίνης (δείκτες μυϊκής καταστροφής), τον μυϊκό πόνο και την IL-6.

Η μελέτη του Connolly το 2006 [143] δεν έδειξε θετικά αποτελέσματα, μετά την χορήγηση 3000mg βιταμίνης C για 8 ημέρες. Σε αυτή συμμετείχαν 24 άντρες και γυναίκες που χωρίστηκαν τυχαία σε δύο ομάδες. Στην ομάδα παρέμβασης χορηγήθηκαν 3x1000mg βιταμίνης C/ημέρα και στην ομάδα αναφοράς 3x50mg γλυκόζη/ημέρα, για 3 μέρες πριν και 5 μέρες μετά από εκτέλεση 2x20 εκκεντρικών εκτάσεων του αγκώνα. Οι δείκτες μυϊκής βλάβης που μετρήθηκαν ήταν η απώλεια δύναμης, η τοπική ευαισθησία, το εύρος κίνησης του καμπτήρα μυ του αγκώνα και η υποκειμενική αντίληψη του πόνου. Μεταξύ των δύο ομάδων δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές όσον αφορά αυτούς τους δείκτες.

Το 2006 ο Bryer [144] χώρισε 18 αγύμναστους άντρες τυχαία σε μία ομάδα παρέμβασης (3g/ημέρα βιταμίνης C για 2 βδομάδες πριν και 4 μέρες μετά από 70 εκκεντρικές εκτάσεις του αγκώνα) και μία ομάδα αναφοράς (ίδια χάπια με άμυλο-placebo). Στην ομάδα παρέμβασης παρατηρήθηκαν χαμηλότερα επίπεδα ΚΜΠ σε όλες τις χρονικές στιγμές και μικρότερος λόγος οξειδωμένης/ολικής γλουταθειόνης (δείκτης οξειδωτικού στρες) στις 4 και 24 ώρες. Εντούτοις, δεν υπήρχε διαφοροποίηση μεταξύ των ομάδων στην πτώση της μέγιστης ισομετρικής δύναμης, του εύρους κίνησης και στην αύξηση της CK.

Σε μια άλλη μελέτη του 2006 όχι μόνο δεν βρέθηκαν θετικά αποτελέσματα, αλλά η χορήγηση βιταμίνης C φάνηκε να έχει και αρνητικά αποτελέσματα. Στη μελέτη αυτή συμμετείχαν 20 άντρες ανεξοικείωτοι με τρέξιμο σε αρνητική κλίση και χωρίστηκαν σε δύο ομάδες. Η ομάδα παρέμβασης έλαβε 1g βιταμίνης C δύο ώρες πριν, και 1g/ημέρα για 14 μέρες μετά το τρέξιμο ενώ η ομάδα αναφοράς έλαβε τις ίδιες κάψουλες αλλά με λακτόζη (placebo). Στην ομάδα παρέμβασης η αύξηση της MDA ήταν μικρότερη στις 72 και 96 ώρες μετά την άσκηση αλλά δεν παρατηρήθηκε διαφορά στον ΚΜΠ και την συγκέντρωση της ολικής γλουταθειόνης. Επίσης, η μέγιστη ροπή στην ομάδα παρέμβασης δεν επανήλθε στην αρχική τιμή ούτε 14 μέρες μετά την άσκηση, σε αντίθεση με την ομάδα αναφοράς, όπου επανήλθε σε 7 μέρες. Αυτό δείχνει ότι η χορήγηση βιταμίνης C όχι απλά δεν επιτάχυνε, αλλά εμπόδισε την αποκατάσταση της μυϊκής λειτουργίας. Οι συγγραφείς θεώρησαν ότι η μείωση της οξειδωτικής έκκρισης πιθανά παρεμπόδιζε τα φαγοκύτταρα να καταστρέψουν και να απομακρύνουν τον νεκρωτικό ιστό και ότι ίσως η βιταμίνη C έδρασε ως προ-οξειδωτικό [145].

Συμπερασματικά, παρατηρούμε ότι μάλλον φαίνεται να είναι πιο αποτελεσματική μια υψηλή δόση βιταμίνης C (3g/ημέρα) και για αρκετό χρονικό διάστημα. Επίσης, η προληπτική

χρήση βιταμίνης C πιθανότατα έχει μεγαλύτερες προστατευτικές ιδιότητες συγκριτικά με την πρόσληψη μετά την πρόκληση του τραυματισμού. Ακόμα, παρατηρούμε ότι σε γενικές γραμμές μειώνονται τα επίπεδα του ΚΜΠ, η καταστροφή των κυττάρων (CK) και το οξειδωτικό στρες (MDA και γλουταθειόνη) αλλά δεν φαίνεται να υπάρχει άμεση επίδραση στην απώλεια μυϊκής δύναμης, την μείωση του εύρους κίνησης και της μέγιστης ροπής και γενικότερα την αποκατάσταση της μυϊκής λειτουργίας.

4.1.2. Βιταμίνη E

Αν και η βιταμίνη E αναγνωρίστηκε ως διατροφικά απαραίτητη για τα ζώα κατά τη δεκαετία του 1920, μόλις το 1983 αποδείχτηκε ξεκάθαρα ότι είναι διατροφικά απαραίτητη και για τους ανθρώπους. Η βασική λειτουργία της βιταμίνης E είναι ως αντιοξειδωτικό δεσμεύοντας τις ελεύθερες ρίζες στις κυτταρικές μεμβράνες και στις λιποπρωτεΐνες του πλάσματος. Η δράση της είναι ιδιαίτερα σημαντική για τον περιορισμό της βλάβης που προκαλούν οι ελεύθερες ρίζες που προέρχονται από την οξείδωση των PUFA, αντιδρώντας με τις ρίζες υπεροξειδίου του λίπους πριν γίνει η έναρξη των αλυσιδωτών αντιδράσεων. Η τοκοφεροξυλική ρίζα που σχηματίζεται από τη δράση της βιταμίνης E είναι σχετικά ανενεργή και παραμένει για αρκετό χρόνο με αποτέλεσμα να υφίσταται αντίδραση από την οποία προκύπτουν σταθερά προϊόντα. Συνήθως η ρίζα της βιταμίνης E σε μια μεμβράνη ή λιποπρωτεΐνη ανάγεται και πάλι σε τοκοφερόλη αντιδρώντας με τη βιταμίνη C στο πλάσμα. Η ελεύθερη ρίζα μονοδεϋδροασκορβικό άλας που σχηματίζεται, υφίσταται ενζυμική ή μη ενζυμική αντίδραση από την οποία προκύπτει ασκορβικό άλας και δεϋδροασκορβικό άλας, ενώσεις οι οποίες δεν αποτελούν ελεύθερες ρίζες.

Η σταθερότητα των τοκοφεροξυλικών ριζών σημαίνει ότι μπορούν να εισβάλλουν περισσότερο μέσα στα κύτταρα, ή βαθύτερα στις λιποπρωτεΐνες του πλάσματος, προκαλώντας δυνητικά μια αλυσιδωτή αντίδραση. Έτσι, αν και η βιταμίνη E θεωρείται ως αντιοξειδωτικό, είναι δυνατόν, όπως συμβαίνει και με άλλα αντιοξειδωτικά, να ασκεί επίσης και προ-αντιοξειδωτική δράση. Οι τοκοτριενόλες παρουσιάζουν χαμηλότερη δραστηριότητα από τις τοκοφερόλες, ωστόσο λόγω της ακόρεστης πλάγιας αλυσίδας τους παρουσιάζουν υποχοληστερολαιμική δράση η οποία δεν χαρακτηρίζει τις τοκοφερόλες.

Ο καθορισμός των απαιτήσεων σε βιταμίνη E είναι δύσκολος, γιατί δεν έχουν παρατηρηθεί συμπτώματα ανεπάρκειας και γιατί οι ανάγκες εξαρτώνται από την πρόσληψη PUFA. Μια αποδεκτή πρόσληψη βιταμίνης E θα πρέπει να ανέρχεται στα 0,4 mg α-τοκοφερόλης/ g διαιτητικών PUFA. Υψηλότερες προσλήψεις βιταμίνης E της τάξης των 17-40 mg α-τοκοφερόλης/ημέρα αναστέλλουν την οξείδωση των PUFA στις λιποπρωτεΐνες του πλάσματος, η οποία και ευθύνεται για την έναρξη της αθηροσκλήρωσης.

Αλληλεπίδραση βιταμίνης E με άλλα θρεπτικά συστατικά.

- Η παρουσία της βιταμίνης C στο πλάσμα και στο εξωκυττάριο υγρό είναι σημαντική καθώς ανάγει την τοκοφεροξυλική ρίζα στις μεμβράνες και στις λιποπρωτεΐνες αποδίδοντας και πάλι τοκοφερόλη.
- Η ουβικινόνη και διάφορα συνθετικά αντιοξειδωτικά που χρησιμοποιούνται στη βιομηχανία τροφίμων όπως το βουτανοϋδροξυτολουένιο και η βουτανοϋδροξυενισόλη, προλαμβάνουν ή θεραπεύουν έναν αριθμό συμπτωμάτων που προκύπτουν λόγω ανεπάρκειας βιταμίνης E σε πειραματόζωα.
- Υπάρχει αλληλοεπικάλυψη μεταξύ των λειτουργιών της βιταμίνης E και του σεληνίου. Η βιταμίνη E ανάγει τις ελεύθερες ρίζες που προέρχονται από την υπεροξείδωση των λιπιδίων σχηματίζοντας ανενεργά λιπαρά οξέα. Το εξαρτώμενο από το σελήνιο ένζυμο γλουταθειονική υπεροξειδάση ανάγει το υπεροξειδίο του υδρογόνου σε νερό, ελαττώνοντας έτσι την ενδοκυττάρια συγκέντρωση αυτού του δυνητικά καταστροφικού για τα λιπίδια υπεροξειδίου. Ένα ειδικό για τις μεμβράνες ισοένζυμο της γλουταθειονικής υπεροξειδάσης ανάγει επίσης την τοκοφεροξυλική ρίζα σε τοκοφερόλη. Έτσι, η βιταμίνη E δρα απομακρύνοντας τα προϊόντα της υπεροξείδωσης των λιπιδίων, ενώ το σελήνιο δρα τόσο απομακρύνοντας το αίτιο της υπεροξείδωσης των λιπιδίων όσο και ανακυκλώνοντας τη βιταμίνη E [138].

Μία από τις πρώτες μελέτες που διερεύνησε τον ρόλο της βιταμίνης E στην μυϊκή βλάβη που προκαλείται από πλειομετρική άσκηση, πραγματοποιήθηκε το 1990. Σε αυτή την έρευνα, 21 άντρες, οι οποίοι ανήκαν σε δύο διαφορετικές ηλικιακές ομάδες (20-29 και 55-74 ετών), έλαβαν είτε συμπλήρωμα βιταμίνης E (α-τοκοφερόλη) είτε placebo για 48 μέρες πριν την εκτέλεση άσκησης (τρέξιμο στο 75% της μέγιστης καρδιακής συχνότητας σε αρνητική κλίση για 45 min). Φάνηκε ότι η χορήγηση βιταμίνης E είχε ευεργετικά αποτελέσματα στα επίπεδα της CK και των ουδετερόφιλων, ιδιαίτερα στους άντρες μεγαλύτερης ηλικίας [107]. Η ίδια ερευνητική ομάδα, χρησιμοποιώντας το ίδιο πρωτόκολλο το 1993, βρήκε ότι η βιταμίνη E προστατεύει επιπλέον και έναντι του ασκησιογενούς οξειδωτικού στρες και στην ομάδα παρέμβασης παρατηρήθηκε μικρότερη έκκριση θειοβαρβιτουρικού οξέος από τα ούρα αμέσως μετά την άσκηση [146].

Οι Maxwell και Jakeman [147,148] το 1993, συνέκριναν την χορήγηση βιταμίνης C και βιταμίνης E, χωρίζοντας 16 άντρες και 8 γυναίκες σε τρεις ομάδες. Η μία ομάδα έλαβε 400mg βιταμίνης C, η άλλη 400mg βιταμίνης E και η τρίτη διάλυμα αναφοράς, για 3 βδομάδες πριν και μία βδομάδα μετά την εκτέλεση πλειομετρικής άσκησης (1 ώρα box-stepping). Μεταξύ των δύο ομάδων που λάμβαναν συμπλήρωμα βιταμίνης δεν παρατηρήθηκε διαφορά στα επίπεδα γαλακτικού οξέος, CK, MDA, αμμωνίας πλάσματος και ολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας. Μόνο στην ομάδα που έλαβε συμπλήρωμα βιταμίνης C βρέθηκε αυξημένη αποκατάσταση της

μέγιστης εθελοντικής συστολής (μέτρο της δύναμης του εθελοντή) και μικρότερη μείωση του λόγου τεντώματος στα 20 και 50Hz τις πρώτες 24 ώρες μετά την άσκηση.

Σε μια μελέτη του Van der Meulen [149] που πραγματοποιήθηκε σε ποντίκια το 1997, βρέθηκε ότι η χορήγηση βιταμίνης E, μετρίασε τη δραστηριότητα της CK μετά από ασκησιογενή τραυματισμό, αλλά απέτυχε να προλάβει την πραγματική κυτταροσκελετική βλάβη που παρατηρήθηκε ενδομυϊκά.

Το 1998 ο McBride και οι συνεργάτες του [150] χορήγησαν 1200IU βιταμίνης E /ημέρα ή σελουλόζης (διάλυμα αναφοράς) σε 12 γυμνασμένους άντρες για 2 βδομάδες πριν την εκτέλεση ενός προγράμματος ασκήσεων αντίστασης υψηλής έντασης. Παρατηρήθηκε μείωση των επιπέδων της CK στις 24 ώρες στην ομάδα παρέμβασης, αλλά καμία διαφορά στα επίπεδα του γαλακτικού οξέος, της MDA (ευρέως χρησιμοποιούμενος δείκτης λιπιδικής υπεροξειδωσης) και του αντιλαμβανόμενου πόνου. Αργότερα, το 2002, ο Beaton [151] χορήγησε βιταμίνη E σε 18 αγύμναστους άντρες, οι οποίοι λάμβαναν ημερησίως την ίδια ποσότητα βιταμίνης E για 30 μέρες. Παρά τις σημαντικές διαφορές στο πρωτόκολλό της σε σχέση με την προηγούμενη, κατέληξε στα ίδια αποτελέσματα, δηλαδή θετική επίδραση της βιταμίνης E μόνο στα επίπεδα της CK και όχι σε άλλες μετρούμενες παραμέτρους, όπως η μέγιστη ισομετρική δύναμη, ο ΚΜΠ, τα επίπεδα φλεγμονωδών κυττάρων και η ρήξη του κυτταροσκελετού. Επομένως, φαίνεται ότι ακόμα και η λήψη συμπληρώματος βιταμίνης E για διπλάσιο χρόνο και σε αγύμναστα άτομα, τα οποία δεν προστατεύονται από ενδογενή αμυντικά συστήματα του σώματος (όπως πιθανά προστατεύονται τα γυμνασμένα άτομα), δεν μειώνει τη βλάβη που ακολουθεί ένα πρόγραμμα εκκεντρικών ασκήσεων.

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει μια μελέτη του 2003 από τον Avery [152], όπου 18 αγύμναστοι άνδρες χωρίστηκαν σε μία ομάδα που λάμβανε 1200IU βιταμίνης E /ημέρα για 3 βδομάδες πριν την εκτέλεση 3 συνεδριών ασκήσεων αντίστασης και μία ομάδα που λάμβανε διάλυμα αναφοράς. Μεταξύ κάθε συνεδρίας, υπήρχε ένα διάστημα αποκατάστασης 3 ημερών. Δεν βρέθηκε καμία διαφορά στα επίπεδα του μυϊκού πόνου, της MDA και της απόδοσης. Μάλιστα, τα επίπεδα της CK ήταν σχεδόν διπλάσια στην ομάδα παρέμβασης σε σχέση με την ομάδα αναφοράς, μετά την πρώτη συνεδρία άσκησης. Αυτό πιθανότατα οφείλεται στο ότι η βιταμίνη E έδρασε ως προ-οξειδωτικό.

Μία μελέτη που πραγματοποιήθηκε το 2003 από τον Shacheck [153], είχε αντικρουόμενα αποτελέσματα. Στην μελέτη είχαν ένα γκρουπ από 16 νεαρούς άντρες (26.4 ± 3.3 ετών) και ένα δεύτερο γκρουπ από 16 μεγαλύτερους άντρες (71.1 ± 4.0). Οι εθελοντές έτρεξαν 45 λεπτά σε αρνητική κλίση στο 75% της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου και μετά έλαβαν 1000 IU βιταμίνης E/ημέρα ή placebo. Ύστερα από 12 βδομάδες επανέλαβαν την ίδια άσκηση. Τόσο οι νεαροί όσο και οι μεγαλύτεροι άντρες της ομάδας παρέμβασης είχαν υψηλότερα επίπεδα CK

μετά την χορήγηση βιταμίνης E σε σχέση με πριν την χορήγηση. Όμως στους νεαρούς που έλαβαν συμπλήρωμα, η τιμή της CK ήταν πιο χαμηλή σε σχέση με την τιμή πριν την λήψη συμπληρώματος 24 ώρες μετά την άσκηση, ενώ στους μεγαλύτερους άντρες παρατηρήθηκε το αντίθετο φαινόμενο. Επίσης, φάνηκε ότι η βιταμίνη E μείωσε τα επίπεδα σερούλοπλασμίνης ορού (αντιοξειδωτικό και πρωτεΐνη οξείας φάσης) και τις μονάδες ORAC (δείκτης της αντιοξειδωτικής κατάστασης του οργανισμού) στις 72 ώρες και στους νέους και στους μεγαλύτερους. Τέλος, φαίνεται ότι η βιταμίνη E είχε κάποια θετική επίδραση, στους μεγαλύτερους άντρες μειώνοντας τα επίπεδα iPF_{2a} ισοπροστανίων (δείκτης λιποξειδικής υπεροξειδωσης) πριν την άσκηση και 24 ώρες μετά, και στους νεώτερους μειώνοντας την τιμή της MDA στις 72 ώρες μετά την άσκηση και της 8-υδροξυδεοξυγουανωσίνης των λευκοκυττάρων (δείκτης καταστροφής DNA) πριν την άσκηση. Αντιθέτως, στους μεγαλύτερους άντρες που έλαβαν συμπλήρωμα, τα επίπεδα της MDA ήταν αυξημένα, πριν, 24 και 72 ώρες μετά την άσκηση.

Από τις παραπάνω μελέτες παρατηρούμε ότι η χορήγηση βιταμίνης E μπορεί να μεταβάλλει την δραστηριότητα της CK αλλά πολλές φορές δεν επηρεάζει άλλες εξαρτημένες μεταβλητές. Η απελευθέρωση της CK μπορεί απλώς να σχετίζεται με τον βαθμό της μεμβρανικής βλάβης, η οποία έχει βρεθεί ότι μειώνεται από την βιταμίνη E, και όχι με την πραγματική μυϊκή βλάβη. Συνεπώς, η δραστηριότητα της CK μεμονωμένα δεν αποτελεί αξιόπιστο μέτρο του βαθμού της μυϊκής βλάβης.

4.1.3. Άλλα αντιοξειδωτικά

Ο Lenn [154] χορήγησε σε μια ομάδα ιχθυέλαιο (1,8mg ω -3 λιπαρών οξέων), σε μια ισοφλανοειδή (120mg) και σε μια ομάδα placebo. Δεν βρήκαν διαφορά στην απώλεια δύναμης, τον πόνο, την γωνία ανάπαυσης του αγκώνα σε απουσία μυϊκής σύσπασης (RANG), την περιφέρεια βραχίονα και στα επίπεδα κορτιζόλης, CK, IL-6, TNFA, MDA και σίδηρου ορού μεταξύ των ομάδων. Επομένως, τα συμπληρώματα των συγκεκριμένων θεραπευτικών συστατικών σε αυτές τις δόσεις δε φαίνεται να είναι αποτελεσματικά στον περιορισμό του ΚΜΠ.

Ο Tartibian [155] χώρισε 27 αγύμναστους άνδρες σε τρεις ομάδες. Στη μία χορήγησε 1,8 g ω -3 λιπαρά οξέα /ημέρα, στην άλλη placebo και η τρίτη ήταν ομάδα ελέγχου. Μετά από εκκεντρική άσκηση των εκτείνοντων μυών του γονάτου, παρατήρησε χαμηλότερες τιμές στον αντιλαμβανόμενο πόνο και την περιφέρεια βραχίονα (ROM) στις 48 ώρες μετά την άσκηση στην ομάδα παρέμβασης.

Ο Bloomer [156] μελέτησε την ασταξανθίνη (ισχυρό αντιοξειδωτικό που ανήκει στα καροτενοειδή και υπάρχει κυρίως σε θαλασσινά) σε 20 γυμνασμένους άνδρες, αλλά δεν βρήκε

θετικά αποτελέσματα σε έμμεσους δείκτες της βλάβης του σκελετικού μυός, όπως ο μυϊκός πόνος, η CK και η μυϊκή απόδοση.

Ο Su [157] χορήγησε συμπλήρωμα αλλυσίνης (ένα οργανικό σύμπλοκο που περιέχεται στο σκόρδο και το κρεμμύδι) στην ομάδα παρέμβασης και ένα διάλυμα αναφοράς στην ομάδα ελέγχου. Οι εθελοντές ήταν 8 αθλητές και 8 αθλήτριες. Η χορήγηση έγινε για 2 βδομάδες πριν από εκκεντρική άσκηση (τρέξιμο σε αρνητική κλίση) και για 2 μέρες μετά. Στην ομάδα παρέμβασης παρατηρήθηκαν χαμηλότερα επίπεδα πλάσματος της CK, της CK-MM (muscle-specific CK) και της IL-6, μειωμένος αντιλαμβανόμενος πόνος και υψηλότερη αντιοξειδωτική ικανότητα.

Ο Conolly [158] μελέτησε την επίδραση ενός χυμού κερασιών, από την ποικιλία tart cherries (περιέχουν πολλούς αντιοξειδωτικούς και αντιφλεγμονώδεις παράγοντες) στον ΚΜΠΙ και παρατήρησε ότι μειώθηκε η απώλεια δύναμης και η αντίληψη του πόνου, αλλά δεν υπήρξε κάποια επίδραση στην RANG και την μυϊκή ευαισθησία.

Ένας άλλος ερευνητής [159] χορήγησε εκχύλισμα πράσινου τσαγιού (400mg πολυφαινόλες και κατεχίνες) πριν ή 5 και 10 ώρες μετά από πλειομετρική άσκηση, αλλά δεν παρατήρησε κάποια επίδραση στα επίπεδα μυϊκού πόνου, CK και MDA.

4.1.4. Συνδυασμοί αντιοξειδωτικών ουσιών

Ένας «κλασικός» συνδυασμός αντιοξειδωτικών, που έχει μελετηθεί αρκετά τα τελευταία χρόνια, είναι αυτός της βιταμίνης C με την βιταμίνη E. Σε δύο μελέτες που χορηγήθηκαν συμπληρώματα των δύο βιταμινών, στη μια 500mg βιταμίνης C και 400mg βιταμίνης E και στην άλλη 1000mg βιταμίνης C και 400mg βιταμίνης E, πριν και μετά από εκκεντρική άσκηση, δεν βρέθηκαν επιδράσεις στα επίπεδα της CK, της CRP, των πρωτεϊνικών καρβονυλίων, των κυτταροκινών, του μυϊκού πόνου και της μυϊκής απόδοσης [160, 161].

Σε μία έρευνα του Bloomer και των συνεργατών του [162], 36 άνδρες χωρίστηκαν σε 4 ομάδες, οι οποίες περιλάμβαναν όχι άσκηση πριν και placebo πριν την εκκεντρική άσκηση, όχι άσκηση και συμπλήρωμα βιταμίνης C και E, άσκηση και placebo, άσκηση και συμπλήρωμα. Το συμπλήρωμα δόθηκε για 14 ημέρες πριν και 2 ημέρες μετά την εκκεντρική άσκηση. Η άσκηση και η χορήγηση αντιοξειδωτικών στα προπονημένα άτομα δεν φάνηκε να έχει κάποιο όφελος στη μείωση του οξειδωτικού στρες και στους δείκτες της μυϊκής βλάβης ούτε μεμονωμένα ούτε συνδυαστικά.

Αντίθετα, ο Fisher και οι συνεργάτες του [163] βρήκαν ότι η χορήγηση βιταμίνης C και E για 28 ημέρες πριν από εκκεντρική άσκηση εμποδίζει την απελευθέρωση IL-6 από τον συστέλλόμενο σκελετικό μυ και μειώνει την αύξηση της IL-1ra και κορτιζόλης.

Ο Goldfarb [164] εξέτασε ένα συμπλήρωμα που περιείχε 400IU βιταμίνης E, 1g βιταμίνης C και 90μg Se. Δόθηκε σε γυναίκες για 14 ημέρες πριν και 2 μετά από εκκεντρική άσκηση. Το συμπλήρωμα αυτό φάνηκε να μετριάζει την MDA και τα πρωτεϊνικά καρβονύλια, αλλά δεν επηρέασε τα επίπεδα γλουταθειόνης.

Ο Tracey [165] μελέτησε την επίδραση ενός συμπληρώματος που περιείχε 300mg βιταμίνης E, 800mg DHA και 300mg φλαβονοειδών, το οποίο χορηγήθηκε για 7 ημέρες πριν και 7 ημέρες μετά από εκκεντρική άσκηση. Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι το συμπλήρωμα έχει αντιφλεγμονώδη δράση (μείωση IL-6 και CRP), αλλά δεν υπήρξε καμία διαφορά σε CK και LDH.

Ο Childs [166] σε μια μελέτη διπλά τυφλή χορήγησε σε 14 αγύμναστους άνδρες είτε ένα ποτό που περιείχε 12,5 mg βιταμίνης C και 10 mg N-ακέτυλο κυστεΐνης/ kg σωματικού βάρους είτε ένα placebo ποτό αμέσως μετά και για τις ακόλουθες 7 ημέρες μετά την άσκηση (3 σετ των 10 επαναλήψεων στο 80% της μέγιστης εκκεντρικής δύναμης των καμπτήρων μυών του αγκώνα). Ο ΚΜΠ και η ιντερλευκίνη IL-6 δεν επηρεάστηκαν από την παρέμβαση. Αντιθέτως, οι δύο ευρέως χρησιμοποιούμενοι δείκτες ακεραιότητας των κυτταρικών μεμβρανών, η CK και η LDH, στην πραγματικότητα αυξήθηκαν, κάτι που δηλώνει πως το συμπλήρωμα πιθανώς ενίσχυσε τη βλάβη. Αυτό πιθανότατα συνέβη λόγω της αύξησης του οξειδωτικού στρες μετά τη χορήγηση του συμπληρώματος με τα συγκεκριμένα θρεπτικά συστατικά, ως αποτέλεσμα της δράσης τους ως προ-οξειδωτικά συστατικά., το οποίο επιδείνωσε την «καθυστερημένη εμφάνιση» βλάβης.

4.2. Ιχνοστοιχεία

Για ορισμένα ιχνοστοιχεία, όπως το σελήνιο, ο χαλκός και ο ψευδάργυρος υπάρχουν ενδείξεις ότι πιθανά βοηθούν στην μείωση των συμπτωμάτων του ΚΜΠ. Παρακάτω αναλύονται τα συγκεκριμένα θρεπτικά συστατικά.

4.2.1. Σελήνιο

Το σελήνιο είναι ένα μη μεταλλικό στοιχείο το οποίο παρουσιάζει παρόμοιες χημικές ιδιότητες με το θείο και απαντάται σε τέσσερα φυσικά στάδια οξείδωσης (0, -2, +4, +6). Συνδυάζεται με άλλα στοιχεία σχηματίζοντας σεληνίδια [σεληνίδιο του νατρίου (-2) Na_2Se], σεληνιώδη [σεληνιώδες νάτριο (+4) Na_2SeO_3], σεληνικά [σεληνικό νάτριο (+6) Na_2SeO_4], καθώς και με οξυγόνο σχηματίζοντας οξείδια [διοξείδιο του σεληνίου (+4) SeO_2] και οξυοξείδια [σεληνικό (+6) οξύ H_2SeO_4]. Το σελήνιο αντικαθιστά το θείο προκειμένου να σχηματίσει έναν μεγάλο αριθμό οργανικών ενώσεων σεληνίου, ιδιαίτερα την σεληνοκυστεΐνη, το 21^ο αμινοξύ. Το σελήνιο αποτελεί συστατικό των σεληνοπρωτεϊνών, όπου υφίσταται υπό φυσιολογικό pH, με τη μορφή σεληνιδίων στις πλάγιες αλυσίδες της σεληνοκυστεΐνης. Το σελήνιο αντικαθιστά, επίσης, το θείο προκειμένου να σχηματίσει σεληνομεθειονίνη. Το στοιχειακό σελήνιο είναι σταθερό και απαντάται σε τρεις αλλοτροπικές μορφές, των βαθυκόκκινων κρυστάλλων, της κόκκινης άμορφης σκόνης και της μαύρης υαλώδους μορφής.

Το σελήνιο έχει πολλές βιομηχανικές χρήσεις στην κατασκευή ηλεκτρονικών, γυαλιού, κεραμικών, χρωστικών, σε μίγματα μετάλλων στο ατσάλι, ως καταλύτης στην παραγωγή φαρμάκων, στην εκθείωση το καουτσούκ, καθώς και στη γεωργία ως συμπλήρωμα στις ζωοτροφές ή στα λιπάσματα. Λόγω της αυξανόμενης χρήσης του, το σελήνιο αποτελεί πλέον σοβαρό πρόβλημα για το περιβάλλον και την υγεία. Η κύρια οδός έκθεσης του γενικού πληθυσμού στο σελήνιο είναι μέσω της τροφής και κατόπιν μέσω του νερού (όπου υπερσχύουν το ανόργανο σεληνικό και σεληνιώδες) και του αέρα (όπου υφίσταται κυρίως ως στοιχειακό σελήνιο το οποίο προέρχεται από την καύση ορυκτών καυσίμων ή από τα ηφαιστειακά αέρια) [138].

Πηγές

Το σελήνιο εισέρχεται στη διατροφική αλυσίδα μέσω των φυτών τα οποία, γενικά, αντικατοπτρίζουν την περιεκτικότητα σεληνίου στο έδαφος στο οποίο καλλιεργούνται. Η απορρόφηση του σεληνίου από τα φυτά ωστόσο, εξαρτάται όχι μόνο από την περιεκτικότητα του εδάφους σε σελήνιο, αλλά και από το pH, τη μικροβιακή δραστηριότητα, τη βροχόπτωση και τους χημικούς τύπους του σεληνίου. Τα ψηλότερα φυτά απορροφούν σελήνιο κατά

προτίμηση με τη μορφή σεληνιούχου άλατος, ενώ έχουν τη δυνατότητα να συνθέτουν οργανικές ενώσεις σεληνίου, π.χ. σεληνομεθειονίνη και σε μικρότερο βαθμό σεληνοκυστεΐνη. Τα καρύδια Βραζιλίας περιέχουν μεγάλες ποσότητες σεληνίου λόγω της αυξημένης περιεκτικότητας σεληνίου στο έδαφος των βουνών των Άνδεων. Η περιεκτικότητα σεληνίου των διαφόρων δημητριακών και άλλων κύριων προϊόντων της διατροφής είναι πολύ χαμηλότερη, ωστόσο, η περιεκτικότητα και η βιοδιαθεσιμότητα του σεληνίου του σιταριού συνήθως το καθιστά την κυριότερη πηγή της συνολικής πρόσληψης σεληνίου, λόγω των μεγάλων ποσοτήτων σιταριού που καταναλώνονται με τη μορφή ψωμιού και άλλων αρτοσκευασμάτων. Τα ψάρια, τα οστρακοειδή και τα εντόσθια (συκώτι, νεφρά) αποτελούν πλούσιες πηγές σεληνίου, ακολουθούμενες από το κρέας και τα αυγά. Ωστόσο, το σελήνιο από τις ζωϊκές τροφές είναι λιγότερο βιοδιαθέσιμο από το σελήνιο των φυτικών τροφίμων [138].

Απορρόφηση, μεταφορά, κατανομή στους ιστούς & απέκκριση

Η απορρόφηση του σεληνίου της δίαιτας πραγματοποιείται κυρίως στο λεπτό έντερο, όπου και απορροφάται το 50-80% της προσλαμβανόμενης ποσότητας. Οι οργανικοί τύποι του σεληνίου απορροφώνται ευκολότερα από ότι οι ανόργανοι τύποι και οι ενώσεις του σεληνίου που προέρχονται από τα φυτά είναι γενικότερα περισσότερο βιοδιαθέσιμες από αυτές που προέρχονται από τα ζώα και ιδιαίτερα τα ψάρια. Γενικά, τα φυτικά τρόφιμα περιέχουν μεγαλύτερο ποσοστό ενώσεων οργανικού σεληνίου, ιδιαίτερα σεληνομεθειονίνης, από ότι τα ζωϊκά τρόφιμα, όπου το σελήνιο υφίσταται σε ποικίλες μορφές όπως σε σουλφίδια και σεληνίδια, καθώς και ως σεληνοκυστεΐνη και ορισμένη ποσότητα σεληνομεθειονίνης.

Η βιοδιαθεσιμότητα του σεληνίου από το νερό (κυρίως με τη μορφή ανόργανων σεληνιακών αλάτων) και τα συμπληρώματα είναι χαμηλότερη από αυτή των τροφίμων. Η συνολική βιοδιαθεσιμότητα του σεληνίου από τη δίαιτα εξαρτάται από έναν αριθμό παραγόντων, όπως τα επίπεδα σεληνίου στον οργανισμό, η σύσταση του λίπους και τα μέταλλα.

Οι ανόργανοι τύποι σεληνίου μεταφέρονται παθητικά, διαμέσου της εντερικής ψηκτροειδούς παρυφής, ενώ οι οργανικοί τύποι (η σεληνομεθειονίνη και πιθανόν η σεληνοκυστεΐνη) μεταφέρονται μέσω ενεργούς μεταφοράς. Όταν φθάνει στην κυκλοφορία, το σελήνιο μεταφέρεται κυρίως ενωμένο με πρωτεΐνη (κυρίως με τη β-λιποπρωτεΐνη πολύ χαμηλής πυκνότητας, με ένα μικρό ποσοστό να μεταφέρεται ενωμένο με αλβουμίνη), προκειμένου να εναποτεθεί στα διάφορα όργανα. Το ήπαρ και τα νεφρά αποτελούν τα κύρια όργανα-στόχους όταν η πρόσληψη σεληνίου είναι υψηλή, ωστόσο σε χαμηλότερες προσλήψεις η περιεκτικότητα του σεληνίου στο ήπαρ ελαττώνεται. Οι ιστοί της καρδιάς και των μυών αποτελούν επίσης

όργανα-στόχους, με τους μύες, λόγω μεγαλύτερου όγκου, να περιέχουν το μεγαλύτερο ποσοστό του ολικού σεληνίου στον οργανισμό. Η ολική περιεκτικότητα σεληνίου στο σώμα ποικίλει από 3 έως 15 mg ανάλογα με τη διαιτητική πρόσληψη.

Όταν το σελήνιο της δίαιτας εισέλθει στον οργανισμό μπορεί να ενωθεί με πρωτεΐνες που δεσμεύουν το σελήνιο, μπορεί όμως και να ενσωματωθεί άμεσα με τις σεληνοπρωτεΐνες κατά τη διάρκεια της μετάφρασης στο σύμπλεγμα των ριβοσωμάτων χρησιμοποιώντας ένα μεταφορικό RNA ειδικό για το αμινοξύ σεληνοκυστεΐνη. Έτσι, η σεληνοκυστεΐνη μπορεί να θεωρηθεί ως το 21^ο αμινοξύ, όσον αφορά στην ριβοσωμική πρωτεϊνοσύνθεση.

Η κύρια οδός απέκκρισης του σεληνίου είναι τα ούρα (κυρίως ως ιόν τριμεθυλοσεληνίου), τα κόπρανα (μέσω των χολικών, παγκρεατικών και εντερικών εκκρίσεων, μαζί με το μη απορροφήσιμο σελήνιο της διατροφής) και η αναπνοή (ως πτητικό διμεθυλοσεληνίδιο). Αντίθετα με τον χαλκό και, ιδιαίτερα, αντίθετα με το σίδηρο, οι οποίοι παρουσιάζουν μη αποτελεσματικούς μηχανισμούς απέκκρισης, το σελήνιο απεκκρίνεται ταχύτατα στα ούρα [138].

Αλληλεπιδράσεις με άλλα μικροθρεπτικά συστατικά

- Η βιταμίνη E βελτιώνει ορισμένα από τα συμπτώματα της ανεπάρκειας σεληνίου στα ζώα
- Η ανεπάρκεια χαλκού αυξάνει το οξειδωτικό στρες και η έκφραση των γονιδίων της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης είναι ελαττωμένη στα ζώα που παρουσιάζουν ανεπάρκεια χαλκού
- Η ανεπάρκεια σεληνίου μπορεί να συμβάλλει στην ανάπτυξη των διαταραχών της ανεπάρκειας ιωδίου
- Οι υπερβολικές προσλήψεις σεληνίου διαταράσσουν τη βιοδιαθεσιμότητα του ψευδαργύρου, ελαττώνουν τις αποθήκες σιδήρου στους ιστούς και αυξάνουν τις συγκεντρώσεις χαλκού στην καρδιά, στο ήπαρ και στα νεφρά.
- Οι βιταμίνες E και C, τα θειούχα αμινοξέα και το θειικό άλας, το αρσενικό και τα βαρέα μέταλλα φαίνεται να ελαττώνουν την τοξικότητα του σεληνίου.
- Το σελήνιο τροποποιεί την τοξικότητα πολλών βαρέων μετάλλων. Στα θαλασσινά, το σελήνιο συνδυάζεται με τον υδράργυρο ή τον μεθυλο-υδράργυρο και η αντίδραση αυτή μπορεί να αποτελέσει έναν από τους παράγοντες ελάττωσης της βιοδιαθεσιμότητας του σεληνίου στις τροφές αυτές [138].

Μεταβολική λειτουργία και αναγκαιότητα

Η σεληνοκυστεΐνη αποτελεί συστατικό 30 τουλάχιστον σεληνοπρωτεϊνών, ορισμένες από τις οποίες παρουσιάζουν σημαντικές ενζυμικές λειτουργίες. Η σεληνοκυστεΐνη υφίσταται γενικά στο ενεργό σημείο των σεληνοπρωτεϊνών με καταλυτική δράση, και λειτουργεί ως ένα κέντρο οξειδοαναγωγής για τις σεληνοεξαρτώμενες υπεροξειδάσες της γλουταθειόνης (cystolic, φωσφολιπιδικού υδροϋπεροξειδίου, εξωκυττάριας και γαστρεντερικές), για τις ιωδοθυρονινικές δειωδιονάσες (τύποι I και III) και τις θειοξειδοαναγωγικές αναγωγάσες. Τα ισοένζυμα της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης, τα οποία περιλαμβάνουν το 36% περίπου του συνολικού σεληνίου του σώματος, διαφέρουν ως προς την έκφραση τους στους ιστούς και χαρτογραφούνται σε διαφορετικά χρωμοσώματα [138].

Πίνακας 4.1. Σεληνοπρωτεΐνες [167,168]

Ένζυμο ή πρωτεΐνη	Λειτουργία
Υπεροξειδάσες της γλουταθειόνης (GPx1, GPx2, GPx3, GPx4)	Αντιοξειδωτικά ένζυμα: απομακρύνουν το υπεροξείδιο του υδρογόνου και τις υδροϋπεροξειδάσες των λιπιδίων και των φωσφολιπιδίων
Μιτοχονδριακή σεληνοπρωτεΐνη κάψουλας (σπέρματος)	Μορφή της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης (GPx4)
Απιδιωνάση της ιωδοθυρονίνης (D1, D2, D3)	Παραγωγή και ρύθμιση των επιπέδων της ενεργούς θυρεοειδικής ορμόνης T ₃ από τη θυροξίνη T ₄
Θειορεδοξινικές αναγωγάσες (TR1, TR2, TR3)	Πολλαπλοί ρόλοι: αποτοξικοποίηση υπεροξειδίων, αναγωγή της θειορεδοξίνης (έλεγχος κυτταρικής ανάπτυξης), διατήρηση οξειδοαναγωγικής κατάστασης παραγόντων μεταγραφής
Σεληνοφωσφορική συνθετάση, SPS2	Σύνθεση φωσφορικού σεληνίου για σύνθεση σεληνοπρωτεϊνών
Σεληνοπρωτεΐνη P	Πρωτεΐνη μεταφοράς σεληνίου, αντιοξειδωτικό στο ενδοθήλιο
Σεληνοπρωτεΐνη W	Αντιοξειδωτικό στον καρδιακό μυ και στους σκελετικούς μύες
Επιθηλιακή σεληνοπρωτεΐνη του προστάτη (15kDa)	Πιθανή προστασία από καρκίνο
DNA-δεσμευμένη σπερματιδική σεληνοπρωτεΐνη (34kDa)	Παρόμοια δράση με αυτή της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης. Πιθανή προστασία του αναπτυσσόμενου σπέρματος
18kDa σεληνοπρωτεΐνη	Απαντάται στα νεφρά και σε μεγάλο αριθμό άλλων ιστών. Διατηρείται κατά την ανεπάρκεια σεληνίου.

Απαιτήσεις

Οι ανάγκες για το σελήνιο εκτιμώνται με βάση τις προσλαμβανόμενες ποσότητες που απαιτούνται για τον κορεσμό της δράσης της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης στο πλάσμα (γεγονός που αντιστοιχεί με χαμηλότερα επίπεδα στον οργανισμό και χαμηλότερες προσλήψεις από αυτές που απαιτούνται για τον κορεσμό της δράσης της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης

στα αιμοπετάλια) στη μεγαλύτερη πλειοψηφία (97,5%) όλων των ατόμων ενός πληθυσμού. Στη Μεγάλη Βρετανία, οι προσλήψεις αναφοράς (RNI) για το σελήνιο έχουν οριστεί στα 75 και 60 μg/ημέρα για τους άντρες και τις γυναίκες αντίστοιχα. Η προτεινόμενη μέση ημερήσια διατροφική πρόσληψη η οποία κρίνεται επαρκής προκειμένου να καλύπτονται οι απαιτήσεις για το συγκεκριμένο θρεπτικό συστατικό της συντριπτικής πλειοψηφίας των ανθρώπων (περίπου 97-97%), για κάθε ηλικία και φύλο παρουσιάζεται στον παρακάτω πίνακα [169]. Η συγκέντρωση του σεληνίου στο αίμα στον πληθυσμό της Μεγάλης Βρετανίας έχει ελαττωθεί κατά περίπου 50% τα τελευταία 30 χρόνια ενώ οι τρέχουσες προσλήψεις ανέρχονται μόλις στο 50% RNI. Όπως εξηγήθηκε και νωρίτερα ωστόσο, υπάρχει αβεβαιότητα σχετικά με τον ορισμό των βέλτιστων επιπέδων σεληνίου στον οργανισμό και ποιες είναι οι προσλήψεις σεληνίου από τα διάφορα διαιτητικά σχήματα που απαιτούνται για την επίτευξη των βέλτιστων επιπέδων. Τα βέλτιστα επίπεδα δεν αντανακλούνται απαραίτητα από τον κορεσμό της δράσης της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης [138].

Πίνακας 4.2. RDA Se για παιδιά και ενήλικες.

Ηλικία (έτη)	Άρρεν και Θήλυ (μg/ημέρα)	Εγκυμοσύνη (μg/ημέρα)	Θηλασμός (μg/ημέρα)
1-3	20	-	-
4-8	30	-	-
9-13	40	-	-
14-18	55	60	70
19+	55	60	70

Εκτίμηση των επιπέδων στον οργανισμό

Οι συγκεντρώσεις σεληνίου στο πλάσμα ή σε όλο το αίμα, στο τρίχωμα και στα νύχια των ποδιών, είναι ενδεικτικές των αλλαγών των επιπέδων σεληνίου στον ανθρώπινο οργανισμό. Οι συγκεντρώσεις σεληνίου στο πλάσμα και στον ορό ανταποκρίνονται άμεσα σε αλλαγές στην πρόσληψη σεληνίου, ενώ το σελήνιο στα ερυθρά αιμοσφαίρια αποτελεί δείκτη της μακροχρόνιας ή χρόνιας πρόσληψης [138]. Οι προσλαμβανόμενες ποσότητες σεληνίου, τα επίπεδα του σεληνίου στον ορό και οι αντίστοιχες δραστηρότητες της GPx1 συσχετίζονται θετικά έως ένα «κατώφλι» συγκέντρωσης σεληνίου στον ορό της τάξης περίπου των 95μg/L (1,2 μmol/L), πάνω από το οποίο η δραστηρότητα της GPx1 παρουσιάζει πλατό [170]. Αυτή η μέγιστη συγκέντρωση της GPx1 θεωρείται ότι υποδηλώνει κορεσμό, ενώ ανάλογες διατροφικές προσλήψεις σεληνίου θέτουν την βάση των προτεινόμενων διατροφικών απαιτήσεων [171].

