

**MARATONJUOKSUN VAIKUTUKSET SYDÄNLIHAKSEN VEREN-
VIRTAUKSEEN, PUMPPAUSTEHOKKUUTEEN JA MAHDOLLISEEN
SYDÄNLIHASVAURIOON KESTÄVYYSURHEILIJOILLA**

Marko Laaksonen

Jyväskylän yliopisto
Liikuntabiologian laitos
Liikuntafysiologian *Pro Gradu*
-tutkielma
Kevät 2001
Työn ohjaaja: K. Häkkinen

TIIVISTELMÄ

Marko Laaksonen. Maratonjuoksun vaikutukset sydänlihaksen verenvirtaukseen, pumppaustehokkuuteen ja mahdolliseen sydänlihasvaurioon kestävyysurheilijoilla. Liikuntafysiologian Pro Gradu –tutkielma. Liikuntabiologian laitos. Jyväskylän yliopisto.

Fyysisellä aktiivisuudella on todettu olevan monia positiivisia vaikutuksia hengitys- ja verenkiertoelimistön toimintaan sekä terveyteen yleensä. Kuitenkin pitkiin urheilusuorituksiin liittyy suurentunut riski sydämen toimintahäiriöön ja jopa yllättävään kuolemaan. Monissa ultraäänitutkimuksissa onkin todettu sydämen pumppaustoiminnan heikentyneen pitkäkestoisen intensiivisen suorituksen jälkeen. Lisäksi on olemassa monia tutkimuksia, joissa on esitetty kuormituksen aiheuttavan mahdollisesti sydänlihasvaurioita. Nämä tutkimukset eivät kuitenkaan yksiselitteisesti kerro sydänlihasvauriosta, joka saattaa liittyä pitkäkestoiseen urheilusuoritukseen ja sen aiheuttamaan sydämen väsymiseen. Pitkän kestävyysuorituksen aikana sydämen oman verenkierron on oltava riittävää, koska riittämättömällä sydämen verenvirtauksella saattaa olla negatiivisia vaikutuksia sydämen toimintaan ja se voi olla yksi riskitekijä sydänlihasvaurioon pitkäkestoisen suorituksen aikana. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää maratonjuoksun vaikutuksia sydänlihaksen verenvirtaukseen, pumppaustehokkuuteen sekä sydänlihasvauriomerkkiaineisiin.

Seitsemän vapaaehtoista mieskestävyysurheilijaa (ikä 39 ± 8 vuotta; VO_{2max} 58 ± 4 ml·kg⁻¹·min⁻¹) osallistui tutkimukseen. Sydänlihaksen verenvirtaus ja koronaariresistanssi määritettiin positroniemissiotomografialla käyttämällä merkkiaineena radiovettä (¹⁵O]H₂O) ennen maratonjuoksua ja 50 minuuttia sen jälkeen. Verenvirtauksen mittaaminen suoritettiin lepotilassa sekä adensiinin avulla aiheutetun vasodilaation aikana. Sydämen diastolinen ja systolinen toiminta mitattiin ultraäänellä samanaikaisesti verikokeiden ottamisen kanssa ennen maratonjuoksua ja 10 min, 150 min ja 20 h sen jälkeen.

Koehenkilöt juoksivat maratonin keskimäärin 87 % tasolla maksimaalisesta sykkeestä ja keskimääräinen juoksuaika oli 3h22min. Maratonjuoksun jälkeen syke-paine-tulolla korjattu lepooverenvirtaus kohosi 35% (0.88 ± 0.14 and 1.16 ± 0.21 ml·min⁻¹·g⁻¹, $p < 0.05$) ja adensiini-stimuloitu verenvirtaus 48 % (3.67 ± 0.81 and 5.14 ± 0.76 ml·min⁻¹·g⁻¹, $p < 0.05$) korkeammalle kuin ennen juoksua. Vastaavasti koronaariresistanssi laski juoksun jälkeen lepooverenvirtauksen aikana 44 % (106 ± 15 and 59 ± 13 mmHg·ml⁻¹·min⁻¹·g⁻¹, $p < 0.001$) ja adensiini-infusion aikana 27 % (26 ± 6 and 18 ± 3 mmHg·ml⁻¹·min⁻¹·g⁻¹, $p < 0.05$). Iskutilavuus sekä vasemman kammion vapaan täyttymisen (E) ja eteisten supistumisen työntämän veren (A) välinen suhde laskivat merkitsevästi 10 min ja ejektiofraktio ja fraktionaalinen lyheneminen 150 min juoksun jälkeen ($p < 0.05$). Plasman tilavuus laski 11 % juoksun aikana, mutta palautui lepotasolle 150 min kohdalla juoksun jälkeen. Veren valkosolujen määrä kohosi merkitsevästi juoksun jälkeen ($5,2 \pm 0,8$ vs. $16,3 \pm 2,3 \cdot 10^9 \cdot l^{-1}$; $p < 0.001$) ja säilyi kohonneena myös palautumisen aikana ($p < 0.01$). Kreatiiniinaasi-MB-massa ja troponiini-I:n pitoisuus eivät kohonneet tilastollisesti merkitsevästi.

Tämän tutkimuksen tulosten perusteella sydämen diastolinen ja systolinen toiminta heikentyy maratonjuoksun jälkeen ja samanaikaisesti sydänlihaksen verenvirtaus kohoaa levossa sekä adensiinistimulaation aikana. Akuutti intensiivinen kuormitus näyttää siis parantavan kestävyysurheilua harrastaneilla miehillä koronaarisuonten herkkyyttä adensiinille. Toisaalta tämä tutkimus ei tue hypoteesia, jonka mukaan pitkäkestoinen kestävyysuoritus aiheuttaisi sydänlihasvauriomerkkiaineilla havaittavia sydänlihaksen soluvaurioita.

Avainsanat: maratonjuoksu, positroniemissiotomografia, pumppaustehokkuus, sydänlihas, sydänlihasvaurio, verenvirtaus

LYHENTEET JA TERMIT

Ado	Adenosiini
ATP	Adenosiinitrifosfaatti
AWd	Vasemman kammion etuseinämän paksuus diastoleessa
AWs	Vasemman kammion etuseinämän paksuus systoleessa
BMI	Kehon painoindeksi
BPd	Systolinen verenpaine
BPm	Keskimääräinen verenpaine
BP _s	Diastolinen verenpaine
B-Eryt	Veren punasolujen määrä litrassa verta
B-Hb	Veren hemoglobiinipitoisuus
B-Hkr	Veren punasolujen tilavuusosuus verestä
B-Leuk	Veren leukosyyttien määrä litrassa verta
cAMP	Syklinen adenosinimonofosfaatti
cGMP	Syklinen guanosinimonofosfaatti
CO	Vasemman kammion minuuttitilavuus
[¹⁵ O]CO	15-hapella leimattu häkä
CR	Koronaariresistanssi, <i>coronary resistance</i>
CT	Tietokonetomografia, <i>computed tomography</i>
C:F	Kapillaarien ja sydänlihassolujen välinen suhde
EDD	Vasemman kammion loppudiasolinen poikittainen halkaisija
EDD _L	Vasemman kammion loppudiasolinen pitkittäinen halkaisija
EDHF	Endoteelivaikutteinen hyperpolarisoiva tekijä
EDRF-NO	Endoteelivaikutteinen relaksaatiotekijä, typpioksidi
EDV	Vasemman kammion loppudiasolinen tilavuus
EF	Sydämen vasemman kammion ejektiofraktio
EKG	Elektrokardiografia, sydämen sähköistä toimintaa kuvaava käyrä
ESD	Vasemman kammion loppusystolinen poikittainen halkaisija
ESD _L	Vasemman kammion loppusystolinen pitkittäinen halkaisija
ESV	Vasemman kammion loppusystolinen tilavuus
E:A	Sydämen vasemman kammion vapaan täyttymisen (E) ja eteisen supistumisen työntämän veren (A) välinen suhde
E-MCH	Punasolujen keskimääräinen hemoglobiinimäärä
E-MCV	Punasolujen keskimääräinen tilavuus
FS	Vasemman kammion supistumisosuus, fraktionaalinen lyheneminen
GTP	Guanosiinitrifosfaatti
[¹⁵ O]H ₂ O	15-hapella leimattu vesi
LVmassa	Vasemman kammion massa
MRI	Magneettikuvaus, <i>magnetic resonance imaging</i>
MRP	PET-kuvaustiedon rekonstruointi menetelmä
mVcf	Vasemman kammion keskimääräinen kehäsuuntainen supistumisnopeus
MWS	Meridionaalinen seinämäkuormitus
PET	Positroniemissiotomografia, <i>positron emission tomography</i>
Perfuusio	Kudoksen verenvirtaus tiettyä painoa kohti aikayksikössä
PGI ₂	Prostasykliini
PV	Plasman tilavuus
PWd	Vasemman kammion takaseinämän paksuus diastoleessa
PWs	Vasemman kammion takaseinämän paksuus systoleessa
P-CK-MBm	Plasman kreatiinikinaasi MB-alayksikön massa
P-Gluk	Glukoosin määrä plasmassa

P-Lakt	Laktaatin määrä plasmassa
P-TnI	Plasman troponiini I
P-TnT	Plasman troponiin T
P-Trigly	Triglyseridien määrä plasmassa
Q	Verenvirtaus
ROI	Mielenkiintoalue
RPP	syke-paine-tulo
SAC	Venytystä aistiva reseptori
SEPd	Septumin paksuus diastoleessa
SEPs	Septumin paksuus systoleessa
SPECT	Yksittäisen fotonin emissioon perustuva tietokonetomografia, <i>single photon emission computed tomography</i>
SV	Vasemman kammion iskutilavuus
S-FFA	Seerumin vapaiden rasvahappojen määrä
T _{1/2}	Merkkiaineen puoliintumisaika
UKG	Ultraäänikardiografia
VO _{2max}	Maksimaalinen hapenkulutus
[¹³ N]NH ₃	13-typellä leimattu ammoniakki

SISÄLTÖ

1 JOHDANTO	2
2 SYDÄMEN ANATOMIA JA TOIMINNAN FYSIOLOGIA	3
2.1 Sydämen anatominen rakenne ja verisuonitus	3
2.2 Sydämen toimintajakso	4
2.3 Sydämen pumppaustoiminnan säätely	6
2.4 Energia-aineenvaihdunta	7
2.5 Sydämen hapenkulutus levossa ja rasituksessa	8
3 SYDÄNLIAHAKSEN VERENVIRTAUS	10
3.1 Verenvirtauksen mittaaminen.....	10
3.2 Verenvirtaus levossa ja rasituksessa.....	10
3.2.1 Verenvirtauksen säätely levossa	13
3.2.1.1 Aineenvaihdunnallinen säätely.....	14
3.2.1.2 Neuraalinen säätely.....	14
3.2.1.3 Endoteelissäätely.....	15
3.2.1.4 Myogeeninen säätely	16
3.2.1.5 Autoregulaatio	17
3.2.1.6 Harjoittelun vaikutus verenvirtauksen säätelyyn.....	17
3.2.1.7 Muut sydänlihaksen verenvirtaukseen vaikuttavat tekijät.....	18
3.2.2 Verenvirtauksen säätely rasituksessa.....	19
3.3 Verenvirtausreservi	21
3.4 Koronaariresistanssi	23
4 SYDÄMEN PUMPPAUSTOIMINTA RASITUKSESSA	24
4.1 Harjoittelun aiheuttamat muutokset sydämen morfologiassa	24
4.2 Suorituskyky ja sydämen toiminta pitkäkestoisen suorituksen aikana	25
4.3 Kestävyysharjoittelun vaikutukset sydämen pumppaustoimintaan.....	26
4.4 Pitkäkestoisen suorituksen aiheuttamat muutokset sydämen toiminnassa.....	27
4.5 Pitkäkestoisen kuormituksen aiheuttamat sydänlihaskvauriot.....	28
5 TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TUTKIMUSONGELMAT	30
6 MENETELMÄT	31
6.1 Koehenkilöt	31
6.2 Tutkimusasetelma.....	31
6.3 Suoritetut mittaukset	32
6.3.1 Positroniemissiotomografia (PET).....	32
6.3.1.1 PET-Kuvaukset.....	33
6.3.1.2 Kuvasusdatan prosessointi	34
6.3.1.3 Mielenkiintoalueet ja verenvirtauksen laskeminen	34
6.3.2 Ultraääni.....	35
6.3.3 Verinäytteet.....	37
6.3.4 Muut mittaukset	37
6.4 Tilastolliset analyysit.....	37

7 TULOKSET	38
7.1 VO _{2max} -testi ja maratonjuoksu.....	38
7.2 Sydänlihaksen verenvirtaus, verenvirtausreservi ja koronaariresistanssi.....	39
7.3 Sydämen pumppaustehokkuus	39
7.4 Hematologiset muutokset	42
8 POHDINTA	44
8.1 Päälöydökset.....	44
8.2 Verenvirtaus, verenvirtausreservi ja koronaariresistanssi	44
8.3 Sydämen pumppaustoiminta	45
8.4 Hematologiset muutokset	48
8.5 Tutkimuksen kriittinen arviointi.....	50
8.6 Tiivistelmä.....	51
LÄHTEET	52
LIITE	69

1 JOHDANTO

Fyysisellä aktiivisuudella on todettu olevan monia positiivisia vaikutuksia hengitys- ja verenkiertoelimistön toimintaan sekä terveyteen yleensä (Morris ym. 1959, 1953; Paffenbarger & Hales 1975). Kuitenkin on olemassa monia tutkimuksia, joissa intensiiviseen urheilusuoritukseen on todettu liittyvän yllättäviä kuolemantapauksia niin sydänsairaille (Noakes ym. 1977) kuin terveilläkin (Maron ym. 1996) ihmisillä. Syy yllättävään kuolemaan kesken urheilusuorituksen on yleensä sydänperäinen (Van Camp ym. 1995). Kestävyysurheilussa sydämen toiminnalla on kuitenkin erittäin suuri merkitys. Sydän pumppaa keuhkojen hapettamaa verta työtä tekeviin lihaksiin huolehtien samalla myös kuona-aineiden kuljettamisesta pois lihaksista (McArdle ym. 1996, 267). Näin ollen sydämen pumppaustoiminta korostuu etenkin urheilulajeissa, joissa käytetään suuria lihasryhmiä ja lihasten hapenkulutus on hyvin korkea (Saltin 1988).

Rasituksen aikana sydämen oman verenvirtauksen on oltava riittävää, jotta se pystyisi pumppaamaan mahdollisimman tehokkaasti verta lihaksiin. Verenvirtauksen kannalta on myös hyvin tärkeää, että sydämen verisuonisto pystyy säätelemään sydänlihaksen verenvirtausta tehokkaasti ja tarkoituksenmukaisesti. Sydämen koronaarisuoniston kapasiteettia ja kykyä lisätä verenvirtausta on arvioitu verenvirtausreservin avulla. Monissa eläintutkimuksissa kestävyysharjoittelun on todettu parantaneen koronaarisuonten verenvirtauskapasiteettia (Laughlin 1985), mutta ihmisillä tehdyissä tutkimuksissa muutokset ovat ristiriitaisia (Kalliokoski ym. 2000; Toraa ym. 1999; Radvan ym. 1997).

Monissa viime aikaisissa tutkimuksissa on todettu sydänlihaksen pumppaustoiminnan heikentyneen pitkäkestoisen rasituksen aikana (mm. Douglas ym. 1987, 1990a, 1990b; Niemelä ym. 1984, 1987; Seals ym. 1988; Whyte ym. 2000). Osassa tutkimuksia on löydetty myös viitteitä sydänlihasvaurioista (mm. Whyte ym. 2000), mutta toisaalta on myös tutkimuksia, joissa muutoksia pumppaustoiminnassa ei ole havaittu (mm. Dávila-Roman ym. 1997; Perrault ym. 1986). Joka tapauksessa sydämen toiminnan mahdollinen heikentyminen rasituksen aikana voi alentaa yksilön suorituskykyä ja olla yhteydessä sydämen äkilliseen toimintahäiriöön. Kuitenkaan syitä pumppaustehokkuuden heikentymiseen ei tarkkaan tiedetä. Tämän tutkimuksen tarkoituksena on selvittää maratonjuoksun vaikutuksia sydänlihaksen verenvirtaukseen, pumppaustoimintaan ja sydänlihasvauriomerkkiaineisiin.

2 SYDÄMEN ANATOMIA JA TOIMINNAN FYSIOLOGIA

2.1 Sydämen anatominen rakenne ja verisuonitus

Sydän rakentuu anatomisesti kahdesta eteisestä ja kammioista, jotka muodostavat kaksi erillistä pumppua. Sydämen oikea puoli pumppaa verta keuhkoihin ja vasen puoli ääreisverenkiertoon. Sydämen oikean eteisen ja kammion välissä sijaitseva trikuspidaaliläppä ja vastaavasti vasemman eteisen ja kammion välissä sijaitseva mitraaliläppä estävät kammioihin saapuneen veren virtaamisen takaisin eteisiin. Oikean kammion ja keuhkovaltimon välissä on keuhkovaltimoläppä ja vastaavasti vasemman kammion ja aortan välissä sijaitsee aorttaläppä. Näiden läppien tarkoituksena on sulkea kammiot, jotta sydämen valtimoihin työntämä veri ei pääsisi takaisin sydämeen. (Guyton & Hall 1996, 107-108; Opie 1998, 6-9.)

Sydänlihaskudos rakentuu pääasiassa erityisestä sydänlihaskudoksesta. Sen solut ovat pitkänomaisia ja johtavat hyvin sähköä. Näiden mekaanisesti toimivien solujen lisäksi sydänkudoksessa on myös soluja, joiden tehtävät liittyvät sydämen sähköiseen toimintaan. Sinus- ja eteiskammiosolmuke johtavat sähköä erityisen hyvin ja niissä on vain vähän supistuvaa lihassolukkoa. Solmukkeiden tehtävänä on sähköisen impulssin johtaminen eteisiin ja kammioihin. (Guyton & Hall 1996, 107-108.)

Sydänkudos ei pysty juurikaan hyödyntämään aineenvaihdunnassaan eteisissä ja kammioissa olevaa suurta verimäärää. Sydämen omasta verenkierrosta huolehtivat sepelvaltimot lähtevät aortan juuresta ja kulkevat epikardiumissa. Vasen sepelvaltimo huolehtii vasemman kammion etu- sekä lateraaliosista, ja oikea sepelvaltimo ravitsee pääosin oikeata kammiota, mutta myös vasemman kammion takaosaa. Noin 60 % sepelvaltimoiden kuljettamasta verestä palaa takaisin sydämen oikeaan eteiseen sydänlaskimoita pitkin. Loppuosa sydänkudoksen verestä palaa suoraan sydämen onteloihin. (Guyton & Hall 1996, 256-257; Nienstedt ym. 1999,190.)

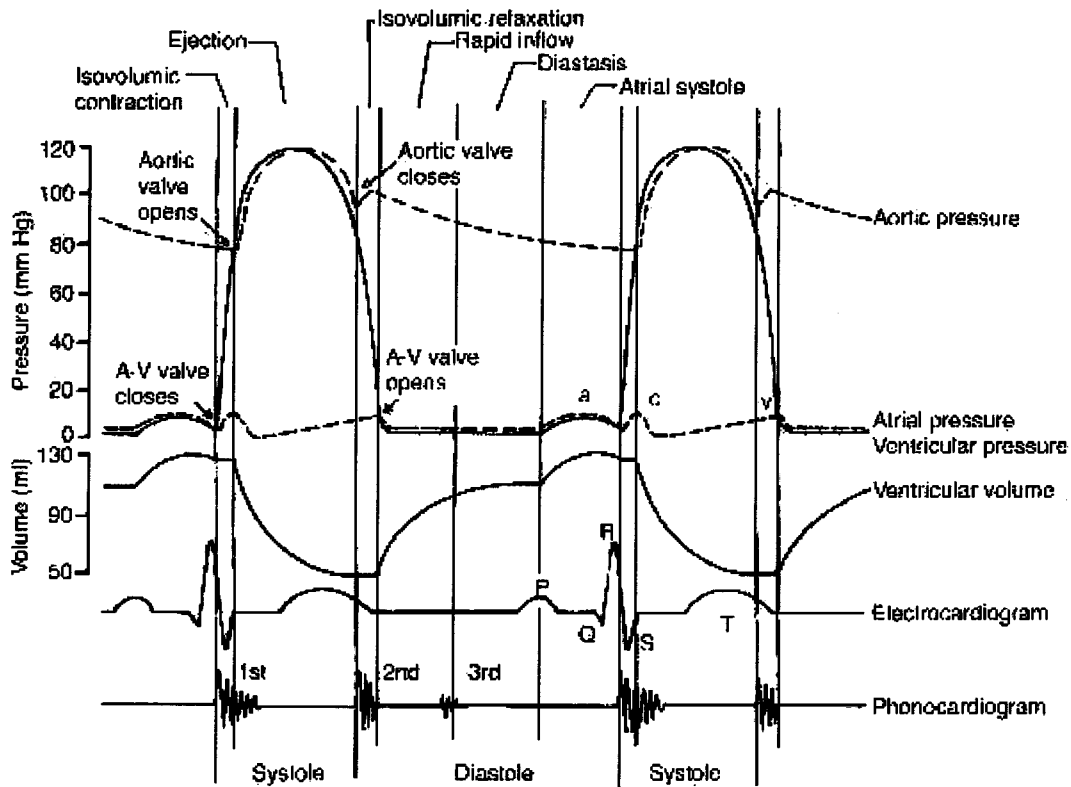
Sydämen ja luurankolihaksen verisuonituksessa on eroja. Sydänlihaksessa valtimot eivät muodosta samanlaista verkostoa kuin luurankolihaksessa. Näin ollen sydänlihaksessa valtimon tukkeutuminen aiheuttaa iskeemisen tilan alueelle, jonka verenkierrosta kyseinen valtimo huolehtii, koska veri ei pääse sinne muuta reittiä pitkin. (Guyton & Hall 1996, 260.) Lisäksi sydänlihaksessa on huomattavan paljon kapillaareja, yli 2000/mm². Näistä 60-80 % on

normaalisti avoinna. Kapillaarien ja sydänlihassolujen määrän suhde (C:F -suhde) on normaalisti noin 1,0 eli kapillaareja on yksi jokaista lihassolua kohden. (Opie 1998, 269.) Koska sydänlihaksen voimakas supistuminen systolen aikana tukkii sepelvaltimoita ja hidastaa verenkiertoa huomattavasti, verenkierto sepelvaltimoissa, etenkin vasemman kammion seinämässä, on syklittäistä (Guyton & Hall 1996, 256-257).

Harjoittelun vaikutuksista sydämen verisuonitukseen on ristiriitaista tietoa. Sydämen valtimoiden muodostaman verkoston on todettu suurentuneen harjoittelun seurauksena (Stevenson ym. 1964; Ho ym. 1976), mutta harjoittelun vaikutuksista kapillaarien määrään ja tiheyteen on ristiriitaista tietoa. Monissa nuorilla rotilla ja sioilla tehdyissä tutkimuksissa harjoittelu on lisännyt merkittävästi kapillaaritiheyttä sekä C:F -suhdetta (Leon & Bloor 1968, 1976; Bloor & Leon 1970; Tomanek 1970). Myös sepelvaltimotautia sairastavilla ihmisillä fyysisellä aktiivisuudella on todettu olevan positiivinen vaikutus koronaarisuonten kollateraaliseseen verenvirtaukseen (Senti ym. 1998). Toisaalta on myös olemassa tutkimuksia, joissa muutokset ovat olleet päinvastaisia (mm. Tharp & Wagner 1982). Paineilykuormituksen aiheuttama sydämen vasemman kammion hypertrofia lisää vasemman kammion kapillaarien määrää kasvuikäisillä, mutta aikuisiässä vastaavaa lisäystä ei ilmeisesti tapahdu (Rakusan ym. 1992). Tämä saattaa johtua osittain suuren puristusvoiman aiheuttamasta pienten verisuonten hajoamisesta tai verisuonten endoteelin tuhoutumisesta (Opie 1998, 289). Vaikka kapillaarien määrä suhteessa kudoksen pinta-alaan ei lisäännä, kapillaarien poikkipinta-alaan on todettu suurentuneen (Breisch ym. 1986).

2.2 Sydämen toimintajakso

Jaksoa sydämen sykäyksen alkamisesta toisen sykäyksen alkuun kutsutaan sydämen toimintajaksoksi tai -sykliksi. Jokainen sykli saa alkunsa sinussolmukkeeseen synnyttämästä aktiopotentialista, joka leviää sydämeen niin kutsuttua johtoratajärjestelmää pitkin. Toimintajakso jakaantuu diastoleen ja systoleen. Diastolen eli lepovaiheen aikana sydän täyttyy verellä ja eteiset supistuvat. Systolessa eli supistumisvaiheessa diastolen aikana täyttyneet kammiot supistuvat ja työntävät verta keuhko- ja ääreisverenkiertoon (Guyton & Hall 1996, 110.) Vasemman kammion supistusvoima riittää työntämään verta ääreisverenkierron kapillaarien kautta takaisin sydämen oikeaan eteiseen (Opie 1998, 9). (kuva 2.1.)



Kuva 2.1 Vasemman kammion tilavuus- ja painemuutokset diastolen ja systolen aikana. *Aortic pressure* = aorttapaine, *Atrial pressure* = eteisissä vallitseva paine, *Atrial systole* = eteisen supistuminen, *Aortic valve closes* = aorttaläpän sulkeutumiskohta, *Aortic valve opens* = aorttaläpän aukeamiskohta, *A-V valve closes* = eteis-kammioläpän sulkeutumiskohta, *A-V valve opens* = eteis-kammioläpän aukeamiskohta, *Diastasis* = tasannevaihe, *Ejection* = vasemman kammion supistumisvaihe, *Electrocardiogram* = sydämen sähköistä toimintaa kuvaava käyrä (EKG), *Isovolumic contraction* = isovolyyminen supistumisvaihe, *Isovolumic relaxation* = isovolyyminen rentoutumisvaihe, *Phonocardiogram* = sydänäänikuvaaja, *Rapid inflow* = kammion nopean täyttymisen vaihe, *Ventricular pressure* = kammiossa vallitseva paine, *Ventricular volume* = kammion sisältämä verimäärä. (Guyton & Hall 1996, 111).

Diastolen aikana noin 75 % sydämeen saapuvasta verestä kulkeutuu vapaasti kammioihin. Eteisten supistuminen diastolen aikana lisää kammioiden veritilavuudetta vain 25 %. Kammioiden supistuessa kammion sisäinen paine kasvaa eteisissä vallitsevaa painetta suuremmaksi sulkien eteis-kammioläpät. Lisäksi kammioiden paine ylittää myös valtimoiden paineen avaten keuhkovaltimo- ja aorttaläpät. Näin veri pääsee virtaamaan valtimoihin. Kun kammiot ovat supistuneet, keuhkovaltimo- ja aorttaläpät sulkeutuvat kammiopaineen laskiessa valtimopainetta pienemmäksi. (Guyton & Hall 1996, 111-113; Opie 1998, 6-9.)

Sydänlihaksen supistuminen alkaa muutamia millisekunteja aktiopotentiaalin syntymisen jälkeen. Supistuminen kestää eteisissä noin 0,2 ja kammioissa noin 0,3 sekuntia. Syketiheyden kasvaessa aktiopotentiaalin aika lyhenee nopeuttaen samalla supistumista. Lepotilassa supistumisaika on noin 40 % koko sydämen toimintajaksosta, mutta sykkeen noustessa kolminkertaiseksi

supistumisajan osuus kasvaa 65 %:iin. Tällöin kammioiden täytyminen diastolen aikana saattaa jäädä vajaaksi. (Guyton & Hall 1996, 110.)

2.3 Sydämen pumppaustoiminnan säätely

Sydämen toimintaa säätelevät sekä neurohumoraaliset että mekaaniset tekijät. Sydämen toimintaa säätelee pääasiassa vasomotorinen keskus, joka sijaitsee selkäytimen jatkeen ja aivosillan alueella. Se ottaa vastaan viestejä elimistöstä ja säätelee niiden avulla sydämen toimintaa. Autonominen hermosto säätelee vasomotorisen keskuksen välityksellä sydämen toimintaa parasympaattisen (vagaalinen) ja sympaattisen hermoston välityksellä. Sympaattisia eli adrenergisiä hermopäätteitä on kaikkialla sydämen pinnalla, mutta parasympaattisia eli kolinergisiä päätteitä lähinnä vain sinus- ja eteis-kammiosolmukkeissa ja niiden ympäristössä. Sympaattisella stimuluksella on sydämen toimintaa kiihdyttävä ja parasympaattisella sen toimintaa hillitsevä vaikutus. (Guyton & Hall 1996, 209-218; Opie 1998, 17-40.)