Κατά συνέπεια, τα επίπεδα ορού του σεληνίου μπορούν να παρέχουν χρήσιμες έμμεσες πληροφορίες σχετικά με την διατροφική αξιολόγηση του σεληνίου [172].

Ανάμεσα στις συχνότερα εφαρμοζόμενες τεχνικές μέτρησης των επιπέδων του σεληνίου στον ορό του αίματος βρίσκεται η φθορομετρία, η φασματοφωτομετρία ατομικής απορρόφησης [173] και η φασματογραφία μάζας επαγωγικά συζευγμένου πλάσματος ICP-MS (inductively coupled plasma-mass spectrometry) [172]. Μέθοδο έμμεσης αξιολόγησης της κατάστασης του σεληνίου στον οργανισμό αποτελεί η ανάλυση της διατροφικής πρόσληψης είτε μέσω ερωτηματολογίων ανάκλησης 24ώρου είτε μέσω ερωτηματολογίων συχνότητας κατανάλωσης (FFQ). Ωστόσο, η προσέγγιση αυτή δεν κρίνεται αρκετά αποτελεσματική, καθώς υπάρχουν σημαντικές γεωγραφικές διακυμάνσεις ως προς το περιεχόμενο σεληνίου στο έδαφος και στα τρόφιμα, και κατ' επέκταση στις διατροφικές προσλήψεις σεληνίου και στις συγκεντρώσεις του σεληνίου στο αίμα και στους ιστούς του ανθρώπου [174]. Τα στοιχεία από μελέτες διαιτητικής πρόσληψης ωστόσο, δεν είναι αρκετά έτσι ώστε να καθοριστούν τα επίπεδα σεληνίου στον άνθρωπο λόγω της αμφίβολης βιοδιαθεσιμότητας και των διακυμάνσεων της περιεκτικότητας και του τύπου του σεληνίου στα τρόφιμα [138]. Αν και οι δράσεις της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης στο πλάσμα (και κατά προτίμηση στα αιμοπετάλια) έχουν χρησιμοποιηθεί ως λειτουργικοί δείκτες για την εκτίμηση των απαιτήσεων σε σελήνιο, δεν έχει καθοριστεί ο τρόπος με τον οποίο οι μετρήσεις αυτές σχετίζονται με άλλες βιοχημικές λειτουργίες του σεληνίου, όπως ο θυρεοειδικός μεταβολισμός ή ανοσολογική λειτουργία και οι επιδράσεις τους στην υγεία. Για παράδειγμα, σε υψηλότερα επίπεδα πρόσληψης σεληνίου, οι δράσεις της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης σταθεροποιούνται, ωστόσο παρατηρείται ενίσχυση της ανοσολειτουργίας κατά τη συμπληρωματική χορήγηση σεληνίου σε επίπεδα υψηλότερα από εκείνα που απαιτούνται για την επίτευξη βέλτιστης σεληνοενζυμικής λειτουργίας [138].

Πιθανόν ο καλύτερος τρόπος στο μέλλον είναι να γίνεται μια επιλογή από τη φαρέτρα των λειτουργικών δεικτών, όπως είναι η δραστηριότητα του σεληνοενζύμου, οι συγκεντρώσεις της θυρεοειδικής ορμόνης στο πλάσμα και η μέτρηση διαφόρων ανοσοδεικτών, ανάλογα με τη λειτουργία ή τη νόσο που βρίσκεται υπό μελέτη [138].

Έλλειψη

Η έλλειψη σεληνίου έχει συνδεθεί με κάποιες γεωγραφικά εστιασμένες ανθρωπονόσους, όπως η ασθένεια Keshan και η ασθένεια Kashin-Beck στην Κίνα. Η νόσος Keshan είναι μια καρδιομυοπάθεια η οποία επηρεάζει τα παιδιά και τις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία και εμφανίζεται σε περιοχές της Κίνας όπου το έδαφος είναι ανεπαρκές σε σελήνιο. Η νόσος

Kashin-Beck είναι μια χρόνια οστεαρθρίτιδα η οποία συνήθως επηρεάζει τα παιδιά που βρίσκονται στην ανάπτυξη και εμφανίζεται σε περιοχές της Σιβηρικής Ρωσίας και στην Κίνα, όπου και επικαλύπτει τη νόσο Keshan. Παρά την ύπαρξη ισχυρών δεδομένων για τον αιτιολογικό ρόλο του σεληνίου στις ασθένειες αυτές, υπάρχουν ορισμένα επιδημιολογικά χαρακτηριστικά της νόσου τα οποία δεν εξηγούνται άμεσα και εξ' ολοκλήρου με βάση την ανεπάρκεια σεληνίου [138].

Τα πιο συχνά συμπτώματα από την έλλειψη σεληνίου είναι τα εύθραυστα νύχια και τα αδυνατισμένα μαλλιά. Άλλα συμπτώματα περιλαμβάνουν γαστρεντερικές διαταραχές, εξανθήματα στο δέρμα, οσμή σκόρδου στην αναπνοή, κόπωση, ερεθιστικότητα και διαταραχές του νευρικού συστήματος. Υπάρχουν στοιχεία που δείχνουν ότι η έλλειψη σεληνίου μπορεί να συμβάλει στη δημιουργία ενός είδους καρδιακής πάθησης, υποθυρεοειδισμό και εξασθένιση του ανοσοποιητικού συστήματος [175].

Έλλειψη σεληνίου έχει ακόμα παρατηρηθεί σε άτομα που λάμβαναν εξ ολοκλήρου παρεντερική διατροφή και παρουσιάζουν συμπτώματα παρόμοια με αυτά της νόσου Keshan [138, 176-178].

Ορισμένες ερευνητικές εργασίες αναφέρουν πιθανή σχέση ανάμεσα στην έλλειψη σεληνίου και στην καρδιαγγειακή νόσο, τον καρκίνο και καθώς και σε καταστάσεις οξειδωτικού στρες ή φλεγμονής λόγω των αντιοξειδωτικών και αντιφλεγμονωδών ρόλων του σεληνίου. Τα στοιχεία, ωστόσο, που υποστηρίζουν τον ρόλο των βέλτιστων επιπέδων σεληνίου στην πρόληψη ή τη βελτίωση των περισσότερων φλεγμονωδών καταστάσεων, δεν είναι πειστικά και μπορεί να επηρεάζονται και από άλλα αντιοξειδωτικά της διαίτας, ιδιαίτερα τη βιταμίνη E, η παρουσία της οποίας αντισταθμίζει τα χαμηλά επίπεδα σεληνίου [138, 179, 180].

Τοξικότητα

Υπάρχει ένα στενό περιθώριο, πιθανόν όχι παραπάνω από τριπλάσιο ή τετραπλάσιο, μεταξύ των ωφέλιμων και βλαβερών προσλήψεων του σεληνίου. Η απαραίτητη ποσότητα για την πρόκληση χρόνιας σελήνωσης δεν έχει οριστικά καθοριστεί, ωστόσο το όριο για την τοξικότητα φαίνεται να βρίσκεται μεταξύ 850 και 900 mg/ημέρα. Τα συμπτώματα της χρόνιας τοξίκωσης με σελήνιο περιλαμβάνουν ευθραυστότητα των νυχιών και των τριχών, αλλοιώσεις του δέρματος, με δευτερογενείς λοιμώξεις και οσμή σκόρδου στην αναπνοή, η οποία προκαλείται απ την εκπνοή διμεθυλίου του σεληνίου [138].

Ο Milias και οι συνεργάτες του [181] μελέτησαν τις επιδράσεις των επιπέδων σεληνίου ορού στους δείκτες της μυϊκής βλάβης, που προκαλείται από εκκεντρική άσκηση. Βρέθηκε αρνητική συσχέτιση μεταξύ επιπέδων σεληνίου και της CK, της LDH και της FANG και θετική συσχέτιση με τη μέγιστη ισομετρική ροπή (MIT) και το εύρος κίνησης του αγκώνα (ROM). Όμως, καμία από τις συσχετίσεις αυτές δεν ήταν σημαντικές. Παρ' όλο που η πρόσληψη σεληνίου ήταν κοντά στις συστάσεις για όλους τους εθελοντές, ίσως η εκτίμηση της πρόσληψης να ήταν λανθασμένη, λόγω της χρήσης των αμερικάνικων πινάκων σύστασης τροφίμων και γι' αυτό να μη βρέθηκαν ισχυρές συσχετίσεις.

4.2.2. Χαλκός

Ο χαλκός είναι ένα απαραίτητο ιχνοστοιχείο και στο σώμα μεταπίπτει μεταξύ των μορφών του μονοσθενούς χαλκού (Cu^{1+}) και του δισθενούς χαλκού (Cu^{2+}), αν και η πλειοψηφία του χαλκού του σώματος είναι με τη μορφή Cu^{2+} . Η δυνατότητα του χαλκού να παίρνει και να δίνει εύκολα ηλεκτρόνια εξηγεί το σημαντικό ρόλο του στις αντιδράσεις οξειδωσης-αναγωγής (οξειδοαναγωγικές) και τη δέσμευση των ελεύθερων ριζών [182]. Στο σώμα ενός ενήλικα περιέχονται περίπου 50-150mg Cu [183].

Πηγές

Ο Cu βρίσκεται σε μια ευρεία ποικιλία των τροφίμων και είναι πιο άφθονος στα κρέατα (ιδιαίτερα τα εντόσθια), τα οστρακόδερμα, τα καρύδια και τους σπόρους. Τα δημητριακά με πίτουρα σίτου και ολόκληρα τα προϊόντα σιταριού είναι επίσης καλές πηγές Cu. Οι συγκεντρώσεις στα φυτά μπορούν να ποικίλουν από μέρος σε μέρος επειδή η περιεκτικότητα του εδάφους σε ορυκτά ποικίλλει γεωγραφικά [182]. Ακόμα η περιεκτικότητα Cu στα τρόφιμα επηρεάζεται από τις συνθήκες υπό τις οποίες έγινε η παραγωγή, ο χειρισμός και η προετοιμασία του [183].

Απορρόφηση, μεταφορά, κατανομή στους ιστούς και απέκκριση

Το 50-70% του χαλκού σε μια τυπική διαίτα απορροφάται, κυρίως, μέσω του εντερικού βλεννογόνου. Η ποσότητα του διαιτητικού χαλκού φαίνεται να αποτελεί τον πρωταρχικό παράγοντα που επηρεάζει την απορρόφηση, καθώς όσο αυξάνεται η πρόσληψη χαλκού τόσο ελαττώνεται το ποσοστό του χαλκού που απορροφάται.

Ο ιοντικός χαλκός μπορεί να απελευθερωθεί από μερικώς διασπασμένα μόρια τροφής στο στομάχι, σχηματίζοντας, ωστόσο, άμεσα σύμπλοκα με αμινοξέα, οργανικά οξέα ή άλλα

χηλικά. Όσα από τα σύμπλοκα αυτά είναι διαλυτά, καθώς και άλλες ιδιαίτερα διαλυτές μορφές του μετάλλου, όπως το θειικό και το νιτρικό, απορροφώνται άμεσα.

Αφού απορροφηθεί από το εντερικό σύστημα, ο ιοντικός χαλκός μεταφέρεται στενά στο ήπαρ μέσω της πυλαίας κυκλοφορίας, με ορισμένη ποσότητα να κατευθύνεται άμεσα σε άλλους ιστούς και ιδιαίτερα στα νεφρά. Ο ηπατικός χαλκός ενσωματώνεται κυρίως στην κυτταροπλασμίνη, η οποία απελευθερώνεται κατόπιν στο αίμα και μεταφέρεται στους άλλους ιστούς. Η πρόσληψη του χαλκού από τους ιστούς πραγματοποιείται από διάφορες πηγές συμπεριλαμβανομένων της κυτταροπλασμίνης, της αλβουμίνης και των ενώσεων χαλκού με χαμηλό μοριακό βάρος.

Ο χαλκός που βρίσκεται συνδεδεμένος με τη μεταλλοθειονίνη στα κύτταρα του βλεννογόνου, χάνεται όταν τα κύτταρα αυτά απομακρύνονται από την εντερική ροή. Ωστόσο, ο κύριος ρυθμιστικός παράγοντας της απομάκρυνσης του χαλκού από το σώμα είναι η απέκκριση της χολής. Το μεγαλύτερο ποσοστό του χαλκού που βρίσκεται στη χολή δεν επανορροφάται και απομακρύνεται με τα κόπρανα. Μικρή ποσότητα χαλκού απομακρύνεται με τα ούρα, τα νύχια και το τρίχωμα.

Το σώμα ενός υγιούς άντρα που ζυγίζει 70 kg περιέχει λίγο πάνω από 0,1 g χαλκού, με τις υψηλότερες συγκεντρώσεις να βρίσκονται στο ήπαρ, στον εγκέφαλο, στην καρδιά, στα οστά, στο τρίχωμα και στα νύχια. Πάνω από το 25% του χαλκού στο σώμα βρίσκεται στους μύες, οι οποίοι και απαρτίζουν ένα μεγάλο μέρος του συνόλου των ιστών του σώματος. Ο αποθηκευμένος χαλκός, ωστόσο, είναι πολύ σημαντικός για τα νεογνά. Κατά τη γέννηση, οι συγκεντρώσεις χαλκού στο ήπαρ του βρέφους είναι πέντε έως δέκα φορές μεγαλύτερες από τις συγκεντρώσεις στους ενήλικες και οι αποθήκες αυτές χρησιμοποιούνται κατά τους πρώτους μήνες της ζωής, λόγω του ότι οι προσλήψεις χαλκού από το γάλα είναι χαμηλές [138].

Αλληλεπιδράσεις με άλλα μικροθρεπτικά συστατικά

- Ο ψευδάργυρος ασκεί ανταγωνιστική επίδραση στα επίπεδα του χαλκού μέσω της ενεργοποίησης της σύνθεσης μεταλλοθειονίνης από ψευδάργυρο στα κύτταρα του βλεννογόνου του εντέρου. Η μεταλλοθειονίνη παρουσιάζει ιδιαίτερα δυνατή τάση συνένωσης με τον χαλκό. Ο χαλκός που βρίσκεται συνδεδεμένος με τη μεταλλοθειονίνη δεν είναι διαθέσιμος για μεταφορά στην κυκλοφορία και τελικά χάνεται στα κόπρανα όταν τα κύτταρα του βλεννογόνου αποπίπτουν.
- Το μολυβδένιο αντιδρά, επίσης, έντονα με τον χαλκό και οι θειομολυβδάτες αποτελούν ισχυρούς συστηματικούς ανταγωνιστές του χαλκού. Η επίδραση αυτή παρατηρείται μόνο όταν οι

προσλήψεις των βαρέων μετάλλων είναι υψηλότερες από αυτές που καταναλώνουν συνήθως οι άνθρωποι.

- Η βιταμίνη E, το σελήνιο και το μαγγάνιο αλληλεπιδρούν σε μεταβολικό επίπεδο με τον χαλκό ως αντιοξειδωτικά, ωστόσο τα στοιχεία που υπάρχουν σχετικά με τις ωφέλιμες αλληλεπιδράσεις των στοιχείων αυτών στα συμπτώματα ανεπάρκειας χαλκού βασίζονται σε μεγάλο βαθμό σε μελέτες σε ζώα.
- Η ανεπάρκεια χαλκού επηρεάζει τον μεταβολισμό του ιωδίου προκαλώντας υποθυρεοειδισμό, τουλάχιστον σε μοντέλα ζώων.
- Φάρμακα όπως η πενικιλλαμίνη και οι θειομολυβδάτες περιορίζουν τη συσσώρευση χαλκού στο σώμα
- Υπερβολική χρήση αντιόξινων μπορεί να αναστείλει την απορρόφηση του χαλκού
- Υψηλές προσλήψεις θειούχων αμινοξέων μπορεί να περιορίσουν την απορρόφηση του χαλκού
- Δίαιτες υψηλές σε πρωτεΐνη αυξάνει την απορρόφηση του χαλκού
- Ο σίδηρος υπό ορισμένες συνθήκες ελαττώνει την απορρόφηση του χαλκού [138]

Μεταβολική λειτουργία και αναγκαιότητα

Ο χαλκός είναι συστατικό πολλών ενζύμων, συμπαραγόντων και πρωτεϊνών στο σώμα. Τα ένζυμα και οι πρωτεΐνες αυτές έχουν σημαντικές λειτουργίες σε διεργασίες σημαντικές για την υγεία του ανθρώπου. Οι διεργασίες αυτές περιλαμβάνουν τη φυσιολογική λειτουργία του ανοσοποιητικού, νευρικού και καρδιαγγειακού συστήματος, την υγεία των οστών, τον μεταβολισμό του σιδήρου και τον σχηματισμό ερυθρών αιμοσφαιρίων, καθώς και τη ρύθμιση της μιτοχονδριακής έκφρασης και της έκφρασης άλλων γονιδίων. Ειδικότερα, ο χαλκός λειτουργεί ως ενδιάμεσος μεταφορέας ηλεκτρονίων στις οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις και ως συμπάραγοντας σε πολλά μεταλλοένζυμα που περιέχουν χαλκό. Παράλληλα με τον άμεσο ρόλο του στη διατήρηση της δράσης των χαλκοενζύμων, οποιεσδήποτε αλλαγές στα επίπεδα του χαλκού στο σώμα μπορεί να έχουν άμεσες επιδράσεις σε άλλα ενζυμικά συστήματα τα οποία δεν περιέχουν χαλκό [138].

Απαιτήσεις

Αν και ο χαλκός αποτελεί το τρίτο αφθονότερο ιχνοστοιχείο στο σώμα, μετά το σίδηρο και τον ψευδάργυρο, οι ακριβείς διατροφικές απαιτήσεις για τον χαλκό βασίζονται σε εικασίες λόγω της δυσκολίας που υπάρχει στη μέτρηση των επιπέδων του στον οργανισμό. Οι τρέχουσες εκτιμήσεις δείχνουν ότι οι απαιτήσεις για χαλκό για την πλειοψηφία των ενηλίκων είναι κάτω

των 1,5mg/ημέρα, ενώ τα περισσότερα άτομα μπορούν να ανεχτούν προσλήψεις έως και 3 mg χαλκού/ημέρα ή και περισσότερο για μεγάλα χρονικά διαστήματα, ή 8-10mg χαλκού/ημέρα ή και περισσότερο για μικρότερα χρονικά διαστήματα (για αρκετούς μήνες δηλαδή). Οι μέσες προσλήψεις για τον χαλκό εκτιμώνται ότι ανέρχονται στα 1,5 και 1,2 mg/ημέρα για τους άνδρες και τις γυναίκες αντίστοιχα, που καταναλώνουν μικτή δίαιτα, με υψηλότερες προσλήψεις να παρατηρούνται σε χορτοφάγους ή για τα άτομα που καταναλώνουν νερό με υψηλή περιεκτικότητα σε χαλκό [138].

Η προτεινόμενη μέση ημερήσια διατροφική πρόσληψη για κάθε ηλικία και φύλο παρουσιάζεται στον παρακάτω πίνακα [175].

Πίνακας 4.3. RDA Cu για παιδιά και ενήλικες.

Ηλικία (έτη)	Άρρεν και Θήλυ (μg/ημέρα)	Εγκυμοσύνη (μg/ημέρα)	Θηλασμός (μg/ημέρα)
1-3	340	-	-
4-8	440	-	-
9-13	700	-	-
14-18	890	1000	1300
19+	900	1000	1300

Εκτίμηση των επιπέδων στον οργανισμό

Μέχρι σήμερα, δεν υπάρχει κατάλληλη μέθοδος μέτρησης των υποβέλτιστων (ή υπερβέλτιστων) επιπέδων χαλκού και το γεγονός αυτό αποτελεί σημαντικό εμπόδιο για τον καθορισμό με ακρίβεια των διαιτητικών απαιτήσεων για χαλκό και του πιθανού ρόλου των υποβέλτιστων ή υπερβέλτιστων επιπέδων χαλκού στην αιτιολογία των χρόνιων νοσημάτων. Υπάρχουν ορισμένοι λειτουργικοί δείκτες οι οποίοι μπορούν να χρησιμοποιηθούν προκειμένου να καθοριστούν τα υποβέλτιστα ή τα υπερβέλτιστα επίπεδα στον άνθρωπο. Ένας έγκυρος λειτουργικός δείκτης των επιπέδων χαλκού στον άνθρωπο θα πρέπει να ανταποκρίνεται με ευαισθησία, ειδικότητα και προβλεψιμότητα σε αλλαγές στις συγκεντρώσεις και στην παροχή διαιτητικού χαλκού ή αποθηκευμένου χαλκού, να είναι προσβάσιμος σε μετρήσεις και μετρήσιμος και να ασκεί άμεση επίδραση στην υγεία. Μεταξύ των περισσότερο υποσχόμενων μετρήσεων είναι η δραστηριότητα της δισμουτάσης του υπεροξειδίου στα ερυθρά αιμοσφαίρια, η οξειδάση του κυτοχρώματος των αιμοπεταλίων, η οξειδάση της διαμίνης στο πλάσμα, α-αμιδωτική πεπτιδυλογλυκίνη της μονοξυδάσης στο πλάσμα, οι πυριδινικοί διασταυρωμένοι δεσμοί του κολλαγόνου στα ούρα καθώς και άλλες ανοσολογικές μετρήσεις [138].

Έλλειψη

Κλινικά συμπτώματα ανεπάρκειας χαλκού στον άνθρωπο παρατηρούνται μόνο σε εξαιρετικές περιπτώσεις. Τα βρέφη είναι περισσότερο επιρρεπή στα εμφανή συμπτώματα της ανεπάρκειας χαλκού από ότι οποιαδήποτε άλλη ομάδα του πληθυσμού. Μεταξύ των προδιαθεσιακών παραγόντων είναι και η προωρότητα, το χαμηλό βάρος γέννησης και ο υποσιτισμός, ιδιαίτερα όταν συνδυάζεται με τεχνικές σίτισης όπως η χορήγηση αγελαδινού γάλακτος ή ολική παρεντερική διατροφή. Υπάρχουν επίσης πολλές διαταραχές που προκύπτουν από την ανεπάρκεια ή την τοξίκωση από την έκθεση σε υψηλές προσλήψεις χαλκού. Οι σημαντικότερες από τις διαταραχές αυτές είναι: το σύνδρομο Menkes, μια φυλοσύνδετη ανεπάρκεια χαλκού η οποία είναι θανατηφόρα στην πρώτη παιδική ηλικία, η νόσος του Wilson, μια αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή η οποία προκύπτει από την υπερφόρτιση χαλκού και η Ακυτταροπλασμαιναιμία, μια αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή του μεταβολισμού του σιδήρου. Και οι τρεις διαταραχές χαρακτηρίζονται από χαμηλά επίπεδα χαλκού και κυτταροπλασμίνης στο αίμα [138].

Τα συνηθέστερα συμπτώματα της ανεπάρκειας του χαλκού είναι η αναιμία, η ουδετεροπενία και τα κατάγματα, με λιγότερο συχνά συμπτώματα τον υποχρωματισμό, τη διαταραχή της ανάπτυξης, την αυξημένη συχνότητα λοιμώξεων, τις ανωμαλίες στο μεταβολισμό της γλυκόζης και της χοληστερόλης και τις καρδιαγγειακές διαταραχές [138, 184, 185].

Τοξικότητα

Η οξεία τοξίκωση από χαλκό στον άνθρωπο είναι σπάνια και συνήθως προκύπτει από την επιμόλυνση του πόσιμου νερού, των ροφημάτων και των τροφίμων από τους χάλκινους σωλήνες ή δοχεία ή από την τυχαία ή εσκεμμένη πρόσληψη μεγάλων ποσοτήτων αλάτων χαλκού [138]. Συμπτώματα της τοξίκωσης περιλαμβάνουν εμετούς, διάρροια, αιμολυτική αναιμία, νεφρική και ηπατική καταστροφή, ίκτερο, αιματοουρία και ολιγουρία ή ανουρία [138, 186]. Πρόσληψη Cu σε ποσότητες 1000 φορές της φυσιολογικής διαιτητικής πρόσληψης είναι θανατηφόρα [138].

4.2.3. Ψευδάργυρος

Ο Zn είναι ένα σημαντικό μεταλλικό στοιχείο που βρίσκεται σε όλα τα όργανα και τους ιστούς (κυρίως ενδοκυτταρικά) και στα υγρά του σώματος. Βρίσκεται σε διάφορες καταστάσεις σθένους, αλλά συνήθως συναντάται ως δισθενές ιόν (Zn^{2+}).

Πηγές

Ο ψευδάργυρος βρίσκεται σε μια ευρεία ποικιλία τροφίμων. Το κρέας, τα θαλασσινά (ιδιαίτερα τα στρείδια) και το συκώτι αποτελούν καλές πηγές βιοδιαθέσιμου ψευδαργύρου. Στα προϊόντα ζωικής προέλευσης, η περιεκτικότητα του ψευδαργύρου ως ένα βαθμό σχετίζεται με το χρώμα του κρέατος και έτσι η υψηλότερη περιεκτικότητα-περίπου 50mg/kg- απαντάται στο κόκκινο άπαχο κρέας και είναι σχεδόν διπλάσια από αυτήν που απαντάται στο κοτόπουλο. Ωστόσο, σε πολλά μέρη του κόσμου, η μεγαλύτερη ποσότητα ψευδαργύρου παρέχεται από τα δημητριακά. Στα δημητριακά, το μεγαλύτερο ποσοστό του ψευδαργύρου βρίσκεται στο εξωτερικό, πλούσιο σε φυτικές ίνες τμήμα του καρπού και ως εκ τούτου, ο βαθμός επεξεργασίας τους θα καθορίσει και την περιεκτικότητα σε ψευδάργυρο. Τα προϊόντα ολικής άλεσης παρέχουν 30-50mg/kg, ενώ το σιτάλευρο χαμηλού ρυθμού εξαγωγής περιέχει 8-10mg/kg [2]. Η απορρόφηση ψευδαργύρου είναι μεγαλύτερη όταν ακολουθείται μια διατροφή υψηλή σε ζωική πρωτεΐνη σε σχέση με μια διατροφή πλούσια σε φυτικές πρωτεΐνες [182]. Οι δίαιτες που βασίζονται σε τρόφιμα φυτικής προέλευσης και ιδιαίτερα σε δημητριακά ολικής άλεσης και όσπρια, λόγω της αυξημένης περιεκτικότητας τους σε φυτικό οξύ, μειώνουν την απορρόφηση του ψευδαργύρου [138].

Απορρόφηση, μεταφορά, κατανομή στους ιστούς και απέκκριση

Ένας ενήλικας άνδρας περιέχει περίπου 2g ψευδαργύρου, εκ των οποίων το 60% περίπου βρίσκεται στους σκελετικούς μύες και το 30% στα οστά, ενώ το 4-6% βρίσκεται στο δέρμα. Η ανακύκλωση του ψευδαργύρου στους ιστούς αυτούς είναι αργή κι έτσι δεν είναι διαθέσιμος στους ιστούς αυτούς σε περιόδους ανεπάρκειας. Λόγω του ότι ο ψευδάργυρος είναι απαραίτητος για τη σύνθεση του μυϊκού ιστού, είναι δυνατόν να εμφανιστεί ανεπάρκεια κατά την περίοδο σύνθεσης μυϊκού ιστού. Θεωρείται γενικά ότι το σώμα δε διαθέτει συγκεκριμένα αποθέματα ψευδαργύρου και έτσι εξαρτάται από την τακτική παροχή του στοιχείου αυτού.

Ο ψευδάργυρος στις τροφές απορροφάται μέσω μιας μεταφορικής διεργασίας που περιλαμβάνει κάποιον μεταφορέα, και η οποία υπό φυσιολογικές συνθήκες φαίνεται να μην είναι κορεσμένη. Ο ψευδάργυρος απορροφάται μέσω του λεπτού εντέρου. Η απορρόφηση στο εγγύς τμήμα του εντέρου είναι αποτελεσματική, χαρακτηρίζεται ωστόσο από μεγάλη εντεροηπατική κυκλοφορία. Η καθαρή απορρόφηση του ψευδαργύρου επιτυγχάνεται στο κατώτερο τμήμα του λεπτού εντέρου. Ο ψευδάργυρος μεταφέρεται στο πλάσμα με τη βοήθεια της αλβουμίνης και της α₂-μακροσφαιρίνης, αλλά μόνο το 0,1% της συνολικής περιεκτικότητας του ψευδαργύρου στο σώμα βρίσκεται στο πλάσμα. Η περιεκτικότητα του ψευδαργύρου στο

σώμα ρυθμίζεται από ομοιοστατικούς μηχανισμούς μέσω τροποποιήσεων της τμηματικής απορρόφησης και της απέκκρισης από τα ούρα και το έντερο. Μέσα στα κύτταρα, οι διακυμάνσεις της περιεκτικότητας του ψευδαργύρου ρυθμίζονται από αλλαγές στην ποσότητα του μετάλλου που είναι συνδεδεμένο με την αποθηκευτική πρωτεΐνη μεταλλοθειονίνη.

Σε περιόδους χαμηλής πρόσληψης ψευδαργύρου, η απορρόφηση αυξάνεται ενώ παράλληλα καταστέλλεται η έκκριση ενδογενούς ψευδαργύρου στον γαστρεντερικό αυλό. Αντίθετα, επί υψηλών προσλήψεων ψευδαργύρου παρατηρείται ελάττωση της απορρόφησης και αύξηση της έκκρισης του ενδογενούς ψευδαργύρου.

Η βιοδιαθεσιμότητα του ψευδαργύρου εξαρτάται από το είδος της διαίτας, οι οποίες μπορούν να καταταχθούν σε δίαιτες χαμηλής, μέτριας και υψηλής βιοδιαθεσιμότητας, ανάλογα με την περιεκτικότητά τους σε ψευδάργυρο, φυτικό οξύ και πρωτεΐνη. Από μια ανάμικτη διαίτα που περιέχει ζωικά και φυτικά τρόφιμα, η απορρόφηση αναμένεται να είναι 20-30%. Η χαμηλότερη απορρόφηση, 10-15% παρατηρείται σε δίαιτες που ακολουθούνται σε αναπτυσσόμενες χώρες, οι οποίες έχουν ως βάση τα δημητριακά και τα όσπρια, με υψηλή περιεκτικότητα σε φυτικό οξύ και με ελάχιστες ποσότητες ζωικής πρωτεΐνης [138].

Τέλος, η θερμική επεξεργασία μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα, ο Zn της τροφής να μην είναι διαθέσιμος για απορρόφηση [183].

Αλληλεπιδράσεις με άλλα μικροθρεπτικά συστατικά

- Υπερβολικές συγκεντρώσεις ψευδαργύρου ελαττώνουν την απορρόφηση του χαλκού [138]
- Αμινοξέα όπως ιστιδίνη, κυστεΐνη, λυσίνη, γλυκίνη, μεθειονίνη φαίνεται ότι αυξάνουν την απορρόφηση του ψευδαργύρου [183]
- Πολλές ενώσεις στα τρόφιμα μπορεί να σχηματίσουν σύμπλοκα με τον Zn, αναστέλλοντας την απορρόφησή του. Παραδείγματα τέτοιων συστατικών είναι το φυτικό οξύ, το οξαλικό οξύ, οι πολυφαινόλες, οι φυτικές ίνες και θρεπτικά συστατικά συμπεριλαμβανομένων βιταμινών (πχ. φυλλικό οξύ) και δισθενών κατιόντων (πχ. Fe^{2+} , Ca^{2+} , Cu^{2+}) [183].

Μεταβολική λειτουργία και αναγκαιότητα

Ο ψευδάργυρος ασκεί τρεις διαφορετικούς τύπους λειτουργίας στο ανθρώπινο σώμα: καταλυτική, δομική και ρυθμιστική. Οι περισσότεροι από τους βιοχημικούς ρόλους του ψευδαργύρου αντανακλούν την συμμετοχή του σε έναν μεγάλο αριθμό ενζύμων. Έχουν

αναγνωριστεί πάνω από 100 διαφορετικά μεταλλοένζυμα ψευδαργύρου, συμπεριλαμβανομένων της πολυμεράσης I και II του νουκλεοτιδίου RNA , της αλκαλικής φωσφατάσης και των καρβονικών ανυδρασών. Οι σημαντικοί δομικοί ρόλοι του ψευδαργύρου αφορούν την κατάλληλη διαμόρφωση της δομής των πρωτεϊνών, αλλά και στα μεταλλοένζυμα. Ο ψευδάργυρος είναι επίσης απαραίτητος για τη δράση των πρωτεϊνικών κινασών οι οποίες συμμετέχουν στη διαδικασία μεταγωγής σημάτων, καθώς και ως διεγέρτης των διαδραστικών παραγόντων που ευθύνονται για τη ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης [138]. Ο Zn υποστηρίζει ένα υγιές ανοσοποιητικό σύστημα, απαιτείται για τη θεραπεία πληγών, βοηθά στη διατήρηση της αίσθησης της γεύσης και της μυρωδιάς, και απαιτείται για τη σύνθεση DNA. Ο Zn υποστηρίζει επίσης την κανονική ανάπτυξη και την εξέλιξη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, της παιδικής ηλικίας, και της εφηβείας [182].

Απαιτήσεις

Η προτεινόμενη μέση ημερήσια διατροφική πρόσληψη για κάθε ηλικία και φύλο παρουσιάζεται στον παρακάτω πίνακα [175].

Πίνακας 4.4. RDA Zn για παιδιά και ενήλικες.

Ηλικία	Άρρεν (mg/ημέρα)	Θήλυ (mg/ημέρα)	Εγκυμοσύνη (mg/ημέρα)	Θηλασμός (mg/ημέρα)
7-12 μηνών	3	3	-	-
1-3 ετών	3	3	-	-
4-8 ετών	5	5	-	-
9-13 ετών	8	8	-	-
14-18 ετών	11	9	12	13
19+ ετών	11	8	11	12

Εκτίμηση των επιπέδων στον οργανισμό

Η μέτρηση του ψευδαργύρου στο πλάσμα ή οι δράσεις των μεταλλοενζύμων του ψευδαργύρου στο αίμα χρησιμοποιούνται συχνά για τη μέτρηση των επιπέδων του ψευδαργύρου. Δεν αποτελούν, ωστόσο, ιδανικούς δείκτες, καθώς είναι σχετικά ανθεκτικοί σε αλλαγές της διατροφικής πρόσληψης του ψευδαργύρου και επιπλέον, υπάρχουν κάποιες μεταβολικές καταστάσεις που δεν σχετίζονται με τα επίπεδα του ψευδαργύρου, αλλά που προκαλούν πτώση των επιπέδων του στον οργανισμό. Ο ψευδάργυρος στους ιστούς διατηρείται σταθερός μέσω της ελάττωσης ή της διακοπής της ανάπτυξης στους αναπτυσσόμενους

οργανισμούς ή μέσω ελάττωσης της απέκκρισης του στους μη αναπτυσσόμενους οργανισμούς [138].

Ανεπάρκεια

Η έλλειψη ψευδάργυρου είναι σπάνια, αλλά συχνότερα εμφανίζεται όταν η λήψη ψευδάργυρου είναι ανεπαρκής ή κακώς απορροφημένη, όταν υπάρχουν αυξανόμενες απώλειες ψευδάργυρου από το σώμα, ή όταν αυξάνεται η απαίτηση του σώματος για ψευδάργυρο (στα 14-16 χρόνια) [182]. Ακόμα, έχει βρεθεί ότι ορισμένες πληθυσμιακές ομάδες, όπως οι ηλικιωμένοι και οι χορτοφάγοι, καταναλώνουν λιγότερη από την απαιτούμενη ποσότητα Zn. Άλλες καταστάσεις που συνοδεύονται από αυξημένες απαιτήσεις Zn είναι ο αλκοολισμός, οι χρόνιες παθήσεις, το στρες, οι τραυματισμοί, οι χειρουργικές επεμβάσεις και κάποια σύνδρομα δυσαπορρόφησης [183]. Επίσης, στις γυναίκες, τα χαμηλά επίπεδα ψευδαργύρου στον ορό κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης αποτελούν σημαντικό προγνωστικό δείκτη χαμηλού σωματικού βάρους γέννησης, ενώ η χαμηλή πρόσληψη ψευδαργύρου από την μητέρα έχει συσχετιστεί με περίπου διπλάσια αύξηση του κινδύνου για χαμηλό σωματικό βάρος γέννησης καθώς και αύξηση του κινδύνου πρόωρης γέννησης σε φτωχές γυναίκες που κατοικούν σε πόλεις [138].

Η βαριά ανεπάρκεια ψευδαργύρου στον άνθρωπο είναι σπάνια. Οι κλινικές εκδηλώσεις της είναι η καθυστέρηση της ανάπτυξης, η σκελετική και σεξουαλική ανωριμότητα, οι νευροψυχιατρικές διαταραχές, η δερματίτιδα, η αλωπεκία, η διάρροια, η αυξημένη επιρρέπεια στις λοιμώξεις και η απώλεια της όρεξης [138].

Η εντεροπαθής ακροδερματίτιδα, μια σπάνια, γενετική, αυτοσωμική υπολειπόμενη νόσος, είναι μια διαταραχή της πρωτογενούς δυσαπορρόφησης του ψευδαργύρου, η οποία ανταποκρίνεται πολύ καλά στη θεραπεία με ψευδάργυρο [138].

Τοξικότητα

Τα συμπτώματα της τοξίκωσης περιλαμβάνουν ναυτία, εμετούς και πυρετό και εμφανίζονται μετά από οξεία πρόσληψη 2g ή και παραπάνω ψευδαργύρου. Παρατεταμένες προσλήψεις ψευδαργύρου πολύ πιο πάνω από τις φυσιολογικές έχουν συσχετιστεί με ελάττωση της χρησιμοποίησης του χαλκού (προκαλώντας την εμφάνιση μικροκυτταρικής αναιμίας και ουδετεροπενίας), ελάττωση των ανοσοαπαντήσεων, πτώση των επιπέδων των υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών και παρεμβολή στο μεταβολισμό του σιδήρου. Το Αμερικάνικο Συμβούλιο Τροφίμων και Διατροφής κατέληξε στα ανεκτά UL των 40mg/ημέρα για τους ενήλικες άνω των 19 ετών, ποσότητα που αντιστοιχεί στη συνολική πρόσληψη ψευδαργύρου

από τα τρόφιμα (συμπεριλαμβανομένων και των εμπλουτισμένων τροφίμων), το νερό και τα συμπληρώματα [138].

4.3. Πρωτεΐνες –αμινοξέα-παράγωγα αμινοξέων

Η χορήγηση πρωτεϊνών φαίνεται να έχει θετική επίδραση ιδιαίτερα στην αποκατάσταση της μυϊκής λειτουργίας. Σε μια μελέτη [182] που πραγματοποιήθηκε σε νεοσύλλεκτους στο ναυτικό, οι οποίοι στην εκπαίδευση τους ακολουθούν εντατικό πρόγραμμα εκγύμνασης για 54 ημέρες, οι εθελοντές χωρίστηκαν σε τρεις ομάδες, την ομάδα placebo (0g υδατάνθρακες, 0g πρωτεΐνη, 0g λίπος), την ομάδα control (8g υδατάνθρακες, 0g πρωτεΐνη, 3g λίπος) και την ομάδα παρέμβασης (8g υδατάνθρακες, 10g πρωτεΐνη, 3g λίπος). Στην ομάδα που πήρε το συμπλήρωμα πρωτεϊνών βρέθηκε θετική επίδραση στην υγεία, τον μυϊκό πόνο και την ενυδάτωση του ιστού.

Σε μία άλλη εργασία [183], εννέα άντρες έλαβαν διάλυμα αναφοράς ή διάλυμα που περιείχε 100g πρωτεϊνών (40g απαραίτητα αμινοξέα) αμέσως μετά από 30 λεπτά τρέξιμο σε αρνητική κλίση. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, στην ομάδα παρέμβασης δεν παρατηρήθηκε πτώση της MVC και η μέγιστη δύναμη επανήλθε στις 48 ώρες, σε αντίθεση με την ομάδα ελέγχου. Από την άλλη, δεν υπήρχε διαφορά μεταξύ των ομάδων στον αντιλαμβανόμενο πόνο, τα πρωτεϊνικά καρβονύλια και την CK. Συνεπώς, η χορήγηση ενός μίγματος πρωτεΐνης μετά από εκκεντρική άσκηση αυξάνει τον ρυθμό αποκατάστασης της δύναμης στις 48 ώρες, προτείνοντας έτσι την πρωτεΐνη σαν εργογόνο κατά την περίοδο του ΚΜΠ.

Συνεχίζοντας με τα αμινοξέα, σε μία διπλά-τυφλή διασταυρούμενη μελέτη [184], μελετήθηκε η αποτελεσματικότητα ενός συμπληρώματος που περιείχε 9 απαραίτητα και 3 μη απαραίτητα αμινοξέα σε δύο πειράματα. Στο πρώτο πείραμα, μετά από 10ωρη νηστεία, οι εθελοντές έλαβαν το συμπλήρωμα ή διάλυμα αναφοράς, μετά από 30 λεπτά εκτέλεσαν εκκεντρική άσκηση και αμέσως μετά έλαβαν πάλι συμπλήρωμα ή διάλυμα αναφοράς. Στο δεύτερο πείραμα, 2-3 ώρες μετά από το πρωινό, οι εθελοντές έλαβαν συμπλήρωμα ή διάλυμα αναφοράς, μετά από 30 λεπτά εκτέλεσαν εκκεντρική άσκηση και αμέσως μετά την άσκηση και 8 ακόμα φορές στην διάρκεια των επόμενων 4 ημερών, έλαβαν πάλι συμπλήρωμα ή διάλυμα αναφοράς. Τα αποτελέσματα έδειξαν μείωση της CK, της μυοσφαιρίνης, της αλδολάσης (δείκτης μυϊκής βλάβης) και του μυϊκού πόνου.

Σε μια άλλη μελέτη [185] δόθηκε συμπλήρωμα που περιείχε 5g αμινοξέα διακλαδισμένης αλύσου (BCAAs-βαλίνη, λευκίνη, ισολευκίνη) σε 16 γυναίκες και 14 άντρες, 15 λεπτά πριν την εκτέλεση εκκεντρικής άσκησης. Είναι αξιοσημείωτο ότι επιτεύχθηκε μείωση του ΚΜΠ, αλλά αυτή η μείωση ήταν ελαφρώς μικρότερη στους άντρες σε σχέση με τις γυναίκες. Ο λόγος δεν είναι ξεκάθαρος, αλλά πιθανά οφείλεται στο γεγονός ότι οι άντρες έλαβαν λιγότερη ποσότητα BCAAs ανά κιλό σωματικού βάρους ($77 \pm 3 \text{ mg/kg}$) συγκριτικά με τις γυναίκες ($92 \pm 2 \text{ mg/kg}$).

Εκτός, από την επίδραση των συμπληρωμάτων πρωτεϊνών και αμινοξέων στον ΚΜΠ έχουν μελετηθεί και κάποιοι μεταβολίτες αυτών, όπως το HMB (β-υδροξυ-β-μεθυλβουτυρικό)

και το KIC (α-κετοϊσοκαπροϊκό οξύ που προκύπτει μετά από τρανσαμίνωση της λευκίνης). Το HMB είναι μεταβολίτης του διακλαδισμένου αμινοξέος λευκίνη και έχει μελετηθεί έντονα σε σχέση με την αποκατάσταση του μυός μετά από πλειομετρική άσκηση. Μία πρόσφατη μετα-ανάλυση 9 μελετών, συμπέρανε ότι τα αποτελέσματα σχετικά με την επίδραση του HMB στην μυϊκή βλάβη, χρησιμοποιώντας ως δείκτη την CK, δεν ήταν ξεκάθαρα [186]. Πιο συγκεκριμένα, φαίνεται ότι σε μελέτες όπου χορηγήθηκε μεμονωμένα δεν φαίνεται να υπάρχει θετική επίδραση, ενώ σε συνδυασμό με άλλα θρεπτικά συστατικά, τα αποτελέσματα είναι περισσότερο ενθαρρυντικά. Για παράδειγμα, όταν χορηγήθηκε σε αγύμναστους άντρες συμπλήρωμα HMB 40mg/kg για 6 μέρες πριν και 10 μέρες μετά από εκκεντρική άσκηση, δεν διαφοροποιήθηκε ο μυϊκός πόνος, το οίδημα ή η ροπή του μυός [173]. Παρομοίως, όταν ο Wilson [187] χορήγησε 3g HMB είτε πριν είτε μετά από εκκεντρική άσκηση, δεν παρατήρησε αλλαγή στον μυϊκό πόνο, την MVC, την CK και την LDH.