Aortan kaareissa ja kaulavaltimon poukamassa sijaitsevat baroreseptorit aistivat valtimoiden seinämien venytystä. Baroreseptorien lähistöllä sijaitsevat kemoreseptorit puolestaan aistivat veren kaasupitoisuuksien muutoksia. Näiden reseptoreiden ärsykkeet joko kiihdyttävät tai jarruttavat sydämen aktiivisuutta vasomotorisen keskuksen kautta. (Guyton & Hall 1996, 209-218; Opie 1998, 17-40.)

Sydämen toiminnan säätely kuormituksen aikana eroaa säätelystä lepotilanteessa. Rasituksen aikana adrenerginen aktiivisuus lisääntyy, jolloin paljon verta tarvitsevien kudosten verisuonistossa tapahtuu vasodilaatiota ja vastaavasti muissa kudoksissa vasokonstriktiota. Adrenergisen vaikutuksen vuoksi myös sydämen syke, supistuvuus ja iskutilavuus kasvavat (Opie 1998, 31.) Lisäksi supistuvat lihakset lisäävät veren palautumista takaisin sydämeen ja keuhkoihin. Tällöin laskimopaluu lisääntyy ja sydämen iskutilavuus kasvaa *Frank-Starlingin* -mekanismin mukaisesti. (Guyton & Hall 1996, 115, 218; Starling 1918.) Myös keuhkokudoksen venyminen sisäänhengityksen aikana (Clynes ym. 1960) sekä hengitysliikkeiden aiheuttamat muutokset valtimoiden verenpaineessa (Davies & Neilson 1967) vaikuttavat sydämen sykkeeseen ja siten epäsuorasti myös sydämen verenvirtaukseen.

2.4 Energia-aineenvaihdunta

Lepotilassa sydänlihas kuluttaa vuorokaudessa noin 35 kg adenosiinitrifosfaattia (ATP) pumppaustoimintaansa (Taegtmeier 1994). Tämä energiamäärä tuotetaan pääsääntöisesti aerobisesti käyttäen pääenergiälähteenä vapaita rasvahappoja (Shipp ym. 1961; Opie 1968; Neely ym. 1972; Liedtke 1981). Aerobiseen energiantuottoon tarvittavien mitokondrioiden määrä sydänlihaksessa onkin kolminkertainen verrattuna luurankolihakseen (Jansson & Sylven 1981). Monissa tutkimuksissa on kuitenkin todettu, että sydänlihaksen energiasubstraattien otto riippuu energiasubstraattien määrästä veressä (Bing ym. 1953; Scott ym. 1962; Lassers ym. 1972; Gertz ym. 1980). Eri substraattien osuus energiantuotossa vaihtelee myös hormonaalisten vaikutusten, työntensiteetin, verenvirtauksen ja hapensaannin mukaan. Esimerkiksi paaston jälkeen sydänlihas saa energiastaan noin 60 % vapaista rasvahapoista, 30 % glukoosista ja 10 % laktaatista. Hyvin hiilihydraattipitoisen aterian jälkeen, jolloin veren insuliinipitoisuus on korkea, glukoosin käyttö muodostaa noin 70 % ja laktaatin 30 % kokonaisenergiantuotosta. Vastaavasti rasvahappojen osuus energiantuotossa kasvaa rasvapitoisen aterian nauttimisen jälkeen. (Opie 1998, 295-299, 336-337.) Kuormituksen aikana veren laktaattipitoisuus kohoaa (Stanley ym. 1985), jolloin laktaatin osuus sydämen energiansaannissa kasvaa (Kaijser ym. 1972; Heiss ym. 1976; Bertrand ym. 1977) vähentäen glukoosin ja rasvahappojen oksidaatiota Pitkäkestoisen suorituksen aikana, jolloin veren laktaattipitoisuus on alhainen ja vapaiden rasvahappojen pitoisuus kohonnut, rasvahapot muodostavat pääenergiälähteen. (Opie 1998, 295-299, 336-337.) Erittäin kovan suorituksen aikana sydän ei välttämättä saa riittävästi ulkopuolisia substraatteja verenkierrosta. Tällöin sydämen on tuotettava energiaa hajottamalla glykogeenia. (Goodwin ym. 1996.)

Valtimoiden hypoksian aikana energiaa tuotetaan anaerobisen glykolyysin kautta ja sydänlihas tuottaa maitohappoa sen käyttämisen sijasta (Guyton & Hall 1996, 259; Opie 1998, 337). Eläinkokeissa (Samaja ym. 1999) on todettu, että korkea veren laktaattipitoisuus alentaa sydänlihaksen supistuvuutta. Laktaatin kertyminen sydänlihakseen on ilmeisesti yksi syy myös sydänlihaksen iskemian aiheuttamaan kipuun. (Guyton & Hall 1996, 259; Opie 1998, 337.)

2.5 Sydämen hapenkulutus levossa ja rasituksessa

Sydänlihaksen verenvirtaus ja hapenkulutus ovat hyvin läheisessä kytköksessä toisiinsa (Boerth ym. 1969). Pienetkin muutokset sydämen verenkierrossa vaikuttavat merkittävästi sydänlihaksen hapensaantiin (Strauer 1987). Sydänlihaksen hapenkulutus määräytyy ensisijaisesti vasemman kammion systolisen seinämäkuormituksen, sydämen syketiheyden ja supistusaktiivisuuden perusteella. Nämä tekijät muodostavat noin 80 % sydämen hapenkulutuksesta. Hapen tarve on suurimmillaan vasemman kammion seinämän sisäosassa ja tarve vähenee seinämän pintaosiin siirryttäessä. (Kupari 1994.) Tämä johtuu siitä, että vasemman kammion seinämän sisäosaan kohdistuu suurempi mekaaninen rasitus, minkä vuoksi seinämän sisäosassa on alhaisempi happipaine. Kuitenkin suurempi kapillaaritiheys mahdollistaa korkean hapenkulutuksen määrän. (Opie 1998, 287.) Oikean kammion hapenkulutus on huomattavasti pienempi kuin vasemman kammion (Kupari 1994).

Pystyäkseen toimimaan sydänlihaskudos tarvitsee happea $1,3 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 100\text{g}^{-1}$ (Guyton & Hall 1996, 260); normaali sydänlihaksen lepo hapenkulutus ihmisillä on $8\text{-}12 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 100 \text{ g}^{-1}$ (Iida ym. 1996; Takala ym. 1999; Turpeinen ym. 1999). Sydänlihaksen hapenkulutus eroaa raajalihaksen hapenkulutuksesta siinä, että jo lepotasolla sydänlihas käyttää noin 75 % valtimoveren hapesta hyödykseen, eikä se pysty juurikaan nostamaan tätä osuutta rasituksen aikana (Berne & Levy 1997, 233). Rasituksen aikana sydänlihaksen hapenkulutus voi nousta moninkertaiseksi lepotasoon nähden, mutta lisäys tapahtuu lähes kokonaan nostamalla verenvirtausta (Kupari 1994) ja parantamalla energiantuoton taloudellisuutta (Guyton & Hall 1996, 257).

Ihmisillä kuormituksen aikaista sydänlihaksen hapenkulutusta on vaikea mitata. Eläimillä vastaavia tutkimuksia on tehty huomattavasti enemmän. Tunen ym. (2000a) tekemässä tutkimuksessa harjoituksen aikainen hapenkulutus koirien sydämissä (syke noin $250 \text{ lyönti}\cdot\text{min}^{-1}$) oli noin nelinkertainen lepotasoon nähden. Heiss ym. (1976) mittasivat sydämen hapenkulutusta ihmisillä kuormituksen aikana 65 %:n tasolla koko kehon maksimaalisesta hapenkulutuksesta. He totesivat harjoitelleilla henkilöillä sydämen hapenkulutuksen olevan levossa noin $7 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 100\text{g}^{-1}$ ja harjoittelemattomilla noin $9 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 100\text{g}^{-1}$. Vastaavasti kuormituksen aikana sydämen hapenkulutus oli harjoittelemattomilla noin $37 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 100\text{g}^{-1}$ ja harjoitelleilla noin $19 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 100\text{g}^{-1}$. Gruppströmin ym. (1991) mukaan sydämen

lepohapenkulutus oli lämpölaimennusmenetelmän avulla mitattuna noin $15 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}$. Maksimaalisen polkupyörätyön aikana sydänlihaksen hapenkulutus nousi noin $54 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}$:aan, mutta kuitenkin hypoksiassa (15 % tai 12 % happea) sydämen hapenkulutus ei muuttunut verrattuna normoksiaan (Gruppström ym. 1991; Kaijser ym. 1993). Molé & Coulson (1985) arvioivat sydämen rasituksen aikaista hapenkulutusta käyttäen Nelsonin ym. (1974) kehittämää laskentakaavaa. Heidän mukaan sydänlihaksen hapenkulutus oli noin $37 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 100\text{g}^{-1}$, kun koehenkilöiden syke oli 150 lyöntiä minuutissa.

Kun verrataan sydänlihaksen hapenkulutusta rasituksen aikana raajalihaksen hapenkulutukseen, sydänlihaksessa hapenkulutuksen lisäys on huomattavasti pienempi kuin raajalihaksessa. Koko kehon tasolla noin $4 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}$ hapenkulutuksen vaativan kuormituksen aikana raajalihaksen hapenkulutus voi kohota jopa 70-kertaiseksi eli noin $11 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 100\text{g}^{-1}$:aan lepotasoon nähden (McArdle ym. 1996, 316). Sydänlihaksessa energiankulutuksen hyötysuhde levossa on noin 18 % (Berne & Levy 1997, 235) ja rasituksessa se hieman paranee ollen maksimissaan 20-25 % (Guyton & Hall 1996, 115).

Harjoittelun vaikutuksista etenkin ihmisen sydänekudoksen hapenkulutukseen tiedetään varsin vähän. Breischin ym. (1986) mukaan harjoittelu parantaa sioilla hapenkulutusta sydämessä maksimirasituksessa noin 33 %, kun taas Stone (1980) totesivat hapenkulutuksen olevan submaksimaalisessa kuormituksessa koirilla harjoittelun jälkeen samalla tasolla kuin ennen harjoittelua. Takalan ym. (1999) tutkimuksessa kestävyysurheilijoilla, jotka olivat harjoitelleet säännöllisesti yli kymmenen vuotta, sydänlihaksen lepohapenkulutus oli 27 % alhaisempi kuin harjoittelemattomilla koehenkilöillä. Myös Heissin ym. (1976) tutkimuksessa kestävyysurheilua harjoitelleiden henkilöiden sydämen hapenkulutus oli alhaisempi kuin harjoittelemattomien.

3 SYDÄNLIAKSEN VERENVIRTAUS

3.1 Verenvirtauksen mittaaminen

Sydänlihaksen verenvirtausta voidaan mitata monella eri menetelmällä. Invasiivisilla menetelmillä pystytään mittaamaan verenvirtausta suonien sisällä. Näitä menetelmiä ovat angiografia, lämpölaimennusmenetelmä, elektromagneettinen virtausmittari ja suonensisäinen Doppler -virtausmittari. Ultraäänen avulla verenvirtausta voidaan mitata myös ihon pinnalta noninvasiivisesti. Muita noninvasiivisia menetelmiä ovat magneettikuvaus (*magnetic resonance imaging*, MRI), tietokonetomografia (*computed tomography*, CT), yksittäisen fotonin emissioon perustuva tietokonetomografia (*single photon emission computed tomography*, SPECT) sekä positroniemissiotomografia (*positron emission tomography*, PET). (Pitkänen 1998.) PET on ainoa menetelmä, jolla voidaan mitata sydänkudoksen määrällistä verenvirtausta alueellisesti (Schwaiger & Hicks 1991; Gould 1991).

Positroniemissiotomografia (PET) on radioaktiivisia isotooppeja käyttävä kuvantamismenetelmä, joka mahdollistaa erilaisten elimistöjen toimintojen mittaamisen noninvasiivisesti *in vivo*. Radiolääkeaineet annetaan koehenkilölle joko injektiona verisuoneen tai inhalaationa. Yhdisteen molekyylien korvaaminen positronisäteilevällä isotoopilla ei muuta aineen normaalia kulkua elimistössä; esimerkiksi leimattu happi käyttäytyy elimistössä normaalin hapen tavoin. PET-kamera rekisteröi merkkiaineen kertymisen kuvattavaan kohteeseen, minkä jälkeen saatu tieto käsitellään käyttäen apuna matemaattisia malleja. PET:n avulla mitattu verenvirtaus (perfuusio) käsittää koko sydänlihaksen verenvirtauksen. (Iida ym. 1996.)

3.2 Verenvirtaus levossa ja rasituksessa

Verenvirtauksella tarkoitetaan verenvirtauksen suuruutta suonien sisällä. Perfuusiolla puolestaan tarkoitetaan kudoksen verenvirtauksen määrää massaa kohti. Sydämen verenvirtaus määräytyy perfuusiopaineen, verisuonten vastuksen (koronaariresistanssi) sekä sydämen pumppauksesta aiheutuvien mekaanisten vaikutusten perusteella. Verisuonten vastus määräytyy pääosin pienten valtimoiden ja arteriolioiden poikkipinta-alan mukaan. (Laughlin ym. 1996.)

Levossa sydänkudoksen verenvirtaus muodostaa 4-5 % koko sydämen minuuttitilavuudesta. Verrattuna luurankolihasen lepoverenvirtaukseen ($0,04 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{g}^{-1}$) (Rådegran & Saltin 1998) sydänlihaksen verenvirtaus on huomattavasti suurempi. (Guyton & Hall 1996, 253.) On kuitenkin tärkeää huomioida, että sydänlihas työskentelee myös lepotilassa. Verenvirtauksen arvot ovat kuitenkin hyvin riippuvaisia mittausmenetelmästä. (Taulukko 3.1.) Intensiivisen suorituksen aikana sydämen työmäärä voi kohota jopa kuusinkertaiseksi, mutta verenvirtaus ei lisäännä kuin kolmin- tai nelinkertaiseksi lepotasoon nähden. Vaikka verenvirtauksen suhde työmäärään nähden laskeekin, sydän pystyy kuitenkin toimimaan normaalisti parantamalla energiantuoton taloudellisuutta. (Guyton & Hall 1996, 257.) Verenvirtauksen ja hapenkulutuksen välinen lineaarinen suhde siis säilyy (Blomqvist & Saltin 1983). Eläinkokeilla on osoitettu, että harjoittelu aiheuttaa verenvirtauksen alenemisen harjoitelleilla yksilöillä levossa (Liang ym. 1979) ja submaksimaalisilla suoritusintensiteeteillä (Barnard ym. 1980). Lisäksi Matsumoto ym. (1999) osoittivat eläinkokeilla, että perfuusio on vasemmassa kammiossa homogeenisempaa kuin oikeassa kammiossa. Heiss ym. (1976) totesivat sydänkudoksen verenvirtauksen olevan harjoitelleilla miehillä matalampi sekä levossa että suorituksen aikana. Tämä mahdollisesti tukee väitettä, jonka mukaan sydämen energiantarve suorituksen aikana olisi harjoitelleilla henkilöillä pienempi. Toisaalta ihmisillä tehdyn PET-tutkimuksen perusteella verenvirtaus ei välttämättä alene harjoitelleilla henkilöillä (Kalliokoski ym. 2000).

Taulukko 3.1 Sydämen lepoverenvirtaus ja perfuusio eri tutkimuksissa. Verenvirtauksen yksikkönä on $\text{ml}\cdot\text{g}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ellei toisin mainita. * = mittaukset tehty euglykeemisen hyperinsulinemian aikana.

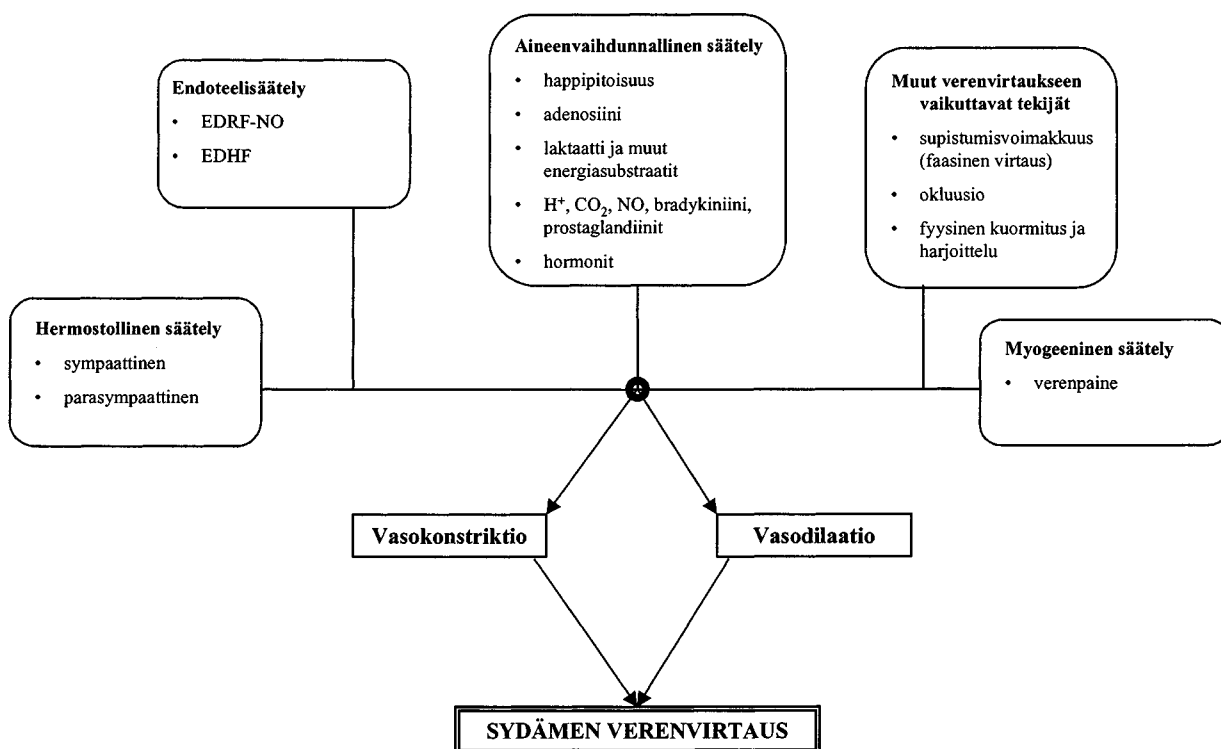
tekijä	menetelmä	merkkiaine	koehenkilöt	ikä	lepoverenvirtaus	
Heiss ym. 1976	sydänvaltimo- katetri		harj.	11	22-24	0,59
			ei-harj.	11	23-26	0,71
Iida ym. 1988	PET	H_2^{15}O	ei-harj.	4	40	0,97
Gruppström ym. 1991	lämpölaim.		ei-harj.	12	28	100 ($\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$)
Chan ym. 1992	PET	$^{13}\text{NH}_3$	ei-harj.	20	20	1,10
Kajiser ym. 1993	lämpölaim.		ei-harj.	12	26	111 ($\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$)
Müller ym. 1994	PET	$^{13}\text{NH}_3$	ei-harj.	11	21	0,53
Uren ym. 1995	PET	H_2^{15}O	ei-harj.	19	20-39	0,87
				18	40-59	1,04
				14	60-79	1,20
				5	80-	1,00
Radvan ym. 1997	PET	H_2^{15}O	harj.	10	24	0,74
			ei-harj.	10	27	0,80
Pitkänen ym. 1998	PET	H_2^{15}O	ei-harj.	12	31	0,88
Kawada ym. 1999	MRI		ei-harj.	9	24-71	0,74
Raitakari ym. 1999	PET	H_2^{15}O	ei-harj.	8	36	0,83
Takala ym. 1999 *	PET	H_2^{15}O	harj.	9	28	0,73
			ei-harj.	11	27	1,10
Toraa ym. 1999	PET	H_2^{15}O	harj.	8	30	0,74 ($\text{ml}\cdot\text{ml}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$)
			ei-harj.	6	33	0,80
Kalliokoski ym. 2000	PET	H_2^{15}O	harj.	12	37	0,81
			ei-harj.	11	35	0,79
Hildick-Smith ym. 2000	UKG		harj.	26	27	10,6 ($\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$)
			ei-harj.	19	27	14,3

Rasituksen aikana sydämen minuuttivirtaus kasvaa ja verenvirtaus jakautuu pääosin työskenteleviin lihaksiin ja sydämeen. Lisäksi valtimoiden keskipaine kasvaa yhdessä sydämen perfuusio- ja pulssipaineen kanssa. (Opie 1998, 282.) Rasituksessa verenvirtauksen on lisääntyvä, jotta sydänlihaksen hapentarve pystytään täyttämään. Verenvirtausta sydänlihaksessa rasituksen aikana on ihmisillä tutkittu vähän. Heissin ym. (1976) mukaan harjoitelleilla henkilöillä verenvirtaus *sinus* -laskimossa polkupyörätyössä 65 %:n tasolla $\text{VO}_{2\text{max}}$:sta oli noin $130 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 100\text{g}^{-1}$ ja harjoittelemattomilla $252 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 100\text{g}^{-1}$. Korkein yksittäinen verenvirtauksen arvo oli harjoittelemattomilla henkilöillä ($312 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 100\text{g}^{-1}$). Gruppströmin ym. (1991) tutkimuksessa polkupyöräkuormituksessa verenvirtaus *sinus* -laskimossa nousi lepotasolta ($100 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}$) noin nelinkertaiseksi maksimikuormituksessa

(361 ml·min⁻¹). Hypoksiassa (15 % happea) verenvirtaus oli huomattavasti korkeampi (453 ml·min⁻¹). Myös Kaijser ym. (1993) päätyivät samansuuntaisiin tuloksiin. Osbanken & Locko (1984) mittasivat uuvuttavan suorituksen vaikutuksia sydänlihaksen verenvirtaukseen SPECT:lla. Heidän mukaansa alle tunnin pituinen rasitus ei aiheuttanut sydänlihakseen iskeemistä tilaa.

3.2.1 Verenvirtauksen säätely levossa

Monet eri mekanismit säätelevät sydämen verenvirtausta: aineenvaihdunnallinen säätely, neuraalinen säätely, endoteelisäätely, myogeeninen säätely, autoregulaatio ja muut säätelymekanismit (kuva 3.1) (Jones ym. 1995; Opie 1998, 272). Opien (1998, 272) mukaan aineenvaihdunnalliset tekijät ovat tärkein verenvirtausta säätelevä mekanismi. Aineenvaihdunnalliset tekijät aiheuttavat pääosin vain vasodilaatiota. Sen sijaan neuraalinen ja endoteelivaikutteinen säätely aiheuttavat sekä vasodilaatiota että vasokonstriktiota.



Kuva 3.1 Sydämen verenvirtauksen säätelyn kokonaiskuva. *EDRF-NO* = endoteelivaikutteinen relaksaatiotekijä, typpioksidi, *EDHF* = endoteelivaikutteinen hyperpolarisoivatekijä. (Berne 1980; Berne & Levy 1997; Guyton & Hall 1996; Laughlin ym. 1998 Oien & Aukland 1983; Olsson & Bünger 1987; Opie 1998; Yamabe ym. 1992.)

3.2.1.1 Aineenvaihdunnallinen säätely

Aineenvaihdunnalliset tekijät ovat tärkeimpiä sydämen verenvirtausta sääteleviä tekijöitä (Opie 1998, 272). Sydämen verenvirtauksen ja hapenkulutuksen välillä vallitsee lähes suoraviivainen suhde (Strauer 1987) ja lepotilassa sydän ottaa käyttöönsä 70-80 % valtimoveressä olevasta hapestä (McArdle ym. 1996, 279). Näin ollen sydämen on aineenvaihdunnan kohotessa lisättävä verenvirtaustaan, jotta kudoksen hapensaanti voitaisiin turvata. Sydänkudoksen hapenkulutus onkin tärkein sydämen verenvirtausta säätelevä tekijä. Veren happipitoisuuden laskiessa tai sydämen hapenkulutuksen kasvaessa hapensaantia suuremmaksi sydän lisää ATP:n hajotusta, jolloin adenosiniin vapautuu verenkiertoon. (Berne 1980; Martin ym. 1993.) Adenosini aiheuttaa voimakkaan vasodilaation sydämen kapillaaristossa ja lisää näin verenvirtausta (Berne & Levy 1997, 228-230). Myös eksogeenisen adenosinin on todettu aiheuttavan maksimaalisen vasodilaation (Chilian ym. 1989; Kanatsuka ym. 1989). Kuitenkin Jeremiaksen ym. (2000) mukaan verisuonten täydellinen hetkellinen tukos (okluusio) yksinään aiheuttaa huomattavasti suuremman hetkellisen verenvirtauksen kuin adenosini. Muita aineenvaihdunnallisia verenvirtausta sääteleviä tekijöitä ovat vetyionit (H^+), hiilidioksidi (CO_2), typpioksidi (NO), bradykiniini ja mahdollisesti myös prostaglandiinit. (Guyton & Hall 1996, 258; Olsson & Bünger 1987; Yamabe ym. 1992.) Lisäksi sydämen eteiset reagoivat venytykseen vapauttamalla natriureettista peptidiä (ANP), joka saa aikaan valtimoiden vasodilaatiota (Opie 1998, 276).

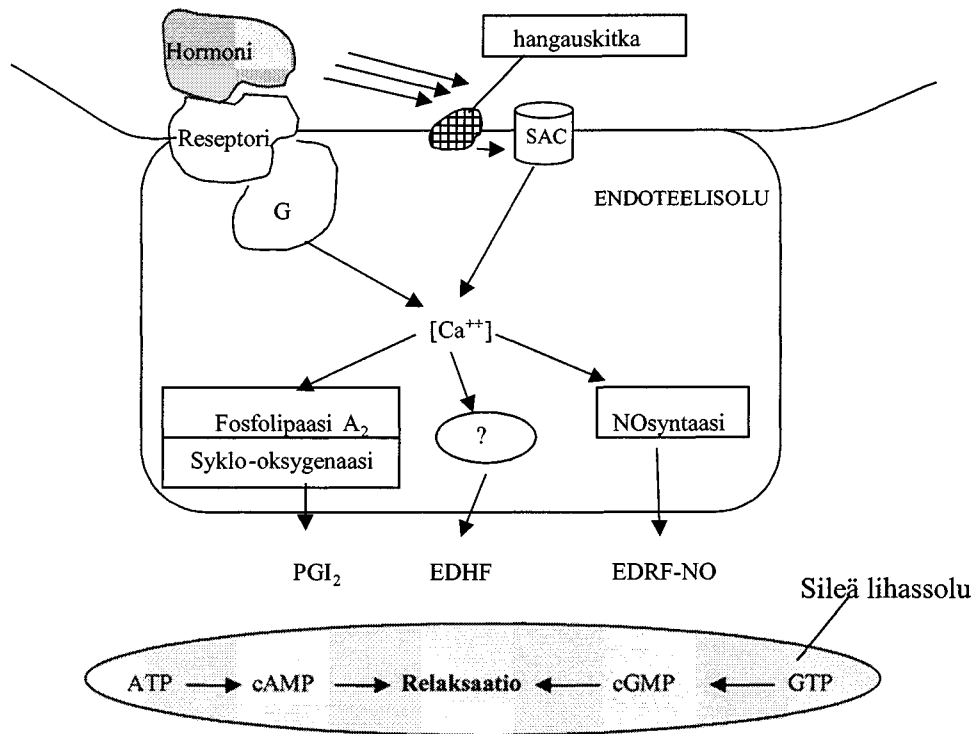
3.2.1.2 Neuraalinen säätely

Sydämen verenvirtausta säädellään hermostollisesti sympaattisen ja parasympaattisen hermoston avulla. Sympaattinen hermostostimulaatio aktivoi alfa(α)-adrenergisia reseptoreita, joita on kaikkialla sydämen verisuonistossa (Vatner 1984). α_1 -alaysikköreseptoreita on kaikkialla verisuonistossa, kun taas α_2 -alaysikköreseptoreita on vain pienissä suonissa (halkaisija alle 100 μm) (Jones ym. 1995). Sympaattinen stimulaatio α -adrenergisten reseptoreiden kautta saa aikaan suoniston supistumisen (vasokonstriktio) (Woodman & Vatner 1987). Toisaalta sympaattinen aktivaatio kiihdyttää sydämen toimintaa lisäten myös sen aineenvaihduntaa, ja kuten edellä on todettu aineenvaihdunnan kohoaminen sydänkudoksessa aiheuttaa vasodilaatiota. Suuremmissa sydämen valtimoissa on myös beta(β)₁-reseptoreita ja pienemmissä suonissa β_2 -reseptoreita. Näiden reseptoreiden sympaattinen ärsytys aiheuttaa sydämen valtimoissa vasodilaatiota. (Murphee & Saffitz 1988; Feldman ym. 1989.) Toisin sanoen sympaattinen

säätely aiheuttaa sekä vasodilaatiota että vasokonstriktiota sydämen verisuonistossa, vaikka sen stimulaation pääsääntöinen vaikutus onkin vasokonstriktio. Parasympaattisen aktivaation vaikutus on lievä vasodilaatio vagus-hermon kautta. (Berne & Levy 1997, 227-228; Opie 1998, 277-279.)