Ο Nissen και οι συνεργάτες του [188] έκαναν δύο μελέτες στις οποίες οι εθελοντές ήταν αγύμναστοι άνδρες. Στην πρώτη μελέτη χορήγησαν 0 ή 1,5 ή 3 g HMB /ημέρα παράλληλα με δίαιτα κανονική ή υψηλή σε πρωτεΐνη (117g και 175g αντίστοιχα) και πρόγραμμα προπόνησης αντίστασης για ολόκληρο το σώμα και βρέθηκε ότι η χορήγηση HMB μειώνει την μυϊκή πρωτεόλυση, καθώς μειώθηκε η 3-μεθυλιστιδίνη στα ούρα (γενικός δείκτης του πρωτεϊνικού καταβολισμού και της δραστηριότητας της CK) και η φωσφοκινίνη της κρεατίνης στο πλάσμα. Στη δεύτερη μελέτη χορήγησαν 0 ή 3 g HMB/ ημέρα και παρατηρήσαν αύξηση της άλιπης μάζας σώματος και αύξηση της δύναμης. Επομένως, η χορήγηση 1,5 ή 3 g HMB /ημέρα μπορεί εν μέρει να εμποδίσει την πρωτεόλυση ή /και την μυϊκή βλάβη.

Ο Kreider [189] χορήγησε 0 ή 3 ή 6g /ημέρα HMB σε ένα ρόφημα του εμπορίου (υποκατάστατο γεύματος) για 28 ημέρες σε εθελοντές με εμπειρία προπόνησης αντίστασης μεγαλύτερη του ενός έτους. Τα αποτελέσματα δεν έδειξαν καμία διαφοροποίηση μεταξύ των εθελοντών σε καμία από τις τρεις ομάδες. Επομένως, η λήψη HMB ίσως είναι περισσότερο ωφέλιμη κατά τα αρχικά στάδια ενός προπονητικού προγράμματος, παρά από άτομα που γυμνάζονται συστηματικά.

Μία άλλη πρόσφατη μελέτη στην οποία χορηγήθηκε συμπλήρωμα απαραίτητων αμινοξέων και HMB για 12 βδομάδες, παράλληλα με έντονο πρόγραμμα ασκήσεων αντίστασης, παρατηρήθηκε μείωση της CK και της MDA, ενώ ταυτόχρονα αυξήθηκε η μυϊκή δύναμη και ισχύς [190].

Τέλος, θετικά ήταν τα αποτελέσματα μιας μελέτης κατά την οποία χορηγήθηκαν 3g HMB ταυτόχρονα με 0,3g KIC σε αγύμναστους άντρες, για 2 βδομάδες πριν από εκκεντρική άσκηση. Βρέθηκε μείωση στον ΚΜΠ, την CK και το οίδημα (περιφέρεια βραχίονα) [191].

4.4. Υδατάνθρακες

Ο Miles [192] μελέτησε την επίδραση της λήψης υδατανθράκων 0,25g/kg/h στα διαστήματα 0-12 και 24-36 ώρες μετά από εκκεντρικές κάμψεις του αγκώνα. Παρά την χορήγηση συμπληρώματος στην φάση της αποκατάστασης, δεν σημειώθηκαν σημαντικές αλλαγές στον μυϊκό πόνο, την δύναμη, την καταστροφή των κυττάρων (CK), την φλεγμονή (IL-6) και το οίδημα (περιφέρεια βραχίονα).

Ο Close [193] μελέτησε την επίδραση της χορήγησης υδατανθράκων στον ΚΜΠ, σε εθελοντές οι οποίοι ακολούθησαν είτε μία δίαιτα υψηλή σε υδατάνθρακες (77% υδατάνθρακες, 12% πρωτεΐνη, 10% λίπος) είτε χαμηλή σε υδατάνθρακες (11% υδατάνθρακες, 12% πρωτεΐνη, 77% λίπος) για 2 ημέρες πριν από τρέξιμο σε κατηφόρα για 30 λεπτά στο 60% της VO_{2max} . Η αύξηση της CK, της MDA και του ΚΜΠ ήταν ίδια και στις δύο ομάδες. Επομένως, παρά τη ζωτική σημασία που έχει η γλυκόζη σαν μεταβολικό καύσιμο, η αλλαγή της σύστασης της δίαιτας σε υδατάνθρακες 2 μέρες πριν την εκκεντρική άσκηση, δεν έχει καμία επίδραση στον ΚΜΠ, τη μυϊκή λειτουργία και την παραγωγή ROS.

Ο Nelson [194] μελέτησε την επίδραση των αποθηκών υδατανθράκων του οργανισμού στον ΚΜΠ, όχι μεταβάλλοντας τη σύσταση της δίαιτας, αλλά χρησιμοποιώντας το πρωτόκολλα εξάντλησης και φόρτισης γλυκογόνου. Οι εθελοντές χωρίστηκαν σε τρεις ομάδες. Η πρώτη ομάδα ακολούθησε πρωτόκολλο εξάντλησης γλυκογόνου και στην συνέχεια εκτέλεσε εκκεντρική άσκηση (15 λεπτά τρέξιμο σε αρνητική κλίση). Η δεύτερη ομάδα μετά την εξάντληση γλυκογόνου ακολούθησε πρωτόκολλο αναπλήρωσης υδατανθράκων (>80% υδατάνθρακες) και ύστερα εκτέλεσε την πλειομετρική άσκηση, ενώ η τρίτη ομάδα εκτέλεσε μόνο την πλειομετρική άσκηση. Δεν παρατηρήθηκε διαφορά μεταξύ των ομάδων σε καμία από τις μετρούμενες μεταβλητές (αντιλαμβανόμενος μυϊκός πόνος, παραγωγή ισομετρικής δύναμης, RANG, περιφέρεια μηρού).

Από τις παραπάνω έρευνες συμπεραίνουμε ότι η χορήγηση υδατανθράκων είτε πριν είτε μετά από εκκεντρική άσκηση δεν επηρεάζει την μυϊκή λειτουργία, το οξειδωτικό στρες ή την φλεγμονή που ακολουθείται.

4.5. Πρωτεΐνες & υδατάνθρακες

Σε μια μελέτη του 2007 [195] χορηγήθηκε σε 34 άντρες διάλυμα αναφοράς ή διάλυμα υδατανθράκων (6,2%) - πρωτεϊνών (1,5%) 30 λεπτά πριν, αμέσως πριν, κατά την διάρκεια και αμέσως μετά από εκκεντρική άσκηση. Τα χαμηλότερα επίπεδα μυοσφαιρίνης στις 6 ώρες μετά την άσκηση και CK στις 24 ώρες μετά την άσκηση, έδειξαν ότι μειώνεται η μυϊκή βλάβη.

Σε μια μελέτη του Wojcik [196], 26 αγύμναστοι άνδρες εκτέλεσαν 10 σετ των 10 επαναλήψεων ισοτονικών εκκεντρικών συστολών του τετρακέφαλου μυός του ενός ποδιού (120% του μέγιστου μιας επανάληψης), το οποίο ακολουθήθηκε από κατανάλωση υδατανθρακούχου ή πρωτεϊνούχου και υδατανθρακούχου ή placebo ροφήματος αμέσως και 2 ώρες μετά την άσκηση. Μεταξύ των τριών ομάδων δεν παρατηρήθηκαν διαφορές ως προς την 3-μεθυλιστιδίνη, την μυϊκή δύναμη, τον ΚΜΠ ή την CK.

Στα ίδια αποτελέσματα κατέληξε και μία έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε γυναίκες, οι οποίες έλαβαν είτε διάλυμα υδατανθράκων (1,2g/kg/ώρα) είτε διάλυμα υδατανθράκων και πρωτεϊνών (1,2g/kg/ώρα και 0,3g/kg/ώρα αντίστοιχα) είτε διάλυμα αναφοράς, 30 και 60 λεπτά μετά από 30 λεπτά τρέξιμο σε αρνητική κλίση. Δεν διαπιστώθηκε καμία διαφορά στην μέγιστη ισομετρική δύναμη των τετρακέφαλων, τον μυϊκό πόνο των κάτω άκρων ή την CK [197]. Πιθανόν σε αυτές τις δύο μελέτες δε βρέθηκε θετική επίδραση των συγκεκριμένων συμπληρωμάτων στη μείωση της μυϊκής βλάβης, γιατί η λήψη τους έγινε μόνο μετά την εκτέλεση της άσκησης.

Το 2008 μία άλλη μελέτη πραγματοποιήθηκε σε αγύμναστους άντρες, οι οποίοι χωρίστηκαν τυχαία σε τρεις ομάδες. Η πρώτη ομάδα έλαβε συμπλήρωμα πριν και διάλυμα αναφοράς μετά την εκκεντρική άσκηση, η δεύτερη ομάδα διάλυμα αναφοράς πριν και συμπλήρωμα μετά και η τρίτη ομάδα διάλυμα αναφοράς πριν και μετά. Το συμπλήρωμα περιείχε 75g υδατάνθρακες και 23g πρωτεΐνης, προερχόμενη από ορό γάλακτος. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα δεν υπήρχε καμία διαφορά μεταξύ των ομάδων στην MVC, την CK και τον μυϊκό πόνο [198].

Ακόμα, σε μία μελέτη που χορηγήθηκε σε γυμνασμένους άνδρες συμπλήρωμα υδατανθράκων, πρωτεϊνών και HMB για 4 βδομάδες παράλληλα με πρόγραμμα προπονήσεων αντίστασης για όλο το σώμα, δεν υπήρχε καμία αλλαγή στην CK και την LDH [199].

Γενικότερα, υπάρχει ένα ιδιαίτερο ερευνητικό ενδιαφέρον για το γάλα. Οι Wojcik et al. [200], έδωσαν διάλυμα αναφοράς ή διάλυμα υδατανθράκων ή διάλυμα υδατανθράκων και πρωτεϊνών με βάση το γάλα 2 ώρες μετά από εκκεντρική άσκηση, σε 26 αγύμναστους άνδρες, οι οποίοι 12 ώρες πριν είχαν κάνει άσκηση για να μειωθούν τα αποθέματα γλυκογόνου. Τα αποτελέσματα δεν βρήκαν κάποια θετική επίδραση στην αναπλήρωση γλυκογόνου, την

καταστροφή των κυττάρων (CK και ουρική 3-μεθυλο-ιστιδίνη), την φλεγμονή (IL-1,IL-6) και τη μυϊκή λειτουργία (μέγιστη ισοκινητική ροπή τετρακέφαλου).

Αντιθέτως, ο Cockburn [201] ο οποίος χορήγησε σε 24 άντρες νερό (ομάδα ελέγχου), υδατανθρακούχο αθλητικό ποτό, διάλυμα υδατανθράκων και πρωτεϊνών με βάση το γάλα ή γάλα, αμέσως μετά από εκκεντρική άσκηση βρήκε κάποια θετικά αποτελέσματα. Στις δύο τελευταίες ομάδες, αν και δεν παρατηρήθηκε διαφορά στον ΚΜΠ, η μείωση της μυϊκής απόδοσης καθώς και η αύξηση της CK και της μυοσφαιρίνης 48 ώρες μετά την άσκηση ήταν μικρότερη.

4.6. Άλλα διατροφικά συμπληρώματα

Η κρεατίνη είναι ένα αζωτούχο οργανικό οξύ, το οποίο συναντάται κυρίως στο κόκκινο κρέας, αλλά επίσης βιοσυντίθεται στον ανθρώπινο οργανισμό. Χρησιμοποιείται συχνά από τους αθλητές ως εργογόνο βοήθημα, ενώ την τελευταία δεκαετία, έχει μελετηθεί και η επίδραση της στην ασκησιογενή μυϊκή βλάβη. Ο Rawson [202] μελέτησε 23 αγύμναστους άνδρες που έλαβαν είτε placebo είτε 20 g κρεατινίνης/ημέρα για 5 ημέρες πριν από ένα πρωτόκολλο μέγιστων εκκεντρικών συστολών των καμπτήρων μυών του αγκώνα. Αν και τα επίπεδα της CK ήταν ελαφρώς μικρότερα στην ομάδα της κρεατινίνης, η διαφορά δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Επιπλέον, κανένας από τους υπόλοιπους έμμεσους δείκτες της μυϊκής βλάβης που αξιολογήθηκαν δεν επηρεάστηκε από τη χορήγηση του συμπληρώματος. Αυτό μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι η χορήγηση συμπληρώματος κρεατίνης ήταν για μικρό χρονικό διάστημα ή στο ότι το πρωτόκολλο της άσκησης να ήταν ιδιαίτερα έντονο με αποτέλεσμα οποιαδήποτε δράση σταθεροποίησης των κυτταρικών μεμβρανών από την κρεατίνη να υπερκράστηκε από τις υπέρμετρες διατακτικές τάσεις που αναπτύχθηκαν στο σαρκείλημα.

Ο Rosene [203] χορήγησε συμπλήρωμα κρεατίνης για σύντομο χρονικό διάστημα 7 ημερών αρχικά (20g/ημέρα) και στη συνέχεια για άλλες 23 ημέρες (6g/ημέρα). Την 8^η και 31^η ημέρα οι εθελοντές ακολούθησαν πρωτόκολλο εκκεντρικής άσκησης. Η βραχυχρόνια χορήγηση κρεατινίνης δεν είχε καμία επίδραση στους έμμεσους δείκτες της μυϊκής βλάβης (δεν βρήκε διαφορά στην μέγιστη ισομετρική δύναμη, το εύρος κίνησης, τον πόνο, την CK και την LDH). Η μακροχρόνια χορήγηση φάνηκε να έχει εργογονική επίδραση στον μυ, καθώς αυξήθηκε η μέγιστη ισομετρική δύναμη.

Ο Cooke [204] χορήγησε συμπλήρωμα κρεατινίνης και υδατανθράκων στη μία ομάδα και συμπλήρωμα υδατανθράκων στην άλλη για 5 μέρες πριν και 14 ημέρες μετά την εκτέλεση εκκεντρικής άσκησης. Στην πρώτη ομάδα βελτιώθηκε ο ρυθμός αποκατάστασης της μυϊκής λειτουργίας, η ισοκινητική και ισομετρική δύναμη έκτασης του γονάτου ήταν υψηλότερη και η δραστηριότητα της CK μικρότερη σε σχέση με τη δεύτερη ομάδα που έλαβε μόνο υδατάνθρακες.

Ο Giamberandino [205] χορήγησε σε 6 αγύμναστα άτομα, 3g L-καρνιτίνης ημερησίως για 3 βδομάδες πριν από εκκεντρική άσκηση. Ανέφερε μείωση στον πόνο, την ευαισθησία και την CK στην ομάδα παρέμβασης σε σύγκριση με την ομάδα αναφοράς. Οι ερευνητές υποστηρίζουν ότι η αγγειοδιασταλτική δράση της L-καρνιτίνης είναι αυτή που βελτιώνει τη διαδικασία της ανάρρωσης.

Σε μία άλλη μελέτη 8 άντρες έλαβαν 0, 1 ή 2g/ημέρα καρνιτίνης για 3 βδομάδες, πριν την εκτέλεση εκκεντρικής άσκησης. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα τόσο η ημερήσια δόση του 1g, όσο και των 2g καρνιτίνης ήταν αρκετή για να μειωθεί το μεταβολικό στρες (υποξανθίνη, οξειδάση της ξανθίνης και μυοσφαιρίνη) και ο πόνος [206].

Επίσης, ο Volek [207] χορήγησε σε 10 γυμνασμένους άντρες 2g καρνιτίνης ημερησίως, για 3 βδομάδες πριν την εκτέλεση εκκεντρικής άσκησης και παρατήρησε ότι μειώνεται το μεταβολικό στρες (υποξανθίνη, οξειδάση της ξανθίνης και ουρικό οξύ πλάσματος) καθώς και η μυοσφαιρίνη και η CK. Ακόμα, με την χρήση μαγνητικού τομογράφου, βρέθηκε ότι η περιοχή ρήξης του μυός στην ομάδα παρέμβασης ήταν μόλις το 41-45% της περιοχής ρήξης της ομάδας αναφοράς.

Η φωσφατιδυλοσερίνη είναι ένα φωσφολιποειδές που προσλαμβάνεται κυρίως με την κατανάλωση εντοσθίων, ψαριών (σκουμπρί, ρέγγα, χέλι) και κοτόπουλου. Η φωσφατιδυλοσερίνη που χρησιμοποιείται στα σκευάσματα συνήθως προέρχεται από σόγια. Σε μία από τις ελάχιστες εργασίες που έχει ερευνήσει τον ρόλο της φωσφατιδυλοσερίνης στην ασκησιογενή μυϊκή βλάβη, χορηγήθηκαν 750mg/ημέρα για 7 μέρες πριν και 2 μέρες μετά από εκκεντρική άσκηση και δεν βρέθηκε κανένα αποτέλεσμα στον αντιλαμβανόμενο πόνο, την CK, την μυοσφαιρίνη, την IL-6 και τα λιποειδικά υδροϋπεροξειδία [208].

Ο Kraemer και οι συνεργάτες του, μελέτησαν την επίδραση ενός συμπληρώματος, το οποίο περιείχε πληθώρα θρεπτικών συστατικών (υδατάνθρακες, βιταμίνη Α, βιταμίνη C, φυλλικό οξύ, Βιταμίνη B12, παντοθενικό οξύ, ασβέστιο, μαγνήσιο, ψευδάργυρο, χρώμιο, νάτριο, κάλιο, κρεατίνη, α-κετογλουταρική L-αργινίνη, D –ριβόζη, εκχύλισμα πράσινου τσαγιού, βόριο, γλυκίνη, L-καρνιτίνη, L-κιτρουλίνη, βεταΐνη, καφεΐνη, βανάδιο, πυροσταφυλικό ασβέστιο) . Χορηγήθηκε σε άντρες για μία εβδομάδα πριν την εκκεντρική άσκηση και μείωσε τις τιμές της CK και της μυοσφαιρίνης αμέσως μετά την άσκηση, αλλά όχι και 2 μέρες μετά [209].

Ένα άλλο συμπλήρωμα διατροφής το οποίο έχει εξεταστεί είναι η ομοιοπαθητική άρνικα [210]. Η άρνικα είναι ένα βότανο, το οποίο χρησιμοποιείται και ως ομοιοπαθητικό φάρμακο για τραύματα, μώλωπες, διαστρέμματα, κακώσεις, σαλμονέλα, πυρετό και βακτηριακές λοιμώξεις, καθώς διεγείρει τη δράση των λευκών αιμοσφαιρίων. Η άρνικα περιέχει ένα πτητικό έλαιο (την θυ-μόλη), ρητίνες, μια πικρή ουσία (αρνικίνη), καροτενοειδή και φυτικές χρωστικές. Ο Vickers [211] χορήγησε άρνικα σε 519 δρομείς που ολοκλήρωσαν αγώνες μεγάλης απόστασης, αλλά δεν ανέφερε κάποια επίδραση στις τιμές του πόνου. Σε παρόμοια ευρήματα κατέληξαν ο ίδιος ερευνητής και αργότερα, όταν χρησιμοποίησε πρωτόκολλο πρόκλησης ασκησιογενούς βλάβης τύπου «στέπινγκ» (beneh stepping) [212].

Στη μελέτη του Kingsley [213] χορηγήθηκαν 750mg φωσφατιδυλοσερίνης από φασόλια σόγιας (S-PtdSer) για 7 ημέρες πριν και 2 μέρες μετά από εκκεντρική άσκηση και φάνηκε ότι το συμπλήρωμα αυτό δεν προσφέρει επιπρόσθετη προστασία στον ΚΜΠ και στους δείκτες της μυϊκής καταστροφής, της φλεγμονής και του οξειδωτικού στρες.

Τέλος, ένα άλλο ένζυμο που μελετήθηκε πρόσφατα είναι η υδρολάση της γλουτένης του αλεύρου (WGH-wheat gluten hydrolysate). Ο Koikawa και οι συνεργάτες του [214] χορήγησαν 0, 10, ή 20 g WGH σε καλά προπονημένους αθλητές μετά από μισό μαραθώνιο (5000m). Η αύξηση της CK μειώθηκε δόσοεξαρτώμενα από την WGH και το peak της δραστηριότητας της CK ήταν χαμηλότερο στην WGH-20 ομάδα σε σχέση με την WGH-10 και την ομάδα ελέγχου. Συνεπώς, η WGH μειώνει την δραστηριότητα της CK δόσοεξαρτώμενα, αλλά ο μηχανισμός παραμένει άγνωστος.

4.7. Ουσίες μη προερχόμενες από τρόφιμα

Πέρα από συστατικά που βρίσκονται στα τρόφιμα έχει μελετηθεί η επίδραση και κάποιων άλλων ουσιών, οι οποίες έχουν χορηγηθεί ως συμπλήρωμα και αξίζει να αναφερθούν.

Η ουβικινόνη είναι ένα αντιοξειδωτικό που παράγεται από τον φυσιολογικό μεταβολισμό και είναι το μοναδικό γνωστό λιποδιαλυτό αντιοξειδωτικό που συντίθεται από τα ζωϊκά κύτταρα. Θεωρείται ότι παίζει σημαντικό ρόλο στην κυτταρική άμυνα κατά της οξειδωτικής βλάβης. Η ουβικινόνη μπορεί επίσης να συμβάλλει στο αντιοξειδωτικό αμυντικό σύστημα αναγεννώντας τη δραστική μορφή της βιταμίνης E αφού η βιταμίνη έχει αντιδράσει με μία ελεύθερη ρίζα [215]. Ο Laaksonen [216] χορήγησε σε δείγματα 1200mg ουβικινόνης ημερησίως μετά από άσκηση και ανέφερε πως δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση στην αντιοξειδωτική ικανότητα. Κάποιοι άλλοι ερευνητές που χορήγησαν ουβικινόνη για 6 εβδομάδες πριν από την άσκηση, βρήκαν αύξηση της κυτταρικής βλάβης [217]. Επομένως, η επίδραση της ουβικινόνης στους δείκτες του ΚΜΠ παραμένει ασαφής.

Οι πρωτεάσες είναι ένζυμα που έχουν κινήσει το ενδιαφέρον των ερευνητών που μελετούν τον ΚΜΠ, αφού φαίνεται ότι εμποδίζουν την βιοσύνθεση προφλεγμονωδών παραγόντων, ενώ ταυτόχρονα ενεργοποιούν την παραγωγή αντιφλεγμονωδών παραγόντων. Μία από τις πρώτες μελέτες σε αυτό τον τομέα αφορούσε την βρωμελαΐνη, μία πρωτεάση που συναντάται στον ανανά, αλλά κυρίως στον βλαστό και σε μικρότερο βαθμό στον καρπό. Ο Stone [218] χώρισε τους εθελοντές σε τέσσερις ομάδες. Στη μία χορηγήθηκαν 300mg βρωμελαΐνης, στην άλλη 400mg ibuprofen, στην τρίτη placebo και μία τέταρτη ομάδα ήταν ομάδα control. Δεν βρέθηκε θετικό αποτέλεσμα στον πόνο ή το εύρος κίνησης σε καμία από τις δύο πρώτες ομάδες που δόθηκε συμπλήρωμα. Αντίθετα, όταν χορηγήθηκε μίγμα πρωτεασών (παγκρεατικά ένζυμα, θρυψίνη, παπαΐνη, βρωμελαΐνη, αμυλάση, λιπάση, λυσοζύμη, χυμοθρυψίνη) μία μέρα πριν και 3 μέρες μετά από εκκεντρική άσκηση, βελτιώθηκε η αποκατάσταση της συσταλτικής λειτουργίας και μειώθηκαν τα αποτελέσματα του ΚΜΠ [219]. Από την άλλη, σε μία πιο πρόσφατη μελέτη του Beck, ενώ μειώθηκε η απώλεια δύναμης, δεν μεταβλήθηκαν το εύρος κίνησης, η περιφέρεια μυός, ο αντιλαμβανόμενος πόνος, η δραστηριότητα της CK και η μυοσφαιρίνη [220].

Ένα ένζυμο που ίσως μειώνει τον βαθμό καταστροφής στον σκελετικό μυ και διευκολύνει την θεραπεία μετά από εκκεντρική άσκηση, είναι η υπεροξειδική δισμουτάση (SOD). Κάποιοι ερευνητές χορήγησαν σε ποντίκια 10000 Cu/Zn SOD U/kgΣΒ/ημέρα πριν από τραυματισμό και βρήκαν ότι αυξάνονται τα επίπεδα της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης (GSH-Px) και της ολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας, ενώ ταυτόχρονα μειώνονται η CK και η MDA. Ακόμα, μετά από ιστολογική εξέταση φάνηκε ότι υπήρχε μικρότερη μυϊκή βλάβη σε σχέση με τα ποντίκια που δεν έλαβαν συμπλήρωμα [221].

Ένα άλλο συστατικό, η θειική χονδροϊτίνη που ανήκει στις γλυκοζαμινογλυκάνες, έχει αντιφλεγμονώδεις και αναλγητικές ιδιότητες και χρησιμοποιείται ευρέως στην θεραπεία της οστεοαρθρίτιδας. Μία μελέτη σε 16 αγύμναστους άντρες, οι οποίοι έλαβαν 3,6g/ ημέρα θειική χονδροϊτίνη για 2 βδομάδες πριν και 2 μέρες μετά από εκκεντρική άσκηση, έδειξε ότι τελικά δεν υπήρχαν θετικά αποτελέσματα στην πρόληψη του ΚΜΠ ή στους βιοχημικούς δείκτες της φλεγμονής και της μυϊκής βλάβης σε σχέση με την ομάδα αναφοράς [222].

II. ΣΚΟΠΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5. ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση του ρόλου της διατροφής στο Σύνδρομο του Καθυστερημένου Μυϊκού Πόνου (DOMS), το οποίο αποτελεί το χαρακτηριστικό σύμπτωμα της ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης.

Από την βιβλιογραφία γνωρίζουμε ότι στην ασκησιογενή μυϊκή βλάβη συμμετέχει καθοριστικά το φαινόμενο της φλεγμονής και ότι στο φαινόμενο αυτό εμπλέκεται ο PAF. Ο PAF είναι ένας από τους σημαντικότερους μεσολαβητές της φλεγμονής στην εξέλιξη της μυϊκής βλάβης και γι' αυτό θεωρήθηκε απαραίτητη η περαιτέρω μελέτη της συμμετοχής του.

Από τους πιο σημαντικούς στόχους της έρευνας ήταν η προσεχτική διατροφική αξιολόγηση των συμμετεχόντων και η εφαρμογή κατάλληλων στατιστικών μεθόδων, προκειμένου να εξάγουμε συμπεράσματα σχετικά με το ρόλο συγκεκριμένων θρεπτικών συστατικών. Ιδιαίτερη βαρύτητα δόθηκε σε τρία ιχνοστοιχεία, το Σελήνιο, τον Ψευδάργυρο και τον Χαλκό, καθώς και σε τρεις βιταμίνες, την Α, την C και την Ε, που έχουν ως γνωστό αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες και βρίσκονται σε ποικιλία τροφίμων, κυρίως της μεσογειακής διατροφής.

Επίσης, κρίθηκε απαραίτητη η μέτρηση βιοχημικών παραμέτρων και παραμέτρων μυϊκής λειτουργίας, οι οποίες αποτελούν δείκτες της μυϊκής βλάβης, ώστε να αξιολογηθεί η πορεία της αποκατάστασης της βλάβης και να διερευνηθεί ο βαθμός και ο τρόπος πιθανής εμπλοκής θρεπτικών συστατικών στον ευρύτερο μηχανισμό της ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης.

III. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6. ΜΕΘΟΔΟΙ & ΥΛΙΚΑ

6.1. Δοκιμαζόμενοι έρευνας

Το δείγμα της έρευνας αποτέλεσαν 10 άτομα (8 άντρες και 2 γυναίκες) ύστερα από πρόσκληση για εθελοντική συμμετοχή. Προϋποθέσεις για την συμμετοχή τους στην έρευνα ήταν:

α) Να μην εμπλέκονται σε προπόνηση αντίστασης (βάρη) ή άλλη μορφή έντονης άσκησης με τα άνω άκρα και ειδικότερα τους καμπτήρες μύες του αγκώνα, για ένα διάστημα τουλάχιστον 6 μηνών πριν από την έναρξη της έρευνας και,

β) Να μην αντιμετωπίζουν κάποιο ορθοπεδικό πρόβλημα ή τραυματισμό άλλα ούτε κάποια ασθένεια, ή λοίμωξη, ή φλεγμονή τις τελευταίες τουλάχιστον εβδομάδες πριν την έναρξη της έρευνας,

Από όλους τους δοκιμαζόμενους ζητήθηκε, κατά την διάρκεια της συμμετοχής τους στην έρευνα, να αποφύγουν να χρησιμοποιήσουν οποιοδήποτε αντιφλεγμονώδες ή αναλγητικό φάρμακο, να μην κάνουν υδροθεραπεία, μασάζ ή διατάσεις προκειμένου να ανακουφιστούν από το μυϊκό «πιάσιμο» που θα αντιμετώπιζαν, και να μην συμμετάσχουν σε κανένα πρόγραμμα σωματικής άσκησης. Οι γυναίκες που έλαβαν μέρος στην έρευνα βρισκόντουσαν μεταξύ της 18^{ης} και 24^{ης} ημέρας του έμμηνου κύκλου προκειμένου να είναι σταθερά τα επίπεδα των ορμονών. Επιπλέον, σε όλους τους συμμετέχοντες δόθηκε η οδηγία να διατηρήσουν τις διατροφικές τους συνήθειες, αλλά ωστόσο να μην καταναλώσουν οινοπνευματώδη ποτά ούτε κάποιο συμπλήρωμα διατροφής κατά το χρονικό διάστημα της συμμετοχής τους στην έρευνα. Επιπροσθέτως τους ζητήθηκε μόνο πριν από την πρώτη αιμοληψία να έχει προηγηθεί ένα 12ώρο νηστείας (απαραίτητο για την σωστή μέτρηση των επιπέδων του σεληνίου). Έχοντας λάβει όλες τις απαραίτητες πληροφορίες, προφορικά και γραπτώς, σχετικά με τους σκοπούς και τις διαδικασίες της έρευνας, οι δοκιμαζόμενοι υπέγραψαν ειδικό έντυπο συγκατάθεσης. Επισημάνθηκε ότι η μη συνεπής τήρηση των οδηγιών και των περιορισμών που τους δόθηκαν συνιστούσε αιτία αποκλεισμού από τις διαδικασίες της έρευνας και έγινε παράκληση για τη συνεπή τήρηση των συστάσεων που τους έγιναν.

6.2. Πρωτόκολλο άσκησης πρόκλησης ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης

Προκειμένου να προκληθεί στους δοκιμαζόμενους ασκησιογενής μυϊκή βλάβη στους καμπτήρες μύες του αγκώνα του μη επιδέξιου χεριού, τους ζητήθηκε, μετά από ολιγόλεπτη προθέρμανση και ορισμένες διατάξεις, να ακολουθήσουν συγκεκριμένο πρωτόκολλο άσκησης [223], με τη βοήθεια του δυναμομέτρου Biodex System 3, το οποίο πρωτόκολλο περιλάμβανε 36 μέγιστες εκκεντρικές μυϊκές συστολές (6 σετ των 6 επαναλήψεων) των καμπτήρων μυών του αγκώνα του μη επιδέξιου χεριού. Όπως είναι γνωστό, κατά την εκκεντρική μυϊκή συστολή, ο μυς ενώ προσπαθεί να συσταλεί, επιμηκύνεται λόγω κάποιας μεγαλύτερης εξωτερικής αντίρροπης δύναμης. Στην δικιά μας περίπτωση ο δοκιμαζόμενος καλούνταν να αντισταθεί με όλη του τη δύναμη στην κίνηση του βραχίονα του δυναμομέτρου το οποίο εξανάγκαζε τελικά το «άνοιγμα» της άρθρωσης του αγκώνα μεταξύ των προεπιλεγμένων θέσεων. Συγκεκριμένα, σε κάθε εκκεντρική συστολή, το εύρος της κίνησης ήταν 90° με αρχική γωνία του αγκώνα τις 110° και τελική τις 20°, ενώ η γωνιακή ταχύτητα του ήταν 30°/sec. Μεταξύ δύο διαδοχικών επαναλήψεων του ιδίου σετ παρείχτο στον δοκιμαζόμενο μικρό χρονικό διάστημα ξεκούρασης (~ 10 sec). Κατά τη διάρκεια αυτού του χρονικού διαστήματος ο βραχίονας του δυναμομέτρου επέστρεφε στην αρχική του θέση (110°) μετά από κατάλληλη εντολή από τον ερευνητή μέσω του λογισμικού, χωρίς να απαιτείται καμία ενεργητική προσπάθεια από τον δοκιμαζόμενο («γυρίζει μόνο του»). Μετά την ολοκλήρωση κάθε σετ των 6 επαναλήψεων, παρείχτο στον δοκιμαζόμενο 1 λεπτό ξεκούρασης.

Πρέπει να σημειωθεί πως προκειμένου να αποφευχθούν ανεπιθύμητοι τραυματισμοί λόγω μη έγκαιρης ετοιμότητας του δοκιμαζομένου, η έναρξη κάθε εκκεντρικής συστολής γινόταν, μετά βέβαια από ένα ενημερωτικό ηχητικό σήμα (προερχόμενο από τον ειδικό χρονομετρητή του λογισμικού) αλλά, πάντοτε με την τελική απόφαση να ανήκει στον δοκιμαζόμενο. Συγκεκριμένα, η κίνηση του ηλεκτρικού κινητήρα (άρα και του βραχίονα) ξεκινούσε μόλις ο αισθητήρας ροπής «αντιλαμβανόταν» προσπάθεια κάμψης του αγκώνα (μεγαλύτερη από κάποιο κατώφλι ροπής), ενώ αντίθετα σταματούσε σε οποιοδήποτε σημείο της τροχιάς, εάν «αντιλαμβανόταν» απουσία ιδιαίτερης προσπάθειας (μικρότερη από το ίδιο κατώφλι ροπής). Με αυτόν τον τρόπο παράλληλα, εξασφαλιζόταν σε μεγάλο βαθμό ότι ο δοκιμαζόμενος θα ασκούσε την μέγιστη δυνατή προσπάθεια σε όλη την τροχιά της κίνησης.

6.3. Μετρήσεις

Οι ακόλουθοι δείκτες χρησιμοποιήθηκαν προκειμένου να αξιολογηθεί η προκαλούμενη μυϊκή βλάβη καθώς και η φλεγμονώδης απάντηση:

- μέγιστη ισομετρική ροπή (MIT) των καμπτήρων μυών του αγκώνα υπό γωνία άρθρωσης 90°
- το εύρος κίνησης της άρθρωσης του αγκώνα (range of motion - ROM), η ικανότητα μέγιστης βράχυνσης των καμπτήρων μυών του αγκώνα (γωνία μέγιστης κάμψης του αγκώνα, Flexed Angle – FANG) και η αυτόματη μυϊκή βράχυνση (γωνία ανάπαυσης του αγκώνα σε απουσία μυϊκής σύσπασης, Relaxed Angle – RANG)
- η περίμετρος του βραχιονίου στο μέσον του (CIRC)
- η αντίληψη της έντασης του καθυστερημένου μυϊκού πόνου (VAS)
- τα επίπεδα στο αίμα του PAF (ελεύθερου, δεσμευμένου και ολικού), της κρεατινικής κινάσης (CK), των λευκών αιμοσφαιρίων και των υποομάδων τους καθώς και δεικτών των ερυθρών αιμοσφαιρίων και των αιμοπεταλίων

Όλες οι ανωτέρω παράμετροι μετρήθηκαν αμέσως πριν (0h) την πρόκληση της ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης και σε πέντε μεταγενέστερες χρονικές στιγμές οι οποίες ήταν 2, 24, 48, 72 και 96 ώρες μετά την πρόκληση της ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης. Αξίζει να σημειωθεί πως οι μετρήσεις για όλους τους δοκιμαζόμενους γίνονταν πρωινές ώρες (9 με 10.00π.μ.). Εκτός των προαναφερθεισών παραμέτρων που μετρήθηκαν σε 6 διαφορετικά χρονικά σημεία, προσδιορίστηκαν τα αρχικά επίπεδα σεληνίου, χαλκού και ψευδαργύρου στο αίμα την χρονική στιγμή $t=0h$, ενώ παράλληλα εκτιμήθηκε η διατροφική πρόσληψη μέσω ερωτηματολογίου και για άλλα θρεπτικά συστατικά. Στην συνέχεια ακολουθεί λεπτομερειακή περιγραφή όλων των μεθόδων μέτρησης που εφαρμόστηκαν.

6.3.1. Προσδιορισμός μυϊκής δύναμης

Η μέτρηση της μέγιστης ισομετρικής ροπής πραγματοποιήθηκε με τη βοήθεια του δυναμομέτρου Biodex System και έγινε με τρεις (ισοκινητικές προσπάθειες με ταχύτητα 30° ανά δευτερόλεπτο).

Ωστόσο, πρέπει να προστεθεί πως κάθε ισομετρική αξιολόγηση επαναλαμβανόταν άλλες δύο φορές (συνολικά 3 προσπάθειες), και για τους μετέπειτα υπολογισμούς χρησιμοποιήθηκε η μέγιστη τιμή ροπής εκ των τριών προσπαθειών. Μεταξύ των διαδοχικών προσπαθειών, παρείχετο στον δοκιμαζόμενο χρόνος ξεκούρασης 2 λεπτών.

6.3.2. Προσδιορισμός γωνιών άρθρωσης του αγκώνα

Το εύρος κίνησης της άρθρωσης του αγκώνα (range of motion, ROM) εκτιμήθηκε μετρώντας την γωνία μέγιστης κάμψης του αγκώνα (Flexed Angle, FANG) και την γωνία ανάπαυσης του αγκώνα σε απουσία μυϊκής σύσπασης (Relaxed Angle, RANG), εφαρμόζοντας μία μέθοδο γωνιομέτρησης με κατάλληλο χάρακα. Με την βοήθεια ενός ημι-μόνιμου μαρκαδόρου σημαδεύονταν συγκεκριμένα ανατομικά σημεία και στη συνέχεια με κατάλληλη τοποθέτηση του χάρακα γινόταν η αντιγραφή των μοιρών.

Η μέτρηση της FANG γινόταν καθώς ο δοκιμαζόμενος προσπαθούσε να κάμψει τον αγκώνα όσο το δυνατόν περισσότερο με στόχο να ακουμπήσει τον ώμο του με την παλάμη του, κρατώντας όμως τον αγκώνα πλάι στο σώμα του. Η μέτρηση της RANG γινόταν καθώς ο δοκιμαζόμενος άφηγε τελείως χαλαρό το χέρι του στο πλάι του σώματός του. Το ROM υπολογιζόταν αφαιρώντας από την τιμή της RANG την τιμή της FANG. Κάθε γωνία του αγκώνα μετριόταν τρεις φορές και ο μέσος όρος των τριών τιμών χρησιμοποιήθηκε στους μετέπειτα υπολογισμούς.

6.3.3. Μέτρηση περιμέτρου βραχιονίου

Η περίμετρος του βραχιονίου στο μέσον του προσδιορίστηκε με την χρήση μεζούρας ακριβείας στο μέσον της ευθείας που ορίζουν το πλάγιο όριο του ακρωμίου και η παρακονδύλια απόφυση του βραχιονίου. Το σημείο μέτρησης της περιμέτρου επίσης «σημαδεύονταν» με την χρήση του μαρκαδόρου, προκειμένου να γίνεται στο ίδιο ύψος η μέτρηση της περιμέτρου στα διάφορα χρονικά σημεία εξέτασης.

6.3.4. Αντίληψη καθυστερημένου μυϊκού πόνου

Για την αξιολόγηση του καθυστερημένου μυϊκού πόνου χρησιμοποιήθηκε μία κλίμακα υποκειμενικής αξιολόγησης (Visual Analog Scale – VAS), η οποία συνίσταται σε μία ευθεία γραμμή μήκους 10 εκατ. όπου η μία της άκρη αντιστοιχεί στην ένδειξη «καθόλου πόνος» και η άλλη της στην ένδειξη «ανυπόφορος πόνος» [224]. Οι δοκιμαζόμενοι καλούνταν να σημειώνουν το σημείο της κλίμακας που καλύτερα αντανakλούσε τον πόνο που αισθανόταν, όταν ο ερευνητής ψηλαφούσε την περιοχή της κατάφυσης του βραχιονίου μυός. Η κλίμακα αυτή έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως σε ανάλογες έρευνες και έχειδειχθεί ότι αποτελεί έγκυρη και αξιόπιστη κλίμακα λόγου (αριθμητική) για την αξιολόγηση του πόνου σε κλινικές ή πειραματικές συνθήκες. Παρέχει δε την δυνατότητα παραμετρικής στατιστικής ανάλυσης των δεδομένων.

Προσδιορισμοί στο αίμα

Σε κάθε αιμοληψία λαμβάνονταν ~10 ml αίματος από την μέση (λοξή) φλέβα του πήχη του άκρου που δεν υποβαλλόταν σε άσκηση (επιδέξιο). Από το συνολικό λαμβανόμενο όγκο αίματος, 2 ml προορίζονταν για προσδιορισμούς στο πλάσμα, 3 ml για προσδιορισμούς στον ορό, 5 ml για τον προσδιορισμό του PAF και ελάχιστος όγκος για κυτταρικούς προσδιορισμούς. Τα δείγματα ορού φυλάσσονταν σε βαθιά κατάψυξη (-80°C) μέχρι να αναλυθούν. Στην συνέχεια ακολουθεί αναλυτική περιγραφή όλων των μεθόδων προσδιορισμού στο αίμα που εφαρμόστηκαν για τις ανάγκες της έρευνας.

6.3.5. Προσδιορισμός επιπέδων PAF στο αίμα

Ο προσδιορισμός του PAF στο αίμα βασίζεται στην απομόνωσή του με κατάλληλη εκχύλιση και κατάλληλους χρωματογραφικούς διαχωρισμούς και μέτρηση της συγκέντρωσής του με βιολογική διαδικασία σε πλυμένα αιμοπετάλια κουνελιού [225].

6.3.5.1. Εκχύλιση ολικών λιποειδών αίματος κατά Bligh-Dyer

Αντιδραστήρια-Όργανα

- Αέριο άζωτο
- Οργανικοί διαλύτες (αιθανόλη, μεθανόλη, χλωροφόρμιο, νερό) αναλυτικής καθαρότητας
- Υάλινοι φυγοκεντρικοί σωλήνες
- Ποτήρια ζέσεως των 250 ml.
- Υάλινοι δοκιμαστικοί σωλήνες.
- Ογκομετρικός κύλινδρος των 100 ml.
- Φυγόκεντρος
- Περιστερόμενη συσκευή εξάτμισης υπό ελαττωμένη πίεση (flash evaporator)

Αρχή μεθόδου [226]

Με κατάλληλης πολικότητας μονοφασικό σύστημα διαλυτών επιτυγχάνεται η εκχύλιση όλων των λιποειδών καθώς επίσης και η εκχύλιση μικρών ποσοτήτων υδατοδιαλυτών ενώσεων όπως αλάτων, αμινοξέων κ.α. Με την μετατροπή του μονοφασικού συστήματος σε διφασικό, στην μεν χλωροφορμική φάση κατανέμονται όλα τα λιποειδή, στην δε υδατική κατανέμονται τα υδατοδιαλυτά συστατικά.