3.2.1.3 Endoteelisäätely

Endoteelivaikutteinen verenvirtauksen säätely perustuu verisuonten endoteelisolukkaan kohdistuvaan hankaukseen (Berne & Levy 1997, 157-158). Myös hormonaaliset tekijät vaikuttavat endoteelivaikutteiseen verenvirtaukseen (Laughlin ym. 1998). Veren hankaus aiheuttaa endoteelisolun kalsiumpitoisuuden nousun. Tämä puolestaan toimii signaalina prostasykliinin tai endoteelivaikutteisen relaksaatiotekijän eli typpioksidin (*endothelium-derived relaxing factor*, EDRF-NO) tai näiden molempien vapauttamiselle. (Palmer ym. 1987.) Lisäksi on mahdollista, että kohonnut kalsiumpitoisuus stimuloi myös endoteelivaikutteisen hyperpolarisoivan tekijän (*endothelium-derived hyperpolarising factor*, EDHF) vapautumista. Tämä reaktiosarja on kuitenkin vielä epäselvä. Prostasykliinin ja typpioksidin vapautuminen aiheuttaa verisuonten sileän lihaskudoksen relaksaation ja tätä kautta suonten vasodilaation. Stathopoulos ym. (2001) totesivat typpioksidin tuoton olevan riippuvainen muun muassa L-arginiinin otosta solun sisään. Toisaalta endoteelisolukko voi syntetisoida myös endoteliiniä, jonka tehtävänä on lisätä vaskulaarista jännitettä ja verenpainetta supistamalla verisuonia (vasokonstriktio) (kuva 3.2). (Berne & Levy 1997, 157-158; Laughlin ym. 1996.)



Kuva 3.2 Yksinkertaistettu malli endoteelivaikutteisesta verenvirtauksen säätelystä (kuva muunneltu lähteestä Laughlin ym. 1998). Hormonin tai vastaavan vasoaktiivisen aineen (esim. noradrenaliinin, bradykiniinin) sitoutuminen endoteelisolun solukalvoreseptoriin lisää solun sisäistä kalsiumpitoisuutta ($[Ca^{++}]$). Toisaalta myös verenvirtaus verisuonessa nostaa venytystä aistivien reseptoreiden (SAC) välityksellä solun kalsiumpitoisuutta. Kalsiumpitoisuuden nousu aktivoi kolme eri reaktiosarjaa joista vapautuu: 1) prostasykliiniä (PGI_2) 2) endoteelivaikutteista relaksaatiotekijää, typpioksidia (EDRF-NO) ja 3) endoteelivaikutteista hyperpolarisoivaa tekijää (EDHF). Nämä tekijät aiheuttavat verisuonen sileän lihassolun relaksoitumisen, jolloin verenvirtaus suonessa lisääntyy. (Cohen & Vanhoutte 1995; Laughlin ym. 1998.) ATP = adenosiinitrifosfaatti, cAMP = syklinen adenosiinimonofosfaatti, cGMP = syklinen guanosiinimonofosfaatti, G = G-ptoteiini, GTP = guanosiinitrifosfaatti.

3.2.1.4 Myogeeninen säätely

Myogeeninen vaste tarkoittaa verisuonten sileän lihassolukon supistumista verisuonen sisäisen paineen kasvaessa tai relaksoitumista suonon sisäisen paineen laskiessa (Oien & Aukland 1983). Myogeeninen toiminta muuttaa siis valtimoiden ja laskimoiden poikkipinta-alaa. Tämä säätelymekanismi liittyy läheisesti sydämen verenvirtauksen itsesäätelyyn, mutta sen merkitys on kuitenkin vielä epäselvä. (Jones ym. 1995; Opie 1998, 281-282.)

3.2.1.5 Autoregulaatio

Autoregulaatiolla tarkoitetaan koronaariverenvirtauksen säätelyä, joka on riippumaton perfuusiopaineesta (Chilian ym. 1989). Kun perfuusiopaineessa tapahtuu nopea muutos, sen vaikutus verenvirtaukseen on ainoastaan ohimenevä, ja verenvirtaus palautuu nopeasti entiselle tasolle (Johnson 1986). Autoregulaatio perustuu mahdollisesti myogeeniseen kontrolliin (Oien & Aukland 1983) ja endoteelivaikutteiseen säätelyyn typpioksidin avulla (Smith & Canty 1993; Ueeda ym. 1992). Myös muut aineenvaihdunnalliset tekijät sekä neurohumoraalinen säätely liittyvät autoregulaatioon (Jones ym. 1995).

3.2.1.6 Harjoittelun vaikutus verenvirtauksen säätelyyn

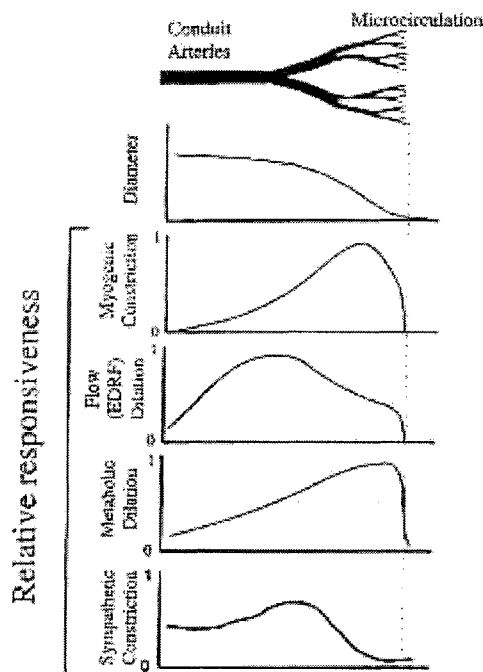
Fyysisen harjoittelun on havaittu vaikuttavan verenvirtauksen säätelymekanismeihin. Koirilla endoteelivaikutteisen säätelyn on todettu parantuneen sydämen suuremmissa valtimoissa heti harjoittelun aloittamisen jälkeen (7-10 vuorokautta). Harjoittelu lisää verenvirtauksen aiheuttamaa hankausta verisuonten seinämissä (Laughlin ym. 1996; Laughlin ym. 1998; Sessa ym. 1994; Wang ym. 1993) ja muuttaa verenvirtausta sykäyksellisemmäksi (Canty & Schwartz 1994). Nämä tekijät lisäävät typpioksidin tuottoa endoteelisolukossa. Kuitenkaan Oltman ym. (1995) eivät havainneet sioilla muutoksia endoteelivaikutteisessa vasodilaatiossa harjoittelun (13-20 viikkoa) jälkeen. Äskettäin Laughlin ym. (2001) totesivat sioilla harjoittelun lisäävän endoteeli-typpioksidisyntetaasin (eNOS) määrää sydämen pienemmissä (halkaisija 101-1000 μm ja $<50 \mu\text{m}$) valtimoissa, mikä on heidän mukaansa yhteydessä lisääntyneeseen endoteelivaikutteiseen verisuonten vasodilaatioon. Ihmisillä harjoittelun vaikutukset endoteelivaikutteiseen verenvirtauksen säätelyyn ovat vielä osittain epäselviä (Laughlin ym. 1996). Clarksonin ym. (1999) mukaan harjoittelulla pystytään parantamaan endoteelivaikutteista vasodilaatiota nuorilla miehillä käsivarren valtimossa. Ilmeisesti endoteelivaikutteinen vasodilaatiovaste paranee heti harjoittelun alussa, mutta palautuu normaaliksi kunnes verisuonitus on mukautunut (suurempi suonensisäinen halkaisija) uuteen rasitustasoon (Laughlin 1995.)

Harjoittelun on todettu eläinkokeissa myös parantaneen sileän lihaskudoksen relaksaatiota sydämen suurempien valtimoiden seinämissä. Sen sijaan pienemmissä valtimoissa α_1 -adrenerginen säätely voimistuu harjoittelun seurauksena, mikä saa aikaan rasituksen jälkeen

voimakkaamman sileän lihaskudoksen vasokonstriktion. (Laughlin ym. 1998.) Lisäksi Laughlin & Muller (1998) totesivat myogeenisen vasteen lisääntyneen harjoittelun seurauksena. Heidän tutkimuksensa mukaan vasokonstriktiivinen vaste ei muutu harjoittelun myötä. Näin ollen myogeeninen toiminta tehostuu, mikä lisää verenvirtausta rasituksen aikana. Harjoittelun on todettu myös parantaneen verisuonten vasodilatoivaa vastetta adenosiniiniin (Oltman ym. 1992) ja bradykiniiniin (Muller ym. 1994) sekä vähentävän vasokonstriktiivista vastetta noradrenaliiniin *in vitro* (Oltman ym. 1992).

3.2.1.7 Muut sydänlihaksen verenvirtaukseen vaikuttavat tekijät

Sydänkudoksen verisuoniston eri osien herkkyys reagoida eri säätelymekanismeihin vaihtelee. (Jones ym. 1995). Suuret arteriolit (halkaisija 80-150 μm) ovat herkempiä endoteelivaikutteiselle virtaussäätelylle kuin niitä suuremmat tai pienemmät valtimot. Pienet arteriolit (halkaisija alle 50 μm) ovat herkimpiä aineenvaihdunnallisille säätelytekijöille, kun taas näitä suuremmat arteriolit, joiden läpimitta on 50-80 μm , ovat sensitiivisempiä myogeeniselle säätelylle. (Kuo ym. 1995.) Hermostosäätelyn vaikutukset korostuvat lähinnä suuremmissa valtimoissa (Jones ym. 1993). (kuva 3.3)



Kuva 3.3 Eri koronaarisuonten verensiirron säätelymekanismien suhteellisen vasteen ja suonten halkaisijan välinen suhde (Kuo ym. 1992; Laughlin ym. 1998). *Conduit arteries* = koronaarivaltimo, *Diameter* = suonen halkaisija, *Flow (EDRF) dilution* = endoteelisäätelyvaste, *Metabolic dilution* = aineenvaihduntasäätelyvaste, *Microcirculation* = mikroverenkierto, *Myogenic constriction* = myogeeninen vasokonstriktiivinen säätelyvaste, *Relative responsiveness* = suhteellinen vaste, *Sympathetic constriction* = sympaattinen vasokonstriktiovaste.

Sydänlihaksen verenkierrosta suurin osa tapahtuu diastolen aikana. Vain pieni osa verenkierrosta toimii systolen aikana lähinnä vain epikardiumin alueella. Näin ollen sydämen verenvirtaus on faasista. (Opie 1998, 279.) Systolessa sydämen kammiot supistuvat ja aiheuttavat puristuksen sydämen intramuskulaarisiin verisuoniin. Kammioiden supistusvoima on niin suuri, että systolen alussa koronaarisuonissa veri virtaa taaksepäin (Chilian & Marcus 1985). Vasemmassa kammiossa systolen aikainen verenkierron väheneminen on huomattavasti suurempi kuin oikeassa kammiossa, koska vasemman kammion supistusvoima on paljon suurempi. Diastolen aikana sydänlihaskudos rentoutuu eikä estä verenvirtausta kudoksessa. (Guyton & Hall 1996, 257.) Toisin sanoen kammioiden sisäisen paineen muutokset sekä mekaaninen kuormitus vaikuttavat sydänlihaksen verenvirtaukseen (Opie 1998, 279). Kun paine vasemman kammion sisällä tai sydämen ulkopuolella kasvaa, sydämen oma verenkierto vähenee. Muutos on suurin kammioseinäman sisäosan alueella (*subendocardium*) (Aldea ym. 2000).

3.2.2 Verenvirtauksen säätely rasituksessa

Myös rasituksen aikana sydämen verenvirtausta säätelevät yhtäaikaaisesti monet tekijät. Rasituksen aikana sydämen aineenvaihdunta kohoaa ja pienimmät arteriolit, jotka ovat kaikkein herkimpiä aineenvaihdunnalliselle säätelylle, dilatoituvat ja aiheuttavat verisuoniston vastuksen alenemisen. Tämä puolestaan lisää myogeeniselle säätelylle sensitiivisten suonten relaxoitumista kasvattaen verenvirtausta. Edelleen endoteelisäätelylle herkät suuremmat valtimot vasodiloituvat ja tällöin sydämen verenvirtaus ja perfuusio lisääntyvät. (Kuo ym. 1995.) On olemassa myös viitteitä siitä, että erittäin kovan rasituksen aikana perfuusio jakautuisi epätasaisesti sydänlihaksessa. Homansin ym. (1991) mukaan endokardiumiin muodostuu rasituksen aikana aliperfuusiota.

Kuten aiemmin on jo todettu, sydämen verenvirtaus voi nousta suorituksen aikana moninkertaiseksi lepotasoon verrattuna. Tämä johtuu todennäköisesti rasituksen alussa lisääntyvästä β -adrenergisestä vasodilaatiosta ja virtauksen aiheuttamasta typpioksidin vapautumisesta (EDRF-NO) (Opie 1998, 282). Aivan maksimaalista verenvirtausta ei saavuteta, sillä submaksimaalisilla ja maksimaalisella tasolla sydämen suonistossa on todettu tapahtuvan osittaista vasokonstriktiota. Stonen (1983) mukaan maksimiverenvirtauksesta jää saavuttamatta noin 30 %. Ilmeisesti rasituksen aikainen maksimiverenvirtaus riittää kuitenkin

tydyttämään sydänlihaksen hapen tarpeen (Bove 1985). Tärkein säätelymekanismi rasituksen aikana on sydämen aineenvaihdunta ja hapenkulutus, vaikka sympaattisen aktivaation lisääntyminen suorituksen aikana määrääkin kokonaisaineenvaihdunnan tason (Stone 1983). Saiton ym. (1981) mukaan rasituksen aikaisesta hyperemiasta noin kolmasosa selittyy adenosiinin aiheuttamalla vasodilaatiolla. Kuitenkin myöhemmissä tutkimuksissa on tehty vastakkaisia johtopäätöksiä. Bache ym. (1988) totesivat adenosiinin toimintaa estävien lääkkeiden avulla, että koirilla adenosini ei aiheuta vasodilaatiota rasituksen aikana. Samanlaisen tulokseen päätyivät myös Tune ym. (2000a).

Endoteelivaikutteisen säätelyn vaikutuksesta verenvirtaukseen suorituksen aikana on ristiriitaista tietoa. Bernstein ym. (1996) totesivat sydämen verisuonten lisäävän typpioksidin tuottoa rasituksen aikana. Sen sijaan Traversen ym. (2000) mukaan typpioksidin tuotto lisääntyy koirilla ainoastaan erittäin kovassa rasituksessa (syke 222 ± 12), mutta typpioksidin pitoisuuden nousulla ei ole merkitystä rasituksen aikaiseen sydämen verisuonten vasodilaatioon. Tune ym. (2000b) havaitsivat typpioksidin aiheuttavan lievän vasodilaation sydämen verisuonistossa suorituksen aikana. Heidän mukaansa typpioksidi ei kuitenkaan toimi paikallisena vasodilaattorina. Lisäksi he totesivat aiemmin (Tune ym. 2000a), että verenvirtauksen lisäys suorituksen aikana ei tapahdu adenosiinin avulla.

Endoteelin merkitys korostuu myös veren ja sydänkudoksen välisessä kaasujen ja ravinteiden vaihdossa. Vaikka endoteelivaikutteinen verenvirtauksen säätely onkin korostuneempaa suuremmissa verisuonissa, endoteelin merkitys permeabiliteettiin korostuu vastaavasti pienissä suonissa ja lähinnä kapillaareissa. (Laughlin ym. 1996.) Myös endoteelivaikutteiseen säätelyyn liittyvää typpioksidia vapautuu rasituksessa enemmän, mikä mahdollisesti vähentää sydänlihaksen hapenottoa submaksimaalisella työtasolla muuttaen sydänlihaksen työskentelyn aiempaa taloudellisemmaksi (Bernstein ym. 1996). Lisäksi mitokondrioiden kemialliset reaktiot typpioksidin ja entsyymien rautasulfaattien välillä säätelevät todennäköisesti myös hapenkulutusta kudoksissa (Shen ym. 1995).

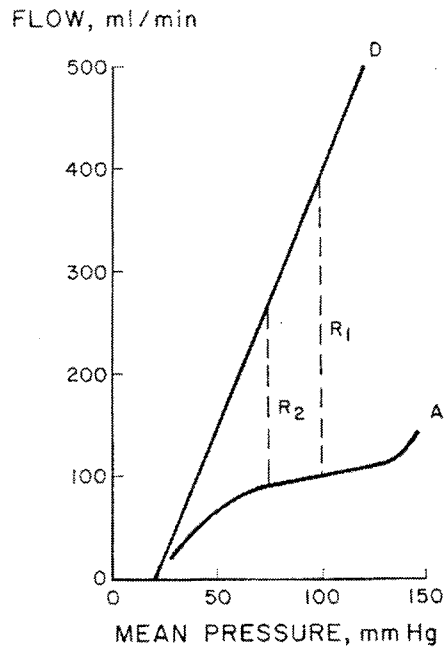
Baroreseptoreiden toiminnassa tapahtuu muutoksia rasituksen aikana. McRitchie ym. (1976) eivät havainneet koirilla sinoaortisen baroreseptorihieron poiston jälkeen muutoksia sykkeessä tai perifeerisessä vastuksessa suorituksen aikana. Melcher & Donald (1981) puolestaan totesivat, että valtimopaineen säätely on ilmeisesti kytketty korkeammalle tasolle rasituksen aikana. Näin ollen baroreseptoreiden toiminta ei olisi tärkeässä osassa suorituksen aikaisessa

verenvirtauksen säätelyssä. Tästä syystä keuhko- ja luurankolihasrefleksien keskushermoston kautta aiheuttama sydämen verenkierron lisäys todennäköisesti korostuu rasituksen aikana (Stone 1983).

Levossa sydämen verenvirtauksen on todettu jakautuneen epätasaisesti eri puolille sydänekudosta (Stone 1983). Ball ym. (1975) osoittivat verenvirtauksen olleen koirilla suurempaa endokardiumissa (endo) verrattuna epikardiumiin (epi) näiden suhteen (endo:epi) ollessa 1,12-1,33. Rasituksen aikana vastaava suhde oli 0,98. Samansuuntainen muutos tapahtui myös Barnardin ym. (1977) koirilla tekemässä tutkimuksessa. Lisäksi Matsumoto ym. (1999) totesivat perfuusion homogeenisuuden lisääntyvän sydämen työmäärän kasvaessa. Toisin sanoen verenvirtaus jakautuu rasituksen aikana tasaisemmin koko sydänekudoksen alueelle kuin levossa.

3.3 Verenvirtausreservi

Sydänekudoksen verenvirtausreservillä (perfuusioreservi) tarkoitetaan maksimaalisen verenvirtauksen määrän suhdetta lepoverenvirtaukseen (Gould ym. 1974). Verenvirtausreservi kertoo koronaarisuonten kyvystä muuttaa resistanssiaan ja säädellä verenvirtausta. Muutokset tapahtuvat yleensä pienten arteriolien tasolla (Maurer 1999). Maksimaalinen verenvirtaus saadaan aikaan hetkellisellä valtimon tukoksella (Coffman & Gregg 1960), tahdistuksella (Holmberg & Varnauskas 1971) tai maksimaalisen vasodilaation aiheuttavalla aineella (Gould 1978), esimerkiksi adenosiinilla (Wilson ym. 1990). Tutkimusten mukaan terveillä nuorilla henkilöillä maksimaalinen verenvirtausreservi vaihtelee 2,9 ja 5,0 välillä (Heiss ym. 1976; Wilson ym. 1990; Camici ym. 1991; Chan ym. 1992; Müller ym. 1994; Raitakari ym. 1999; Kalliokoski ym. 2000). Maksimaalinen verenvirtaus voi siis olla jopa viisinkertainen lepoverenvirtaukseen verrattuna (Strauer 1992). On kuitenkin tärkeää ottaa huomioon, että maksimaalisen verenvirtauksen ja lepoverenvirtauksen suuruudet ovat riippuvaisia perfuusiopaineesta (kuva 3.4) (Hoffman 1984).



Kuva 3.4 Sydämen autoregulaation säätelämän lepovertauksen (*A*), maksimaalisen vertauksen (*D*) ja keskimääräisen paineen (perfuusiopaineen, *Mean pressure*) välinen suhde sekä vertausreservi kahdessa eri paineessa (*R1*, *R2*) (Hoffman 1984).

Harjoittelun vaikutuksista vertausreserviin ei yksiselitteisesti tiedetä. Hildick-Smithin ym. (2000) mukaan kestävyysharjoittelu suurentaa sydämen vertausreserviä, koska lepovertaus laskee. Toraan ym. (1999) triathlonisteilla tekemässä tutkimuksessa fyysinen harjoittelu ei ollut alentanut lepovertausta. Kuitenkin heidän mukaansa fyysisen harjoittelun aiheuttama sydämen hypertrofia on yhteydessä parantuneeseen koronaarisuonten vertauskapasiteettiin mitattuna PET:lla. Toisaalta Radvan ym. (1997) eivät todenneet eroa perfuusioresevissä soutajien ja harjoittelemattomien henkilöiden välillä. Myöskään Kalliokosken ym. (2000) tutkimuksessa kestävyysurheilijoilla vertausreservi ei ollut suurentunut verrattuna harjoittelemattomiin henkilöihin. Breisch ym. (1986) totesivat harjoitteleiden koirien saavuttavan maksimikuormituksen aikana korkeamman vertauksen kuin harjoittelemattomien. Myös Laughlinin (1985) mukaan sydämen sepelvaltimoiden vertauskapasiteetti kasvoi harjoitteleilla koirilla 26 % 16 viikon harjoittelun jälkeen. Stonen (1980) mukaan muutokset vertauksessa alkavat jo hyvin pian harjoittelun aloittamisen jälkeen. Vertausreservin on todettu pienenevän iskeemisen sydänsairauden, kroonisen tupakoinnin ja korkean verenpaineen aiheuttaman sydämen hypertrofian yhteydessä (Opie 1998, 289).

3.4 Koronaariresistanssi

Sydämen verisuonten resistanssi määräytyy samalla tavalla kuin resistanssi muuallakin verisuonistossa. Resistanssin suuruus on riippuvainen verenpaineesta sekä verenvirtauksen suuruudesta. Toisaalta koronaariresistanssi voidaan määrittää veren viskositeetin, mitattavan suonen pituuden sekä halkaisijan perusteella (kaava 3.1; johdettu Poisseuille'n laista). (Berne & Levy 1997, 120-123.)

$$R = \frac{P_i - P_0}{Q} = \frac{8 \cdot \eta \cdot l}{\pi \cdot r^4} \quad (\text{kaava 3.1})$$

R = resistanssi, P_i = systolinen verenpaine, P_0 = diastolinen verenpaine, Q = verenvirtaus, η = veren viskositeetti, l = suonen pituus ja r = suonen halkaisija

Resistanssiin vaikuttaa myös verisuoniston rakenne. Kun veri kulkee suoraan suuremmasta valtimosta pienempää kapillaaria kohden ikään kuin sarjana, resistanssi lähestyy koko kehon kokonaisresistanssia. Koronaariresistanssi tällaisessa tapauksessa on siis peräkkäisten erisuuruisten suonten resistanssien summa (kaava 3.2). (Berne & Levy 1997, 120-123.)

$$R_{kok} = R_1 + R_2 + R_n \quad (\text{kaava 3.2})$$

R = resistanssi, R_1 = resistanssi suonessa 1, R_2 = resistanssi suonessa 2 jne.

Kun verisuonet haarautuvat erilleen toisistaan, resistanssi muodostuu rinnakkain olevien suonten käänteisistä resistansseista (kaava 3.3) (Berne & Levy 1997, 120-123).

$$\frac{1}{R_{kok}} = \frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} + \frac{1}{R_n} \quad (\text{kaava 3.3})$$

R = resistanssi, R_1 = resistanssi suonessa 1, R_2 = resistanssi suonessa 2 jne.

Vaikka resistanssin suuruus riippuukin merkittävästi suonen poikkipinta-alasta, resistanssi ei näin ollen välttämättä ole suurin kaikkein pienimmissä kapillaareissa. (Berne & Levy 1997, 120-123.)

4 SYDÄMEN PUMPPAUSTOIMINTA RASITUKSESSA

4.1 Harjoittelun aiheuttamat muutokset sydämen morfologiassa

Harjoittelun on todettu aiheuttavan morfologisia muutoksia sydämen rakenteessa. Muutokset ovat riippuvaisia harjoittelun kestosta ja intensiteetistä, käytetyn lihassmassan suuruudesta sekä harjoittelun tyypistä (dynaaminen vs. staattinen) (Keul ym. 1981; Dickhuth ym. 1983; Fisher ym. 1989). Ultraäänitutkimusten mukaan kestävyysharjoittelu kasvattaa sydämen ontelotilavuutta. Tämä perustuu lisääntyneen laskimopaluun aiheuttamaan sydänlihaksen eksentriseen tilavuusylikuormitukseen (Blomqvist & Saltin 1983; Osbanken & Locko 1984). Kestävyysurheilijoilla vasemman kammion loppudiasistolisen poikittaisen halkaisijan on todettu olevan noin 10 % suurempi verrattuna harjoittelemattomiin kontrollihenkilöihin. Tämä tarkoittaa käytännössä noin 33 % suurempaa kammiotilavuutta. Lisäksi kammioiden väliseinämän ja vasemman kammion takaseinämän paksuudet ovat urheilijoilla vastaavasti 14% ja 19% suuremmat kuin kontrollihenkilöillä. Myös vasemman eteisen ja oikean kammion tilavuuksien on todettu olevan kestävyysurheilijoilla suurempia kuin kontrolleilla. (Maron 1986.) Näin ollen hypertrofiaa tapahtuu kestävyysurjoittelun seurauksena kaikkialla sydämessä (Blomqvist & Saltin 1983). Shapiro & Smithin (1983) mukaan vasemman kammion takaseinämän ja septumin paksuus kasvavat merkittävästi jo alle kuudessa viikossa harjoittelun aloittamisesta. Vasemman kammion massan on todettu olevan jopa 46 % suurempi kestävyysurheilijoilla kuin kontrollihenkilöillä harjoittelun jälkeen, vaikka massa on suhteutettu kehon pinta-alaan tai painoon (Maron 1986; Blomqvist & Saltin 1983; Granger ym. 1985).

Kestävyysurjoittelu aiheuttaa sydämessä erilaista hypertrofiaa kuin voimaharjoittelu. Kuten edellä todettiin, sydämen vasemman kammion tilavuus kasvaa merkittävästi kestävyysurjoittelun seurauksena. Myös kammion seinämien paksuus suurenee samassa suhteessa etenkin lajeissa, joihin sisältyy myös staattisia komponentteja (esim. pyöräily ja soutu). Vastaavasti voimaharjoittelu, joka ei saa aikaan sydämeen tilavuusylikuormitusta, aiheuttaa sydämeen lähinnä konsentrisen rasituksen ja lisää näin sydämen seinämien paksuutta. (Pluim ym. 2000.)

Muutokset ovat osittain riippuvaisia myös sukupuolesta. Douglasin ym. (1997) mukaan vasemman kammion hypertrofia on naisilla suurempi kuin miehillä (36-46 % vs. 17-22%,

vastaavasti). Toisaalta naisurheilijoilla on merkittävästi pienempi vasemman kammion onkalotilavuus ja seinämäpaksuus kuin miehillä (Pellicia ym. 1996).