Αναλυτική πορεία

Σε υάλινους φυγοκεντρικούς σωλήνες που περιέχουν 20 ml ψυχρής απόλυτης αιθανόλης λαμβάνονται 5 ml αίματος και ακολουθεί φυγοκέντρωση στα 1000g για 20 min και σε θερμοκρασία 4°C. Μετά τη φυγοκέντρωση, συλλέγεται το υπερκείμενο, που περιέχει τον ελεύθερο PAF (“Free PAF”) στο πλάσμα του αίματος. Το ίζημα, που περιέχει τον συνδεδεμένο στα κύτταρα του αίματος PAF (“Bound PAF”), αναμιγνύεται με 25 ml μίγματος $\text{CHCl}_3:\text{CH}_3\text{OH}:\text{H}_2\text{O}$ (1:2:0,8, v:v:v), αναδεύεται έντονα και επαναφυγοκεντρείται στα 1000g για 20 min. Το υπερκείμενο αυτής της φυγοκέντρωσης (που περιέχει τον Bound PAF) συλλέγεται επίσης. Στην συνέχεια προσθέτονται υπολογισμένες ποσότητες CHCl_3 και H_2O ώστε η αναλογία των διαλυτών να γίνει $\text{CHCl}_3:\text{CH}_3\text{OH}:\text{H}_2\text{O}$ (1:1:0,9, v:v:v) και κάθε σύστημα να μετατραπεί σε διφασικό. Συγκεκριμένα, στο υπερκείμενο του Free PAF προστίθενται 20 ml CHCl_3 και 13 ml H_2O , ενώ στο υπερκείμενο του Bound PAF προστίθενται 6,25 ml CHCl_3 και 6,25 ml H_2O . Μετά από έντονη ανάδευση, αποχύνεται η υδατική φάση και μεταφέρεται η κάτω, χλωροφορμική φάση, σε σφαιρική φιάλη. Στη συνέχεια, οι διαλύτες εξατμίζονται σε περιστρεφόμενη συσκευή εξατμισμού (flash evaporator) υπό ελαττωμένη πίεση. Ακολούθως, τα ολικά λιποειδή που παραμένουν στην σφαιρική φιάλη μεταφέρονται σε δοκιμαστικό σωλήνα με μικρό όγκο $\text{CHCl}_3:\text{MeOH}$ (1:1). Τέλος, ακολουθεί εξατμισμό έως ξηρού σε ρεύμα αζώτου και επαναδιάλυση των λιποειδών σε 1-2 ml MeOH για περαιτέρω επεξεργασία

6.3.5.2. Χρωματογραφικός καθαρισμός PAF με χρωματογραφία στήλης

Αντιδραστήρια-Όργανα

- Αέριο άζωτο
- Οργανικοί διαλύτες (αιθανόλη, μεθανόλη, χλωροφόρμιο, νερό) αναλυτικής καθαρότητας.
- Υλικό πλήρωσης στήλης: Πυριτικό οξύ (Kieselgel 60, 35-70 mesh ASTM, Merck), πλυμένο τρεις φορές με νερό και τρεις με μεθανόλη και ενεργοποιημένο σε πυριαντήριο στους 120°C για 12 h.
- Υάλινη στήλη με ηθμό πορσελάνης 60cm x 1cm ID
- Υάλινοι διανομείς διαλυτών των 300 ml.
- Υάλινοι δοκιμαστικοί σωλήνες.
- Ογκομετρικός κύλινδρος των 100 ml.
- Σιφόνιο των 2 ml

Αναλυτική πορεία

Το πυριτικό οξύ διασπείρεται σε κατάλληλη ποσότητα $\text{CH}_3\text{OH}:\text{H}_2\text{O}$ (1:1,5, v:v) που αποτελεί τον πρώτο διαλύτη έκλουσης και με το υλικό αυτό γίνεται η πλήρωση της στήλης με τρόπο ομοιογενή, και σε ύψος 20 cm. Στη συνέχεια η στήλη εκλούεται με 8 όγκους στήλης του πρώτου διαλύτη έκλουσης. Ακολούθως, με τη βοήθεια σιφωνίου τοποθετείται το δείγμα των ολικών λιποειδών που βρίσκεται σε όγκο 0.5 ml. Η στήλη εκλούεται αρχικά με 45 ml $\text{CH}_3\text{OH}:\text{H}_2\text{O}$ (1:1,5, v:v) και στη συνέχεια με 50 ml $\text{CH}_3\text{OH}:\text{H}_2\text{O}$ (2:1, v:v) ($2^{\text{ος}}$ διαλύτης έκλουσης). Τα τελευταία 15 ml του πρώτου διαλύτη έκλουσης μαζί με το σύνολο του δεύτερου διαλύτη έκλουσης συλλέγονται σε ένα κλάσμα. Στη συνέχεια το κλάσμα, όπου και περιέχεται ο PAF, εκχυλίζεται κατά Bligh-Dyer. Συνοπτικά, μετά από προσθήκη 39 ml CHCl_3 και 10 ml H_2O και ισχυρή ανάδευση, το σύστημα μετατρέπεται σε διφασικό. Ακολούθως, λαμβάνεται η κάτω, χλωροφορμική, φάση, εξατμίζεται ο διαλύτης σε flash evaporator και το μίγμα λιποειδών που παραμένει, μεταφέρεται σε δοκιμαστικό σωλήνα με μικρό όγκο $\text{CHCl}_3:\text{MeOH}$ (1:1), για περαιτέρω επεξεργασία.

6.3.5.3. Χρωματογραφικός καθαρισμός PAF με HPLC

Αντιδραστήρια - Όργανα

- Οργανικοί διαλύτες (μεθανόλη, ακετονιτρίλιο, νερό) χρωματογραφικής καθαρότητας
- Νερό χρωματογραφικής καθαρότητας
- Πρότυπα λιποειδή από Merck, Supelco, Sigma
- Υγρός χρωματογράφος Hewlett-Packard (HP SERIES 1050) συνδεδεμένος με ανιχνευτή υπεριώδους HP SERIES 1050 και καταγραφέα HP 3395
- Μικροσύριγγα ακριβείας 100 μL (Hamilton)
- Στήλη κατιονανταλλαγής SCX Partisil 10 μm 25 $\times$ 4.6 cm ID (Whatman)
- Λουτρό υπερήχων Branson 1200

Αρχή μεθόδου [227]

Η υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης (HPLC) ανήκει στις μεθόδους υγρής χρωματογραφίας κατά την οποία η κινητή φάση, υπό την επίδραση ελεγχόμενης πίεσης, περνάει μέσα από μία σχετικά στενή στήλη που περιέχει την στατική φάση, η οποία μπορεί να είναι είτε στερεή, είτε υγρή ενωμένη χημικά σε στερεό υπόστρωμα. Η HPLC θεωρείται σήμερα η καλύτερη μέθοδος υγρής χρωματογραφίας αλλά και ο πιο δόκιμος τρόπος χρωματογραφικού διαχωρισμού και ημιποσοτικού προσδιορισμού χημικών ενώσεων, αντικαθιστώντας την TLC.

Αναλυτική πορεία

Αρχικά, απεαρώνεται ο διαλύτης έκλουσης και η στήλη καθαρίζεται με κατάλληλους διαλύτες (ανάλογα με το υλικό πλήρωσης της) και σταθεροποιείται με τον διαλύτη έκλουσης, ACN:CH₃OH:H₂O 60:32:8 (v:v:v). Παράλληλα, το συλλεχθέν κλάσμα από την στήλη πυριτικού, το οποίο και περιέχει τον PAF, αναδιαλύεται σε 50 μ L CHCl₃:MeOH (1:1), παραλαμβάνεται με την μικροσύριγγα ακριβείας Hamilton και το υπόλειμμα στον δοκιμαστικό σωλήνα ξεπλένεται με άλλα 50 μ L CHCl₃:MeOH (1:1) τα οποία παραλαμβάνονται και αυτά με την μικροσύριγγα Hamilton. Ακολουθεί η εισαγωγή του συνολικού περιεχομένου της μικροσύριγγας στην ειδική θέση εισόδου δείγματος του HPLC. Το δείγμα εν συνεχεία υποβάλλεται σε χρωματογραφικό διαχωρισμό κατά τον οποίο το σύστημα διαλυτών έκλουσης έχει σταθερή σύσταση, η ροή των διαλυτών έκλουσης είναι ρυθμισμένη στο 1,5 ml/min, ενώ η έκλουση των διαχωριζόμενων ουσιών ελέγχεται με τη μεταβολή της απορρόφησης στα 208 nm (UV). Τέλος, συλλέγεται η περιοχή έκλουσης του PAF (μεταξύ σφιγγομυελίνης και λυσο-φωσφατιδυλοχολίνης) σε δοκιμαστικό σωλήνα, προκειμένου στο επόμενο στάδιο να προσδιοριστεί ποσοτικά ο περιεχόμενος PAF, διαμέσου βιολογικής δοκιμασίας σε πλυμένα αιμοπετάλια κουνελιού.

6.3.5.4. Μέτρηση της συγκέντρωσης του PAF με βιολογική δοκιμασία σε πλυμένα αιμοπετάλια κουνελιού

Αντιδραστήρια - Όργανα

- Διάλυμα 10x Tyrodes stock : Σε 1 lt νερού διαλύονται 80 g NaCl, 1,95 g MgCl₂.6H₂O και 10 g γλυκόζης
- Διάλυμα 100x CaCl₂ stock : Σε 100 ml νερού διαλύονται 1,911 g CaCl₂
- Διάλυμα 0,2 M EGTA stock : Ποσότητα 0,76 g EGTA διαλύεται σε 10 ml νερό. Ρυθμίζεται το pH του διαλύματος στο 7,5 με NaOH 5 M
- Διάλυμα ζελατίνης 10% σε νερό
- Διαλύματα Tyrodes-Gelatin pH 6,5 (Tg pH 6,5), Tyrodes-Gelatin-EGTA pH 6,5 (Tg EGTA pH 6,5) : Σε 80 ml νερό προσθέτονται 10 ml Tyrodes 10x stock. Χρησιμοποιώντας μαγνητικό αναδευτήρα κατά τη διάρκεια της προσθήκης, προσθέτονται 2,5 ml ζελατίνης 10% (λιωμένης στο σημείο βρασμού). Κατόπιν, προσθέτονται 5 ml διαλύματος NaHCO₃ (0,203 g NaHCO₃ σε 10 ml νερό) που πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά την παρασκευή του. Συμπληρώνεται ο όγκος στα 100 ml με νερό και χωρίζεται σε δύο τμήματα των 50 ml. Στο ένα από τα δύο προσθέτονται 25 μ L EGTA 0,2 M. Ρυθμίζεται το pH και των δύο κλασμάτων στο 6,46 με HCl 1 N. Αμέσως γεμίζονται γυάλινοι σωλήνες των 16 ml μέχρι

επάνω (χωρίς φυσαλίδες αέρα) και σκεπάζονται με παραφίλμ. Φυλάσσονται σε θερμοκρασία δωματίου.

- Διάλυμα Tyrodes-ασβεστίου pH 7,2 (Tg-Ca pH 7,2) : Σε 5 ml Tyrodes 10x προστίθενται 40 ml νερό. Χρησιμοποιώντας μαγνητικό αναδευτήρα προστίθενται 1,25 ml διαλύματος ζελατίνης 10%. Στη συνέχεια προσθέτονται 0,5 ml διαλύματος CaCl_2 100x. Κατόπιν, προστίθενται 2,5 ml διαλύματος NaHCO_3 (παρασκευάζεται όπως παραπάνω). Συμπληρώνεται ο όγκος μέχρι τα 50 ml με νερό και ρυθμίζεται το pH στο 7,16 με HCl 1 N. Διατηρείται στους 37°C σε ερμητικά κλειστούς σωλήνες.
- Αντιπηκτικό διάλυμα ACD : Σε 1000 ml νερού διαλύονται 13,65 g κιτρικού οξέος, 25 g κιτρικού νατρίου και 20 g δεξτρόζης.
- Διάλυμα βόειας αλβουμίνης ορού (BSA) 100 mg/ml : Ποσότητα 100 mg BSA ελεύθερης λιπαρών οξέων (Sigma) διαλύεται σε 1 ml φυσιολογικού ορού. Φυλάσσεται στους -20°C
- Διάλυμα BSA 2,5 mg/ml : Από 10 ml φυσιολογικού ορού αφαιρούνται 250 μL και προστίθενται 250 μL BSA stock
- Ficoll-Paque (Pharmacia)
- Υγρό επίστρωσης σιλικόνης (Serva)
- Πλαστικοί σωλήνες των 50 ml
- Πλαστικά σιφώνια των 20 ml
- Συσσωρευματομέτρο, Chrono-log
- pHμετρο ORION 410A
- Φωτόμετρο Bausch-Lomb
- Υδρόλουτρο 37°C
- Φυγόκεντρος Sorvall RC-5B Refrigerated, DuPont

Αναλυτική πορεία [228]

Ο Απομόνωση πλυμένων αιμοπεταλίων από αίμα κουνελιού

Σε πλαστικούς σωλήνες των 50 ml προστίθενται 7 ml ACD. Το αίμα συλλέγεται από την κεντρική αρτηρία του αυτιού του κουνελιού, ο σωλήνας γεμίζεται με αίμα μέχρι τα 50 ml και αναμιγνύεται ήπια με αναστροφή. Ακολουθεί φυγοκέντρωση για 15 min στους 24°C στα 500g (~ 1800 στροφές ανά λεπτό, rpm). Κατά την διάρκεια της φυγοκέντρωσης μεταφέρουμε 2 ml Ficoll-Paque σε πλαστικούς σωλήνες των 14 ml. Αναρροφούνται τα 2/3 του υπερκείμενου πλάσματος (πλάσμα πλούσιο σε αιμοπετάλια, PRP) με πλαστικό σιφόνιο των 20 ml και μεταφέρονται σε άλλο πλαστικό σωλήνα των 50 ml. Τοποθετείται το πλάσμα πάνω στο στρώμα

του Ficoll, με μέγιστο ποσοστό πλάσματος τα 9 ml για κάθε 2 ml Ficoll, χρησιμοποιώντας πλαστικά σιφόνια. Μεταφέρονται ίσοι όγκοι πλάσματος σε 2 ή 3 σωλήνες ανάλογα με το συνολικό όγκο του πλάσματος. Σκεπάζουμε με παραφίλμ και οι σωλήνες φυγοκεντρούνται για 20 min στους 24°C στα 750g (2200 rpm). Μετά την φυγοκέντρωση τα αιμοπετάλια εμφανίζονται σαν ταινία μεταξύ της στιβάδας του πλάσματος και του στρώματος του Ficoll. Το υπερκείμενο πλάσμα (φτωχό σε αιμοπετάλια) αναρροφάται και απορρίπτεται με πλαστική σύριγγα των 20 ml. Το στρώμα των αιμοπεταλίων διαπερνάται με σιλικοναρισμένη πιπέττα Pausteur, αναρροφάται το Ficoll και απορρίπτεται. Αν υπάρχουν 2 σωλήνες προστίθενται 7 ml Tg EGTA pH 6,5 σε κάθε σωλήνα. Το διάλυμα αφήνεται να τρέξει ήπια στα τοιχώματα του σωλήνα και χωρίς ανάμιξη αποχύνεται το αιώρημα σε άλλο πλαστικό σωλήνα των 14 ml, αφήνοντας έτσι τα ερυθρά αιμοσφαίρια στον αρχικό σωλήνα. Αν υπάρχουν 3 σωλήνες προστίθενται 3 ml Tg EGTA pH 6,5 σε κάθε σωλήνα. Το διάλυμα αφήνεται να τρέξει ήπια στα τοιχώματα του σωλήνα και χωρίς ανάμιξη αποχύνεται το αιώρημα σε άλλο πλαστικό σωλήνα των 14 ml του οποίου το περιεχόμενο χωρίζεται σε 2 ίσα μέρη που μεταφέρονται σε δύο ξεχωριστούς σωλήνες και προστίθενται περίπου 3 ml Tg EGTA pH 6,5. Το περιεχόμενο του κάθε σωλήνα μεταφέρεται σε 2 ml Ficoll (8 ml αιμοπεταλίων σε κάθε σωλήνα) και καλύπτεται με παραφίλμ. Ακολουθεί φυγοκέντρωση για 15 min στους 24°C στα 2400 rpm. Το υπερκείμενο ρυθμιστικό διάλυμα απορροφάται και απορρίπτεται. Διαπερνάται το στρώμα αιμοπεταλίων με πιπέττα pasteur, αναρροφάται το Ficoll και απορρίπτεται. Στην συνέχεια προστίθενται ίσοι όγκοι (~ 8 ml) Tg pH 6,5 σε κάθε σωλήνα αφήνοντας το διάλυμα να τρέξει στα τοιχώματα του σωλήνα και χωρίς ανάμιξη μεταφέρεται το εναιώρημα σε καθαρό πλαστικό σωλήνα των 14 ml και καλύπτεται με παραφίλμ. Ακολουθεί φυγοκέντρωση για 15 min στους 24°C στα 2350 rpm. Το υπερκείμενο ρυθμιστικό διάλυμα απορροφάται και απορρίπτεται μέχρι και την τελευταία σταγόνα. Προστίθενται 0,8 ml Tg pH 6,5 σε κάθε συσσωμάτωμα αιμοπεταλίων αναδιασπείροντας τα κύτταρα με προσοχή. Το περιεχόμενο των σωλήνων ενώνεται με πλαστικό σωλήνα.

Ετοιμάζεται εναιώρημα αιμοπεταλίων σε Tg pH 6,5 που να περιέχει $1,25 \times 10^8$ κύτταρα/ml. Από το πυκνό διάλυμα αιμοπεταλίων λαμβάνονται 10 μL τα οποία αραιώνονται με 990 μL Tg pH 6,5 και το διάλυμα φωτομετρείται στα 530 nm. Ο αριθμός των κυττάρων στα 10 μL δίνεται από τον τύπο : $\text{κύτταρα}/10 \mu\text{L} = A \times 1,25 \cdot 10^8$ όπου A είναι η απορρόφηση. Με βάση πρότυπη καμπύλη της οπτικής απορρόφησης συναρτήσει του αριθμού αιμοπεταλίων, υπολογίζεται ο αριθμός αιμοπεταλίων και ετοιμάζεται το επιθυμητό εναιώρημα αιμοπεταλίων.

Ο Συσσώρευση πλυμένων αιμοπεταλίων κουνελιού

Σε γυάλινες κυψελίδες συσσωρευματομέτρου προστίθενται 100 μL από το εναιώρημα αιμοπεταλίων και 400 μL Tg Ca pH 7,2 καθώς και μικρός μαγνητικός αναδευτήρας που περιστρέφεται με 1200 rpm. Επωάζονται για 15 min σε υδατόλουτρο στους 37°C. Ρυθμίζεται το 100 της κλίμακας του συσσωρευματομέτρου με Tg Ca pH 7,2 και το 0 με το εναιώρημα αιμοπεταλίων. Στην συνέχεια η κυψελίδα με το εναιώρημα των αιμοπεταλίων τοποθετείται στην ειδική θερμοστατούμενη κυψελίδα του συσσωρευματομέτρου και προστίθενται διάφορες ποσότητες PAF ή του εκάστοτε δείγματος το οποίο είναι διαλυτοποιημένο σε BSA 2,5 mg/ml και καταγράφεται η καμπύλη συσσώρευσης, ως αύξηση της διαπερατότητας. Η αύξηση της διαπερατότητας στηρίζεται στο γεγονός ότι κατά την συσσώρευση των αιμοπεταλίων διαυγάζεται το περιεχόμενο της κυψελίδας μέσα από την οποία διέρχεται η δέσμη ακτινοβολίας. Το ύψος και η μορφή της καμπύλης είναι ανάλογα με την συσσώρευση, το δε φαινόμενο της συσσώρευσης των αιμοπεταλίων εξαρτάται από τη συγκέντρωση του συσσωρευτικού παράγοντα.

Με βάση γνωστής συγκέντρωσης διαλύματα συνθετικού PAF σχεδιάζεται η καμπύλη της επί τοις εκατό συσσώρευσης συναρτήσει της συγκέντρωσης του PAF. Ως 100 % συσσώρευση ορίζεται η μέγιστη αντιστρεπτή συσσώρευση των αιμοπεταλίων. Βάση της πρότυπης αυτής καμπύλης και το ύψος της καμπύλης συσσώρευσης που προκαλεί το εξεταζόμενο δείγμα, γίνεται ο υπολογισμός της συγκέντρωσης του δείγματος, ως συγκέντρωση ανάλογη της συγκέντρωσης του PAF στην κυψελίδα του συσσωρευματομέτρου (τελική συγκέντρωση) που έχει την ίδια βιολογική δραστηριότητα. Εξετάζεται επίσης, αν η μορφή της καμπύλης συσσώρευσης που δίνει το δείγμα ομοιάζει με εκείνη της καμπύλης συσσώρευσης του PAF (γρήγορη συσσώρευση με αντιστρεπτή μορφή σε μικρές συγκεντρώσεις και μη αντιστρεπτή σε μεγάλες συγκεντρώσεις).

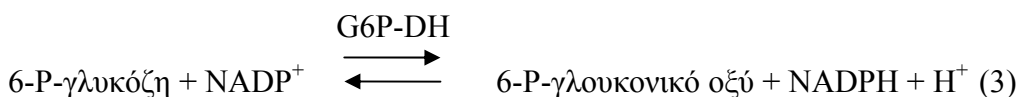
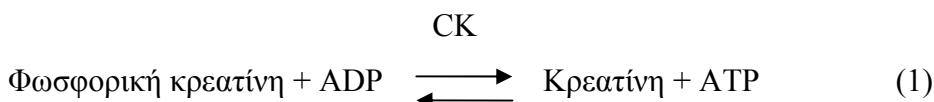
6.3.6. Προσδιορισμός δραστηριότητας κρεατινικής κινάσης (CK) σε ορό αίματος

Αντιδραστήρια - Όργανα

- Προκατασκευασμένα αντιδραστήρια (SGMIItalia):
- R1: Οξικό μαγνήσιο 10 mM σε ρυθμιστικό δ/μα ιμιδαζόλης 100 mM, pH 7,1
- R2: ADP 2 mM, AMP 5 mM, πενταφωσφορική διαδενοσίνη 10 μM , NADP 2mM, εξοκινάση (HK) $\geq 3500\text{U/L}$, αφυδρογονάση της 6-P-γλυκόζης (G6P-DH) $\geq 2000\text{U/L}$, N-ακετυλο-κυστεΐνη 20 mM, φωσφορική κρεατίνη 30 mM, D-γλυκόζη 20 mM, EDTA 2 mM.
- Φωτόμετρο Novaspec II (Pharmacia Biotech, Cambridge, England)
- Υδατόλουτρο για ρύθμιση θερμοκρασίας στους 37°C

Αρχή μεθόδου [229]

Η CK καταλύει την αντίδραση μεταξύ φωσφορικής κρεατίνης και ADP προς κρεατίνη και ATP. Το ATP, παρουσία γλυκόζης και εξοκινάσης (HK), δίνει ADP και 6-P γλυκόζη η οποία με την επίδραση της αφυδρογονάσης της 6-P-γλυκόζης (G6P-DH) δίνει 6-φωσφογλουκονικό οξύ ενώ ταυτόχρονα το NADP^+ ανάγεται προς NADPH. Ο ρυθμός παραγωγής του NADPH καθορίζεται φωτομετρικά (340 nm) και είναι ευθέως ανάλογος με την δραστηριότητα της CK στο δείγμα.



Σχήμα 6.1. Αλληλουχία αντιδράσεων προσδιορισμού της CK.

Αναλυτική πορεία

Ο προσδιορισμός της δραστηριότητας CK γίνεται με προκατασκευασμένα αντιδραστήρια της εταιρίας SGMItalia (R1 και R2) σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή ως εξής: Διαλύεται το περιεχόμενο του φιαλιδίου που περιέχει το αντιδραστήριο R1 με το περιεχόμενο του φιαλιδίου που περιέχει το αντιδραστήριο R2 NADH, προκειμένου να δημιουργηθεί το διάλυμα «εργασίας», το οποίο παραμένει για 10 min στους 37°C (στο υδατόλουτρο) πριν χρησιμοποιηθεί. Παράλληλα, θερμοστατούνται στους 37°C οι κυψελίδες του φωτόμετρου που θα χρησιμοποιηθούν. Στην συνέχεια, σε κυψελίδα φωτόμετρου αναμιγνύεται 1,5 ml από το διάλυμα «εργασίας» με ορισμένη ποσότητα (50 μL) από το δείγμα ορού που πρόκειται να ελεγχθεί ως προς την δραστηριότητα της CK. Ύστερα από ανακίνηση και παραμονή για 2 min στους 37°C, μετριέται η απορρόφηση στα 340 nm. Παίρνονται ακόμα τρεις μετρήσεις, μία ανά λεπτό και υπολογίζεται ο μέσος όρος της διαφοράς απορρόφησης ο οποίος πολλαπλασιαζόμενος με κατάλληλο συντελεστή, που δίνεται από την εταιρεία ($\text{CK} = \Delta A / \text{min} \times 4921$), μας δίνει την ενζυμική δραστηριότητα της CK σε U/L.

6.3.7. Ποσοτικός προσδιορισμός κυττάρων του αίματος

Ο προσδιορισμός των κυττάρων του αίματος έγινε με την βοήθεια αυτοματοποιημένου βιοχημικού αναλυτή.

6.3.8. Ποσοτικός προσδιορισμός ιχνοστοιχείων σε ορό αίματος [230]

Ο προσδιορισμός επιπέδων ολικού σεληνίου (Se), ψευδαργύρου (Zn) και χαλκού (Cu) σε δείγματα ανθρώπινου ορού αίματος έγινε με απευθείας εισαγωγή των δειγμάτων στην τεχνική του επαγωγικά συζευγμένου πλάσματος σε συνδυασμό με φασματομετρία μάζας (ICP/MS) (flow injection). Για το σκοπό παρασκευάστηκε κινητή φάση όγκου V= 1L με σύνθεση : απιονισμένο νερό, 1%v/v νιτρικό οξύ (HNO₃), 10v/v% αιθανόλη (CH₃CH₂OH), απορρυπαντικό 0,5% Triton x-100, και Ίνδιο (In) συγκέντρωσης 20μg/L ως εσωτερικό πρότυπο.

Τα πρότυπα διαλύματα που χρησιμοποιήθηκαν για την καμπύλη αναφοράς ήταν συγκέντρωσης 0-200 μg/L για το Se και 0-1500 μg/L για Zn/Cu. Σε όλα τα διαλύματα (πρότυπα-δείγματα ορού) πραγματοποιήθηκε αραίωση 1-10 με την κινητή φάση. Τέλος, κατά την ανάλυση των δειγμάτων χρησιμοποιήθηκε ορός ποιοτικού ελέγχου BCR-637(Community Bureau of Reference, EC-JRC-IRMM, European Commission, Belgium) όπου περιέχονται πιστοποιημένες τιμές για Se (80 μg/L) και Zn (1110μg/L) προκειμένου να επαληθεύεται η ακρίβεια και η ορθότητα της παραπάνω διαδικασίας.

6.3.9. Διατροφική αξιολόγηση

Όλοι οι δοκιμαζόμενοι συμπλήρωσαν, μετά από λεπτομερή καθοδήγηση, ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης 190 τροφίμων, του οποίου η εγκυρότητα έχει επιβεβαιωθεί σε προηγούμενες έρευνες [231, 232]. Από την ανάλυση των ερωτηματολογίων προέκυψε εκτίμηση για την μέση διατροφική πρόσληψη ως προς τα αναλυόμενα θρεπτικά συστατικά. Η εκτίμηση της διατροφικής πρόσληψης του σεληνίου, του χαλκού και του ψευδαργύρου συνδυάστηκε με την μέτρηση των προασκησιακών τους επιπέδων στον ορό, προκειμένου η τελική διατροφική αξιολόγηση να είναι πιο εύστοχη. Τέλος, αξίζει να σημειωθεί πως η ανάλυση της διατροφικής πρόσληψης ως προς θρεπτικά συστατικά βασίστηκε σε στοιχεία από τους «Πίνακες συνθέσεως τροφίμων και ελληνικών φαγητών» [233], ενώ τα ελλιπή στοιχεία της συγκεκριμένης βάσης και τα στοιχεία που αφορούσαν την περιεκτικότητα των τροφών σε σελήνιο, χαλκό και ψευδάργυρο, καλύφθηκαν από αντίστοιχη αξιόπιστη βάση δεδομένων του Πανεπιστημίου Κρήτης (Πίνακες σύνθεσης ελληνικών τροφίμων) [234] και του Αμερικανικού Υπουργείου Γεωργίας (USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 16) [235].

6.4. Στατιστική ανάλυση

Όλες οι συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέσος όρος $\pm$ SE (standard error of the mean, σταθερό σφάλμα του μέσου). Η κανονικότητα των συνεχών μεταβλητών εξετάστηκε με εφαρμογή του ελέγχου Kolmogorov-Smirnov. Λόγω του γεγονότος ότι ελάχιστες από τις εξεταζόμενες μεταβλητές κατανέμονταν σύμφωνα με την κανονική κατανομή, σε συνδυασμό με το μικρό σχετικά μέγεθος δείγματος ($N=10$), χρησιμοποιήθηκαν γενικά μη παραμετρικοί έλεγχοι. Συγκεκριμένα, οι συσχετίσεις μεταξύ των μεγεθών εξετάστηκαν με τον συντελεστή Spearman. Αξίζει να σημειωθεί ότι εφαρμόστηκε ο κανόνας LSD ώστε να αντισταθμιστεί το σφάλμα Τύπου 1 λόγω των πολλαπλών συγκρίσεων. Επιπλέον, η μέθοδος της ανάλυσης διακύμανσης επαναλαμβανομένων μετρήσεων (repeated measures ANOVA) εφαρμόστηκε προκειμένου να αξιολογηθούν οι πιθανές συσχετίσεις μεταξύ διάφορων ανεξάρτητων (π.χ. επίπεδα σεληνίου) και εξαρτημένων μεταβλητών (π.χ. PAF) καθ' όλη την φάση αξιολόγησης. Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε σε $p<0,1$, διότι το δείγμα ήταν μικρό. Μόνο στην ανάλυση των λευκών και ερυθρών αιμοσφαιρίων ορίστηκε το επίπεδο σημαντικότητας σε $p<0,05$. Όλες οι στατιστικές αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν μέσω του λογισμικού στατιστικής SPSS 13 (SPSS, Inc., Chicago, IL).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

7.1. Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά εθελοντών

Στην έρευνα συμμετείχαν συνολικά 8 άντρες και 2 γυναίκες μετά από πρόσκληση. Όλοι οι εθελοντές ήταν υγιείς και δεν ακολουθούσαν κάποιο είδος συστηματικής άσκησης. Η ηλικία των εθελοντών ήταν 28,6 ετών κατά μέσο όρο με τον νεότερο να είναι 18 και τον μεγαλύτερο 36 ετών. Το ύψος τους ήταν 176,2 cm με τον κοντότερο να είναι 158 cm και τον ψηλότερο 188 cm. Το βάρος τους ήταν κατά μέσο όρο 80,5 kg με τον ελαφρύτερο εθελοντή να ζυγίζει 56 kg και τον βαρύτερο 111 kg. Τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά των εθελοντών παρουσιάζονται συγκεντρωτικά στον πίνακα 7.1.

Πίνακας 7.1. Ηλικία και ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά των εθελοντών (N=10)

	<i>Mean±SD</i>	<i>Min-Max</i>
Ηλικία (έτη)	28,6±6,6	18-36
Ύψος (cm)	176,2±9,9	158-188
Βάρος (kg)	80,5±18,3	56-111
ΔΜΣ (kg/m ²)	25,76±4,6	18,2-31,4

7.2. Μυϊκή δύναμη, γωνίες άρθρωσης, περίμετρος βραχιονίου, μυϊκός πόνος

Οι μετασκησιακές μεταβολές των συγκεκριμένων δεικτών μυϊκής βλάβης παρουσιάζονται στον πίνακα 7.2. και αναπαρίστανται οι μεταβολές τους γραφικά σε σχέση με τον χρόνο στα σχήματα 7.1 έως 7.8.

Η μέγιστη ισομετρική ροπή (MIT) μειώθηκε στατιστικά σημαντικά ($p<0,05$) μετά την άσκηση παίρνοντας την χαμηλότερη τιμή της στις 2 ώρες μετά την άσκηση. Στις 24 ώρες άρχισε να αυξάνεται και πάλι μέχρι και το πέρας του πειράματος, σημειώνοντας στατιστικά σημαντική αύξηση ($p<0,05$) στις 24 και 48 ώρες, χωρίς όμως να φτάσει τα αρχικά επίπεδα του πειράματος.

Η γωνία μέγιστης κάμψης του αγκώνα (FANG) αυξήθηκε μετά την πλειομετρική άσκηση στατιστικά σημαντικά ($p<0,05$) σε όλες τις χρονικές στιγμές με μέγιστη τιμή στις 72 ώρες. Η γωνία ανάπαυσης του αγκώνα σε απουσία μυϊκής σύσπασης (RANG) μειώθηκε μετά την άσκηση μέχρι και τις 48 ώρες, ενώ μετά άρχισε να αυξάνεται χωρίς να φτάσει όμως τα αρχικά επίπεδα. Παρατηρήθηκε στατιστική σημαντικότητα σε όλες τις χρονικές στιγμές. Το εύρος κίνησης της άρθρωσης του αγκώνα (ROM) μειώθηκε μέχρι τις 48 ώρες μετά την άσκηση και στη συνέχεια αυξήθηκε. Σε όλες τις χρονικές στιγμές σημειώθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ($p<0,05$)

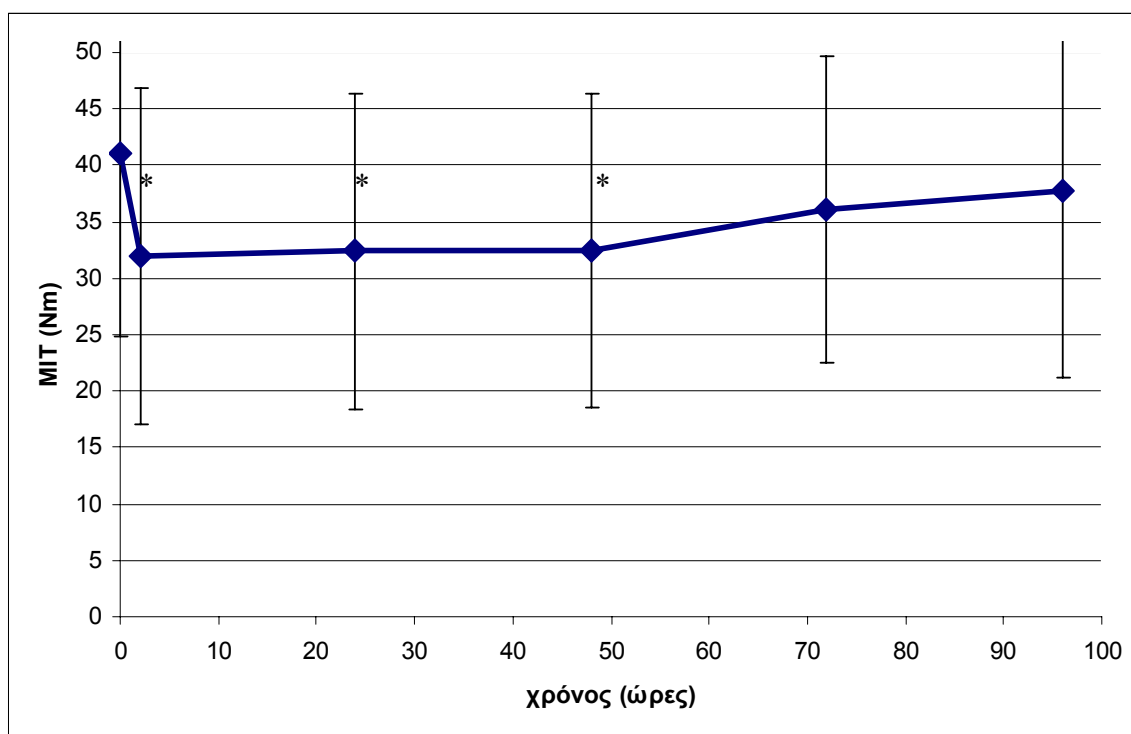
Η περίμετρος του βραχιονίου (CIRC) αυξήθηκε μέχρι και τις 48 ώρες μετά την άσκηση κι έπειτα άρχισε να μειώνεται, χωρίς να φτάσει όμως την αρχική τιμή. Στατιστικά σημαντικές διαφορές ($p<0,05$) υπήρξαν μόνο στις 2 και στις 24 ώρες μετά την άσκηση.

Η ένταση του μυϊκού πόνου (VAS) αυξήθηκε μέχρι και τις 48 ώρες μετά την άσκηση και στη συνέχεια άρχισε να μειώνεται χωρίς να εξαλειφθεί πλήρως. Σε όλες τις χρονικές στιγμές μετά την άσκηση είχαμε στατιστικά σημαντικές μεταβολές.

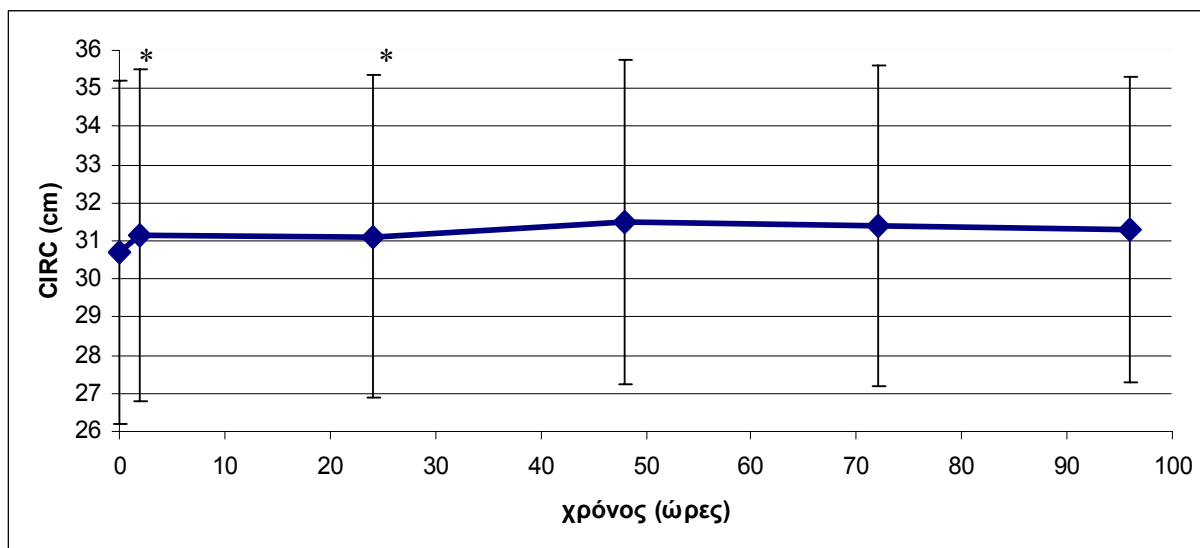
Πίνακας 7.2. Επίπεδα των δεικτών μυϊκής λειτουργίας πριν και μετά το πρωτόκολλο άσκησης

Χρονική στιγμή (h)	0h Mean±SD	2h Mean±SD	24h Mean±SD	48h Mean±SD	72h Mean±SD	96h Mean±SD
MIT (Nm)	41,1±16,2	32,0±14,9*	32,4±14*	32,5±13,9*	36,1±13,5	37,7± 16,6
<i>Min-Max</i>	18,6-68,0	10,6-53,1	8,40-48,7	10,4-56,7	11,2-52,2	14,0-66,2
FANG (μοίρες)	21,8± 5,80	26,7± 5,80*	27± 5,1*	27,4± 5,50*	28,2± 6,80*	26,8± 7,20*
<i>Min-Max</i>	13-30	20-36	21,0-36,5	20-36	19-42	16-35
RANG (μοίρες)	154,2± 9,000	146,5± 10,60*	139,6± 15,60*	138,8± 17,40*	139,9± 20,60*	146,2± 6,400*
<i>Min-Max</i>	143-170	130-163	97-150	92-153	83-154	138-157
ROM (μοίρες)	132,5± 8,600	119,8± 6,500*	112,6± 13,60*	111,4± 16,10*	111,7± 18,50*	119,5± 5,900*
<i>Min-Max</i>	120-144	110-128	76-125	71-127	62-128	106-128
CIRC (cm)	30,7± 4,50	31,2± 4,40*	31,1± 4,20*	31,5± 4,30	31,4± 4,20	31,3± 4,00
<i>Min-Max</i>	24-40	25-40	25-40	25-39	25-39	25-38
VAS (cm)	0,0±0,0	1,4± 2,3*	3,6± 2,2*	4,2± 2,7*	3,4± 2,9*	1,0± 1,3*
<i>Min-Max</i>	0,0-0,0	0-5,8	0,8-7,2	0,8-8,7	0,5-9,2	0,1-3,7

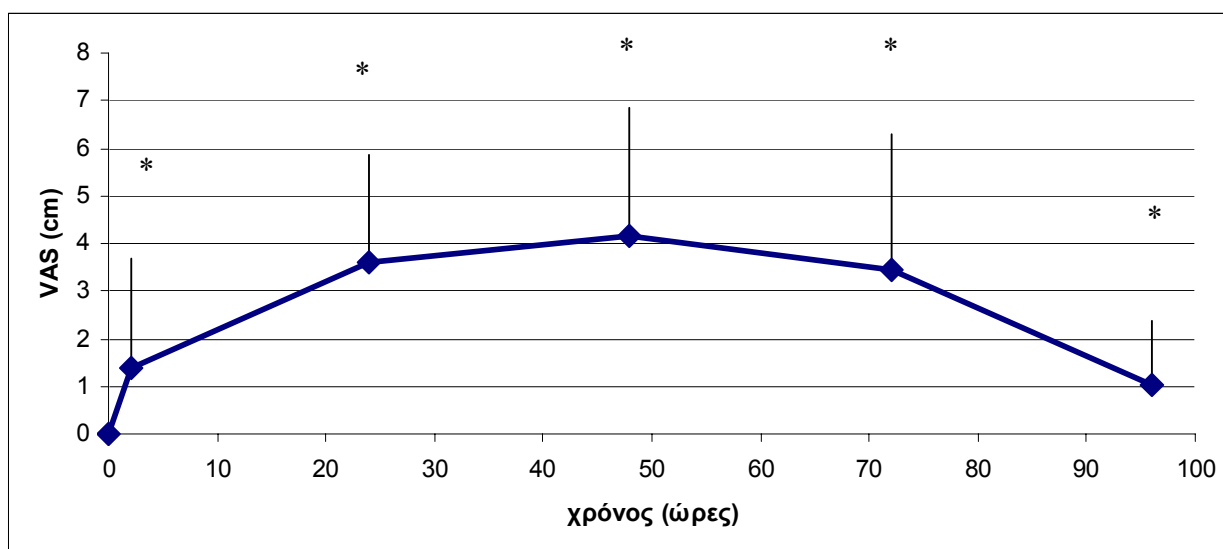
*p<0,1 στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την αντίστοιχη τιμή στην χρονική στιγμή t=0h.



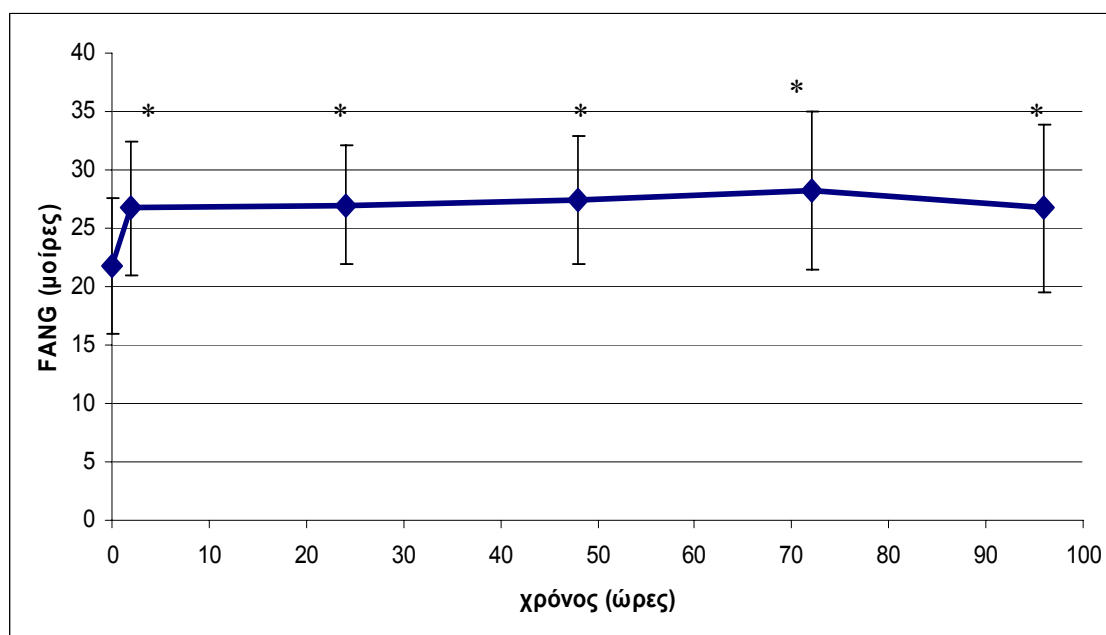
Σχήμα 7.1. Μεταβολές (mean±SD) της μέγιστης ισομετρικής ροπής (MIT) πριν και μετά την εκτέλεση του πρωτοκόλλου. * $p<0,05$ σε σχέση με την αντίστοιχη τιμή στην χρονική στιγμή $t=0h$.