4.2 Suorituskyky ja sydämen toiminta pitkäkestoisen suorituksen aikana

Verenkiertoelimistön tehtävä kuormituksen aikana on ylläpitää riittävän korkeaa verenpainetta, jotta elintärkeät elimet ja työtä tekevät lihakset saavat riittävästi verta, sekä lisäksi tarvittaessa huolehtia lämmönpoistosta elimistöstä (Rowell 1974). Dynaamisen suorituksen alkaessa raajojen lihastyö aiheuttaa lisääntyneen laskimopaluun sydämeen. Näin ollen sydämen esikuormitus (*preload*) kasvaa ja *Frank-Starlingin* -mekanismin mukaisesti sydämen supistuvuus ja iskutilavuus kasvavat (Starling 1918). Sydämen vagaalisen hermotuksen väheneminen sekä sinussolmukkeeseen ärsytys β_1 -adrenergisten reseptoreiden välityksellä nostaa sydämen sykettä, jolloin sydämen minuuttitilavuus suurenee ja myös sydämen hapenkulutus lisääntyy. (Opie 1998, 460.) Vasemman kammion loppudiatolisen tilavuuden suurentuminen ja vastaavasti loppusystolisen tilavuuden pieneneminen kasvattavat ejektiofraktiota (EF %). Lisäksi systolinen verenpaine nousee. (Flamm ym. 1990.) Dynaamisen suorituksen aikana sydämen minuuttitilavuus kohoaa noin viisinkertaiseksi lepotasoon verrattuna; huippukestävyysurheilijoilla minuuttitilavuus voi nousta jopa kahdeksankertaiseksi. (Pechar ym. 1974; McArdle ym. 1978.) Vasemman kammion loppudiatolinen tilavuus voi kasvaa noin neljänneksen (Flamm ym. 1990), mutta loppusystolinen tilavuus yleensä laskee koko suorituksen ajan (Opie 1998, 460-461).

Pitkäkestoisen suorituksen aikana työtä tekevien lihasten verenkierron ja elimistön lämmönpoiston välille syntyy kilpailua (Rowell 1974). *Steady-state* -kuormituksen jatkuessa sydämen iskutilavuus laskee ja syke kohoaa, mutta minuuttitilavuus pysyy yleensä samana, koska sykkeen nousu kompensoi iskutilavuuden laskun. Tällöin puhutaan niin sanotusta *cardiovascular drift*:stä. Minuuttitilavuus voi myös laskea (Saltin & Stenberg 1964). Iskutilavuuden lasku johtuu verenkierron suuntautumisesta ihon alueelle, mikä pienentää laskimopaluuta sydämeen (Ekelund 1967). Verenkierron suuntautuminen ihon alueelle vähentää myös lihaksiin kulkeutuvan veren määrää heikentäen mahdollisesti suorituskykyä (Raven & Stevens 1988).

Lisääntynyt lämmönpoisto suorituksen aikana, etenkin lämpimässä ja kosteassa ilmastossa, poistaa elimistöstä nestettä. Tällöin suorituskyky saattaa heikentyä, mutta muutoksia sydämen

iskutilavuudessa, sykkeessä ja minuuttitulavuudessa ei välttämättä havaita (Saltin 1964). Uptonin ym. (1980) mukaan pitkän suorituksen aiheuttama nestehukka kuitenkin rajoittaa sydämen maksimaalista suorituskykyä. Nestehukka ei tosin yksin yleensä aiheuta huomattavaa plasmatilavuuden muutosta (Åstrand & Saltin 1964; Saltin & Stenberg 1964). Pitkäkestoisen uuvuttavan urheilusuorituksen vaikutukset sydämen vasemman kammion toimintaan saattavat kuitenkin olla haitallisia, (Niemelä ym. 1984; Perrault ym. 1986; Seals ym. 1988; Tibbits 1985; Upton 1980) ja nopeat muutokset (muun muassa heikentynyt kontraktiiviteetti) sydämen toiminnassa suorituksen aikana ovat merkkejä sydänlihaksen väsymisestä (Douglas ym. 1987).

4.3 Kestävyysharjoittelun vaikutukset sydämen pumppaustoimintaan

Harjoitelleiden ja harjoittelemattomien henkilöiden välisiä eroja sydämen pumppaustehokkuudessa on tutkittu paljon. Libonatin (1999) mukaan diastolinen aika lepotilassa yleensä pitenee suorituskyvyn noustessa harjoittelun seurauksena. Tällöin kammioden täyttymiselle jää enemmän aikaa. Lisäksi kammioden täyttyminen kestävyysurheilijoilla vaatii vähemmän eteisten työtä kuin harjoittelemattomilla (Finkelhor ym. 1986). Näin ollen kammioden vapaan täyttymisen (E) ja eteisten työntämän veren (A) välinen E:A -suhde on urheilijoilla suurempi (Douglas ym. 1986). Myös Matsudan ym. (1983) sekä Nixonin ym. (1991) mukaan kammioden diastolinen täyttyminen on urheilijoilla parempi kuin harjoittelemattomilla sekä levossa että matalalla työteholla. Lisäksi Levy ym. (1993) totesivat kammioden vapaan täyttymisen (E-aalto) kohonneen 14 % alkutilanteeseen verrattuna kuuden kuukauden harjoittelun jälkeen. Täten kestävyysurheilijoilla vasemman kammion loppudiastolinen (Levy ym. 1993) ja -systolinen tilavuus (Osbanken & Locko 1984) kohoavat, jolloin ejektiofraktio suurenee sekä levossa että rasituksessa (Jensen-Urstad ym. 1998). Myös iskutilavuus kohoaa (Levy ym. 1993). Näin ollen urheilijoilla sydämen systolinen toiminta on tehokkaampaa kuin harjoittelemattomilla (Jensen-Urstad ym. 1998).

Toisaalta on olemassa myös tutkimuksia, joiden mukaan eroja pumppaustehokkuudessa harjoitelleiden ja harjoittelemattomien henkilöiden välillä ei ole (Bar-Shlomo ym. 1982; Finkelhorn ym. 1986). Bar-Shlomo ym. (1982) sekä Finkelhorn ym. (1986) eivät löytäneet eroja EF:ssa (%) urheilijoiden ja harjoittelemattomien henkilöiden välillä levossa eikä rasituksessa. Myös Plum ym. (2000) ovat todenneet, että pumppaustehokkuuteen liittyvissä muuttujissa ei välttämättä löydetä eroja harjoitelleiden ja harjoittelemattomien henkilöiden välillä. Tästä huolimatta iskutilavuus on kestävyysurheilijoilla korkeampi (Osbanken & Locko

1984) ja urheilijoiden diastolinen ja systolinen toiminta sydämessä näyttäisi siis olevan tehokkaampaa kuin harjoittelemattomilla.

4.4 Pitkäkestoisen suorituksen aiheuttamat muutokset sydämen toiminnassa

Tutkimustulokset pitkien urheilusuoritusten vaikutuksista sydämen toimintaan ovat ristiriitaisia. Monien tutkimusten mukaan sydämen vasemman kammion pumppaustoiminta heikentyy pitkän kestävyysuorituksen aikana (Douglas ym. 1987, 1990a, 1990b; McKechnie ym. 1979; Niemelä ym. 1984, 1987; Osbacken & Locko 1984; Seals ym. 1988; Vanoverschelde ym. 1991; Whyte ym. 2000). Toisaalta on olemassa myös tutkimuksia, joissa muutoksia ei ole havaittu (Dávila-Román ym. 1997; Lucia ym. 1999; Perrault ym. 1986; Upton ym. 1980).

Seals ym. (1988) vertailivat eri pituisten (kymmenen minuuttia vs. kolme tuntia) suoritusten vaikutuksia sydämen vasemman kammion toimintaan 70 % VO_{2max} -tasolla. Sydämen vasemman kammion supistumisosuus (FS %) sekä keskimääräinen kehänsuuntainen supistumisnopeus (mVcf) pienenevät pitkän suorituksen jälkeen, kun taas lyhyessä suorituksessa molempien muuttujien arvot nousivat. Vanoverschelde ym. 1991 tutkivat pitkän suorituksen vaikutuksia sydämen toimintaan samankaltaisella asetelmalla kuin Seals ym. (1988), mutta pidempi suoritus oli vain 95 minuutin pituinen. Heidän tutkimuksessa ejektiofraktio ja mVcf laskivat pitkän suorituksen jälkeen. Myös monissa muissa tutkimuksissa on löydetty vastaavia muutoksia. Niemelän ym. (1984) tutkimuksessa vasemman kammion FS sekä mVcf laskivat 24 tunnin juoksusuorituksen jälkeen. Monien tutkijoiden mukaan myös vasemman kammion loppudiastolinen halkaisija (EDD) pienenee pitkän suorituksen jälkeen (Douglas ym. 1987; Douglas ym. 1990a; Niemelä ym. 1987). Lisäksi Niemelän ym. (1987) mukaan kammioiden täyttymistä kuvaava E-aalto laskee pitkän suorituksen jälkeen. Merkkejä sydämen pumppaustoiminnan heikentymisestä on havaittu myös lyhyemmissä suorituksissa. Ketelhut ym. (1992 ja 1994) totesivat sydämen supistuvuuden heikentyneen 60 minuutin suorituksen aikana, mikä saattaisi kertoa sydämen väsymisestä suorituksen aikana. Whyte ym. (2000) tutkimuksessa EF ja FS sekä E:A -indeksi laskivat kertoen sydämen pumppaustoiminnan heikentymisestä. He havaitsivat muutoksia myös sydänlihaskiinteissä.

Upton ym. (1980) vertailivat lyhyen (10 minuuttia) ja pitkän (kaksi tuntia) polkupyöräsuorituksen vaikutuksia vasemman kammion toimintaan. Lyhyessä suorituksessa

sydämen minuuttitilavuus oli suurempi kuin pitkässä suorituksessa maksimisykkeiden ollessa samat. Mutta myös pitkässä suorituksessa sydämen minuuttitilavuus kasvoi. Tutkijat kuitenkin päättelivät elimistön nestetilavuuden pientymisen pitkän kestävyysuorituksen aikana rajoittavan sydämen suorituskykyä. Perrault ym. (1986) eivät havainneet mitään merkittäviä muutoksia EF:ssa tai FS:ssa. Lucían ym. (2000) tutkimuksessa EF ja FS nousivat maratonjuoksun jälkeen ja lisäksi sydänlihaskiinteissä ei tapahtunut mitään merkittäviä muutoksia.

Pitkäkestoisen suorituksen on todettu vaikuttavan eri tavalla sydämen oikeaan ja vasempaan puoliskoon. Carrión ym. (1990) mukaan EF oikeassa kammiossa nousi ja vasemmassa kammiossa laski kuuden tunnin kuormituksen jälkeen. Myös Douglas ym. (1990b) havaitsivat samansuuntaisia muutoksia. Heidän mukaansa oikean kammion tilavuus diastoleessa ja systoleessa nousi 13 % ja 15 %, mutta vasemman kammion tilavuus diastoleessa laski 4 %.

4.5 Pitkäkestoisen kuormituksen aiheuttamat sydänlihaskiinteet

Pitkän kestävyysuorituksen mahdollisesti aiheuttamia vaurioita sydänlihakseen on tutkittu pitkään seerumin eri proteiinien avulla. Seerumin kreatiini-kinasi-MB:n on todettu olevan varsin heikko mittari sydänlihaskiinteen todentamiseen pitkäkestoisen suorituksen jälkeen, koska myös luurankolihas sisältää kyseistä proteiinia varsin paljon (Siegel ym. 1981; Ohman ym. 1982; Kielblock ym. 1979). Seerumin troponiin-T (TnT) ja troponiini-I (TnI) sen sijaan ovat hieman spesifisempiä proteiineja. Niitä on käytetty sydäninfarktin sekä iskeemisen sydänvaurion markkereina (Adams ym. 1993; Apple ym. 1997; Feng ym. 1998; Mair ym. 1997; Wu ym. 1994).

Muutoksia seerumin TnI- ja TnT-pitoisuuksissa ei ole havaittu maratonjuoksun (Cummins ym. 1987; Adams ym. 1993; Lucia ym. 1999), lyhyen triathlonkilpailun (Sorichter ym. 1996) eikä pitkän matkan pyöräilykilpailun jälkeen (Mair ym. 1992). Toisaalta on tutkimuksia, joissa muutoksia on havaittu. Sekä TnT- että kreatiini-kinasi-MB -pitoisuudet kohosivat merkittävästi sekä *Hawaii Ironman* -kilpailun (Whyte ym. 2000) että kovan ohuessa ilman alassa tehdyn kuormituksen (Dávila-Roman ym. 1997) jälkeen, mutta myös maratonjuoksun jälkeen (Siegel ym. 1995). Toisaalta Mair ym. (1997) ovat todenneet, että analyysi, jota muun muassa Siegelin ym. (1995) tutkimuksessa on käytetty, ei mittaa tarkasti kyseisiä muuttujia.

Monien eri tutkimusten mukaan sydämen vasemman kammion supistuvuus siis heikkenee pitkäkestoisen suorituksen jälkeen (Douglas ym. 1987; Niemelä 1984). Muutoksia voidaan havaita sekä supistuvuutta kuvaavissa indekseissä että tilavuusindekseissä. Toisaalta on olemassa ristiriitaista tietoa siitä, aiheuttaako intensiivinen pitkäkestoinen suoritus vaurioita sydänlihakseen (Lucia ym. 1999; Whyte ym. 2000). Lisäksi pitkäkestoisen suorituksen vaikutuksista sydänlihaksen verenvirtaukseen sekä sydämen hyötysuhteeseen ei ole tietoa.

5 TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TUTKIMUSONGELMAT

Tämän tutkimuksen tarkoituksena on selvittää maratonjuoksun aiheuttamia muutoksia sydämen verenvirtaukseen ja pumppaustoimintaan mitattuna lepotilassa. Tutkimusongelmat olivat:

1. Miten pitkäkestoinen kestävyysuoritus vaikuttaa sydämen pumppaustoimintaan?
2. Miten sydänlihaksen verenvirtaus ja verenvirtausreservi muuttuvat pitkäkestoisen kestävyysuorituksen jälkeen?
3. Muuttuuko sydämen hyötysuhde pitkäkestoisen kestävyysuorituksen jälkeen?
4. Aiheuttaako pitkäkestoinen kestävyysuoritus sydänlihasvauriota?