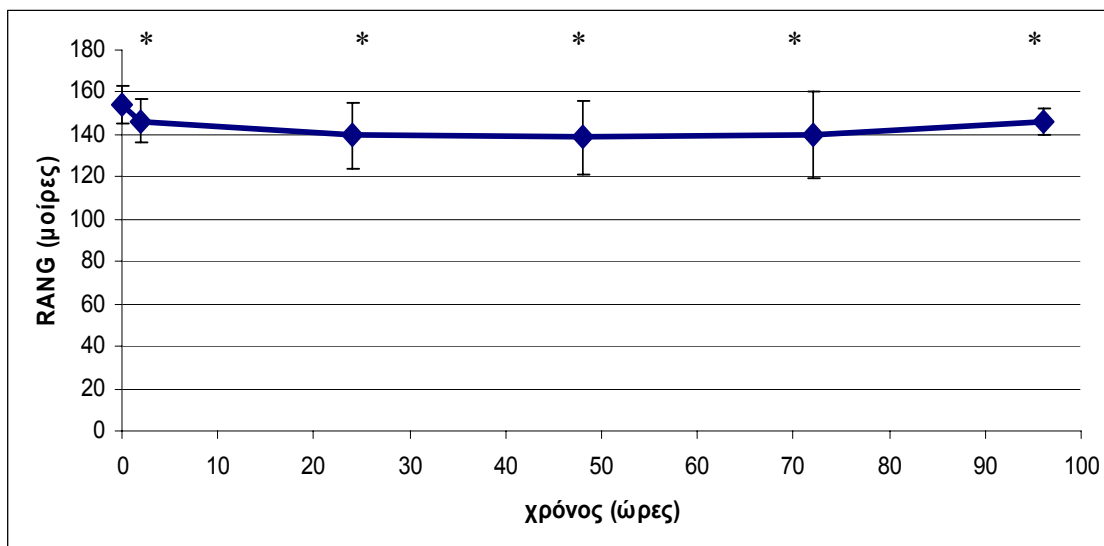
Σχήμα 7.2. Μεταβολές (mean±SD) της περιμέτρου του βραχιονίου (CIRC) πριν και μετά την εκτέλεση του πρωτοκόλλου. * $p<0,05$ σε σχέση με την αντίστοιχη τιμή στην χρονική στιγμή $t=0h$.



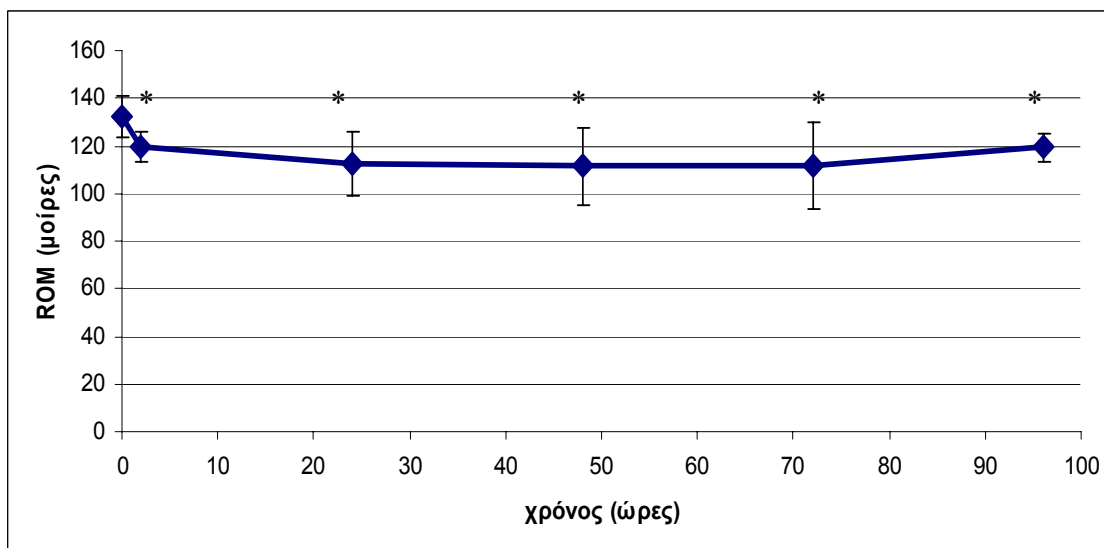
Σχήμα 7.3. Μεταβολές (mean±SD) του μυϊκού πόνου πριν και μετά την εκτέλεση του πρωτοκόλλου, όπως μετρήθηκε με την κλίμακα VAS. * $p < 0,1$ στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την αντίστοιχη τιμή στην χρονική στιγμή $t=0h$.



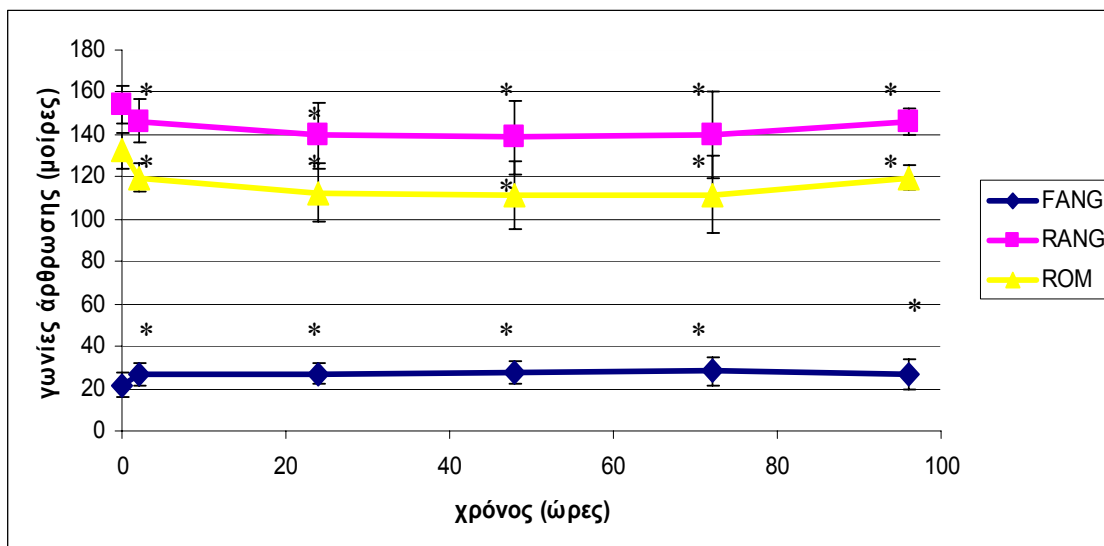
Σχήμα 7.4. Μεταβολές (mean±SD) της γωνίας μέγιστης ενεργητικής κάμψης του αγκώνα (FANG) πριν και μετά την εκτέλεση του πρωτοκόλλου. * $p < 0,05$ σε σχέση με την αντίστοιχη τιμή στην χρονική στιγμή $t=0h$.



Σχήμα 7.5. Μεταβολές (mean±SD) της γωνίας ανάπαυσης του αγκώνα απουσία μυϊκής σύσπασης (RANG) πριν και μετά την εκτέλεση του πρωτοκόλλου. * $p < 0,1$ στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την αντίστοιχη τιμή στην χρονική στιγμή $t=0h$.



Σχήμα 7.6. Μεταβολές (mean±SD) του εύρους τροχιάς της άρθρωσης του αγκώνα (ROM) πριν και μετά την εκτέλεση του πρωτοκόλλου. * $p < 0,05$ σε σχέση με την αντίστοιχη τιμή στην χρονική στιγμή $t=0h$.



Σχήμα 7.7. Μεταβολές (mean±SD) των γωνιών άρθρωσης του αγκώνα (FANG, RANG &ROM) πριν και μετά την εκτέλεση του πρωτοκόλλου. * $p < 0,1$ στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την αντίστοιχη τιμή στην χρονική στιγμή $t=0h$.

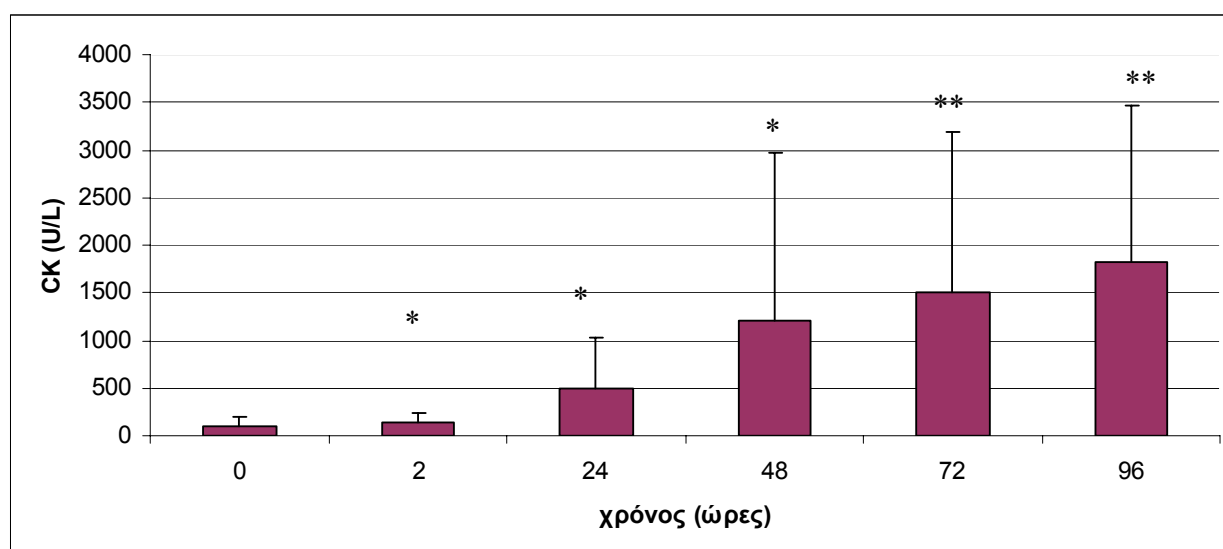
7.3. Κρεατινική Κινάση (CK)

Η δραστικότητα της κρεατινικής κινάσης (CK) άρχισε να αυξάνεται στις 2 ώρες μετά την άσκηση και η αύξηση αυτή συνεχίστηκε μέχρι το τέλος του πειράματος. Μετά τις 24 ώρες σημειώθηκαν μεγαλύτεροι ρυθμοί αύξησης και η μέγιστη τιμή της CK παρατηρήθηκε στις 96 ώρες. Στατιστικά σημαντικές αυξήσεις είχαμε σε όλες τις χρονικές στιγμές που έγιναν οι μετρήσεις. Επίσης, παρατηρήθηκαν μεγάλες τυπικές αποκλίσεις από τον μέσο όρο σε όλες τις χρονικές στιγμές.

Πίνακας 7.3. Μεταβολές της δραστικότητας της κρεατινικής κινάσης (CK) πριν και μετά το πρωτόκολλο άσκησης

Χρονική στιγμή (h)	0h Mean±SD	2h Mean±SD	24h Mean±SD	48h Mean±SD	72h Mean±SD	96h Mean±SD
CK	108,4±90,00	131,2±100,9*	487,0±547,7*	1202,5±1759,0*	1499,8±1688,0**	1830,8±1628,1**
Min-Max	39,00-338,0	39,00-364,7	71,60-1835	73,800-5810,8	188,70-5953,9	214,70-5940,9

* $p<0,1$ και ** $p<0,05$ στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την αντίστοιχη τιμή στην χρονική στιγμή $t=0h$



Σχήμα 7.8. Μεταβολές (mean±SD) της δραστικότητας της κρεατινικής κινάσης (CK) πριν και μετά το πρωτόκολλο άσκησης. * $p<0,1$ ** $p<0,05$ στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την αντίστοιχη τιμή στην χρονική στιγμή $t=0h$

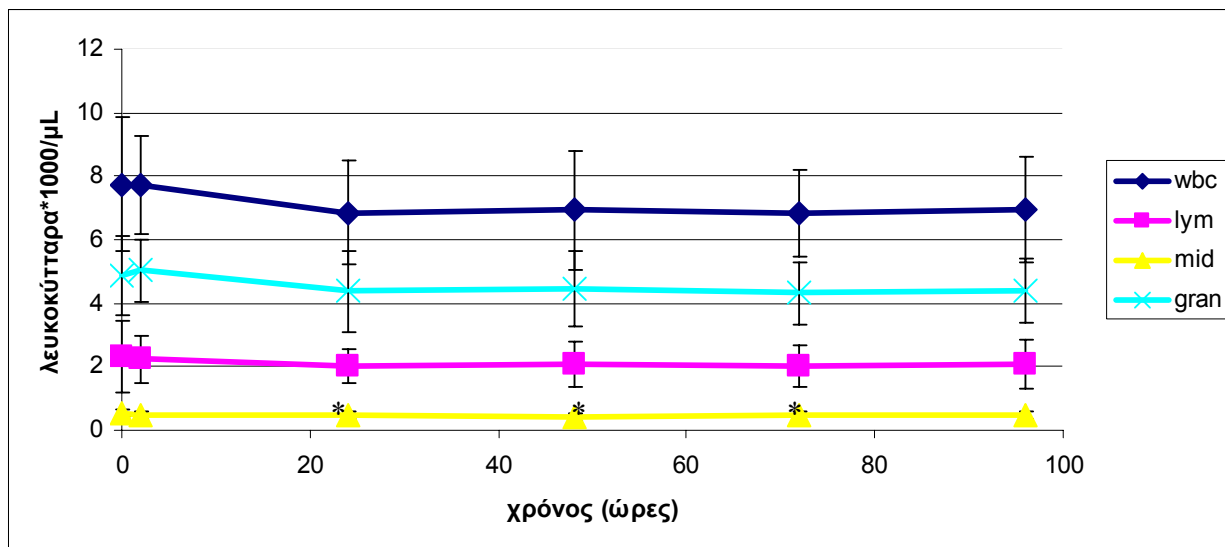
7.4. Κύτταρα αίματος

Στον πίνακα 7.4. παρουσιάζονται οι μεταβολές των λευκοκυττάρων και στο σχήμα 7.9 αναπαρίστανται γραφικά. Τα επίπεδα των λευκοκυττάρων (WBC), των λεμφοκυττάρων (LYM) και των κοκκιοκυττάρων (GRAN) δεν μεταβλήθηκαν στατιστικώς σημαντικά. Αξίζει όμως να σημειωθεί ότι οι πέντε εκ των δέκα εθελοντών παρουσίασαν αύξηση των λευκοκυττάρων (WBC) στις 2, 24 και 72 ώρες. Στατιστικά σημαντική μείωση παρουσίασαν τα μονοκύτταρα (MID) στις 48 ώρες και μετά αυξήθηκαν πάλι στα αρχικά επίπεδα.

Χρονική στιγμή (h)	0h Mean±SD	2h Mean±SD	24h Mean±SD	48h Mean±SD	72h Mean±SD	96h Mean±SD
WBC (*1000/μl)	7,7± 2,1	7,7± 1,6	6,9± 1,6	6,9± 1,9	6,8± 1,4	7,0± 1,7
Min-Max	5,20-11,6	5,70-10,2	5,00-10,3	4,2-11	5,0-9,1	4,6-9,4
LYM (*1000/μl)	2,3± 1,1	2,2± 0,8	2,0± 0,6	2,1± 0,7	2,0± 0,7	2,1± 0,8
Min-Max	1,2-5,1	1,3-3,8	1,3-3,1	1,4-3,8	1,5-3,4	1,4-3,8
LYM%	29,5± 6,90	28,4± 5,50	29,6± 5,90	29,8± 3,50	30,0± 6,50	29,2± 4,80
Min-Max	21,8-43,7	22,6-37,2	20,5-41,6	25,3-34,5	24,5-44,7	24,3-40,7
MID (*1000/μl)	0,53± 0,14	0,47± 0,11	0,45± 0,12*	0,43± 0,12*	0,45± 0,14*	0,49± 0,11
Min-Max	0,3-0,7	0,3-0,6	0,3-0,6	0,2-0,6	0,3-0,7	0,3-0,6
MID%	7,2± 2,9	6,0± 0,9	6,8± 1,6	6,3± 1,7	6,8± 1,7	7,2± 2
Min-Max	4,60-14,2	4,9-7,4	4,80-10,1	4,4-9,9	5,0-9,6	4,6-10
GRAN (*1000/μl)	4,9± 1,3	5,0± 1,0	4,4± 1,3	4,5± 1,2	4,3± 1,0	4,4± 1,0
Min-Max	3,2-7,1	3,5-6,9	3,0-7,2	2,6-6,7	3,0-6,1	2,8-5,8
GRAN%	63,3± 6,80	65,6± 6,10	63,6± 6,10	64,3± 3,20	63,3± 5,80	63,7± 3,50
Min-Max	51,7-73,0	57,0-71,6	52,7-74,0	60,3-68,6	50-70	53,3-71,0

Πίνακας 7.4. Επίπεδα των λευκοκυττάρων του αίματος πριν και μετά το πρωτόκολλο άσκησης.

*p<0,05 στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την αντίστοιχη τιμή στην χρονική στιγμή t=0h



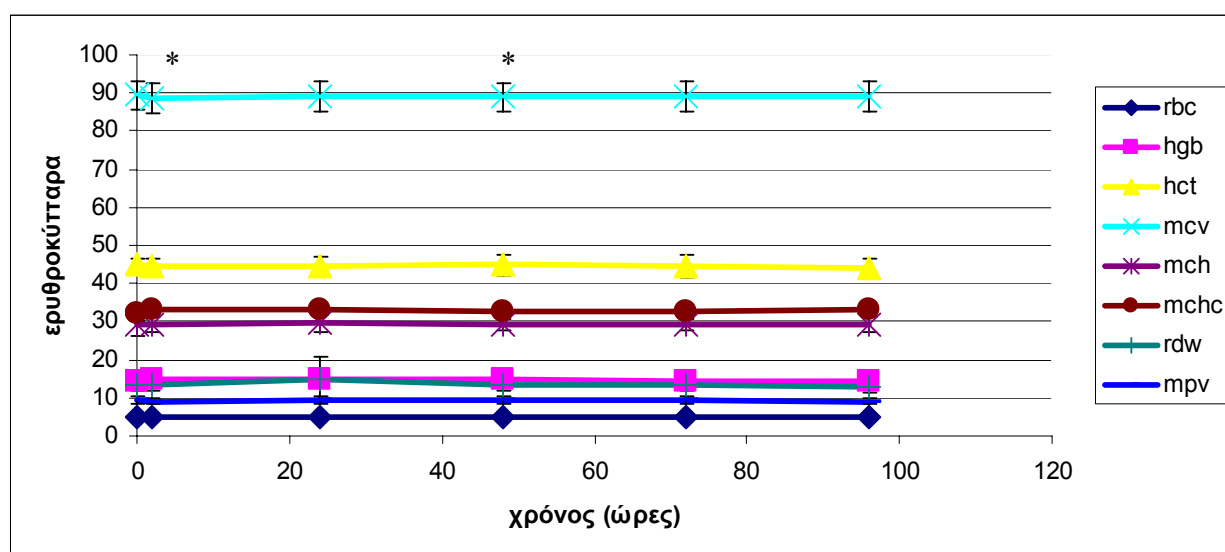
Σχήμα 7.9. Μεταβολές (mean±SD) των λευκοκυττάρων πριν και μετά την εκτέλεση του πρωτοκόλλου. * $p < 0,05$ στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την αντίστοιχη τιμή στην χρονική στιγμή $t=0h$

Στον πίνακα 7.5. παρουσιάζονται οι μεταβολές των ερυθροκυττάρων και των αιμοπεταλίων και αναπαρίστανται γραφικά στα σχήματα 7.10 και 7.11. Οι μόνες στατιστικά σημαντικές μεταβολές ήταν η μείωση του μέσου όγκου των ερυθρών (MCV) στις 2 και στις 48 ώρες.

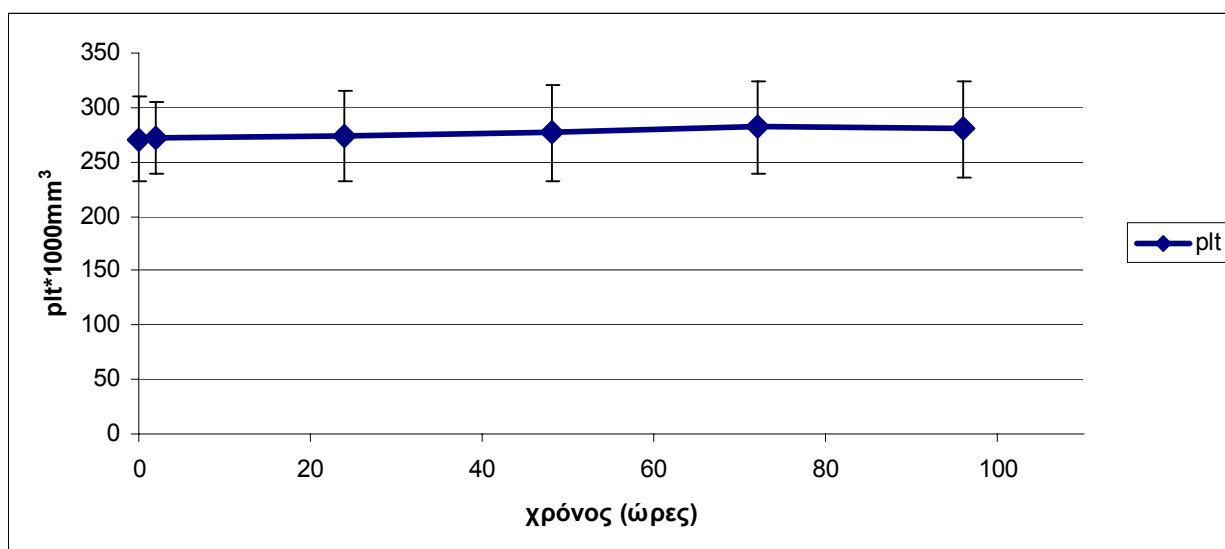
Πίνακας 7.5. Επίπεδα των ερυθροκυττάρων και των αιμοπεταλίων του αίματος πριν και μετά το πρωτόκολλο άσκησης

Χρονική στιγμή (h)	0h Mean±SD	2h Mean±SD	24h Mean±SD	48h Mean±SD	72h Mean±SD	96h Mean±SD
RBC (*1.000.000/μl)	5,0± 0,3	5,0± 0,3	5,0± 0,4	5,0± 0,3	5,0± 0,4	5,0± 0,4
Min-Max	4,6-5,4	4,5-5,4	4,4-5,7	4,4-5,4	4,2-5,5	4,2-5,4
HGB (g/dl)	14,6± 1,00	14,7± 0,80	14,7± 0,70	14,7± 0,90	14,6± 1,00	14,6± 0,80
Min-Max	12,8-16,0	13,4-16,2	13,6-15,9	13,0-16,1	12,7-15,8	12,6-15,6
HCT (%)	45,0± 1,70	44,4± 2,20	44,6± 2,30	44,9± 2,80	44,6± 3,10	44,2± 2,40
Min-Max	42,3-48,3	41,3-49,9	41,8-48,5	40,3-49,8	38,9-48,4	38,7-47,2
MCV (fl)	89,4± 3,80	88,7± 4,10*	89,3± 4,00	89± 3,7*	89,1± 3,90	89± 4,0
Min-Max	84,2-96,6	82,9-96,0	83,2-95,3	83,6-95,5	83,6-95,9	82,4-95,8
MCH (pg/κυτ.)	29± 2,7	29,4± 1,90	29,5± 2,30	29,3± 1,60	29,1± 1,50	29,4± 2,10
Min-Max	24,3-34,9	27,5-34,2	27,0-35,5	27,1-32,8	27,3-32,5	26,7-34,4
MCHC (g/dl)	32,4± 20,0	33,1± 1,00	33,2± 1,60	32,7± 0,60	32,7± 0,70	33± 1,1
Min-Max	27,9-36,2	32,4-35,7	32,0-37,2	31,8-33,9	31,7-33,9	32,2-35,9
RDW (CV%)	13,2± 1,30	13,3± 1,60	14,9± 5,80	13,4± 1,30	13,3± 1,40	13,1± 1,60
Min-Max	11,2-15,6	11,5-16,8	11,0-31,1	11,4-15,8	11,2-16,1	11,0-16,6
PLT (*1000/mm ³)	271± 38,9	272,1± 32,70	273,4± 42,00	276,6± 43,70	281,6± 41,80	280,3± 44,40
Min-Max	203-334	230-325	192-341	203-348	225-358	218-374
MPV (fl)	9,3± 0,9	9,1± 0,7	9,3± 0,9	9,5± 0,9	9,5± 0,9	9,0± 0,7
Min-Max	8,2-10,7	8,3-10,1	8,2-10,7	8,5-11,2	8,2-11,1	8-9,9

*p<0,05 στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την αντίστοιχη τιμή στην χρονική t=0h



Σχήμα 7.10. Μεταβολές (mean±SD) των ερυθροκυττάρων πριν και μετά την εκτέλεση του πρωτοκόλλου. *p<0,05 στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την αντίστοιχη τιμή στην χρονική t=0h



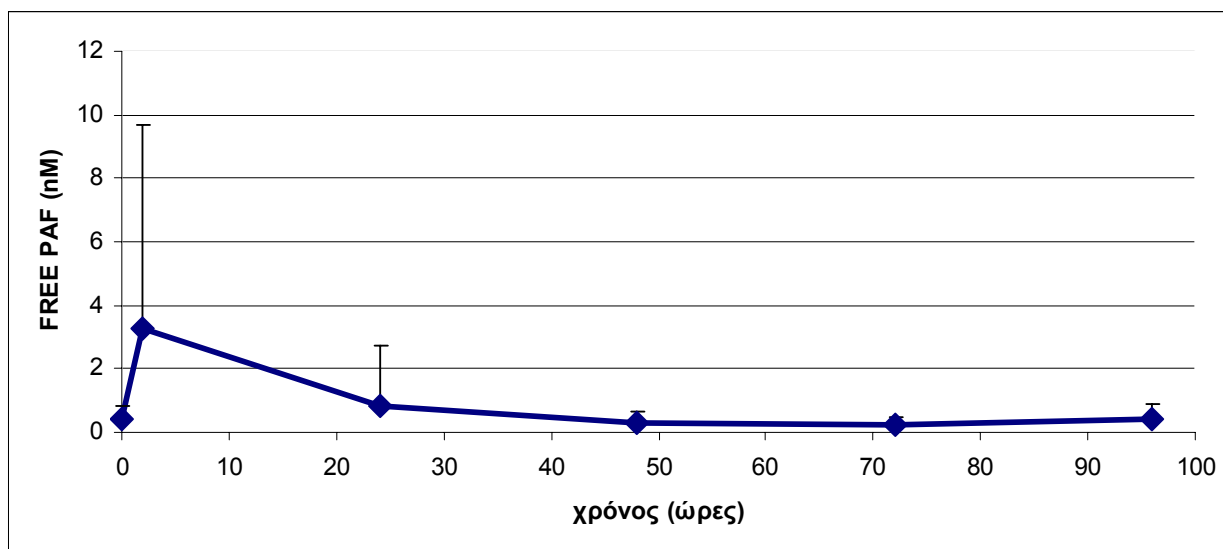
Σχήμα 7.11. Μεταβολές (mean±SD) των αιμοπεταλίων πριν και μετά την εκτέλεση του πρωτοκόλλου

7.5. Παράγοντας Ενεργοποίησης Αιμοπεταλίων-PAF

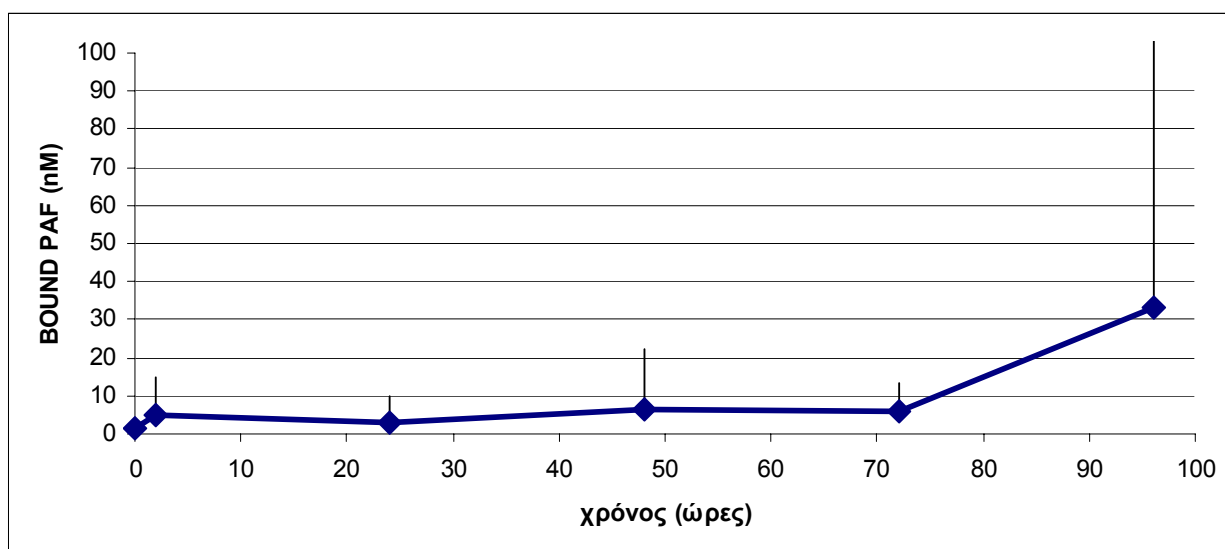
Ο Παράγοντας Ενεργοποίησης Αιμοπεταλίων (PAF) μετρήθηκε σε 7 εθελοντές, 5 άνδρες και 2 γυναίκες. Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές μεταβολές σε καμία χρονική στιγμή ούτε στον ελεύθερο (Free Paf) ούτε στον δεσμευμένο (Bound Paf) ούτε στον ολικό PAF (Total Paf). Από τα διαγράμματα παρατηρούμε ότι ο ελεύθερος PAF εμφάνισε κορυφή στις 2 ώρες μετά την άσκηση και ύστερα άρχισε να μειώνεται φθάνοντας στα αρχικά επίπεδα στο τέλος του πειράματος. Ο δεσμευμένος PAF εμφάνισε μία μικρή αύξηση στις 2 ώρες, ενώ μετά τις 24 ώρες άρχισε να αυξάνεται μέχρι και το τέλος του πειράματος όπου και εμφάνισε την μέγιστη τιμή του στις 96 ώρες. Ο ολικός PAF ακολούθησε ακριβώς την ίδια πορεία με τον δεσμευμένο PAF.

Πίνακας 7.6. Μεταβολές των επιπέδων του PAF πριν και μετά την εκτέλεση του πρωτοκόλλου

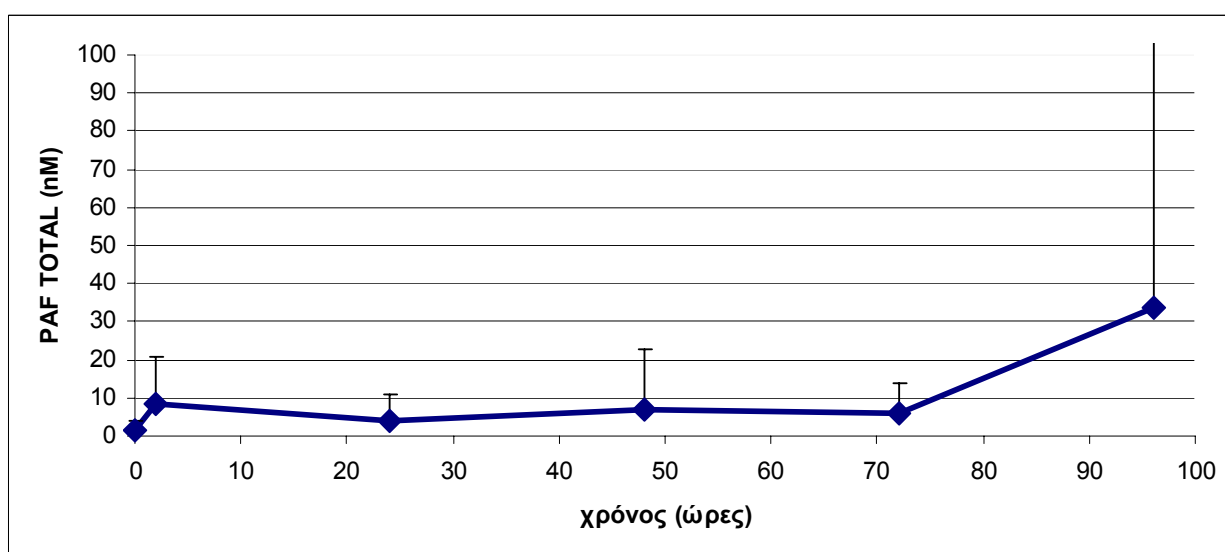
Χρονική στιγμή (h)	0h Mean±SD	2h Mean±SD	24h Mean±SD	48h Mean±SD	72h Mean±SD	96h Mean±SD
FREE PAF (nM)	0,39±0,44	3,24±6,47	0,85±1,86	0,29±0,37	0,23±0,27	0,44±0,43
Min-Max	0,02-1,23	0,02-17,73	0,02-5,07	0,02-0,96	0,02-0,76	0,02-1,18
BOUND PAF (nM)	1,30±2,39	5,04±9,94	3,12±7,03	6,40±15,7	6,00±7,42	33,11±84,98
Min-Max	0,01-6,56	0,006-26,92	0,006-19,00	0,010-41,97	0,030-16,65	6,010-225,8
TOTAL PAF (nM)	1,68±2,29	8,220±12,81	3,94±7,07	6,70±16,02	6,17±7,54	33,49±84,90
Min-Max	0,03-6,56	0,040-29,61	0,04-19,0	0,04-43,0	0,05-170	0,05-226



Σχήμα 7.12. Μεταβολές (mean±SD) των επιπέδων του FREE PAF πριν και μετά την εκτέλεση του πρωτοκόλλου

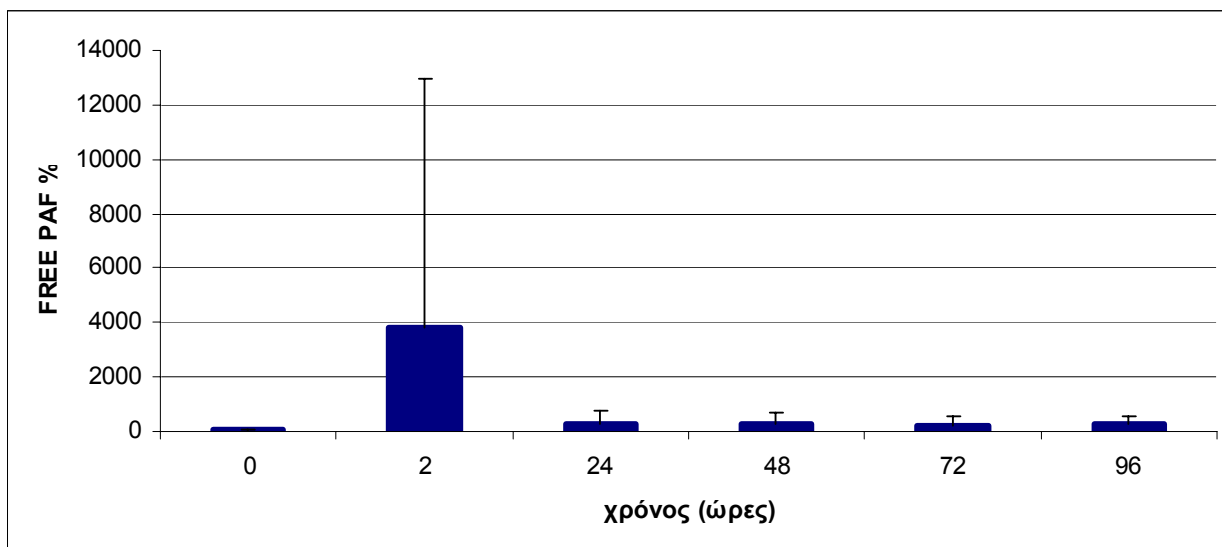


Σχήμα 7.13. Μεταβολές (mean±SD) των επιπέδων του BOUND PAF πριν και μετά την εκτέλεση του πρωτοκόλλου

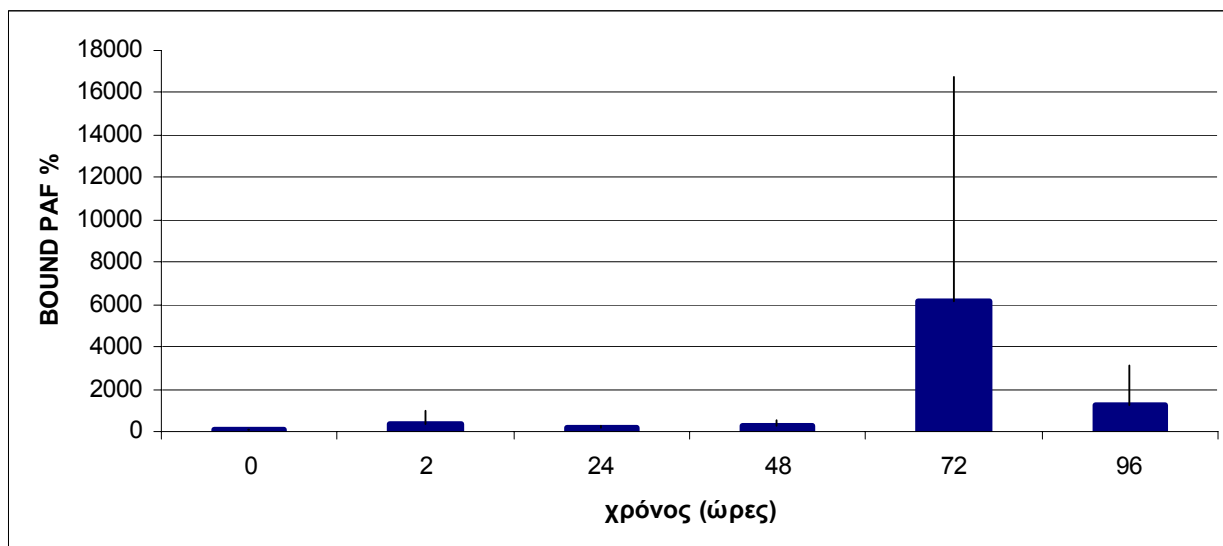


Σχήμα 7.14. Μεταβολές (mean±SD) των επιπέδων του TOTAL PAF πριν και μετά την εκτέλεση του πρωτοκόλλου

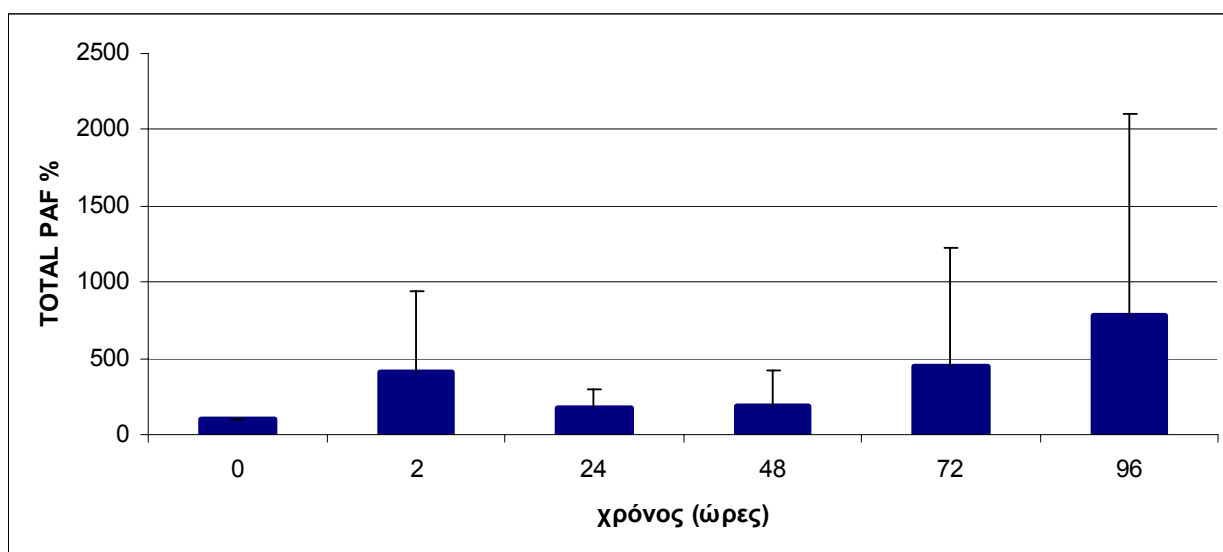
Στα επόμενα σχήματα 7.15 έως 7.17 αναπαρίστανται οι μεταβολές του PAF οι οποίες είναι εκφρασμένες ως ποσοστό των αντίστοιχων αρχικών επιπέδων.



Σχήμα 7.15. Μεταβολές (mean±SD) των επιπέδων του FREE PAF % πριν και μετά την εκτέλεση του πρωτοκόλλου



Σχήμα 7.16. Μεταβολές (mean±SD) των επιπέδων του BOUND PAF % πριν και μετά την εκτέλεση του πρωτοκόλλου



Σχήμα 7.17. Μεταβολές (mean±SD) των επιπέδων του TOTAL PAF % πριν και μετά την εκτέλεση του πρωτοκόλλου

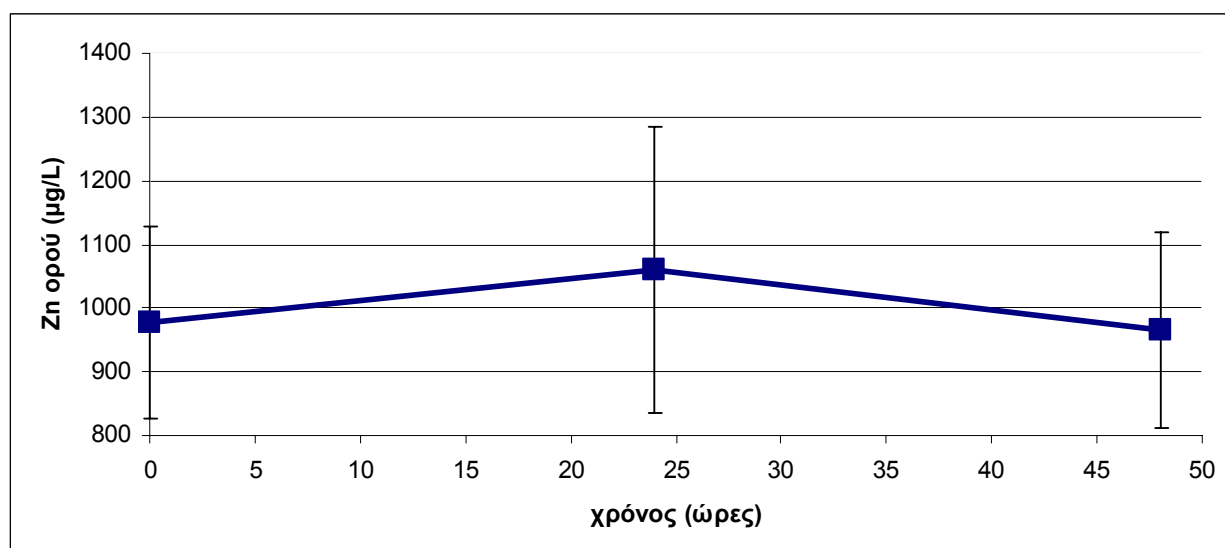
Στατιστικά σημαντικές μεταβολές δεν παρατηρήθηκαν ούτε όταν οι μέσοι όροι των επιπέδων του PAF σε κάθε χρονική στιγμή εκφράστηκαν ως ποσοστό των αντίστοιχων αρχικών επιπέδων. Από τα διαγράμματα παρατηρούμε ότι ο ελεύθερος PAF % εμφάνισε την μέγιστη τιμή του στις 2 ώρες μετά την άσκηση και ύστερα άρχισε να μειώνεται φθάνοντας σχεδόν στα αρχικά επίπεδα στο τέλος του πειράματος, όπως ακριβώς και ο ελεύθερος PAF. Ο δεσμευμένος PAF % εμφάνισε μία πολύ μικρή αύξηση στις 2 ώρες, έφτασε στην μέγιστη τιμή του στις 72 ώρες και μειώθηκε στις 96 ώρες χωρίς όμως να φθάσει τα αρχικά επίπεδα. Ο ολικός PAF % παρουσίασε μία πρώτη αύξηση στις 2 ώρες, ύστερα μειώθηκε και αυξήθηκε δεύτερη φορά στις 72 ώρες, φθάνοντας την μέγιστη τιμή του στις 96 ώρες, όπως ακριβώς και ο ολικός PAF.

7.6. Επίπεδα ιχνοστοιχείων στον ορό

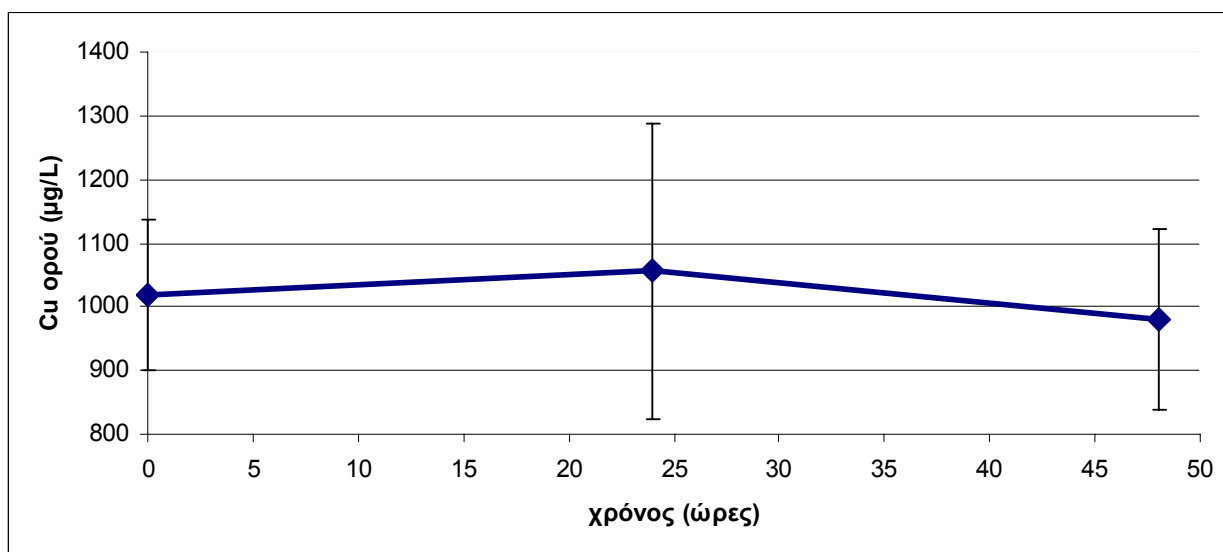
Στον πίνακα 7.7. παρουσιάζονται τα επίπεδα των τριών ιχνοστοιχείων (Χαλκός, Ψευδάργυρος και Σελήνιο) 9 εθελοντών, 7 ανδρών και 2 γυναικών, που μετρήθηκαν στον ορό πριν την άσκηση, 24 μετά την άσκηση και 48 ώρες μετά. Στα σχήματα 7.18, 7.19 και 7.20 αναπαρίστανται γραφικά οι μεταβολές του Ψευδαργύρου, του Χαλκού και του Σεληνίου αντίστοιχα. Δεν παρατηρήθηκε κάποια στατιστικά σημαντική μεταβολή των επιπέδων τους μετά την άσκηση. Απλά υπήρξε μία τάση αύξησης και των τριών ιχνοστοιχείων στις 24 ώρες μετά την άσκηση.

Πίνακας 7.7. Επίπεδα των ιχνοστοιχείων στον ορό πριν και μετά το πρωτόκολλο άσκησης

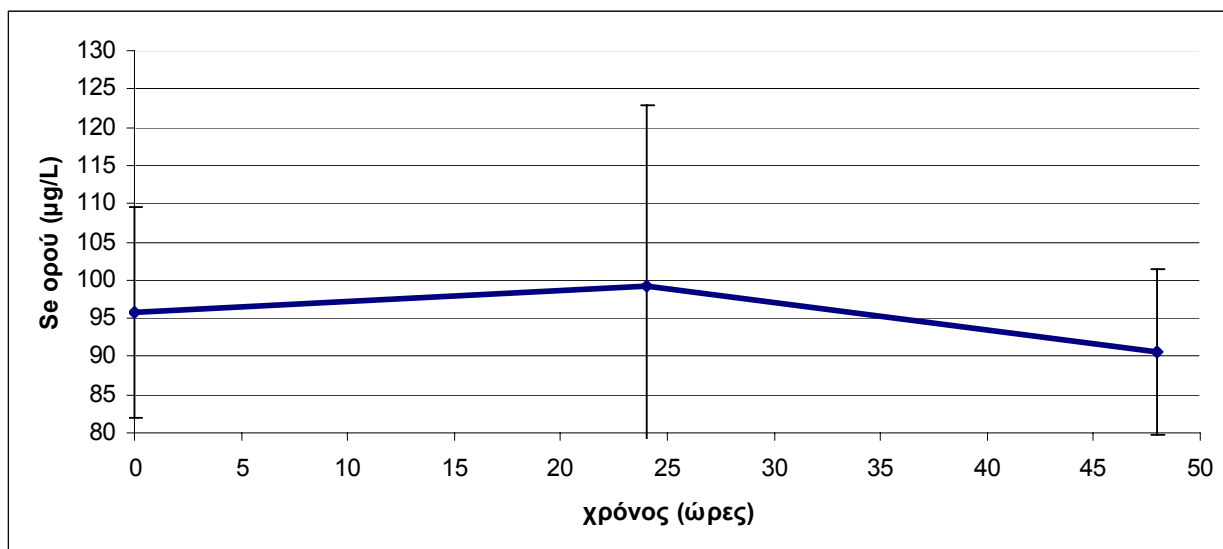
Χρονική στιγμή (h)	0h Mean±SD	24h Mean±SD	48h Mean±SD
Cu ορού (μg/L)	1018,8±117	1056,3±231,5	981,3±142
Min-Max	828-1182	800,5-1475	667,7-1151
Zn ορού (μg/L)	978±150,7	1059,4±224,9	965,9±154
Min-Max	673,4-1250	607,9-1336	718,6-1184
Se ορού (μg/L)	95,7±13,8	99,1±23,8	90,5±10,8
Min-Max	67,9-111,4	63,5-135,8	72,3-106,4



Σχήμα 7.18. Μεταβολές (mean±SD) του Ψευδαργύρου πριν και μετά την εκτέλεση του πρωτοκόλλου



Σχήμα 7.19. Μεταβολές (mean±SD) του Χαλκού πριν και μετά την εκτέλεση του πρωτοκόλλου



Σχήμα 7.20. Μεταβολές (mean±SD) του Σεληνίου και μετά την εκτέλεση του πρωτοκόλλου

7.7. Διατροφική Αξιολόγηση

Στους πίνακες 7.8 έως 7.10 παρουσιάζεται η μέση ημερήσια διατροφική πρόσληψη των μακροθρεπτικών συστατικών καθώς και βιταμινών και ιχνοστοιχείων, όπως προέκυψε μετά από ανάλυση των ερωτηματολογίων συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων από 8 εθελοντές, 6 άντρες και 2 γυναίκες. Στα σχήματα 7.20 έως 7.22 εμφανίζονται οι ποσοστιαίες συνεισφορές των επιμέρους μακροθρεπτικών συστατικών στη συνολική ενεργειακή πρόσληψη.

Πίνακας 7.8. Μέση ημερήσια πρόσληψη μακροθρεπτικών συστατικών των εθελοντών

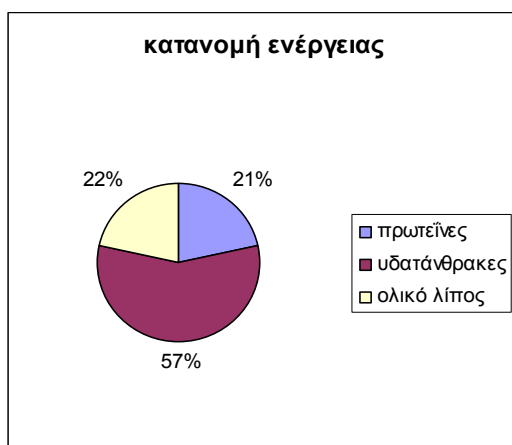
Ενέργεια (Kcal)	2277,6±952,6
<i>Min-Max</i>	1315,3-4234,7
Πρωτεΐνες (g)	98,3±32,3
<i>Min-Max</i>	68,4-169,5
Υδατάνθρακες (g)	263,7±112,7
<i>Min-Max</i>	142-494,4
Ολικό λίπος (g)	99,6±43,1
<i>Min-Max</i>	57,6-190,8
Κορεσμένο λίπος (g)	49,5±17,3
<i>Min-Max</i>	29,5-84,8
Μονοακόρεστο λίπος (g)	41,6±18,8
<i>Min-Max</i>	25,4-81,3
Πολυακόρεστο λίπος (g)	11,3±5,3
<i>Min-Max</i>	6,6-22

Πίνακας 7.9. Μέση ημερήσια πρόσληψη βιταμινών των εθελοντών

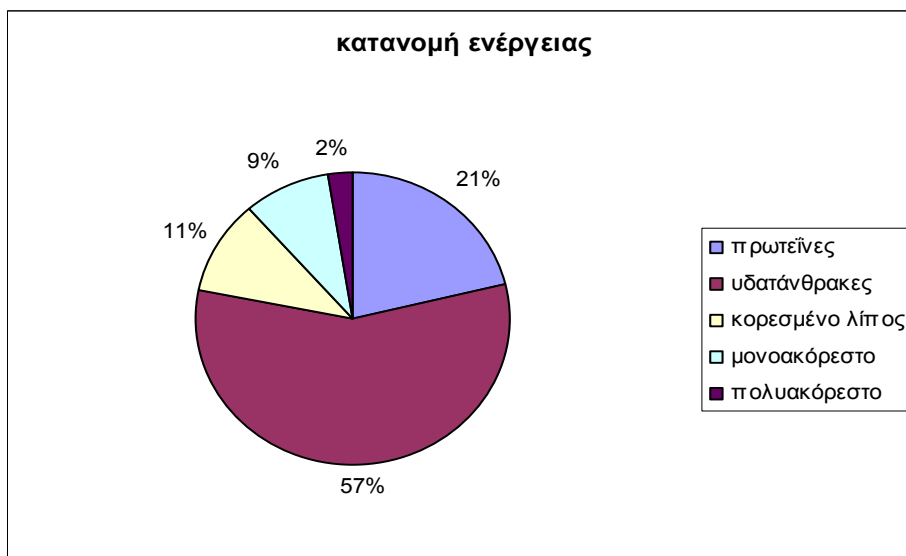
Βιταμίνη	Ημερήσια Πρόσληψη	RDA [208]
Ρετινόλη (μg/ημέρα)	338±185,2	900
<i>Min-Max</i>	158-732,4	
Βιταμίνη C (mg/ημέρα)	278,4±249,7	90
<i>Min-Max</i>	99,9-872,9	
Βιταμίνη E (mg/ημέρα)	9,2±7,3	15
<i>Min-Max</i>	4,5-26,8	

Πίνακας 7.10. Μέση ημερήσια πρόσληψη ιχνοστοιχείων των εθελοντών

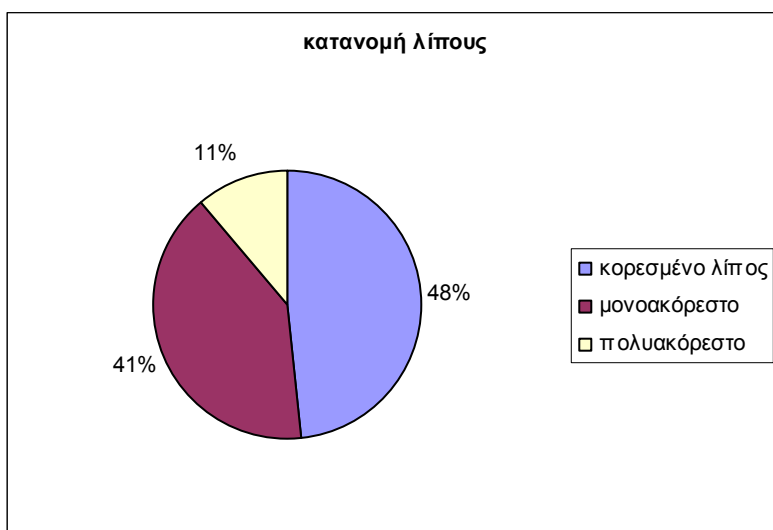
Ιχνοστοιχείο	Ημερήσια Πρόσληψη	RDA [208]
Χαλκός (mg/ημέρα)	1,9±0,8	0,9
<i>Min-Max</i>	1-3,7	
Σελήνιο (μg/ημέρα)	228,8±116,1	55
<i>Min-Max</i>	110,3-497,4	
Ψευδάργυρος (mg/ημέρα)	11±3,8	11(A)/ 8(Γ)
<i>Min-Max</i>	7,3-19,1	



Σχήμα 7.20. Ποσοστιαία κατανομή ενέργειας σε πρωτεΐνες, υδατάνθρακες και λίπος



Σχήμα 7.21. Ποσοστιαία κατανομή ενέργειας σε πρωτεΐνες, υδατάνθρακες, κορεσμένο, μονοακόρεστο και πολυακόρεστο λίπος



Σχήμα 7.22. Ποσοστιαία κατανομή λίπους

Το δείγμα στις έρευνας στις γενικά διαθέτει ισορροπία ως στις την πρόσληψη υδατανθράκων (57% ΕΠ), πρωτεϊνών (21%), συνολικού λίπους (22%), κορεσμένου λίπους (11%), μονοακόρεστου λίπους (9%) και πολυακόρεστου λίπους (2%), καθώς οι αντίστοιχες συστάσεις [247] είναι 45-65%, 15-20%, 20-35%, έως 10%, έως 20% και έως 7% ΕΠ. Αν στις υπολογίσουμε την προσλαμβανόμενη πρωτεΐνη ανά kg σωματικού βάρους προκύπτει ότι ήταν 1,2 g/kg, δηλαδή μεγαλύτερη από στις συστάσεις που είναι 0,8 g/kg σωματικού βάρους. Ένα άλλο το οποίο παρατηρούμε είναι οι μεγάλες τυπικές αποκλίσεις από τον μέσο όρο τόσο στην πρόσληψη στις ενέργειας όσο και στην πρόσληψη μακροθρεπτικών συστατικών, γεγονός που είναι αναμενόμενο διότι στην έρευνα συμμετείχαν άντρες και γυναίκες με διαφορετικές ανάγκες και προτιμήσεις.

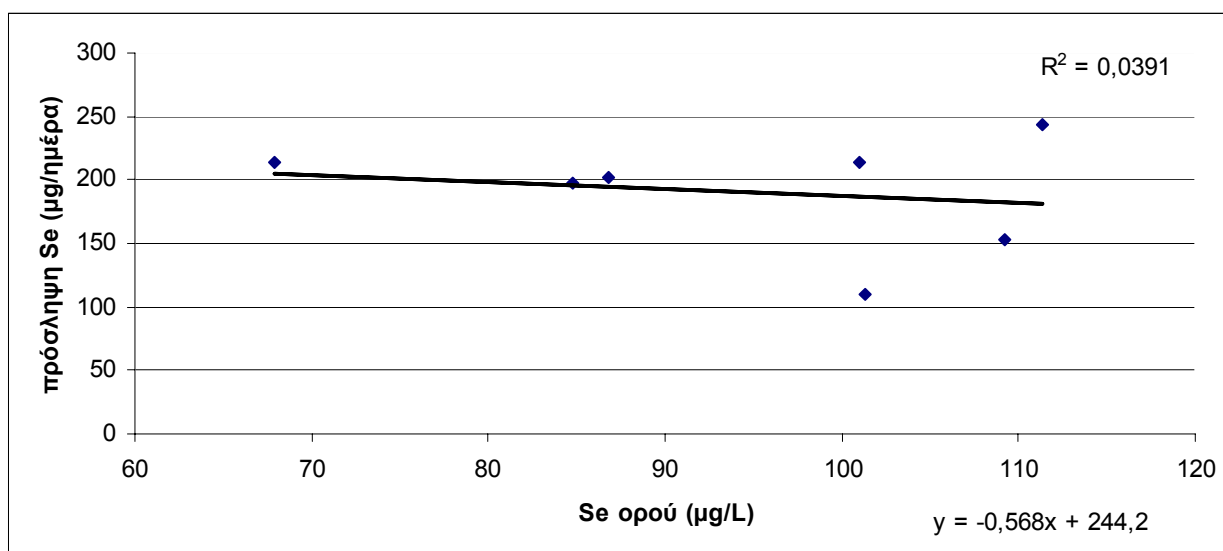
Όμοια με τα μακροθρεπτικά συστατικά, έτσι και στα μικροθρεπτικά παρατηρούνται μεγάλες διακυμάνσεις μεταξύ των συμμετεχόντων στην έρευνα. Σχετικά με την βιταμίνη Α, πρέπει να αναφερθεί ότι στα πλαίσια στις μελέτης εκτιμήθηκε μόνο η πρόσληψη στις ρετινόλης (μορφή στις βιταμίνης Α που απαντάται στα ζωικά τρόφιμα) και όχι των καροτενοειδών (μορφή στις βιταμίνης Α που απαντάται στα φυτικά τρόφιμα). Το RDA στις τάξης των 900 μg/ημέρα αφορά την συνολική πρόσληψη βιταμίνης Α (ρετινόλης και καροτενοειδών) ενώ δεν υπάρχουν RDAs για κάθε μορφή στις ξεχωριστά, οπότε δεν μπορούν να εξαχθούν συμπεράσματα αν η πρόσληψη των εθελοντών ήταν ικανοποιητική. Στην συνέχεια, φαίνεται ότι η πρόσληψη στις βιταμίνης C είναι ικανοποιητική (90mg/ημ RDA), ενώ οι εθελοντές λαμβάνουν ανεπαρκή ποσότητα βιταμίνης E (15mg/ημ RDA). Είναι αξιοσημείωτο ότι μόνο στις εθελοντής λάμβανε

επαρκή ποσότητα στις βιταμίνης. Η έλλειψη στις βιταμίνης E είναι εξαιρετικά σπάνια αφού καλές πηγές στις είναι τα φυτικά έλαια, στις το ελαιόλαδο, το φύτρο των δημητριακών και οι ξηροί καρποί . Πιθανόν, αυτή η παρατήρηση να οφείλεται σε υποεκτίμηση εκ μέρους των εθελοντών στις διαιτητικής στις πρόσληψης, ιδιαίτερα όσον αφορά το ελαιόλαδο και στις ξηρούς καρπούς, τα οποία είναι δύσκολο να εκτιμηθούν. Όσον αφορά τα τρία ιχνοστοιχεία θεωρείται, ότι η διαιτητική στις πρόσληψη είναι επαρκής, καθώς ξεπερνούν τα RDAs, τα οποία είναι 11mg/ημ για τον Zn, 0,9 mg/ημ για τον Cu και 55μg/ημ για το Se.

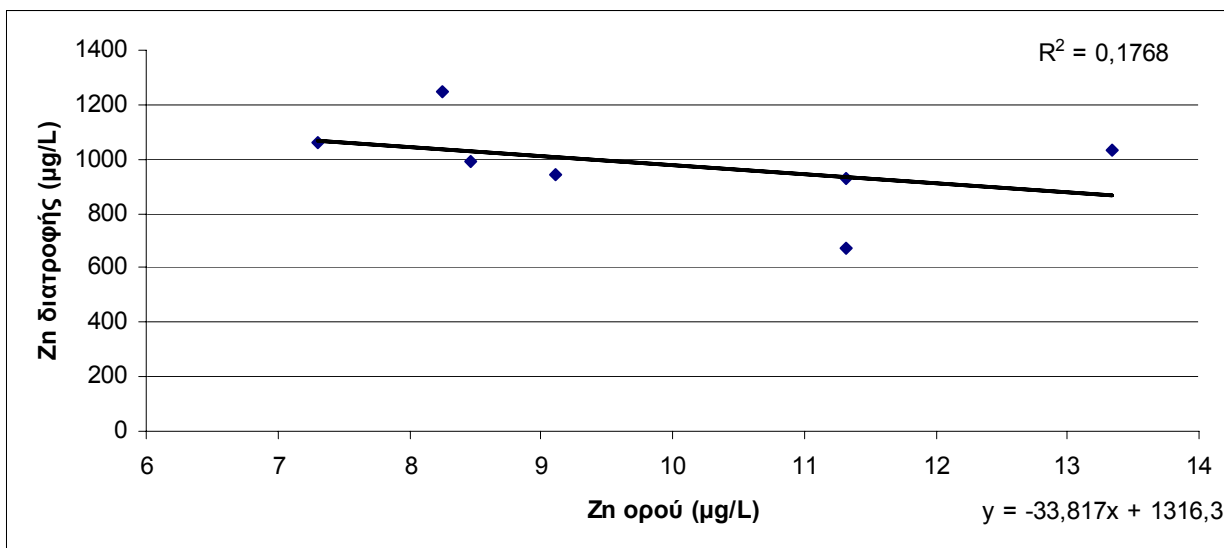
7.8. Στατιστικές συσχετίσεις

7.8.1. Στατιστικές συσχετίσεις των διατροφικών προσλήψεων των ιχνοστοιχείων με τα επίπεδα τους στο ορό

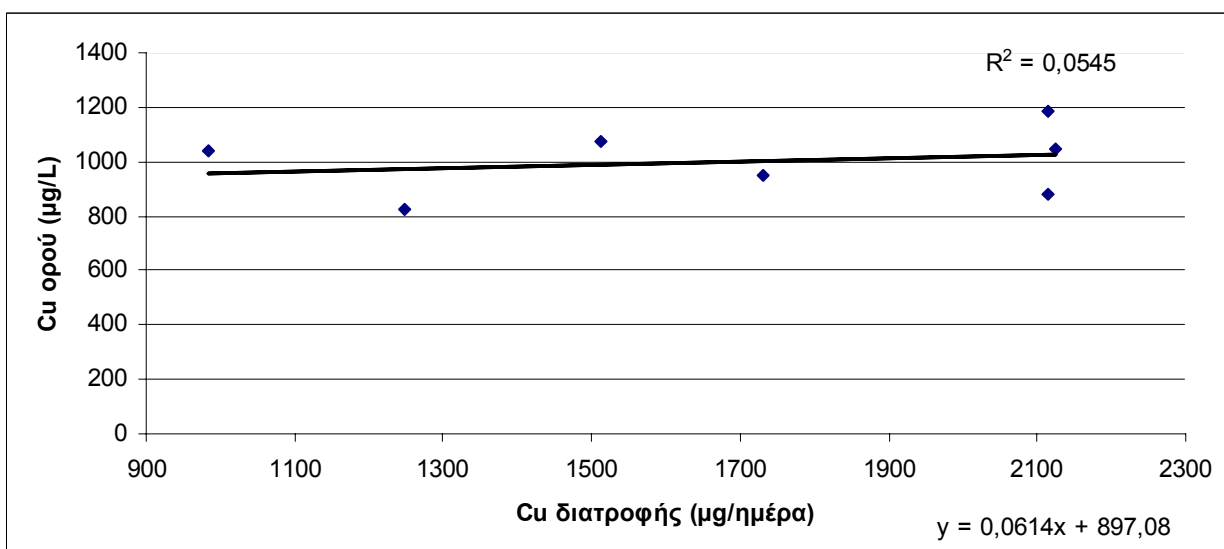
Αρχικά, διερευνήθηκε αν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της διατροφικής πρόσληψης των ιχνοστοιχείων και των επιπέδων τους στον ορό σε ηρεμία (χρονική στιγμή 0h). Για τον υπολογισμό χρησιμοποιήθηκαν οι τιμές από 7 εθελοντές, 5 άνδρες και 2 γυναίκες για τους οποίους είχε γίνει διατροφική αξιολόγηση και είχαν υπολογιστεί επίσης και τα ιχνοστοιχεία ορού. Όπως φαίνεται και στα σχήματα 7.23, 7.22 και 7.25 δεν προέκυψε κάποια ισχυρή συσχέτιση.



Σχήμα 7.23. Συσχέτιση μεταξύ της διατροφικής πρόσληψης σεληνίου (Se) και των αρχικών επιπέδων (χρονική στιγμή 0h) σεληνίου στον ορό.



Σχήμα 7.24. Συσχέτιση μεταξύ της διατροφικής πρόσληψης ψευδαργύρου (Zn) και των αρχικών επιπέδων του (χρονική στιγμή 0h) στον ορό.



Σχήμα 7.25. Συσχέτιση μεταξύ της διατροφικής πρόσληψης χαλκού (Cu) και των αρχικών επιπέδων (χρονική στιγμή 0h) σεληνίου στον ορό.

7.8.2. Στατιστικές συσχετίσεις των θρεπτικών συστατικών της διατροφικής πρόσληψης

Στον πίνακα 7.11 παρουσιάζονται οι στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ της εκτιμώμενης διατροφικής πρόσληψης των βιταμινών και των ιχνοστοιχείων με τους δείκτες μυϊκής βλάβης.

Πίνακας 7.11. Στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις της εκτιμώμενης διατροφικής πρόσληψης των βιταμινών και των ιχνοστοιχείων με στις διάφορους δείκτες στις μυϊκής βλάβης

Βιταμίνες & ιχνοστοιχεία	Δείκτες μυϊκής βλάβης	Θετική/Αρνητική (+/-) συσχέτιση
Βιταμίνη C	ROM (24h)	+
	VAS (24h)	+
Βιταμίνη E	MIT (0h, 2h, 24h, 48h, 72h)	+
	RANG (24h)	+
	ROM (2h, 72h)	+
	CIRC (0h, 2h, 24h, 48h, 72h, 96h)	+
	CK (0h, 2h)	-
Χαλκός	MIT (48h)	+
	ROM (2h)	+
	CIRC (48h, 72h, 96h)	+
	CK (0h, 2h)	-
Σελήνιο	MIT (2h, 48h)	+
Ψευδάργυρος	MIT (48h)	+
	ROM (2h)	+
	CIRC (48h, 72h, 96h)	+
	CK (0h, 2h)	-

Παρατηρούμε ότι η πρόσληψη βιταμίνης E, Χαλκού και Ψευδαργύρου συσχετίζονται αρνητικά με την δραστηριότητα στις CK. Αντίθετα, η πρόσληψη αυτών των δύο βιταμινών και των τριών ιχνοστοιχείων συσχετίζονται θετικά με στις δείκτες ROM, MIT και CIRC.

7.8.3. Στατιστικές συσχετίσεις των επιπέδων των ιχνοστοιχείων του ορού

Στον πίνακα 7.12 παρουσιάζονται οι στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ των επιπέδων των ιχνοστοιχείων του ορού και των δεικτών μυϊκής βλάβης.

Πίνακας 7.12. Στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις των ιχνοστοιχείων ορού με διάφορους δείκτες της μυϊκής βλάβης

Ιχνοστοιχεία ορού	Δείκτες μυϊκής βλάβης	Θετική/Αρνητική (+/-) συσχέτιση
Ψευδάργυρος (0, 48h)	CK (96h)	+
Ψευδάργυρος (0, 24h)	ROM (96h)	+
Ψευδάργυρος (48h)	ROM (48h)	-
Χαλκός (0h)	CK (48, 72h)	+
Σελήνιο (0h)	MID (0,2,24,48,72,96h)	-

Και τα τρία ιχνοστοιχεία είχαν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις με σπουδαιότερες αυτές του ψευδαργύρου και του χαλκού. Τα αρχικά επίπεδα ψευδαργύρου, αλλά και τα επίπεδα ψευδαργύρου στις 48 ώρες, συσχετίζονταν θετικά με τα επίπεδα της CK στο τέλος του πειράματος (96h). Επίσης, τα αρχικά επίπεδα χαλκού συσχετιζόταν θετικά με την CK στις 48 και 72 ώρες. Τα επίπεδα ψευδαργύρου στις 48 ώρες συσχετίστηκαν αρνητικά με την ROM, αλλά τα αρχικά του επίπεδα συσχετίστηκαν θετικά με την ROM στις 96 ώρες. Όσον αφορά το σελήνιο βρέθηκε αρνητική συσχέτιση των αρχικών του επιπέδων με τα MID σε όλες τις χρονικές στιγμές.

Στον πίνακα 7.13 παρουσιάζονται οι στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ των επιπέδων των ιχνοστοιχείων του ορού και του PAF.

Πίνακας 7.13. Στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις των ιχνοστοιχείων ορού με τον PAF

Ιχνοστοιχεία ορού	PAF	Θετική/Αρνητική (+/-) συσχέτιση
Χαλκός (0h)	Free PAF % (96h)	-
Χαλκός (24h)	Free PAF % (24h)	-
Σελήνιο (0h)	Bound PAF % &	-
	Total PAF % (72h)	

Τα αρχικά επίπεδα χαλκού στον ορό συσχετίζονται αρνητικά με τα επίπεδα του Free PAF % στο τέλος του πειράματος και τα επίπεδα χαλκού στον ορό στις 24 ώρες μετά την άσκηση συσχετίζονται αρνητικά με τον Free PAF%. Τέλος, τα αρχικά επίπεδα σεληνίου του ορού συσχετίζονται αρνητικά με τον Bound και Total PAF% στις 72 ώρες.

7.8.4. Στατιστικές συσχετίσεις του PAF

Στον πίνακα 7.14 παρουσιάζονται οι στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις ανάμεσα στα επίπεδα του PAF, τους δείκτες μυϊκής βλάβης και τα λευκά αιμοσφαίρια.

Πίνακας 7.14. Στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις ανάμεσα στον PAF και κάποιους δείκτες μυϊκής βλάβης και κάποιων τύπων λευκών αιμοσφαιρίων

PAF	Δείκτες μυϊκής βλάβης	Θετική/Αρνητική (+/-) συσχέτιση
Free & Total PAF (2h)	VAS (24h)	+
Free PAF % (48, 72h)& Total PAF % (24h)	CIRC (48, 72, 96h)	+
Bound PAF (2h)	CK (2h)	+
Bound PAF (24h)	CK (72h)	+
Total PAF (24h)	FANG(24h, 72h)	+
PAF	Λευκοκύτταρα & υποομάδες	Θετική/Αρνητική (+/-) συσχέτιση μεταξύ εξαρτημένης και ανεξάρτητης μεταβλητής
Free PAF (24h) & Free PAF % (48h)	LYM (48h)	-
Free PAF % (48h)	WBC & GRAN & GRAN % (48, 96h)	+
Free PAF % (72h)	WBC & GRAN (72, 96h)	+
Bound PAF (24h)	LYM % (72h)	-
Total PAF (72h)	MID (96h)	+

Παρατηρήθηκαν θετικές συσχετίσεις του Free και Total PAF με τους δείκτες VAS, CIRC και FANG, καθώς και θετική συσχέτιση του Bound PAF με την CK. Επίσης, βρέθηκαν θετικές συσχετίσεις μεταξύ του Free και Total PAF με τα WBC, τα GRAN και τα MID, ενώ ήταν αρνητική η συσχέτιση ανάμεσα στον Free και Bound PAF και τα LYM.

7.8.5. Στατιστικές συσχετίσεις λευκών αιμοσφαιρίων

Στον πίνακα 7.15 παρουσιάζονται οι στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις ανάμεσα στους διάφορους τύπους λευκών αιμοσφαιρίων και κάποιους δείκτες μυϊκής βλάβης.

Πίνακας 7.15. Στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις ανάμεσα στους διάφορους τύπους λευκών αιμοσφαιρίων και κάποιους δείκτες μυϊκής βλάβης.

Λευκοκύτταρα & υποομάδες	Δείκτες μυϊκής βλάβης	Θετική/Αρνητική (+/-) συσχέτιση
WBC (24h)	CIRC(24, 48, 72, 96h)	+
MID% (24, 48, 72, 96h)	MIT (72, 96h)	-
MID% (24h) & MID (2h)	CK (96h)	+
GRAN (24, 48, 96h)& GRAN% (48h)	CIRC (24, 48,72,96h)	+
GRAN% (2h)	VAS (2h)	+
GRAN% (24h)	CIRC (24h)	+
GRAN% (72h)	RANG (96h)	-

Όσον αφορά τις συσχετίσεις μεταξύ των λευκών αιμοσφαιρίων και των δεικτών μυϊκής βλάβης είχαμε αρνητική συσχέτιση των MID και GRAN με τους δείκτες MIT και RANG, και θετική συσχέτιση των WBC, MID, GRAN με τους δείκτες CIRC, CK και VAS.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ο ασκησιογενής μυϊκός πόνος είναι ένα φαινόμενο συνηθισμένο σε αθλητές, που επιστρέφουν στο κανονικό πρόγραμμα προπονήσεων μετά από κάποιο τραυματισμό ή στην αρχή μιας νέας αγωνιστικής περιόδου ή όταν γίνονται αλλαγές στο είδος των προπονήσεων [48], καθώς και σε αγύμναστα άτομα, που μετά από καθιστική ζωή ξεκινούν κάποιο πρόγραμμα άθλησης με μεγάλες επιβαρύνσεις και ιδιαίτερα με πλειομετρική δράση των μυών [1]. Η εκδήλωση ΚΜΠ μετά από πλειομετρική συστολή των μυών οφείλεται στην επιστράτευση λιγότερων μυϊκών ινών, επομένως και στη μεγαλύτερη επιβάρυνσή τους και στο ότι επιστρατεύονται περισσότερο οι ίνες ταχείας συστολής οι οποίες έχουν μεγαλύτερη προδιάθεση σε βλάβη [1]. Ο πόνος που παρατηρείται κυρίως μετά από πλειομετρική δράση των μυών και μπορεί να διαρκέσει έως και μία εβδομάδα ονομάζεται καθυστερημένος μυϊκός πόνος (ΚΜΠ) [1]. Εμφανίζεται συνήθως 24 ώρες μετά την άσκηση και κορυφώνεται μεταξύ 24 και 72 ωρών μετά το τέλος της [3]. Χαρακτηρίζεται από μυϊκή αδυναμία, δυσκαμψία, άλγος, πιάσιμο των μυών, ευπάθεια, μειωμένο εύρος κίνησης, πτώση της μυϊκής απόδοσης, εμφάνιση οιδήματος και αυξημένα επίπεδα μυϊκών ενζύμων στο αίμα, όπως η κρεατινική κινάση (CK) [1, 4]. Κάποιοι παράγοντες της αθλητικής απόδοσης που επηρεάζονται αρνητικά από τον ΚΜΠ είναι η μυϊκή δύναμη, η νευρομυϊκή απόδοση, το εύρος κίνησης, η επανασύνθεση του μυϊκού γλυκογόνου και η δράση της ινσουλίνης [14, 61-66].

Όσον αφορά τους μηχανισμούς πρόκλησης ΚΜΠ έχουν προταθεί διάφορα μοντέλα και έχουν συνδυαστεί για την εξήγησή του αλλά η αλληλουχία των γεγονότων παραμένει υποθετική. Αυτά τα μοντέλα ξεκινούν με την παραδοχή ότι οι ισχυρές διατακτικές δυνάμεις που αναπτύσσονται κατά τη διάρκεια της εκκεντρικής άσκησης προκαλούν βλάβη του μυϊκού και του συνδετικού ιστού. Την βλάβη ακολουθεί μία φλεγμονώδης απόκριση η οποία περιλαμβάνει τον σχηματισμό οιδήματος και την αύξηση των κυκλοφορούντων ουτετερόφιλων και φλεγμονωδών μεσολαβητών. Η φλεγμονώδης απόκριση έχει σαν αποτέλεσμα την σύνθεση προσταγλανδινών (PGE_2) και λευκοτριενίων. Η PGE_2 δημιουργεί απευθείας το αίσθημα του πόνου ενώ τα λευκοτριένια αυξάνουν την αγγειακή διαπερατότητα και προσελκύουν ουδετερόφιλα, τα οποία παράγουν ελεύθερες ρίζες, οι οποίες με τη σειρά τους μπορούν να επιδεινώσουν την βλάβη στο σαρκείλημα. Επίσης, το οίδημα που προκαλείται από την μετακίνηση κυττάρων και υγρών από την κυκλοφορία του αίματος στον διάμεσο χώρο, μπορεί να συμβάλλει και αυτό στο αίσθημα του πόνου [22, 47].

Τα σημαντικότερα φλεγμονώδη κύτταρα που εμφανίζονται στην περιοχή της βλάβης είναι τα ουδετερόφιλα, τα μακροφάγα τύπου ED^{+1} και τύπου ED^{+2} . Άλλοι μεσολαβητές της

φλεγμονής είναι οι κυτταροκίνες και ο παράγοντας ενεργοποίησης αιμοπεταλίων [101, 108, 114]. Οι κυτταροκίνες ανήκουν σε μια ευρεία οικογένεια διακυτταρικών πρωτεϊνικών μορίων, που επηρεάζουν την κίνηση, τον πολλαπλασιασμό, την διαφοροποίηση και τον μεταβολισμό των κυττάρων-στόχων [101]. Υπάρχουν κυτταροκίνες όπως η IL-6 και ο TNFα που ενισχύουν την μυϊκή φλεγμονή και κυτταροκίνες όπως ο TGFβ και η IL-4 που δρουν αρνητικά στη ρύθμιση της τοπικής φλεγμονής [116]. Ο PAF είναι ένα γλυκεριναιθερικό φωσφολιποειδές και το πρώτο βιολογικά δραστικό που βρέθηκε στη φύση. Θεωρείται ένας από τους σημαντικότερους χημικούς μεσολαβητές, και από πολλούς αρχέγονος βιολογικός ρυθμιστής [118, 119]. Συντίθεται και εκκρίνεται από τα κύτταρα των περισσότερων ιστών, τόσο σε φυσιολογικές καταστάσεις όσο και σε απόκριση διαφόρων ερεθισμάτων. Στην περίπτωση φλεγμονής, τα φλεγμονώδη κύτταρα όπως τα μονοκύτταρα και τα μακροφάγα, εκκρίνουν PAF, ο οποίος έχει σημαντικές βιολογικές δράσεις όπως το να προκαλεί συσώρευση αιμοπεταλίων, αλλαγή της μορφής τους, απελευθέρωση ισταμίνης και προσκόλληση των λευκοκυττάρων στις επιφάνειες των ενδοθηλιακών κυττάρων, ενισχύοντας την φλεγμονώδη αντίδραση [125-128].

Σχετικά με την πρόληψη και την θεραπεία του ΚΜΠ έχουν πραγματοποιηθεί πολλές παρεμβάσεις, χωρίς ωστόσο να έχει καθιερωθεί μία συγκεκριμένη θεραπεία, καθώς λίγες από αυτές έχουν υποστηριχθεί επιστημονικά. Κάποιες από αυτές είναι τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, οι διατάσεις, οι μαλάξεις, η προθέρμανση, το υπερβαρικό οξυγόνο, οι υπέρηχοι, η ηλεκτροδιέγερση, η L-καρνιτίνη, η ξεκούραση, η ελαφριά άσκηση, η κρυοθεραπεία, οι μαλάξεις με πάγο, η συμπίεση, η ομοιοπαθητική, ο βελονισμός, η γιόγκα, η προστασία από ηλεκτρομαγνητικά κύματα, η εξουδετέρωση του TNFα, η φωτοθεραπεία, η εφαρμογή χαμηλής έντασης θερμότητας και η αεροβική αύξηση του καρδιακού παλμού αμέσως πριν από άσκηση αντίστασης [8, 77, 80, 87-96].

Τα τελευταία χρόνια όμως πέρα από τις παραπάνω πρακτικές για την πρόληψη και τη θεραπεία του ΚΜΠ έχει μελετηθεί και ο ρόλος των διατροφικών συμπληρωμάτων στη μείωση των συμπτωμάτων του ΚΜΠ. Τα αποτελέσματα των μελετών είναι αντικρουόμενα και δεν είναι δυνατή η εξαγωγή συμπερασμάτων και συστάσεων όσον αφορά την κατανάλωσή τους. Επομένως, ο συγκεκριμένος τομέας χρήζει περαιτέρω έρευνας, καθώς έχουν βρεθεί ενδιαφέροντα αποτελέσματα όσον αφορά κάποια θρεπτικά συστατικά όπως οι βιταμίνες Α, C, Ε, η Ν-ακετυλο-κυστεΐνη, τα απαραίτητα λιπαρά οξέα, τα φλαβονοειδή, το β-υδρόξυ-β-μεθυλβουτυρικό οξύ και τα αμινοξέα διακλαδισμένης αλυσού.

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση του ρόλου της διατροφής καθώς και της συμμετοχής του PAF στον μηχανισμό πρόκλησης του ΚΜΠ. Στην μελέτη συμμετείχαν υγιείς εθελοντές και των δύο φύλων.

8.1. Μυϊκή δύναμη, γωνίες άρθρωσης, περίμετρος βραχιονίου, μυϊκός πόνος, κρεατινική κινάση

Το πρωτόκολλο της εκκεντρικής άσκησης που εφαρμόστηκε στους εθελοντές παρόλο που θεωρείται χαμηλής επιβάρυνσης [236], προκάλεσε μυϊκή βλάβη όπως επιβεβαιώθηκε από τις μεταβολές των αποδεκτών δεικτών μυϊκής βλάβης. Συγκεκριμένα, παρατηρήθηκε μείωση της μέγιστης ισομετρικής ροπής (MIT) των εμπλεκόμενων μυών, της γωνίας ανάπαυσης του αγκώνα σε απουσία μυϊκής σύσπασης (RANG) και του εύρους κίνησης της άρθρωσης του αγκώνα (ROM). Αντιθέτως, η γωνία μέγιστης κάμψης του αγκώνα (FANG) αυξήθηκε και σε αυτή την αύξηση οφείλεται κυρίως η μείωση του ROM παρά στην μείωση της RANG. Επίσης, είχαμε αύξηση της περιφέρειας του βραχιονίου (CIRC) και της αίσθησης του καθυστερημένου μυϊκού πόνου όπως μετρήθηκε με την κλίμακα VAS. Αυτές οι δύο μεταβολές μας αποδεικνύουν την εμφάνιση οιδήματος στους εθελοντές. Τέλος, παρατηρήθηκε αύξηση των επιπέδων της κρεατινικής κινάσης (CK) στην αιματική κυκλοφορία. Αυτές οι μεταβολές άρχισαν να εμφανίζονται ήδη από τις δύο πρώτες ώρες μετά την άσκηση, ήταν στατιστικά σημαντικές και έρχονται σε συμφωνία με τα ευρήματα παρόμοιων μελετών που έγιναν στο εργαστήριο μας [8, 237] αλλά και μελέτες του εξωτερικού [238, 239].

Κάποιοι δείκτες παρουσίασαν διαφορετικό βαθμό μεταβολής μεταξύ ανδρών και γυναικών εθελοντών, όπως η CK η οποία αυξήθηκε στις γυναίκες με πιο αργό ρυθμό και εμφάνισε πολύ υψηλές τιμές μόνο στις 96 ώρες σε αντίθεση με τους άνδρες που είχαν πολύ αυξημένες τιμές ήδη από τις 48 ώρες. Αυτή η διαφοροποίηση έχει βρεθεί και σε άλλες μελέτες [240], όπου συνέκριναν τις τιμές της CK μετά από εκκεντρική άσκηση σε ευμνηορρικές γυναίκες και σε γυναίκες οι οποίες έπαιρναν αντισυλληπτικά. Οι γυναίκες που λάμβαναν αντισυλληπτικά είχαν χαμηλότερες τιμές CK μετά την άσκηση. Γι' αυτό θεωρείται ότι τα οιστρογόνα έχουν κάποιο προστατευτικό ρόλο και συμβάλλουν στην σταθερότητα του σαρκειλήματος [241]. Επίσης, μελέτες που έχουν γίνει σε πειραματόζωα [242] δείχνουν ότι μπορεί η μυϊκή βλάβη να είναι παρόμοια στα δύο φύλα, αλλά η φλεγμονώδης απόκριση καθυστερεί και δεν είναι τόσο έντονη στα θηλυκά άτομα, καθώς και ότι οι άνδρες αναφέρουν μεγαλύτερη αίσθηση του πόνου [243], παρόλο που στην ερευνά μας η αίσθηση του ΚΜΠ όπως αξιολογήθηκε με την κλίμακα VAS δεν έδειξε σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο φύλων.

8.2. Βιοχημικοί και φλεγμονώδεις δείκτες στο αίμα

Η μυϊκή βλάβη που προκαλεί το πρωτόκολλο της εκκεντρικής άσκησης που επιλέξαμε, έχει ως αποτέλεσμα την οξεία φλεγμονώδη απόκριση του τραυματισμένου μυϊκού ιστού προκειμένου να γίνει αποκατάσταση και περιλαμβάνει μια πολυσύνθετη διαδικασία χημειοταξίας, ενεργοποίησης, προσκόλλησης και μετανάστευσης κυττάρων [36, 43, 46]. Έτσι, εκτός από την αξιολόγηση του μυϊκού πόνου με την κλίμακα VAS και της περιμέτρου του βραχιονίου στο μέσον του (CIRC) , που αποτελούν δείκτες εμφάνισης πόνου και οιδήματος, τα οποία είναι χαρακτηριστικά συμπτώματα της οξείας φλεγμονής, κρίθηκε απαραίτητη και η μέτρηση των επιπέδων των λευκοκυττάρων και του παράγοντα ενεργοποίησης αιμοπεταλίων (PAF) στο αίμα.

8.2.1. Κύτταρα του αίματος και υποομάδες

Στη μελέτη μας δεν παρατηρήθηκε κάποια σημαντική μεταβολή του μέσου όρου των λευκοκυττάρων από τις 2 ώρες μετά την άσκηση μέχρι και το τέλος του πειράματος ίσως επειδή μόνο σε πέντε από τους δέκα εθελοντές αυξήθηκε ο αριθμός των λευκοκυττάρων μετά την άσκηση. Ωστόσο στην μελέτη μας παρατηρήθηκε θετική συσχέτιση μεταξύ των λευκοκυττάρων στις 24 ώρες και της περιμέτρου του βραχιονίου στις 48 ώρες όπου και φθάνει η CIRC την μέγιστη τιμή της. Όσον αφορά τα λεμφοκύτταρα εκφρασμένα ως ποσοστό των συνολικών λευκοκυττάρων (LYM%) είχαμε μείωση 2 ώρες μετά την άσκηση και αύξηση στις 24 ώρες, όπως και στις δύο προηγούμενες έρευνες. Ο συνολικός αριθμός των λεμφοκυττάρων (LYM) άρχισε να μειώνεται στις 2 ώρες μετά την άσκηση και αυτό έρχεται σε συμφωνία και με τα συμπεράσματα του Malm [246] , τα οποία μας υποδηλώνουν την ύπαρξη μιας άμεσης μετασχηματικής επίδρασης της έκκεντρικής άσκησης στον αριθμό των κυκλοφορούντων λεμφοκυττάρων. Τα μονοκύτταρα (MID%) μειώθηκαν επίσης στις 2 ώρες και μάλιστα στις 48 ώρες η μείωση ήταν στατιστικά σημαντική, ενώ οι προηγούμενοι ερευνητές βρήκαν αύξηση στις 2 ώρες και μέγιστη τιμή στις 48. Ο αριθμός των μονοκυττάρων (%) στις 24 ώρες συσχετίστηκε θετικά με την δραστηριότητα της CK στις 96 ώρες και αρνητικά με την μέγιστη ισομετρική ροπή MIT. Τέλος, τα κοκκιοκύτταρα (GRAN) αυξήθηκαν στις 2 ώρες και μετά άρχισαν να μειώνονται, αποτέλεσμα που συμφωνεί και με προηγούμενες μελέτες [237]. Ο αριθμός μάλιστα των κοκκιοκυττάρων (%) στις 72 ώρες συσχετίστηκε αρνητικά με την γωνία ανάπαυσης του αγκώνα RANG στις 96 ώρες. Επομένως, μπορεί να μην είχαμε αύξηση των λευκοκυττάρων και των μονοκυττάρων μετά την άσκηση, αλλά η τάση μείωσης των λεμφοκυττάρων και αύξησης των κοκκιοκυττάρων φανερώνουν φλεγμονώδη απάντηση του οργανισμού στη μυϊκή βλάβη. Οι θετικές επίσης συσχετίσεις των λευκοκυττάρων, των μονοκυττάρων και των κοκκιοκυττάρων

με τους δείκτες μυϊκής βλάβης CIRC και CK και η αρνητική συσχέτιση των μονοκυττάρων και των κοκκιοκυττάρων με τους δείκτες MIT και RANG δείχνουν ότι αυξημένα επίπεδα λευκών αιμοσφαιρίων εμφανίζονται όταν υπάρχει οίδημα και μυϊκός πόνος.

Σχετικά με τους διάφορους τύπους ερυθρών δεν υπήρξαν στατιστικά σημαντικές μεταβολές των επιπέδων τους. Οι μόνες στατιστικά σημαντικές αλλαγές ήταν η μείωση του μέσου όγκου των ερυθρών (MCV) στις 2 και στις 48 ώρες, σε αντίθεση με άλλη μελέτη του εργαστηρίου μας [237] στην οποία βρέθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση του μέσου όγκου των ερυθρών (MCV) στις 48 ώρες με ταυτόχρονη μείωση των ερυθροκυττάρων (RBC), της αιμοσφαιρίνης (HGB), του αιματικρίτη (HCT), της μέσης αιμοσφαιρίνης ερυθρών (MCH) και αύξηση των αιμοπεταλίων (PLT).

8.2.2. Παράγοντας Ενεργοποίησης Αιμοπεταλίων (PAF)

Τα επίπεδα του PAF στο αίμα δεν μεταβλήθηκαν στατιστικά σημαντικά στο αίμα μετά την πλειομετρική άσκηση αλλά παρατηρήθηκε αύξηση του ελεύθερου PAF και του ελεύθερου PAF (%) στις 2 ώρες, του δεσμευμένου PAF στις 96 ώρες, του δεσμευμένου PAF (%) στις 72 ώρες, του ολικού PAF και του ολικού PAF (%) στις 96 ώρες. Σε παλαιότερη μελέτη του εργαστηρίου [8] οι μέγιστες τιμές του ελεύθερου PAF (%), του δεσμευμένου PAF (%) και του ολικού PAF (%) είχαν εμφανιστεί στις 48, 24 και 24 ώρες αντίστοιχα με μεταβολές που ήταν στατιστικά σημαντικές. Μια άλλη έρευνα όμως [245] δεν είχε βρει μεταβολές του PAF μετά από φυσική άσκηση υγιών εθελοντών. Αξίζει όμως να σημειωθεί ότι το πρωτόκολλο που ακολουθήθηκε ήταν πολύ διαφορετικό αφού επιλέχθηκε μειομετρικός τύπος άσκησης, ο οποίος προκαλεί πολύ μικρότερης έντασης μυϊκή βλάβη και καθυστερημένο μυϊκό πόνο σε σχέση με τον εκκεντρικό τύπο [33], ήταν διαφορετικά τα χρονικά σημεία αξιολόγησης και χρησιμοποιήθηκε χρωματογραφία TLC, κατά την οποία εκλύονται μαζί με τον PAF και μικρές ποσότητες άλλων φωσφολιποειδών που περιέχουν ενδογενείς αναστολείς του PAF [225].

Η στατιστική ανάλυση έδειξε ότι υπάρχει θετική συσχέτιση του PAF με τους δείκτες της μυϊκής βλάβης VAS, CIRC, FANG και CK, γεγονός το οποίο δείχνει ότι ο βαθμός αύξησης του PAF μετά από εκκεντρική άσκηση πιθανόν να επηρεάζει την ένταση της προκαλούμενης μυϊκής βλάβης. Επίσης, ο PAF συσχετίστηκε θετικά με τα λευκοκύτταρα, τα μονοκύτταρα και τα κοκκιοκύτταρα και αρνητικά με τα λεμφοκύτταρα. Τα αποτελέσματα αυτά έρχονται και σε συμφωνία με τα ευρήματα προηγούμενης μελέτης του εργαστηρίου [8] στην οποία είχε βρεθεί θετική συσχέτιση του PAF με την CK, την MIT και την CIRC 48 ώρες μετά την άσκηση.

Συνδυάζοντας τις μετασκησιακές μεταβολές του PAF και τις στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις που φαίνεται να εμπλέκεται ο PAF, μπορούμε να διατυπώσουμε έναν υποθετικό μηχανισμό που να εξηγεί τον ρόλο συμμετοχής του PAF στο φαινόμενο του καθυστερημένου μυϊκού πόνου.

Είναι καλά τεκμηριωμένο ότι η βλάβη του σαρκειλήματος μετά από άσκηση εκκεντρικού τύπου, έχει σαν αποτέλεσμα την αύξηση του ενδοκυτταρικού ασβεστίου [9]. Η αύξηση αυτή ενεργοποιεί ασβεστιο-εξαρτώμενα ένζυμα καθώς και τη φωσφολιπάση A_2 [43], η οποία επάγει την βιοσύνθεση του PAF [102]. Ο PAF κυκλοφορεί είτε ελεύθερος (free PAF) είτε δεσμευμένος (bound PAF). Ο ελεύθερος PAF μπορεί να απενεργοποιηθεί άμεσα από το ένζυμο PAF-ακετυλοϋδρολάση ενώ ο δεσμευμένος PAF εκφράζεται στην επιφάνεια της κυτταρικής μεμβράνης. Όταν η επιφανειακή έκφραση του δεσμευμένου PAF είναι αυξημένη τότε ακολουθεί έναρξη της τοπικής φλεγμονής, προκαλώντας αγγειοδιαστολή, αύξηση της αγγειακής διαπερατότητας, της χημειοταξίας πολυμορφοπύρηνων και μονοκυττάρων καθώς και της έκφρασης των μορίων διακυτταρικής προσκόλλησης από τα ουδετερόφιλα [124]. Η διήθηση ουδετερόφιλων και μονοκυττάρων στον τραυματισμένο ιστό και η επιδείνωση της μυϊκής βλάβης ίσως έχει σαν αποτέλεσμα την μικρή αύξηση του ελεύθερου PAF και την εμφάνιση κορυφής από τον ολικό PAF στις 96 ώρες. Η υπόθεση αυτή ενισχύεται και από τις συσχετίσεις που εντοπίστηκαν ανάμεσα στον PAF στις 72 ώρες και σε δείκτες της μυϊκής βλάβης όπως η CIRC, τα WBC, τα GRAN και τα MID. Αυτή η δεύτερη αύξηση του PAF ίσως παίζει κάποιον θετικό ρόλο στην αναγέννηση των μυϊκών ινών. Ίσως ο ελεύθερος PAF αλληλεπιδρά με τα μονοκύτταρα/μακροφάγα μέσω του υποδοχέα του και με τη σειρά του ενεργοποιεί και απελευθερώνει διάφορες κυτταροκίνες και παράγοντες ανάπτυξης [244].

Παρόλο που η παρούσα έρευνα υποδεικνύει έναν πιθανό τρόπο συμμετοχής του PAF στον μηχανισμό της ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης, είναι απαραίτητη η διεξαγωγή περισσότερων μελετών ώστε να διαλευκανθεί η δράση του PAF ως μεσολαβητή της φλεγμονής και να μπορέσει στο μέλλον να αποτελέσει έναν αξιόπιστο δείκτη της μυϊκής βλάβης.

8.3. Διατροφική αξιολόγηση

8.3.1. Εκτίμηση διατροφικής πρόσληψης θρεπτικών συστατικών

Η συμμετοχή της διατροφής στην πρόληψη του ΚΜΠ τόσο με την φυσιολογική πρόσληψη τροφής όσο και με την συμπληρωματική της χορήγηση μελετάται ολοένα και περισσότερο. Οι έρευνες έχουν ασχοληθεί κυρίως με την βιταμίνη C, την βιταμίνη E, τα φλαβονοειδή, η L-καρνιτίνη, το β-υδροξύ-β-μεθυλβουτυρικό οξύ, η N-ακετυλο-κυστεΐνη, τα αμινοξέα διακλαδισμένης αλύσου, η μονοϋδρική κρεατίνη, οι πρωτεΐνες, οι υδατάνθρακες και τα απαραίτητα λιπαρά οξέα. Τα ευρήματα αυτών των μελετών είναι αντικρουόμενα και απαιτείται ακόμα περισσότερη έρευνα για να εξαχθούν σαφή συμπεράσματα όσον αφορά την εμπλοκή κάποιων θρεπτικών συστατικών στον μηχανισμό της ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης. Σε πρόσφατη μελέτη του εργαστηρίου μας [8] μελετήθηκε επίσης η πρόσληψη κάποιων ιχνοστοιχείων για το αν συσχετίζεται ή όχι με τους δείκτες της μυϊκής βλάβης και της φλεγμονής που αυτή προκαλεί. Συγκεκριμένα, μελετήθηκε η διατροφική πρόσληψη σεληνίου, ψευδαργύρου, χαλκού και μαγγανίου, γιατί λόγω της αντιοξειδωτικής τους δράσης ίσως συμβάλλουν στη μείωση της μετέπειτα βλάβης μέσω της μείωσης της οξειδωτικής δράσης των ελευθέρων ριζών οξυγόνου που παράγονται λόγω της άσκησης.

Στη μελέτη μας αξιολογήθηκε η πρόσληψη ενέργειας, μακροθρεπτικών συστατικών, βιταμίνης A (ρετινόλη), βιταμίνης C, βιταμίνης E, χαλκού, σεληνίου και ψευδαργύρου, μέσα από την ανάλυση των ερωτηματολογίων συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων. Όμως, η αξιολόγηση αυτή παρουσιάζει κάποια προβλήματα, γιατί πρώτα απ' όλα βασίζεται στην συμπλήρωση ερωτηματολογίων συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων από τους ίδιους τους εθελοντές, και επομένως η εκτίμηση της διαιτητικής πρόσληψης είναι υποκειμενική και μπορεί να υπάρξει υπερεκτίμηση της πρόσληψης κυρίως μικροθρεπτικών συστατικών. Επίσης, το μέγεθος των μερίδων στα σύνθετα φαγητά που περιλαμβάνονται στο ερωτηματολόγιο εκτιμήθηκε προσεγγιστικά. Επιπλέον, οι πιο πρόσφατοι ελληνικοί πίνακες συνθέσεως τροφίμων δεν παρέχουν δεδομένα σχετικά με την περιεκτικότητα των τροφών σε κάποια ιχνοστοιχεία, όπως το Se, ο Zn και ο Cu [232-233]. Έτσι, χρησιμοποιήσαμε πίνακες τροφίμων του Υπουργείου Γεωργίας από τις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής [234]. Ακόμη πρέπει να σημειωθεί ότι η περιεκτικότητα των τροφίμων σε ιχνοστοιχεία όπως το σελήνιο και ο χαλκός είναι συνάρτηση της περιεκτικότητας του εδάφους σε σελήνιο και χαλκό και εμφανίζει μεγάλες γεωγραφικές διακυμάνσεις [182].

Το δείγμα της έρευνας γενικά διαθέτει ισορροπία ως στις την πρόσληψη υδατανθράκων (57% ΕΠ), πρωτεϊνών (21%), συνολικού λίπους (22%), κορεσμένου λίπους (11%), μονοακόρεστου λίπους (9%) και πολυακόρεστου λίπους (2%). Η πρόσληψη πρωτεΐνης βρέθηκε αυξημένη (1,2 g/kg) σε σχέση με τις συστάσεις που είναι 0,8 g/kg σωματικού βάρους. Αυξημένη πρόσληψη πρωτεΐνης βρήκαν και οι δύο προηγούμενες μελέτες του εργαστηρίου μας [8, 237]. Σχετικά με την βιταμίνη Α δεν μπορούμε να εξάγουμε συμπεράσματα για την επάρκεια ή μη της πρόσληψης της γιατί στα πλαίσια στις μελέτης εκτιμήθηκε μόνο η πρόσληψη της ρετινόλης (μορφή της βιταμίνης Α που απαντάται στα ζωικά τρόφιμα) και όχι των καροτενοειδών (μορφή της βιταμίνης Α που απαντάται στα φυτικά τρόφιμα). Το RDA είναι της τάξης των 900 μg/ημέρα και αφορά την συνολική πρόσληψη βιταμίνης Α (ρετινόλης και καροτενοειδών) ενώ δεν υπάρχουν RDAs για κάθε μορφή της ξεχωριστά. Οπότε δεν μπορούν να εξαχθούν συμπεράσματα για το αν η πρόσληψη της ήταν ικανοποιητική. Η πρόσληψη της βιταμίνης C ήταν επαρκής, ενώ η πρόσληψη βιταμίνης E βρέθηκε ανεπαρκής. Είναι αξιοσημείωτο ότι μόνο ένας εθελοντής λάμβανε επαρκή ποσότητα βιταμίνης E. Η έλλειψη της βιταμίνης E είναι εξαιρετικά σπάνια αφού καλές πηγές της είναι τα φυτικά έλαια, το ελαιόλαδο, το φύτρο των δημητριακών και οι ξηροί καρποί, τρόφιμα ιδιαίτερα συχνά στην διατροφή μεσογειακού τύπου . Πιθανόν, αυτή η παρατήρηση να οφείλεται σε υποεκτίμηση εκ μέρους των εθελοντών της διαιτητικής τους πρόσληψης, ιδιαίτερα όσον αφορά το ελαιόλαδο και τους ξηρούς καρπούς, τα οποία είναι δύσκολο να εκτιμηθούν. Όσον αφορά τα τρία ιχνοστοιχεία, η διαιτητική τους πρόσληψη θεωρείται επαρκής, καθώς ξεπερνούν τα RDAs, και ιδιαίτερα ο χαλκός και το σελήνιο. Αυτό ίσως οφείλεται στην αυξημένη κατανάλωση κρέατος, καθώς βρέθηκε και αυξημένη πρόσληψη πρωτεΐνης ανά κιλό σωματικού βάρους ή στην υπερεκτίμηση της καταναλισκόμενης ποσότητας.

Η διατροφική πρόσληψη της βιταμίνης Α δεν συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με κανέναν από τους μετρούμενους δείκτες μυϊκής βλάβης. Η πρόσληψη της βιταμίνης C συσχετίστηκε θετικά με το εύρος κίνησης (ROM) και την ένταση του πόνου (VAS) στις 24 ώρες μετά την άσκηση. Αυτό το εύρημα είναι σημαντικό γιατί σε παλαιότερες έρευνες μπορεί να βρέθηκε ότι η συμπληρωματική χορήγηση βιταμίνης C μειώνει τα επίπεδα του ΚΜΠ [140] και την καταστροφή των κυττάρων (CK) [141], αλλά δεν είχε βρεθεί άμεση επίδραση στο εύρος κίνησης και γενικότερα στην αποκατάσταση της μυϊκής λειτουργίας. Υπάρχουν μάλιστα μελέτες στις οποίες δεν παρατηρήθηκε καμία σημαντική διαφορά των δεικτών μυϊκής βλάβης μετά από χορήγηση της βιταμίνης [142-144]. Η διατροφική πρόσληψη της βιταμίνης E συσχετίστηκε αρνητικά με την δραστηριότητα της CK (πριν και 2 ώρες μετά την άσκηση) και θετικά με την μέγιστη ισομετρική ροπή (πριν, 2, 24, 48 και 72 ώρες μετά την άσκηση), το εύρος κίνησης (2

και 72 ώρες μετά την άσκηση) και την γωνία ανάπαυσης του αγκώνα (RANG) στις 24 ώρες. Επίσης, συσχετίστηκε θετικά με την περίμετρο του βραχιονίου (CIRC) σε όλες τις χρονικές στιγμές μετά την άσκηση, που σημαίνει ότι όσο μεγαλύτερη ήταν η διατροφική πρόσληψη της βιταμίνης τόσο μεγαλύτερο οίδημα εμφάνιζαν οι εθελοντές. Τρεις μελέτες [149-151] που έγιναν βρήκαν μείωση της CK μετά από πρόσληψη βιταμίνης E, αλλά καμία μεταβολή στους υπόλοιπους δείκτες. Ίσως η απελευθέρωση της CK να σχετίζεται με τον βαθμό μεμβρανικής βλάβης και όχι με την πραγματική μυϊκή βλάβη. Σε μία περίπτωση βρέθηκε ότι δρα ως προ-οξειδωτικό αυξάνοντας την CK [152].

Είναι γνωστό ότι τα διάφορα ιχνοστοιχεία παίζουν σημαντικό ρόλο στην παροχή αντιοξειδωτικής προστασίας στα κύτταρα δρώντας ως συμπαραγόντες σε αντιοξειδωτικά ένζυμα [246]. Συγκεκριμένα, το σελήνιο είναι ένας απαραίτητος συμπαραγόντας μιας σειράς σεληνοπρωτεϊνών οι οποίες μεταξύ των άλλων έχουν αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις δράσεις. Πρόσφατες έρευνες έδειξαν ότι η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης (GPx4) συμμετέχει στην ρύθμιση των σταδίων της φλεγμονής όπως η σύνθεση λευκοτριενίων και η σηματοδότηση που εξαρτάται από την ιντερλευκίνη-1 [247, 248]. Τα λευκοτριένια και η ιντερλευκίνη IL-1β συμμετέχουν καθοριστικά στην ρύθμιση της φλεγμονώδους απάντησης που λαμβάνει χώρα στην ασκησιογενή μυϊκή βλάβη μετά από εκκεντρική άσκηση [249, 250]. Άρα, αυτός ο τρόπος εμπλοκής του σεληνίου θα μπορούσε να αποτελέσει μία πιθανή εξήγηση. Ο χαλκός συμβάλλει στην αντιοξειδωτική προστασία ως συμπαραγόντας ενός αντιοξειδωτικού ενζύμου, της CuZn-υπεροξειδικής δισμουτάσης (CuZn-SOD). Αυτό το ένζυμο βρίσκεται στο κυτταρόπλασμα των κυττάρων και είναι υπεύθυνο για τον περιορισμό των υπεροξειδικών ριζών [251]. Ο ψευδάργυρος αποτελεί συμπαραγόντα για περισσότερα από 300 διαφορετικά ένζυμα και απαραίτητο μάλιστα συμπαραγόντα της CuZn-SOD. Αυτό το ένζυμο είναι υπεύθυνο για την απομάκρυνση των υπεροξειδικών ριζών από το κυτταρόπλασμα των κυττάρων. Συνεπώς, η έλλειψη ψευδαργύρου θα ήταν λογικό να οδηγήσει σε μειωμένη δραστηριότητα της CuZn-SOD και κατ' επέκταση σε μειωμένη αντιοξειδωτική ικανότητα [251].

Στην μελέτη μας βρέθηκε ότι η διατροφική πρόσληψη του σεληνίου συσχετίζεται θετικά με την μέγιστη ισομετρική ροπή (MIT) στις 2 και στις 48 ώρες μετά την άσκηση. Ωστόσο στην έρευνα του Μηλιά [8] δεν είχαν βρεθεί στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις ανάμεσα στην διατροφική πρόσληψη Se και τους δείκτες της ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης. Η διατροφική πρόσληψη του Zn και του Cu συσχετίστηκε θετικά με την μέγιστη ισομετρική ροπή (MIT) στις 48 ώρες, με το εύρος κίνησης (ROM) στις 2 ώρες μετά την άσκηση και την περίμετρο του βραχιονίου (CIRC) στις 48, 72 και 96 ώρες. Επίσης, παρατηρείται αρνητική συσχέτιση μεταξύ της διατροφικής πρόσληψης Zn και Cu και των επιπέδων της CK πριν και 2 ώρες μετά την

άσκηση. Αυτά τα ευρήματα έρχονται σε συμφωνία με τα αποτελέσματα της προηγούμενης έρευνας στο εργαστήριο και δείχνουν ότι τα άτομα που είχαν υψηλότερες διατροφικές προσλήψεις Zn και Cu εμφάνισαν μετασκησιακά μικρότερο βαθμό διαρροής μυϊκών ενζύμων στο αίμα (CK), μικρότερη μείωση της μυϊκής δυσκαμψίας και μικρότερη πτώση της μέγιστης δύναμης (MIT). Επομένως, η πρόσληψη αυτών των ιχνοστοιχείων ίσως παρέχει μια ασπίδα προστασίας στα μυϊκά κύτταρα και ίσως συμβάλλει στην ταχύτερη ανάκαμψη του μυός. Από την άλλη, η πρόσληψη του Zn και του Cu φάνηκε να αυξάνει το βαθμό του οιδήματος, αφού αυξήθηκε η CIRC, γεγονός το οποίο πιθανόν να είναι απαραίτητο στη διαδικασία της αποκατάστασης.

8.3.2. Αξιολόγηση των επιπέδων των ιχνοστοιχείων σεληνίου, χαλκού και ψευδαργύρου στον ορό

Λόγω των περιορισμών της επιλεγμένης μεθόδου διατροφικής αξιολόγησης με το ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων, αντιμετωπίσαμε κάποια προβλήματα στην εκτίμηση της πραγματικής πρόσληψης τους γι' αυτό κρίθηκε απαραίτητο να μετρηθούν τα επίπεδα των τριών ιχνοστοιχείων στον ορό του αίματος σε τρεις χρονικές στιγμές, πριν την άσκηση, στις 24 και στις 48 ώρες μετά, ώστε να διαπιστωθούν πιθανές μεταβολές των επιπέδων τους εξαιτίας της άσκησης. Η μέτρηση των ιχνοστοιχείων πραγματοποιήθηκε στους 9 από τους 10 εθελοντές λόγω τεχνικών δυσκολιών. Οι μετρήσεις δείχνουν ότι υπήρξε μία τάση αύξησης των επιπέδων τους στις 24 ώρες μετά την άσκηση, ενώ στις 48 ώρες επανήλθαν στα αρχικά ή και σε χαμηλότερα από τα αρχικά επίπεδα. Από τις μεταβολές αυτές καμία δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Σε αυτό το πεδίο της έρευνας δεν έχουν διεξαχθεί άλλες παρόμοιες μελέτες, άρα για να διασαφηνιστεί ο μηχανισμός με τον οποίο η πλειομετρική άσκηση οδηγεί ή όχι σε μεταβολή των επιπέδων των ιχνοστοιχείων στον ορό απαιτείται περαιτέρω έρευνα.

Στη μελέτη μας παρατηρήσαμε ότι η διατροφική πρόσληψη των ιχνοστοιχείων δεν σχετίζεται με τα επίπεδα των ιχνοστοιχείων στον ορό, ενώ στην προηγούμενη μελέτη του εργαστηρίου μας είχε βρεθεί μια ασθενής θετική συσχέτιση για το Se [8]. Επομένως, η μέτρηση της διατροφικής τους πρόσληψης με το ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων μάλλον είχε κάποια σφάλματα λόγω υπερεκτίμησης της προσλαμβανόμενης ποσότητας και για τα τρία ιχνοστοιχεία, πιθανόν λόγω των σημαντικών περιορισμών της μεθόδου αξιολόγησης.

Τα αρχικά επίπεδα του Se στον ορό συσχετίστηκαν αρνητικά με τα επίπεδα των μονοκυττάρων σε όλες τις χρονικές στιγμές των μετρήσεων, που σημαίνει ότι όσο υψηλότερα ήταν τα αρχικά επίπεδα σεληνίου του ορού τόσο μικρότερη ήταν η αύξηση των μονοκυττάρων

στην κυκλοφορία του αίματος, τα οποία αυξάνονται σε περίπτωση φλεγμονής. Στην έρευνα του Μηλιά [8] βρέθηκε αρνητική συσχέτιση του σεληνίου του ορού με την CK και θετική με την μέγιστη ισομετρική ροπή (MIT) και το εύρος κίνησης του αγκώνα (ROM), χωρίς όμως να είναι σημαντικές. Επίσης, στην μελέτη μας παρατηρήθηκε αρνητική συσχέτιση με τον δεσμευμένο και ολικό PAF (%) στις 72 ώρες μετά την άσκηση. Δηλαδή, όσο υψηλότερα ήταν τα αρχικά επίπεδα σεληνίου του ορού τόσο μικρότερη ήταν η μεταβολή του δεσμευμένου και του ολικού PAF στις 72 ώρες σε σχέση με τα αρχικά του επίπεδα.

Τα αρχικά επίπεδα Zn στο ορό βρέθηκαν ότι συσχετίζονται θετικά με την CK και το εύρος κίνησης (ROM) στις 96 ώρες. Από τις μετρήσεις τις CK είχαμε δει ότι εμφανίζει την μέγιστη τιμή της στις 96 ώρες. Επομένως, ενδέχεται ο Zn να εμπλέκεται σε αυτή την «έκρηξη» της CK, αλλά απαιτείται περαιτέρω έρευνα για την διεξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων και την αποφυγή υποθέσεων. Τα επίπεδα ψευδαργύρου στις 24 ώρες συσχετίζονταν θετικά με το εύρος κίνησης (ROM) στις 96 ώρες, ενώ τα επίπεδα ψευδαργύρου στις 48 ώρες συσχετίζονταν αρνητικά με το εύρος κίνησης. Αξίζει εδώ να σημειώσουμε ότι το εύρος κίνησης (ROM) εμφάνισε την ελάχιστη τιμή του στις 48 ώρες. Αυτό σημαίνει ότι όσο υψηλότερα είναι τα αρχικά επίπεδα Zn και η πρόσληψη του τόσο μεγαλύτερο είναι το εύρος κίνησης (ROM) μέχρι τις 24 ώρες και τόσο μεγαλύτερη είναι η αύξηση του στις 96 ώρες μετά την μείωση που υφίσταται στις 48 ώρες.

Τα παραπάνω ευρήματα δείχνουν ότι τα βέλτιστα επίπεδα αυτών των ιχνοστοιχείων στο ορό του αίματος πιθανώς να παρέχουν οφέλη σε υγιή άτομα όσον αφορά την πρόληψη ή/και την ταχύτερη αποκατάσταση της ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης μετά από εκκεντρική άσκηση.

Συνοψίζοντας, τα ευρήματα της παρούσας έρευνας επιβεβαιώνουν την εμπλοκή του PAF στον μηχανισμό της ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης, ενώ όσον αφορά τις βιταμίνες C και E, το σελήνιο, τον χαλκό και τον ψευδάργυρο, φαίνεται ότι μετριάζουν τα συμπτώματα των εκκεντρικών μυϊκών συστολών στην λειτουργία των μυών πιθανότατα διαμέσου της συμμετοχής τους σε αντιοξειδωτικά και αντιφλεγμονώδη συστήματα. Ωστόσο, οι ακριβείς ρόλοι που διαδραματίζουν ο PAF, οι βιταμίνες C και E, το σελήνιο, ο χαλκός και ο ψευδάργυρος στον μηχανισμό της ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης πρέπει να διερευνηθούν περαιτέρω σε μελλοντικές μελέτες για να είναι δυνατή η διεξαγωγή σαφών συμπερασμάτων για το αν είναι αναγκαία ή όχι η πραγματοποίηση συστάσεων για αυξημένη κατανάλωση τροφών ή συμπληρωμάτων διατροφής πλούσιων σε αναστολείς του PAF, σελήνιο, ψευδάργυρο ή χαλκό.

8.4. Γενικά συμπεράσματα- Προτάσεις για το μέλλον

Η ασκησιογενής μυϊκή βλάβη και ο καθυστερημένος μυϊκός πόνος που την συνοδεύει, κυρίως μετά από εκκεντρική άσκηση, είναι ένα φαινόμενο που αφορά αγύμναστα άτομα στην έναρξη κάποιου προγράμματος φυσικής άσκησης, αλλά και αθλητές που επιστρέφουν στο κανονικό πρόγραμμα προπονήσεων μετά από κάποια περίοδο ανάπαυσης ή τραυματισμό.στο συγκεκριμένο ερευνητικό πεδίο έχουν γίνει πολυάριθμες μελέτες, αλλά υπάρχουν ακόμα πολλά αναπάντητα ερωτήματα. Τα τελευταία χρόνια έχει αρχίσει να μελετάται σε διεθνές επίπεδο η επίδραση συστατικών της τροφής και συμπληρωμάτων διατροφής στην εξέλιξη της ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης, γιατί η διατροφική υποστήριξη των ασκουμένων μπορεί να συνεισφέρει όχι μόνο στην βελτίωση της αθλητικής απόδοσης, αλλά και στην αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση των μυοσκελετικών τραυματισμών.

Το πρωτόκολλο εκκεντρικής άσκησης που εφαρμόστηκε, μολονότι ήταν χαμηλής επιβάρυνσης προκάλεσε μυϊκή βλάβη στους καμπτήρες μύες του αγκώνα κάτι το οποίο επιβεβαιώθηκε και από τις στατιστικά σημαντικές μεταβολές όλων των αποδεκτών δεικτών ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης που αξιολογήθηκαν. Συγκεκριμένα, παρατηρήθηκε:

- μείωση της μέγιστης ισομετρικής ροπής των εμπλεκόμενων μυών (MIT)
- μείωση του εύρους κίνησης της άρθρωσης του αγκώνα (ROM)
- αύξηση της περιμέτρου του βραχιονίου στο μέσο του (CIRC), επομένως εμφάνιση οιδήματος
- έντονος καθυστερημένος μυϊκός πόνος
- αύξηση των επιπέδων της κρεατινικής κινάσης (CK) στην αιματική κυκλοφορία

Επίσης, παρατηρήθηκε αύξηση του αριθμού των κοκκιοκυττάρων στην αιματική κυκλοφορία και μείωση του αριθμού των λεμφοκυττάρων στις 2 ώρες μετά την άσκηση. Οι μεταβολές αυτές δεν ήταν στατιστικά σημαντικές αλλά δείχνουν ότι υπάρχει μία άμεση μετασχηματική επίδραση της εκκεντρικής άσκησης στα κυκλοφορούντα λευκοκύτταρα. Επιπλέον, ο αριθμός των λευκοκυττάρων μπορεί να μην αυξήθηκε μετά την άσκηση, αλλά συσχετίστηκε θετικά με την εμφάνιση οιδήματος. Σχετικά με τα μονοκύτταρα, αυτά συσχετίστηκαν θετικά με την CK και αρνητικά με την μυϊκή δύναμη.

Ένα από τα σημαντικότερα ευρήματα της παρούσας μελέτης είναι η αύξηση των επιπέδων του παράγοντα ενεργοποίησης αιμοπεταλίων (PAF), η οποία αν και δεν ήταν στατιστικά σημαντική, τα επίπεδα του συσχετίστηκαν θετικά με τους αποδεκτούς δείκτες μυϊκής

βλάβης και με τους τύπους λευκοκυττάρων WBC, MID και GRAN. Δηλαδή προέκυψε ότι όσο μεγαλύτερη ήταν η αύξηση του PAF τόσο μεγαλύτερο βαθμό ρήξης των μυϊκών κυττάρων είχαν οι εθελοντές και πιο έντονο οίδημα.

Η ημερήσια διατροφική πρόσληψη της βιταμίνης E, του σεληνίου, του ψευδαργύρου και του χαλκού συσχετίστηκε θετικά με του δείκτες ROM, MIT και CIRC και αρνητικά με την CK. Δηλαδή, τα άτομα που είχαν υψηλότερες διατροφικές προσλήψεις των συγκεκριμένων θρεπτικών συστατικών εμφάνισαν μικρότερο βαθμό ρήξης των μυϊκών κυττάρων, μικρότερη πτώση της μέγιστης δύναμης και μεγαλύτερη βελτίωση της μυϊκής δυσκαμψίας.

Επίσης, η εκτίμηση της διατροφικής πρόσληψης σεληνίου, χαλκού και ψευδαργύρου δεν συσχετίστηκε με τα αντίστοιχα επίπεδα τους στον ορό. Γι' αυτό το λόγο αποτελεί επιτακτική ανάγκη η δημιουργία ελληνικών πινάκων σύνθεσης τροφίμων που θα εμπεριέχουν και δεδομένα για το σελήνιο, τον ψευδάργυρο και τον χαλκό, γιατί θα συμβάλλει στην εγκυρότερη εκτίμηση της διαιτητικής τους πρόσληψης.

Τα αρχικά επίπεδα σεληνίου και χαλκού στον ορό του αίματος συσχετίστηκαν αρνητικά με τον PAF. Επομένως, τα άτομα που διέθεταν υψηλότερα επίπεδα σεληνίου και χαλκού στον ορό του αίματος εμφάνισαν μεγαλύτερο βαθμό ρήξης των μυϊκών κυττάρων. Τα αρχικά επίπεδα ψευδαργύρου στον ορό συσχετίστηκαν θετικά με το εύρος κίνησης της άρθρωσης του αγκώνα (ROM). Δηλαδή, τα άτομα με υψηλότερα επίπεδα ψευδαργύρου στον ορό είχαν μεγαλύτερη βελτίωση της μυϊκής δυσκαμψίας.

Από τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας συμπεραίνουμε ότι ο PAF και κάποια ιχνοστοιχεία όπως το σελήνιο, ο χαλκός και ο ψευδάργυρος εμπλέκονται στον μηχανισμό της ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης. Ωστόσο, ο ακριβής τους ρόλος δεν έχει εξακριβωθεί ακόμα και γι' αυτό απαιτούνται μελλοντικές έρευνες προκειμένου να αποσαφηνιστεί. Έτσι, θα μπορούσαμε να εξάγουμε συμπεράσματα για την αναγκαιότητα χορήγησης ή όχι συμπληρωμάτων με συγκεκριμένα θρεπτικά συστατικά σε ασκούμενους, προκειμένου να μετριαστεί η βαρύτητα των συμπτωμάτων της μυϊκής βλάβης μετά από άσκηση.

Θα πρέπει σε μελλοντικές εργασίες να εξεταστεί σε επαρκές δείγμα συμμετεχόντων η αποτελεσματικότητα της χορήγησης τροφών ή συμπληρωμάτων διατροφής στην πρόληψη και την ταχύτερη αποκατάσταση της ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης. Αυτές οι τροφές ή τα συμπληρώματα μπορούν να είναι πλούσια σε αναστολείς του PAF, όπως τα γκινγκολίδια (ginkgolides) και τα λιγνάνια, αλλά και σε κάποια ιχνοστοιχεία με αντιφλεγμονώδεις και

αντιοξειδωτικές δράσεις όπως το σελήνιο, ο ψευδάργυρος και ο χαλκός. Επίσης, μπορούν να χορηγηθούν είτε ξεχωριστά είτε σε συνδυασμό και να μελετηθεί η δράση τους.

Τέλος, πέρα από τον PAF που αποτελεί αρχέγονο μεσολαβητή της φλεγμονής, θα μπορούσαν να μελετηθούν οι κυτταροκίνες, TNFα και IL-1β, οι οποίες συσχετίζονται με την ενίσχυση της μυϊκής φλεγμονής και η έρευνα σε αυτό το πεδίο είναι μικρή προς το παρόν.

IV. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Βασίλης Κλεισούρας, Εργοφυσιολογία Τόμος II, 2004
2. Ν Γελαδάς, Μ Τσακόπουλος. Φυσιολογία του ανθρώπου. Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδης 2001, Τόμος I
3. Clarkson PM, Nosaka K, Braun B, Muscle Function After Exercise-Induced Muscle Damage And Rapid Adaptation, Med Sci Sports Exerc. 1992; 24(5):512-20
4. Ebbeling CB, Clarkson PM: Exercise-Induced Muscle Damage And Adaptation, SportsSports Med. 1989; 7(4):207-34
5. Gulick DT, Kimura IF: Delayed Onset Muscle Soreness: What Is It And How Do We Treat It?, J Sport Rehab 1996, 5(3):234-243
6. Safran MR, Seaber AV, Garrett WE, Jr.: Warm-up And Muscular Injury Prevention. An Update. , Sports Med 1989, 8(4):239-249
7. Cleak MJ, Eston RG: Delayed Onset Muscle Soreness: Mechanisms And Management, J Sports Sci 1992, 10(4):325-341
8. Μηλιάς Γ: Η Επίδραση Διατροφικών Παραγόντων Στην Πρόληψη Και Την Ταχύτερη Αποκατάσταση Της Ασκησιογενούς Μυϊκής Βλάβης Που Συνοδεύεται Από Καθυστερημένο Μυϊκό Πόνο (DOMS-Delayed Onset Muscle Soreness), Διδακτορική Διατριβή, Αθήνα 2006
9. Armstrong RB.: Mechanisms Of Exercise-Induced Delayed Onset Muscular Soreness: A Brief Review, Med Sci Sports Exerc. 1984: 16(6):529-38
10. Francis KT, Hoobler T: Effects Of Aspirin On Delayed Onset Muscle Soreness, J Sports Med Phys Fitness 1987, 27(3):333-337
11. Asmussen e: Observations On Experimental Muscular Soreness, Acta Rheumatol Scand1956: 2(2):109-16
12. Schwane JA, Hatrous BG, Johnson SR, Armstrong RB: Is Lactic Acid Related To Delayed-Onset Muscle Soreness?, Physiol Sportsmed 1983, 11:124-131
13. Cazorla G, Petibois C, Bosquet L: Lactate At Exercise: Mythes Et Realites, Rev Sci Tech Activ Phys Sport (Grenoble) 2001, 22(54):63-76
14. Cleak MJ, Eston RG: Muscle Soreness, Swelling, Stiffness And Strength Loss After Intense Eccentric Exercise, Br J Sports Med. 1992: 26(4):267-72
15. De Vries HA: Electromyographic Observations Of The Effects Of Static Stretching Upon Muscular Distress, Res Q 1961, 32:468-479

16. Bobbert MF, Hollander AP, Huijing PA: Factors In Delayed Onset Muscular Soreness Of Man, *Med SciSports Exerc* 1986, 18(1):75-81
17. De Vries HA: Quantitive Electromyographic Investigation Of The Spasm Theory Of Muscle Pain, *Am J Phys Med* 1966, 45(3):119-134
18. Abraham WM: Factors In Delayed Muscle Soreness, *Med Sci Sports* 1977, 9(1):11-20
19. Newham DJ, Jones DA, Edwards RH: Large Plasma Creatine Kinase Changes After Stepping Exercise, *Muscle Nerve* 1983, 6(5):380-385
20. De Vries HA: Prevention Of Muscular Distress After Exercise, *Res Q* 1960, 32(2):177-185
21. Talag TS: Residual Muscular Soreness As Influenced By Concentric, Eccentric, And Static Contractions, *Res Q.* 1973: 44(4):458-69
22. Cheung K, Hume P, Maxwell L.: Delayed Onset Muscle Soreness : Treatment Strategies And Performance Factors, *Sports Med.* 2003: 33(2):145-64
23. Rowlands AV, Eston RG, Tilzey C: Effect of stride length manipulation on symptoms of exercise-induced muscle damage and the repeated bout effect. *J Sports Sci* 2001, 19(5):333-340
24. Connolly, D.A.J., S.P Sayers, and M.P. McHugh: Treatment And Prevention Of Delayed Onset Muscle Soreness, *J. Strength Cond. Res.* 2003: 17(1):197-208
25. Szymanski, D.J.: Recommendations For The Avoidance Of Delayed-Onset Muscle Soreness, *J. Strength Cond. Res.* 2001: 23(4): 7-13
26. Friden J, Lieber RL: Structural And Mechanical Basis Of Exercise-Induced Muscle Injury, *Med Sci Sports Exerc* 1992, 24(5):521-530
27. Newham DJ, Jones DA, Edwards RH: Plasma Creatine Kinase Changes After Eccentric And Concentric Contractions, *Muscle Nerve* 1986, 9(1):59-63
28. Newham DJ, Mills KR, Quigley BM, Edwards RHT: Pain And Fatigue After Concentric And Eccentric Muscle Contractions, *Clinical Science* 1983: 64:55-62
29. Ehman RL, Berquist TH: Magnetic Resonance Imaging Of Musculoskeletal Trauma, *Radiol Clin North Am* 1986, 24(2):291-319
30. Walsh B, Tonkonogi M, Malm C, Ekblom B, Sahlin K: Effect Of Eccentric Exercise On Muscle Oxidative Metabolism In Humans, *Med Sci Sports Exerc* 2001, 33(3):436-441
31. Evans WJ, Meredith CN, Cannon JG, Dinarello CA, Frontera WR, Hughes VA, Jones BH, Knuttgen HG: Metabolic Changes Following Eccentric Exercise In Trained And Untrained Men, *J Appl Physiol* 1986, 61(5):1864-1868

32. Clarkson PM, Ebbeling C: Investigation Of Serum Creatine Kinase Variability After Muscle-Damaging Exercise, Clin Sci (Lond) 1988, 75(3):257-261
33. Clarkson PM, Byrnes WC, McCormick KM, Turcotte LP, White JS: Muscle Soreness And Serum Creatine Kinase Activity Following Isometric, Eccentric, And Concentric Exercise, Int J Sports Med 1986, 7(3):152-155
34. Jones DA, Newham DJ: The Effect Of Training On Human Muscle Pain And Damage, J Physiol 1985, 365:76
35. Clarkson PM, Apple FS, Byrnes WC, McCormick KM, Triffletti P: Creatine Kinase Isoforms Following Isometric Exercise, Muscle Nerve 1987, 10(1):41-44
36. Smith LL: Acute Inflammation: The Underlying Mechanism In Delayed Onset Muscle Soreness, Med Sci Sports Exerc 1991, 23(5):542-551
37. Hasson SM, Daniels JC, Divine JG, Niebuhr BR, Richmond S, Stein PG, Williams JH: Effect Of Ibuprofen Use On Muscle Soreness, Damage, And Performance: A Preliminary Investigation, Med Sci Sports Exerc 1993, 25(1):9-17
38. Friden J, Sfikianos PN, Hargens AR: Muscle Soreness And Intramuscular Fluid Pressure: Comparison Between Eccentric And Concentric Load, J Appl Physiol 1986, 61(6):2175-2179
39. Lightfoot JT, Char D, J, M, Goya C: Immediate Postexercise Massage Does Not Attenuate Delayed Onset Muscle Soreness, J Strength Cond Res 1997, 11(2):119-124
40. Jones DA, Newham DJ, Round JM, Tolfree SE: *Experimental Human Muscle Damage: Morphological Changes In Relation To Other Indices Of Damage*, J Physiol 1986, 375:435-448
41. Schwane JA, Johnson SR, Vandenakker CB, Armstrong RB: Delayed-Onset Muscular Soreness And Plasma CPK And LDH Activities After Downhill Running, Med Sci Sports Exerc 1983, 15(1):51-56
42. Lapointe BM, Frenette J, Cote CH (2002) Lengthening Contraction-Induced Inflammation Is Linked To Secondary Damage But Devoid Of Neutrophil *Invasion*, J Appl Physiol 92:1995–2004
43. Armstrong RB: Initial Events In Exercise-Induced Muscular Injury, Med Sci Sports Exerc 1990, 22(4):429-435
44. Talag TS: Residual Muscular Soreness As Influenced By Concentric, Eccentric, And Static Contractions, Res Q. 1973: 44(4):458-69
45. Brooks PM, Day RO: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs-differences and similarities. N Engl J Med 1991, 324(24):1716-1725.

46. Smith ME, Jackson CGR: Delayed Onset Muscle Soreness (DOMS), Serum Creatine Kinase (SCK) And Creatine Kinase-MB (%CK-MB) Related To Performance Measurements In Football [abstract], Med Sci Sports Exerc 1990, Suppl 2:S34
47. Hertel J: The role of nonsteroidal anti-inflammation drugs in the treatment of acute soft tissue injuries. J Athl Train 1997, 32:350-357.
48. McHugh MP: Can exercise-induced muscle damage be avoided? West J Med 2000, 172(4):265-266.
49. Fitzgerald GK, Rothstein JM, Mayhew TP, Lamb RL.: Exercise-Induced Muscle Soreness After Concentric And Eccentric Isokinetic Contractions, Phys Ther. 1991: 7:505–513
50. MacIntyre DL, Reid WD, McKenzie DC: Delayed Muscle Soreness. The Inflammatory Response To Muscle Injury And Its Clinical Implications, Sports Med. 1995: 20(1):24-40
51. Barlas P, Craig JA, Robinson J, Walsh DM, Baxter GD, Allen JM: Managing delayed-onset muscle soreness: lack of effect of selected oral systemic analgesics. Arch Phys Med Rehabil 2000, 81(7):966-972.
52. Milne CJ: Rhabdomyolysis, Myoglobinuria, And Exercise, Sports Med. 1988: 6:93–106
53. Kenney WL: Heat Flux And Storage In Hot Environments, Int J Sports Med. 1998: 19:S92–S95
54. Adams GR, Cheng DC, Haddad F, et al: Skeletal Muscle Hypertrophy In Response To Isometric, Lengthening, And Shortening Training Bouts Of Equivalent Duration, J Appl Physiol 2004: 6:1613–1618
55. Hough T.: Ergographic Studies In Muscular Soreness, American Journal of Physiology 1902: 7:76–92
56. Friden J, Seger J, Sjostrom M, Ekblom B.: Adaptive Response In Human Skeletal Muscle Subjected To Prolonged Eccentric Training, International Journal of Sports Medicine 1983: 4:177–183
57. Schwane JA, Armstrong RB.: Effect Of Training On Skeletal Muscle Injury From Downhill Running In Rats, Journal of Applied Physiology 1983: 55:969–975
58. Clarkson PM, Tremblay L.: Exercise-Induced Muscle Damage, Repair, And Adaptation Humans, Journal of Applied Physiology 1988: 65:1–6
59. McHugh MP, Connolly DA, Eston RG, Gleim GW.: Exercise-Induced Muscle Damage And Potential Mechanisms For The Repeated Bout Effect, Journal of Sports Medicine 1999: 27:157–170

60. Proske U, Morgan DL: Muscle Damage From Eccentric Exercise: Mechanism, Mechanical Signs, Adaptation And Clinical Applications, *J Physiol.* 2001: 537(Pt 2):333-45
61. Saxton JM, Clarkson PM, James R, Miles M, Westrfer M, Clark S, Donnelly AE: Neuromuscular Dysfunction Following Eccentric Exercise, *Med. Sci. Sports Exerc.* 1995: 27:1185-1193
62. Hamill J, Freedson PS, Clarkson PM, Braun B: Muscle Soreness During Running: Biomechanical And Physiological Considerations, *Int. J. Sports Biomech.* 1991: 7:125-137
63. Lash J, Sherman M, Bloomfield S: Muscle Soreness: Glucose & Insulin Response, *Med. Sci. Sports Exerc.* 1988: 19 :75
64. O'reilly KP, Warhol MJ, Fielding RA, Frontera WR, Meredith CN, Evans WJ: Eccentric Exercise-Induced Muscle Damage Impairs Muscle Glycogen Repletio, *J. Appl. Physiol.* 1987: 63:252-256
65. Golden CL, Dudley GA: Strength After Bouts Of Eccentric Or Concentric Actions, *Med Sci Sports Exerc.* 1992: 24(8):926-33
66. Harris C, Wilcox A, Smith G, Quinn C, Lawson L: The effect of delayed onset muscle soreness (DOMS) on running kinematics. *Med Sci Sports Exerc* 1990, 22(2):S34
67. Smith LL: Causes of delayed onset muscle soreness and the impact on athletic performance: A review. *J Appl Sport Res* 1992, 6(3):135-141.
68. Edgerton VR, Wolf SL, Levendowski DJ, Roy RR: Theoretical basis for patterning EMG amplitudes to assess muscle dysfunction. *Med Sci Sports Exerc* 1996, 28(6):744-751
69. Orchard J, Marsden J, Lord S, Garlick D: Preseason hamstring muscle weakness associated with hamstring muscle injury in Australian footballers. *Am J Sports Med* 1997, 25(1):81-85
70. Marieb E: Human anatomy and physiology, 2nd edn. Redwood City, CA: Benjamin/Cummings Publishing CO; 1992
71. Abramson SB, Weissmann G: The mechanisms of action of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Arthritis Rheum* 1989, 32(1):3-10
72. Hasson SM, Daniels JC, Divine JG, Niebuhr BR, Richmond S, Stein PG, Williams JH: Effect of ibuprofen use on muscle soreness, damage and performance: a preliminary investigation. *Med Sci Sports Exerc* 1993, 25(1):9-17
73. Dudley GA, Czerkawski J, Meinrod A, Gillis G, Baldwin A, Scarpone M: Efficacy of naproxen sodium for exercise-induced dysfunction muscle injury and soreness. *Clin J Sport Med* 1997, 7(1):3-10

74. Bourgeois J, MacDougal D, MacDonald J, Tarnopolsky M: Naproxen does not alter indices of muscle damage in resistance-exercise trained men. *Med Sci Sports Exerc* 1999, 31(1):4-9
75. Donnelly AE, Maughan RJ, Whiting PH: Effects of ibuprofen on exercise-induced muscle soreness and indices of muscle damage. *Br J Sports Med* 1990, 24(3):191-195
76. Mishra DK, Friden J, Schmitz MC, Lieber RL: Anti-inflammatory medication after muscle injury. A treatment resulting in short-term improvement but subsequent loss of muscle function. *J Bone Joint Surg Am* 1995, 77(10):1510-1519
77. Rodenburg JB, Streenbeek D, Schiereck P, Bar PR: Warm-up, stretching and massage diminish harmful effects of eccentric exercise. *Int J Sports Med* 1994, 15(7):414-419.
78. Rodenburg JB, Bar PR, De Boer RW: Relations between muscle soreness and biochemical and functional outcomes of eccentric exercise. *J Appl Physiol* 1993, 74(6):2976-2983
79. Nosaka K, Clarkson PM: Changes in indicators of inflammation after eccentric exercise of the elbow flexors. *Med Sci Sports Exerc* 1996, 28(8):953-961
80. Swenson C, Sward L, Karlsson J: Cryotherapy in sports medicine. *Scand J Med Sci Sports* 1996, 6(4):193-200
81. Eston R, Peters D: Effects of cold water immersion on the symptoms of exercise-induced muscle damage. *J Sports Sci* 1999, 17(3):231-238
82. Chleboun GS, Howell JN, Baker HL, Ballard TN, Graham JL, Hallman HL, Perkins LE, Schauss JH, Conatser RR: Intermittent pneumatic compression effect on eccentric exercise-induced swelling, stiffness, and strength loss. *Arch Phys Med Rehabil* 1995, 76(8):744-749
83. Kraemer WJ, Bush JA, Wickham RB, Denegar CR, Gomez AL, Gotshalk LA, Duncan ND, Volec JS, Putukian M, Sebastianelli WJ: Influence of compression therapy on symptoms following soft tissue injury from maximal eccentric exercise. *J Orthop Sports Phys Ther* 2001, 31(6):282-290
84. Yackzan L, Adams C, Francis KT: The effects of ice massage on delayed muscle soreness. *Am J Sports Med* 1984, 12(2):159-165
85. Sayers SP, Clarkson PM, Lee J: Activity and immobilization after eccentric exercise: I. Recovery of muscle function. *Med Sci Sports Exerc* 2000, 32(9):1587-1592
86. Davis JC, Hunt TK: *Problem wounds: the role of oxygen*. New York: Elsevier Science Publishing Co., Inc.;1998
87. Mekjavic IB, Exner JA, Tesch PA, Eiken O: Hyperbaric oxygen therapy does not affect recovery from delayed onset muscle soreness. *Med Sci Sport Exerc* 2000, 32(3):558-563

88. Lin JG, Yang SH: Effects of acupuncture on exercise-induced muscle soreness and serum creatine kinase activity. *Am J Clin Med* 1999, 27(3-4):299-305
89. Zhang J, Clement D, Taunton J: The efficacy of Farabloc, an electromagnetic shield, in attenuating delayed-onset muscle soreness. *Clin J Sport Med* 2000, 10(1):15-21
90. Boyle CA, Sayers SP, Jensen BE, Headley SA, Manos TM: The Effects Of Yoga Training And A Single Bout Of Yoga On Delayed Onset Muscle Soreness In The Lower Extremity, *J Strength Cond Res*. 2004: 18(4):723-9
91. Broadbent S, Rousseau JJ, Thorp RM, Choate SL, Jackson FS, Rowlands DS: Vibration Therapy Reduces Plasma IL-6 And Muscle Soreness After Downhill Running , *Br J Sports Med*. 2008
92. Bakhtiary AH, Safavi-Farokhi Z, Aminian-Far A: Influence Of Vibration On Delayed Onset Of Muscle Soreness Following Eccentric Exercise, *Br J Sports Med*. 2007: 41(3):145-8
93. Davis WJ, Wood DT, Andrews RG, Elkind LM, Davis WB: Elimination Of Delayed- Onset Muscle Soreness By Pre-Resistance Cardioacceleration Before Each Set, *J Strength Cond Res*. 2008: 22(1):212-25
94. Rice TL, Chantler I, Loram LC: Neutralisation Of Muscle Tumour Necrosis Factor Alpha Does Not Attenuate Exercise-Induced Muscle Pain But Does Improve Muscle Strength In Healthy Male Volunteers, *Br J Sports Med*. 2008: 42(9):758-62
95. Mayer JM, Mooney V, Matheson LN, Erasala GN, Verna JL, Udermann BE, Leggett S.: Continuous Low-Level Heat Wrap Therapy For The Prevention And Early Phase Treatment Of Delayed-Onset Muscle Soreness Of The Low Back: A Randomized Controlled Trial, *Arch Phys Med Rehabil*. 2006: 87(10):1310-7
96. Douris P, Southard V, Ferrigi R, Grauer J, Katz D, Nascimento C, Podbielski P: Effect Of Phototherapy On Delayed Onset Muscle Soreness, *Photomed Laser Surg*. 2006: 24(3):377-82
97. Borob WF, Boulpaep EL. Ιατρική Φυσιολογία-Κυτταρική & Μοριακή Προσέγγιση, Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδης, Τόμος III, σελ 1671-1716
98. Ν Γελαδάς, Μ Τσακόπουλος. Φυσιολογία του ανθρώπου. Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδης 2001, Αμυντικοί Μηχανισμοί του Οργανισμού, σελ 903-960.
99. Rubin E. Βασική Παθολογική Ανατομική. Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδης, 2001, Φλεγμονή, σελ 27-56
100. Vander MD, Sherman, Luciano, Τσακόπουλος Μ, Γελαδάς Ν: Φυσιολογία του ανθρώπου, μηχανισμοί της λειτουργίας του οργανισμού, 8^η έκδοση, σελ 906-908

101. Cannon JG, St Pierre BA: Cytokines In Exertion-Induced Skeletal Muscle Injury, *Mol Cell Biochem* 1998, 179(1-2):159-167
102. Snyder F: Platelet-activating factor and relate acetylated lipids as potent biologically active cellular mediators. *Am J Physiol* 1990, 259 (5 Pt 1): C697-708
103. Altstaedt J, Kirchner H, Rink L: Cytokine Production Of Neutrophils Is Limited To Interleukin-8, *Immunology* 1996, 89(4):563-568
104. Dubravec DB, Spriggs DR, Mannick JA, Rodrick ML: Circulating Human Peripheral Blood Granulocytes Synthesize And Secrete Tumor Necrosis Factor Alpha, *Proc Natl Blood Granulocytes Synthesize And Secrete Tumor Necrosis Factor Alpha, Proc Natl Acad Sci U S A* 1990, 87(17):6758-6761
105. TM, Fiebig R, Corr DT, Brickson S, Ji L: Free Radical Activity, Antioxidant Best Enzyme, And Glutathione Changes With Muscle Stretch Injury In Rabbits, *J Appl Physiol* 1999, 87(1):74-82
106. Best TM, McElhaney JH, Garrett WE, Jr., Myers BS: Axial Strain Measurements In Skeletal Muscle At Various Strain Rates, *J Biomech Eng* 1995, 117(3):262-265
107. Cannon JG, Orencole SF, Fielding RA, Meydani M, Meydani SN, Fiatarone MA, Blumberg JB and Evans WJ: Acute Phase Response In Exercise: Interaction Of Age And Vitamin E On Neutrophils And Muscle Enzyme Release, *Am J Physiol.* 1990, 259(6 Pt2):R1214-9
108. Honda H, Kimura H, Rostami A: Isolation And Characterization Of Macrophages From Rat Embryonic Muscle Culture, *J Leukoc Biol* 1992, 52(5):537-544
109. Honda H, Kimura H, Rostami A: Demonstration And Phenotypic Characterization Of Resident Macrophages In Rat Skeletal Muscle, *Immunology* 1990, 70(2):272-277
110. Bintliff S, Walker B: Radioautographic Study Of Skeletal Muscle Regeneration, *Am J Anat* 1960, 106:233-245
111. Arkins S, Rebeiz N, Biragyn A, Reese DL, Kelley KW: Murine Macrophages Express Abundant Insulin-Like Growth Factor-I Class I Ea And Eb Transcripts, *Endocrinology* 1993, 133(5):2334-2343
112. Le JM, Weinstein D, Gubler U, Vilcek J: Induction Of Membrane-Associated Interleukin1 By Tumor Necrosis Factor In Human Fibroblasts, *J Immunol* 1987, 138(7):2137-2142
113. Walther Z, May LT, Sehgal PB: Transcriptional Regulation Of The Interferon-Beta 2/B Cell Differentiation Factor BSF-2/Hepatocyte-Stimulating Factor Gene In Human Fibroblasts By Other Cytokines, *J Immunol* 1988, 140(3):974-977

114. King JB: Post-Traumatic Ectopic Calcification In The Muscles Of Athletes: A Review, Br J Sports Med 1998, 32(4):287-290
115. Kovacs EJ, DiPietro LA: Fibrogenic Cytokines And Connective Tissue Production, Faseb J 1994, 8(11):854-861
116. Pober JS, Gimbrone MA, Jr., Lapierre LA, Mendrick DL, Fiers W, Rothlein R, Springer TA: Overlapping Patterns Of Activation Of Human Endothelial Cells By Interleukin 1, Tumor Necrosis Factor, And Immune Interferon, J Immunol 1986, 137(6):1893-1896
117. Hershko A: Ubiquitin-Mediated Protein Degradation, J Biol Chem 1988, 263(30):15237-15240
118. Sugatani J, Miwa M, Komiyama Y, Murakami T: Quantitative Analysis Of Platelet-Activating Factor In Human Plasma, Application To Patients With Liver Cirrhosis And Disseminated Intravascular Coagulation, J Immunol Methods 1993, 166(2):251-261
119. Οικονόμου Αλεξάνδρα. Διερεύνηση της ύπαρξης του παράγοντα ενεργοποίησης αιμοπεταλίων (PAF) ή άλλων μεσολαβητών σε κυανοφύκη σπηλαίων. Διδακτορική Διατριβή. Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο. Τμήμα Διαιτολογίας-Διατροφής. Αθήνα 2004
120. Νομικός TN. Μελέτη του μεταβολισμού του παράγοντα ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων (PAF) σε ανθρώπινο νεφρό και της συμμετοχής του στην πρόκληση σπειραματονεφρίτιδας. Διδακτορική Διατριβή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Σχολή Θετικών Επιστημών, Τμήμα Χημείας, Αθήνα 2002
121. McManus LM, Woodard DS, Deavers SI, Pinckard RN, PAF molecular heterogeneity. Pathobiological implications. Lab.Invest., 1993. 69, 639-650
122. Ρεκλείτη Ελευθερία. Επίδραση μικροθρεπτικών συστατικών της Μεσογειακής διαίτας στη σύνθεση του παράγοντα ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων (PAF) από ανθρώπινα μεσαγγειακά κύτταρα. Μεταπτυχιακή Διατριβή. Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο. Τμήμα Διαιτολογίας-Διατροφής. Αθήνα 2006
123. Kulikov VI, Muzya GI. Ether lipids and platelet-activating factor, evolution and cellular function. Biochemistry (Mosc.), 1997, 62, 1103-1108.
124. Prescott SM, Zimmerman GA, McIntyre TM: Platelet-Activating Factor, J Biol Chem 1990, 265(29):17381-17384
125. Γιωργή Κατερίνα. Μελέτη της επίδρασης του L-ασπαραγινικού και L-γλουταμινικού οξέος σε μεσολαβητές φλεγμονής σε υπερχοληστερολαιμικά κουνέλια. Πτυχιακή Μελέτη. Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο. Τμήμα Διαιτολογίας-Διατροφής. Αθήνα 2008
126. Ihida K, Predescu D, Czekay RP, Palade GE: Platelet activating factor receptor (PAF-R) is found in a large endosomal compartment in human umbilical vein endothelial cells. J Cell Sci 1999, 112 (Pt 3): 285-295

127. Ishii S, Shimizu T: Platelet-Activating Factor (PAF) Receptor And Genetically Engineered PAF Receptor Mutant Mice, *Prog Lipid Res* 2000, 39(1):41-82
128. Izumi T, Honda Z, Mutoh H, Kume K, Shimizu T: Regulation And Signal Transduction Of PAF Receptor, *Adv Prostaglandin Thromboxane Leukot Res* 1995, 23:461-466
129. Koltai M, Hosford D, Guinot P, Esanu A, Braquet P: Platelet Activating Factor (PAF). A Review Of Its Effects, Antagonists And Possible Future Clinical Implications (*Part I*), *Drugs* 1991, 42(1):9-29
130. Koltai M, Hosford D, Guinot P, Esanu A, Braquet P: *PAF*. A Review Of Its Effects, Antagonists And Possible Future Clinical Implications (*Part II*), *Drugs* 1991, 42(2):174-204
131. Chao W, Olson MS: Platelet-Activating Factor: Receptors And Signal Transduction, *Biochem J* 1993, 292 (Pt 3):617-629
132. Shukla SD: Inositol Phospholipid Turnover In PAF Transmembrane Signalling, *Lipids* 1991, 26(12):1028-1033
133. Saunders RN, Handley DA: Platelet-Activating Factor Antagonists, *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 1987, 27:237-255
134. Hanahan DJ: Platelet activating factor: a biologically active phosphoglyceride. *Annu Rev Biochem* 1986, 55:483-509
135. Murphy RC, Clay KL: Measurement of platelet-activating factor by physicochemical techniques. *Am Rev Respir Dis* 1987, 136(1):207-210.
136. Clay KL: Quantitation of platelet-activating factor by gas chromatography-mass spectrometry. *Methods Enzymol* 1990, 187:134-142
137. William J Evans: Vitamin E, vitamin C, and exercise: *Am J Clin Nutr* 2000;72(suppl):647S-52S
138. Michael J. Gibney, Hester H. Voster and Frans J. Kok, *Introduction to Human Nutrition*, 2002. Εισαγωγή στη διατροφή του ανθρώπου. Επιμέλεια: Αντωνία-Λυδία Ματάλα, Μαρία Γιαννακούλια, Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου, 2007
139. Staton WM: The Influence Of Ascorbic Acid In Minimizing Post-Exercise Muscle Soreness In Young Men, *Res. Q.* 1952, 23 pp. 356–360
140. Kaminski M, Boal R: An Effect Of Ascorbic Acid On Delayed-Onset Muscle Soreness, *Pain* 1992, 50(3):317-321
141. Bryer SC, Goldfarb AH: The Effect Of Vitamin C Supplementation On Blood Glutathione Status, DOMS, and creatine kinase, *Med Sci Sports Exerc* 2001, 33(5):S122

142. Thompson D, Bailey ZDM, Hill ZJ, Hurst ZT, Powell JR, Williams ZC: Prolonged Vitamin C Supplementation And Recovery From Eccentric Exercise, *Eur J Appl Physiol* 2004, 92: 133–138
143. Connolly DA, Lauzon C, Agnew J, Dunn M, Reed B: The Effects Of Vitamin C Supplementation On Symptoms Of Delayed Onset Muscle Soreness, *J Sports Med Phys Fitness* 2006, 46(3):462-7
144. Bryer SC and Goldfarb AH: Effect Of High Dose Vitamin C Supplementation On Muscle Soreness, Damage, Function, And Oxidative Stress To Eccentric Exercise, *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism* 2006, 16: 270-280
145. Close GL, Ashton T, Cable T, Doran D, Holloway C, McArdle F and MacLaren DPM: Ascorbic Acid Supplementation Does Not Attenuate Post-Exercise Muscle Soreness Following Muscle-Damaging Exercise But May Delay The Recovery Process, *British Journal of Nutrition* 2006, 95: 976–981
146. Meydani M, Evans WJ, Handelman G, Biddle L, Fielding RA, Meydani SN, Burrill J, Fiatarone MA, Blumberg JB, Cannon JG: Protective Effect Of Vitamin E On Exercise-Induced Oxidative Damage In Young And Older Adults, *Am J Physiol.* 1993, 264(5 Pt2):R992-8
147. Maxwell SRJ, Jakeman P, Thomason H, Leguen C and Thorpe GHG: Changes In Plasma Antioxidant Status During Eccentric Exercise And The Effect Of Vitamin Supplementation, *Free Rad. Res. Comms.* 1993, Vol. 19, No. 3, pp. 191-202
148. Jakeman P and Maxwell S: Effect Of Antioxidant Vitamin Supplementation On Muscle Function After Eccentric Exercise, *Eur J Appl Physiol* 1993, 67:426-430
149. Van Der Meulen JH, McArdle A, Jackson MJ, Faulkner JA: Contraction-induced injury to the extensor digitorum longus muscles of rats: the role of vitamin E. *J Appl Physiol* 1997, 83(3):817-823
150. McBride JM, Kraemer WJ, Triplett-McBride T, Sebastianelli W: Effect Of Resistance Exercise On Free Radical Production. *Med Sci Sports Exerc* 1998, 30(1): 67-72
151. Beaton LJ, Allan DA, Tarnopolsky MA, Tiidus PM, Phillips SM: Contraction-Induced Muscle Damage Is Unaffected By Vitamin E Supplementation. *Med Sci Sports Exerc* 2002, 34(5):798-805
152. Avery NG, Kaiser JL, Sharman MJ, Scheett TP, Barnes DM, Gómez AL, Kraemer WJ, Volek JS: Effects Of Vitamin E Supplementation On Recovery From Repeated Bouts Of Resistance Exercise, *J Strength Cond Res.* 2003, 17(4):801-9
153. Satchek JM, Milbury PE, Cannon JG, Roubenoff R and Blumberg JB: Effect Of Vitamin E And Eccentric Exercise On Selected Biomarkers Of Oxidative Stress In Young And Elderly Men, *Free Radic Biol Med.* 2003, 34(12):1575-88

154. Lenn J, Uhl T, Mattacola C, Boissonneault G, Yates J, Ibrahim W, and Bruckner G: The Effects Of Fish Oil And Isoflavones On Delayed Onset Muscle Soreness, *Med. Sci. Sports Exerc.* 2002, Vol. 34, No. 10, pp. 1605–1613
155. Bakhia Tartibian, Behzad Hajizabath Maleki, Asghar Abbasi: The Effects of Injection of Omega-3 Fatty Acids on Perceived Pain and External Symptoms of Delayed Onset Muscle Soreness in Untrained Men. *Clin J Sport Med.* 2009;19:115-119
156. Bloomer RJ, Fry A, Schilling B, Chiu L, Hori N, Weiss L: Astaxanthin Supplementation Does Not Attenuate Muscle Injury Following Eccentric Exercise In Resistance-Trained Men, *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2005,15(4):401-12
157. Su QS, Tian Y, Zhang JG, Zhang H: Effects Of Allicin Supplementation On Plasma Markers Of Exercise-Induced Muscle Damage, IL-6 And Antioxidant Capacity, *Eur J Appl Physiol* 2008, 103: 275–283
158. Connolly DA, McHugh MP, Padilla-Zakour OI, Carlson L, Sayers SP: Efficacy Of A Tart Cherry Juice Blend In Preventing The Symptoms Of Muscle Damage, *Br J Sports Med.* 2006, 40(8):679-83
159. Jordan SL: The Effects Of Green Tea Extract Supplementation On Delayed Onset Muscle Soreness And Oxidative Stress, *Μεταπτυχιακή Διατριβή*, Texas Tech University 2007
160. Petersen EW, Ostrowski K, Ibfelt T, Richelle M, Offord E, Halkjær-Kristensen J, and Pedersen BK: Effect Of Vitamin Supplementation On Cytokine Response And On Muscle Damage After Strenuous Exercise, *Am J Physiol Cell Physiol* 2001, 280: C1570–C1575
161. Bloomer RJ, Falvo MJ, Schilling BK and Smith WA: Prior Exercise And Antioxidant Supplementation: Effect On Oxidative Stress And Muscle Injury, *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 2007, 4:9
162. Shafat A, Butler ZP, Jensen ZRL, Donnelly ZAE: Effects Of Dietary Supplementation With Vitamins C And E On Muscle Function During And After Eccentric Contractions In Humans, *Eur J Appl Physiol* 2004, 93: 196–202
163. Fischer CP, Hiscock NJ, Penkowa M, Basu S, Vessby B, Kallner A, Sjöberg LB, Pedersen BK: Supplementation With Vitamins C And E Inhibits The Release Of Interleukin-6 From Contracting Human Skeletal Muscle, *J Physiol.* 2004, 558(Pt 2):633-45
164. Goldfarb AH, RJ Bloomer, and MJ McKenzie: Combined Antioxidant Treatment Effects On Blood Oxidative Stress After Eccentric Exercise, *Med. Sci. Sports Exerc.*, 2005, Vol. 37, No. 2, pp. 234–239

165. Phillips T, AC Childs, DM Dreon, S Phinney, and C Leeuwenburgh: A Dietary Supplement Attenuates IL-6 And CRP After Eccentric Exercise In Untrained Males, *Med. Sci. Sports Exerc.* 2003, Vol. 35, No. 12, pp. 2032–2037
166. Childs A, Jacobs C, Kaminski T, Halliwell B, Leeuwenburgh C: Supplementation with vitamin C and N-acetyl-cysteine increases oxidative stress in humans after an acute muscle injury induced by eccentric exercise. *Free Radic Biol Med* 2001, 31(6):745-753.
167. Beckett GJ, Arthur JR: Selenium and endocrine systems. *J Endocrinol* 2005, 184(3):455-465
168. Rayman MP. The importance of selenium to human health. *Lancet*, 356: 233-241, 2000
169. National Academies Institute of Medicine: Food And Nutrition Board. Dietary Reference Intakes: Recommended Intakes For Individuals, Available at: <http://www.iom.edu/Object.File/Master/21/372/0.pdf>
170. Alfthan G, Neve J: Reference values for serum selenium in various areas-evaluated according to the TRACY protocol. *J Trace Elem Med Biol* 1996, 10(2):77-87.
171. Neve J: New approaches to assess selenium status and requirement. *Nutr Rev* 2000, 58(12):363-369.
172. Combs GF, Jr: Selenium in global food systems. *Br J Nutr* 2001, 85(5):517-547.
173. Lockitch G: Selenium: clinical significance and analytical concepts. *Crit Rev Clin Lab Sci* 1989, 27(6):483-541
174. Lockitch G: Selenium: clinical significance and analytical concepts. *Crit Rev Clin Lab Sci* 1989, 27(6):483-541
175. National Academies Institute of Medicine: Food And Nutrition Board. Dietary Reference Intakes: Recommended Intakes For Individuals, Available at: <http://www.iom.edu/Object.File/Master/21/372/0.pdf>
176. Abrams CK, Siram SM, Galsim C, Johnson-Hamilton H, Munford FL, Mezgebe H: Selenium Deficiency In Long-Term Total Parenteral Nutrition, *Nutr Clin Pract* 1992, 7(4):175-178
177. van Rij AM, Thomson CD, McKenzie JM, Robinson MF: Selenium Deficiency In Total Parenteral Nutrition, *Am J Clin Nutr* 1979, 32(10):2076-2085
178. Vinton NE, Dahlstrom KA, Strobel CT, Ament ME: Macrocytosis And Pseudoalbinism: Manifestations Of Selenium Deficiency, *J Pediatr* 1987, 111(5):711-717
179. Levander OA: Trace elements in human and animal nutrition, vol 2. Orlando: Academic Press; 1986

180. Virtamo J, Huttunen JK: Minerals, trace elements and cardiovascular disease. An overview. *Ann Clin Res* 1986, 50(3):297-306
181. Miliadis GA, Nomikos T, Fragopoulou E, Athanasopoulos S and Antonopoulou S: Effects Of Baseline Serum Levels Of Se On Markers Of Eccentric Exercise-Induced Muscle Injury, *BioFactors* 2006, 26:161–170
182. Ursel A: *Natural Care - Vitamins & Minerals Handbook*, Dorling Kindersley, London, 2001
183. Cropper SS, Smith JL, Groff JL: Διατροφή Και Μεταβολισμός, Επιστημονική Επιμέλεια : Λάμπρος Συντώσης, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2005, σελ. 503-534
184. Tamura H, Hirose S, Watanabe O, Arai K, Murakawa M, Matsumura O, Isoda K: Anemia And Neutropenia Due To Copper Deficiency In Enteral Nutrition, *JPEN* 1994, 18:185-9
185. Cordano A: Clinical Manifestations Of Nutritional Copper Deficiency In Infants And Children, *Am J Clin Nutr* 1998, 67(suppl):1012S-6S
186. Chuttani H, Gupta P, Gulati S, Gupta D: Acute Copper Sulfate Poisoning, *Am J Med* 1965, 39:849-54
187. Wilson JM, Kim J, Lee S, Rathmacher JA, Dalmau B, Kingsley JD, Koch H, Manninen AH, Saadat R and Panton LB: Acute And Timing Effects Of Beta-Hydroxy-Beta-Methylbutyrate (HMB) On Indirect Markers Of Skeletal Muscle Damage, *Nutrition & Metabolism* 2009, 6:6
188. Nissen S, Sharp R, Ray M, Rathmacher JA, Rice D, Fuller JC, Jr., Connelly AS, Abumrad N: Effect Of Leucine Metabolite Beta-Hydroxy-Beta-Methylbutyrate On Muscle Metabolism During Resistance-Exercise Training, *J Appl Physiol* 1996, 81(5): 2095-2104
189. Kreider RB, Ferrreira M, Wilson M, Almada AL: Effects of calcium beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) supplementation during resistance-training on markers of catabolism, body composition and strength. *Int J Sports Med* 1999, 20(8):503-509.
190. Kraemer WJ, Hatfield DL, Volek JS, Fragala MS, Vingren JL, Anderson JM, Spiering BA, Thomas GA, Ho JY, Quann EE, Izquierdo M, Häkkinen K, Maresh CM: Effects Of Amino Acids Supplement On Physiological Adaptations To Resistance Training, *Med Sci Sports Exerc.* 2009 [Epub ahead of print]
191. van Someren KA, Edwards AJ, Howatson G: Supplementation With Beta-Hydroxy-Beta-Methylbutyrate (HMB) And Alpha-Ketoglutaric Acid (KIC) Reduces Signs And Symptoms Of Exercise-Induced Muscle Damage In Man, *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2005, 15(4):413-24

192. Miles MP, Pearson SD, Andring JM, Kidd JR, Volpe SL: Effect Of Carbohydrate Intake During Recovery From Eccentric Exercise On Interleukin-6 And Muscle-Damage Markers, *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2007, 17(6):507-20
193. Close GL, Ashton T, Cable T, Doran D, Noyes C, McArdle F, MacLaren DPM: Effects Of Dietary Carbohydrate On Delayed Onset Muscle Soreness And Reactive Oxygen Species After Contraction Induced Muscle Damage, *Br J Sports Med* 2005, 39:948-953
194. Nelson MR, Conlee RK, Parcell AC: Inadequate Carbohydrate Intake Following Prolonged Exercise Does Not Increase Muscle Soreness After 15 Minutes Of Downhill Running, *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2004, 14(2): 171-184
195. Baty JJ, Hwang H, Ding Z, Bernard JR, Wang B, Kwon B, Ivy JL: The Effect Of A Carbohydrate And Protein Supplement On Resistance Exercise Performance, Hormonal Response, And Muscle Damage, *J Strength Cond Res.* 2007 , 21(2):321-9.
196. Wojcik JR, Walber-Rankin J, Smith LL, Gwazdauskas FC: Comparison of carbohydrate and milk-based beverages on muscle damage and glycogen following exercise. *Int J Sport Exerc Metab* 2001, 11(4):406-419.
197. Green MS, Corona BT, Doyle JA, Ingalls CP: Carbohydrate-Protein Drinks Do Not Enhance Recovery From Exercise-Induced Muscle Injury, *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2008, 18(1):1-18
198. White JP, Wilson JM, Austin KG, Greer BK, John NS and Panton LB: Effect Of Carbohydrate-Protein Supplement Timing On Acute Exercise-Induced Muscle Damage, *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 2008, 5:5
199. Kreider RB, Ferreira M, Wilson M, Almada AL: Effects Of Calcium Beta-Hydroxy-Beta-Methylbutyrate (HMB) Supplementation During Resistance-Training On Markers Of Catabolism, Body Composition And Strength, *Int J Sports Med* 1999, 20(8):503-509
200. Wojcik JR, Walber-Rankin J, Smith LL, Gwazdauskas FC: Comparison Of Carbohydrate And Milk-Based Beverages On Muscle Damage And Glycogen Following Exercise, *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2001, 11(4):406-19
201. Cockburn E, Hayes PR, French DN, Stevenson E, St Clair Gibson A: Acute Milk-Based Protein-CHO Supplementation Attenuates Exercise-Induced Muscle Damage, *Appl Physiol Nutr Metab.* 2008, 33(4):775-83
202. Rawson ES, Gunn B, and Clarkson PM: The Effects Of Creatine Supplementation On Exercise-Induced Muscle Damage, *Journal of Strength and Conditioning Research* 2001, 15(2), 178–184
203. Rosene J, Matthews T, Ryan C, Belmore K, Bergsten A, Blaisdell J, Gaylord J, Love R, Marrone M, Ward K and Wilson E: Short And Longer-Term Effects Of Creatine

Supplementation On Exercise Induced Muscle Damage, Journal of Sports Science and Medicine 2009, 8: 89-96

204. Cooke MB, Rybalka E, Williams AD, Cribb PJ, and Hayes A: Creatine Supplementation Enhances Muscle Force Recovery After Eccentrically-Induced Muscle Damage In Healthy Individuals, Journal of the International Society of Sports Nutrition 2009, 6:13

205. Giamberardino MA, Dragani L, Valente R, Di Lisa F, Saggini R, Vecchiet L: Effects Of Prolonged L-Carnitine Administration On Delayed Muscle Pain And CK Release After Eccentric Effort, Int J Sports Med. 1996, 17(5):320-4

206. Spiering BA, Kraemer WJ, Vingren JL, Hatfield DL, Fragala MS, Ho JY, Maresh CM, Anderson JM, Volek JS: Responses Of Criterion Variables To Different Supplemental Doses Of L-Carnitine L-Tartrate, J Strength Cond Res. 2007, 21(1):259-64

207. Jeff VS, Kraemer WJ, Rubin MR, Gomez AL, Nicholas A Ratamess, and Paula Gaynor: L-Carnitine L-Tartrate Supplementation Favorably Affects Markers Of Recovery From Exercise Stress, Am J Physiol Endocrinol Metab 2002, 282: E474–E482

208. Kingsley Mi, Kilduff Lp, Mceneny J, Dietzig Re, and Benton D: Phosphatidylserine Supplementation And Recovery Following Downhill Running, Med. Sci. Sports Exerc. 2006, Vol. 38, No. 9, pp. 1617–1625

209. Kraemer WJ, HatWeld DL, Spiering BA, Vingren JL, Fragala MS, Ho JY, Volek JVS, Anderson JVM, Maresh CM: Effects Of A Multi-Nutrient Supplement On Exercise Performance And Hormonal Responses To Resistance Exercise, Eur J Appl Physiol 2007, 101:637–646

210. <http://www.eufic.org/glossary/el/colour/J/#O>

211. Vickers AJ, Fisher P, Smith C, Wyllie SE, Rees R: Homeopathic Arnica 30x is ineffective for muscle soreness after long-distance running: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Clin J Pain 1998, 14(3):227-231.

212. Vickers AJ, Fisher P, Smith C, Wyllie SE, Lewith GT: Homoeopathy for delayed onset muscle soreness: a randomised double blind placebo controlled trial. Br J Sports Med 1997, 31(4):304-307

213. Kingsley MI, Kilduff LP, McEneny, Dietzig RE, Benton D: Phosphatidylserine supplementation and recovery following downhill running, Med Sci Sports Exerc. 2006 Sep;38(9):1617-24

214. Natsue Koikawa, Akira Nakamura, Isao Ngaoka, Kazuhiro Aoki, Keisuke Sawaki, Yoshio Suzuki: Delayed-onset muscle injury and its modification by wheat gluten hydrolysate, Nutriotion, 2009 May;25(5):443-8. Epub. 2009 Jan 8.

215. <http://www.e-natural.gr/organic/viewtopic.php?t=369&sid=fd3a998bdab3f79122304077340c978c>
216. Laaksonen R, Fogelholm M, Himberg JJ, Laakso J, Salorinne Y: Ubiquinone supplementation and exercise capacity in trained young and older men. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1995, 72(1-2):95-100
217. Malm C, Svensson M, Sjöberg B, Ekblom B, Sjödin B: Supplementation with ubiquinone-10 causes cellular damage during intense exercise. *Acta Physiol Scand* 1996, 157(4):511-512
218. Stone MB, Merrick MA, Ingersoll CD, and Edwards JE: Preliminary Comparison Of Bromelain And Ibuprofen For Delayed Onset Muscle Soreness Management, *Clinical Journal of Sport Medicine* 2002, 12:373–378
219. Miller PC, Bailey SP, Barnes ME, Derr SJ and Hall EE: The Effects Of Protease Supplementation On Skeletal Muscle Function And DOMS Following Downhill Running, *Journal of Sports Sciences* 2004, 22, 365–372
220. Beck TW, Housh TJ, Johnson GO, Schmidt RJ, Housh DJ, Coburn JW, Malek MH, Mielke M: Effects Of A Protease Supplement On Eccentric Exercise-Induced Markers Of Delayed-Onset Muscle Soreness And Muscle Damage, *J Strength Cond Res.* 2007, 21(3):661-7
221. Guozhen Li, Xin Feng, Sheng Wang: Effects Of Cu/Zn Superoxide Dismutase On Strain Injury-Induced Oxidative Damage To Skeletal Muscle In Rats, *Physiol. Res.* 2005, 54: 193-199
222. Braun WA, Flynn MG, Armstrong WJ, Jacks DD: The Effects Of Chondroitin Sulfate Supplementation On Indices Of Muscle Damage Induced By Eccentric Arm Exercise, *J Sports Med Phys Fitness.* 2005, 45(4):553-60
223. Paddon-Jones D, Abernethy PJ: Acute Adaptation To Low Volume Eccentric Exercise, *Med Sci Sports Exerc* 2001, 33(7):1213-1219
224. Melzack R: The Short-Form McGill Pain Questionnaire, *Pain* 1987, 30(2):191-197
225. Demopoulos CA, Andrikopoulos NK, Antonopoulou S: A simple and precise method for the routine determination of platelet-activating factor in blood and urine. *Lipids* 1994, 29(4):305-309.
226. Bligh EG, Dyer WJ: A Rapid Method Of Total Lipid Extraction And Purification, *Can J Biochem Physiol* 1959, 37(8):911-917
227. Andrikopoulos NK, Demopoulos CA, Siafaka-Kapadai A: High-Performance Liquid Chromatographic Analysis Of Platelet Activating Factor On A Cation-Exchange Column By Direct Ultraviolet Detection. *J Chromatogr* 1986, 363(2):412-417
228. CK NAC activated, SGMItalia, Italy, Catalog Number 10195

229. Labat L, Dehon B, Lhermitte M: Rapid And Simple Determination Of Selenium In Blood Serum By Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry (ICP-MS). *Anal Bioanal Chem* 2003, 376(2):270-273
230. Gnardellis C, Trichopoulou A, Katsouyanni K, Polychronopoulos E, Rimm EB, Trichopoulos D: Reproducibility And Validity Of An Extensive Semiquantitative Food Frequency Questionnaire Among Greek School Teachers, *Epidemiology* 1995, 6(1):74-77
231. Katsouyanni K, Rimm EB, Gnardellis C, Trichopoulos D, Polychronopoulos E, Trichopoulou A: Reproducibility And Relative Validity Of An Extensive Semi-Quantitative Food Frequency Questionnaire Using Dietary Records And Biochemical Markers Among Greek Schoolteachers, *Int J Epidemiol* 1997, 26 Suppl 1:S118-127
232. Τριχοπούλου Α: Πίνακες Συνθέσεως Τροφίμων Και Ελληνικών Φαγητών, Αθήνα 2004, 3^η έκδοση
233. <http://nutrition.med.uoc.gr/GreekTables/Main/main.htm>
234. <http://www.ars.usda.gov/Services/docs.htm?docid=17032>
235. National Academies Institute of Medicine: Food and Nutrition Board. Dietary Referances Intakes: Recommended Intakes for Individuals.
236. Paddon-Jones D, Abernethy PJ: Acute Adaptation To Low Volume Eccentric Exercise, *Med Sci Sports Exerc* 2001, 33(7):1213-1219
237. Ντάφλος Νικόλαος: Μελέτη της συμμετοχής του Παράγοντα Ενεργοποίησης Αιμοπεταλίων στον μηχανισμό πρόκλησης του Καθυστερημένου Μυϊκού Πόνου, Πτυχιακή Μελέτη, Αθήνα 2006
238. Nosaka K, Clarkson PM: Variability In Serum Creatine Kinase Response After Eccentric Exercise Of The Elbow Flexors, *Int J Sports Med* 1996, 17(2):120-127
239. Nosaka K, Clarkson PM: Changes In Plasma Zinc Following High Force Eccentric Exercise, *Int J Sport Nutr* 1992, 2(2):175-184
240. Carter A, Dobridge J, Hackney AC: Influence of estrogen on markers of muscle tissue damage following eccentric exercise, *Fiziol Cheloveka* 2001, 27(5):133-7
241. Tiidus Pm: Influence Of Estrogen On Skeletal Muscle Damage, Inflammation, And Repair, *Exerc. Sport Sci. Rev.* 2003, 31(1):40-44
242. Stupka N, Lowther S, Chorneyko K, Bourgeois JM, Hogben C, Tarnopolsky MA: Gender differences in muscle inflammation after eccentric exercise, *J Applied Physiology* 2000, 89(6):2325-32
243. Dannecker EA, Hausenblas HA, Kaminski TW, et al.: Sex Differences In Delayed Onset Muscle Pain, *Clin J Pain.* 2005: 21(2):120-6

244. Miliadis GA, Nomikos T, Fragopoulou E, Athanasopoulos S, Antonopoulou S: Effects Of Eccentric Exercise-Induced Muscle Injury On Blood Levels Of Platelet Activating Factor (PAF) And Other Inflammatory Markers, *Eur J Appl Physiol* 2005, 95: 504–513
245. Goudevenos J, Tselepis AD, Tsoukatos D, Grekas G, Kritikakos J, Sideris D: Platelet Aggregability To Platelet Activating Factor At Rest And After Exercise In Patients With Coronary Artery Disease, *Eur Heart J* 1995, 16(8):1036-1043
246. Powers SK, DeRuisseau KC, Quindry J, Hamilton KL: Dietary antioxidants and exercise. *J Sports Sci* 2004, 22(1):81-94
247. Brigelius-Flohe R, Banning A, Kny M, Bol GF: Redox events in interleukin-1 signaling. *Arch Biochem Biophys* 2004, 423(1):66-73
248. Banning A, Schnurr K, Bol GF, Kupper D, Muller-Schmehl K, Viita H, Yla-Herttuala S, Brigelius-Flohe R: Inhibition of basal and interleukin-1 induced VCAM-1 expression by phospholipids hydroperoxide glutathione peroxidase and 15-lipoxygenase in rabbit aortic smooth muscle cells. *Free Radic Biol Med* 2004, 36(2):135-144
249. Cannon JG, St Pierre BA: Cytokines in exertion-induced skeletal muscle injury. *Mol Cell Biochem* 1998, 179(1-2):159-167
250. Armstrong RB, Warren GL, Warren JA: Mechanisms of exercise-induced muscle injury. *Sports Med* 1991, 12(3):184-207
251. Wardlaw G, Insel P: Perspectives in Nutrition. St Louis, MO: C.V. Mosby; 1996