Tutkimusongelmiin liittyvät hypoteesit:

1. Pitkäkestoinen kestävyysuoritus heikentää sydämen pumppaustehokkuutta.
2. Sydänlihaksen lepoverenvirtaus kasvaa, maksimaalinen verenvirtaus säilyy muuttumattomana ja verenvirtausreservi pienenee pitkäkestoisen kestävyysuorituksen ja sydämen väsymisen seurauksena.
3. Sydämen hyötysuhde huononee pitkäkestoisen kestävyysuorituksen jälkeen.
4. Pitkäkestoinen kestävyysuoritus ei aiheuta sydänlihasvaurioita.

6 MENETELMÄT

6.1 Koehenkilöt

Tutkimukseen osallistui seitsemän vapaaehtoista tervettä kestävyysurheilijamiestä (ikä 39 ± 8 vuotta; VO_{2max} $58 \pm 4 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$), jotka olivat harrastaneet juoksua keskimäärin 19 vuotta (taulukko 6.1). Koehenkilöryhmän keskimääräinen maratonennätys oli $3\text{h } 1\text{min} \pm 8 \text{ min}$ ($2\text{h } 51\text{min} - 3\text{h } 10\text{min}$). Koehenkilöille kerrottiin ennen tutkimusta tutkimukseen liittyvät mahdolliset riskit ja heiltä pyydettiin kirjallinen suostumus tutkimukseen osallistumiseen. Tutkimuksella oli Turun yliopiston (TY) ja yliopistollisen keskussairaalan (TYKS) yhteisen eettisen toimikunnan lupa.

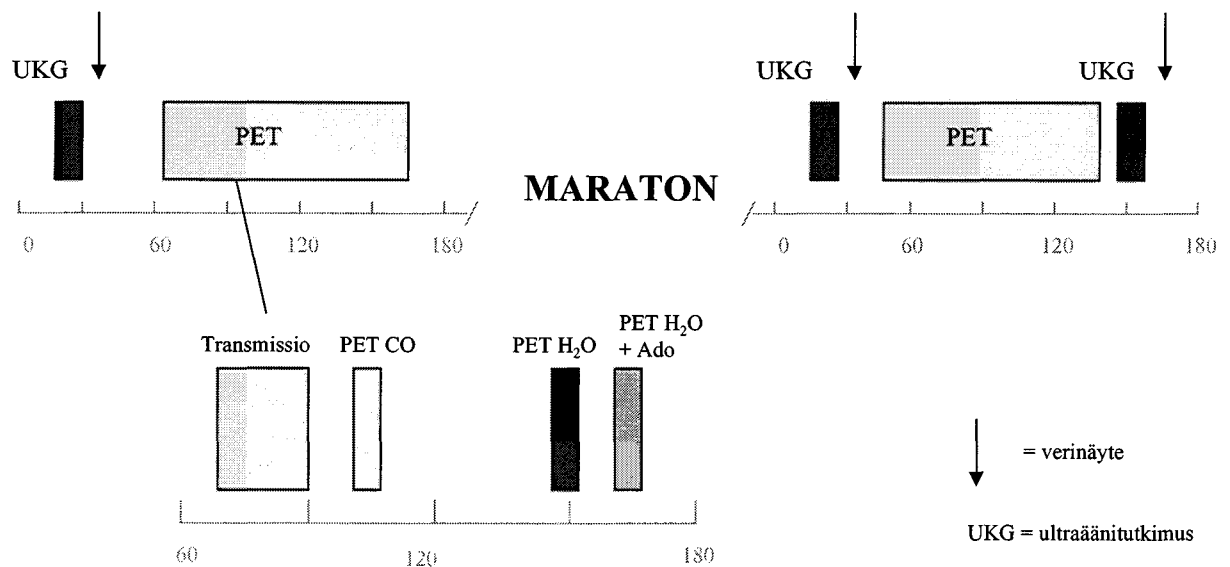
Taulukko 6.1 Koehenkilöiden taustatiedot. Arvot esitetty keskiarvo \pm keskihajonta muodossa

	Paino (kg)	Pituus (cm)	BMI ($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)	Pinta-ala (m^2)
N=7	74 ± 3	180 ± 3	23 ± 1	$1,93 \pm 0,04$

6.2 Tutkimusasetelma

Noin kaksi viikkoa ennen varsinaista tutkimusta koehenkilöille tehtiin suora maksimaalisen hapenkulutuksen testi (VO_{2max} -testi). Tutkittavat juoksivat testin juoksumatolla, jossa kuormitusta lisättiin kolmen minuutin välein nopeutta suurettamalla. Testin aikana koehenkilöiltä mitattiin VO_{2max} ja maksimisyke sekä määritettiin aerobinen ja anaerobinen kynnyks. Kynnykset määritti kokenut testaja Liite ry:n ohjeiden mukaisesti. Koehenkilöt olivat saaneet ohjeet olla nauttimatta kofeiinia ja alkoholia sisältäviä ravintoaineita tutkimusta edeltävien 24 tunnin aikana ja tutkimuspäivän aamuna koehenkilöt söivät aamiaisen viimeistään kaksi tuntia ennen tutkimuksen alkua. Kaikki koehenkilöt tutkittiin eri päivinä. Varsinaisena tutkimuspäivänä koehenkilö saapui Valtakunnalliseen PET-keskukseen (Turku) aamulla kello 7.30. Aluksi hänelle tehtiin 15 min lepojaksion jälkeen sydämen ultraäänitutkimus (UKG) (PRE). Tämän jälkeen koehenkilölle asetettiin tippakanyyli yläraajan laskimoon ja otettiin verinäyte. Verinäytteiden oton jälkeen koehenkilö aseteltiin makaamaan PET-kameran kuvauspöydälle ja hänelle tehtiin sydämen verenvirtauksen mittaukset (PET H_2O , PET H_2O+Ado) (PRE). Näiden mittausten jälkeen koehenkilö juoksi maratonin (42 km), jonka

aikana mitattiin keskisykettä tunnin jaksoissa (MARA1, MARA2 ja MARA3). Juoksun aikana ilmanlämpötila oli keskimäärin 13 °C. Koehenkilöä kehoitettiin juoksemaan maratonilla mahdollisimman hyvä aika ja juoksijaa valvoi ja kannusti vierellä pyöräillyt tutkija. Koehenkilö sai myös nauttia vapaasti urheilujuomaa tarpeen mukaan suorituksen aikana. Kymmenen minuuttia maratonjuoksun päättymisestä UKG-mittaukset toistettiin ja koehenkilöltä otettiin verinäytteet (POST10). PET-mittaukset tehtiin 50 minuuttia maratonjuoksun jälkeen (POST50). UKG-tutkimus ja verinäytteiden otto toistettiin vielä 2,5 tuntia (POST150) ja 20 tuntia (POST20h) maratonin jälkeen (kuva 6.1).



Kuva 6.1 Tutkimuksen kulku. *PET CO* = häkäkuvaus ($[^{15}\text{O}]\text{CO}$), *PETH₂O* = verenvirtauksen kuvaus ($[^{15}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$), *PETH₂O + Ado* = verenvirtauksen kuvaus adnosiini-infusion aikana ($[^{15}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$).

6.3 Suoritetut mittaukset

6.3.1 Positroniemissiotomografia (PET)

$[^{15}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$:n ja $[^{15}\text{O}]\text{CO}$:n valmistus. Positroniemissiotomografia (PET) on kuvantamismenetelmä, joka hyödyntää radioaktiivisia isotooppeja kudosten aineenvaihdunnan mittaamisessa. Merkkiaineet ovat lyhytikäisiä isotooppeja ja niiden aiheuttama säderasitus on samaa tasoa kuin muissakin röntgentutkimuksissa. Merkkiaineesta riippuen voidaan mitata esimerkiksi kudosten verenvirtausta tai hapenkulutusta, mutta myös eri energiasubstraattien

ottoa kudokseen. ^{15}O :n valmistus tapahtui matalaenergisellä deuteronikiihdyttimellä (Cyclone 3, Ion Beam Application, Louvain-la-Neuve, Belgium). $[^{15}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$:n valmistuksessa käytettiin aiemmin vakiintuneita tapoja (Crouzel ym. 1993, 45-90).

6.3.1.1 PET-Kuvaukset

Koehenkilön asettelu. Tutkittavat kuvattiin selinmakuulla PET-kameralla (ECAT 931/08-12, Siemens/CTI Inc., Knoxville, TN, USA). Kameran kuvausalue on 10,8 cm pitkittäissuunnassa jaettuna 15 poikkileikkaustasoon. Tutkittava asetettiin tutkimuspöydälle selin makuulle siten, että toinen käsi oli nostettu hartioiden yläpuolelle pois kuvauskentästä (Liite 1). EKG-elektrodit asetettiin raajakytkentöjen seuraamiseksi molempien solisluiden alle ja vasemman suoliluun päälle. Lisäksi verenpainemansetti asetettiin tutkittavan oikean olkavarren ympärille. Tutkittava siirrettiin tämän jälkeen tutkimuspöytää siirtämällä siten, että tutkittavan arvioitu sydämen paikka oli kuvauskentässä. Transmissiokuvauksen jälkeen tutkittava siirrettiin tarkasti oikealle paikalle niin, että sydän oli keskellä kuvauskenttää. Rintakehälle piirrettiin merkit kameran laserviivojen mukaisesti rintakehän paikallaan pysymisen seuraamiseksi. Lisäksi kädet ja vartalo tuettiin tyynyillä tutkimuksen ajaksi.

Transmissio- ja häikäkuvaus. Asettelyn jälkeen suoritettiin staattinen sydämen alueen transmissiokuvaus (20 min) kudosten vaimennuskorjausta varten. Transmissiokuvaus sydämen paikan varmistamiseksi tehtiin käyttämällä ulkoista germanium-68 rengaslähdettä. Transmissiokuvausta seurasi sydämen häkätutkimus ($[^{15}\text{O}]\text{CO}$ -tutkimus) sydämen veritilavuuden määrittämiseksi. Häkätutkimuksen aikana tutkittavalle annettiin ^{15}O :lla leimattua häkää ($[^{15}\text{O}]\text{CO}$) inhalaationa suun ja nenän kautta maskin avulla kahden minuutin ajan. $[^{15}\text{O}]\text{CO}$:n häkäpitoisuus oli 0,14 % huoneilmaan sekoitettuna ja inhaloitu annos 2,96 GBq (80 mCi). Kaksi minuuttia inhalaation loppumisen jälkeen suoritettiin staattinen neljän minuutin PET-kuvaus. Häkätutkimuksen aikana koehenkilöiltä otettiin kolme verinäytettä veren radioaktiivisuuden määrittämiseksi.

Verenvirtaus. Sydämen verenvirtaustutkimuksessa ($[^{15}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ -tutkimus) koehenkilölle annettiin merkkiaine $[^{15}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ vasemman kyynärvarren laskimon kautta automaattisella vesiannostelulla kahden minuutin aikana. Kuvaus alkoi noin 35 sekuntia infuusion annosta, kun kuvauskentässä havaittiin aktiivisuuden nousu. Maksimaalinen verenvirtaus saavutettiin antamalla tutkittaville adenosinia (Adenocor 5mg/ml) injektiona vasemman kyynärvarren laskimoon viiden minuutin

ajan. Verenvirtaustutkimus aloitettiin injektion aikana. Dynaamisen kuvauksen kesto molemmissa tutkimuksissa oli kuusi minuuttia ja se koostui seuraavista kuvausjaksoista: $6 \cdot 5$ s, $6 \cdot 15$ s ja $8 \cdot 30$ s (=6 min). Injisoitu aktiivisuus oli 2,59-3,70 GBq (70-100mCi), efektiivinen annos 0,39 mSV/GBq ja säteilyannos 1,01-1,44 mSV. [^{15}O]H₂O:n puoliintumisaika oli 2,05 min.

6.3.1.2 Kuvausdatan prosessointi

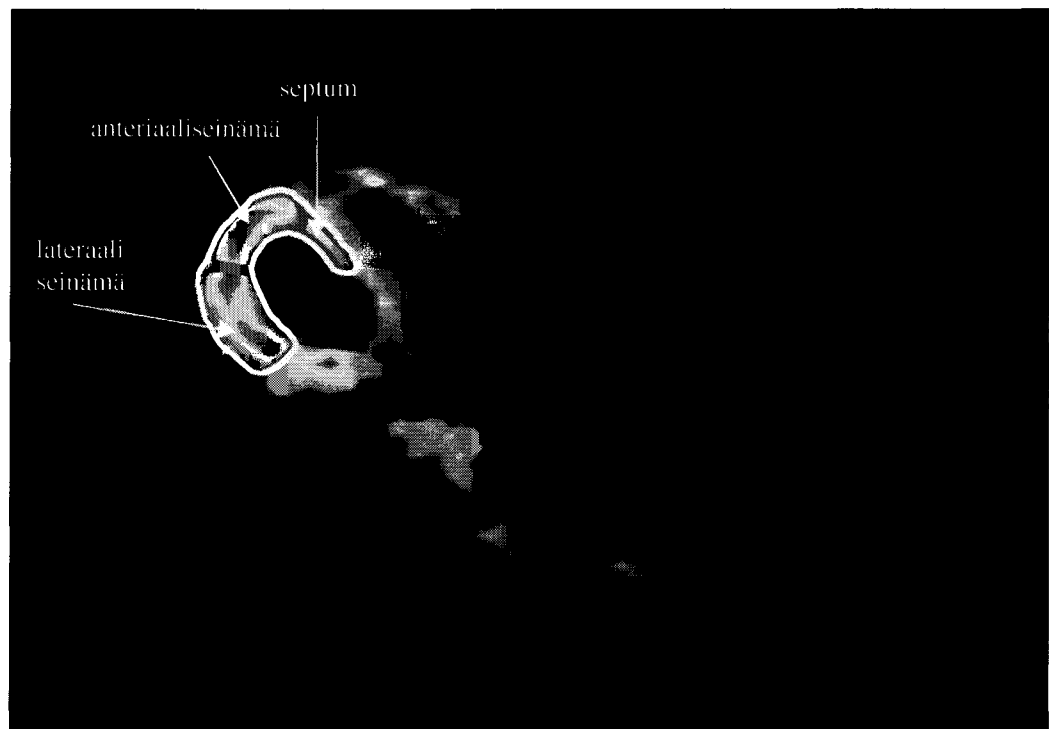
Kaikkiin PET-kuvaustietoihin tehtiin kuollut aika -korjaus jo keräysvaiheessa ja detektorien välinen tehokkuusero korjattiin ns. normalisoinnilla. Radioaktiivisen isotoopin puoliintumisesta johtuva korjaus tehtiin kuvien rekonstruktiovaiheessa. Lisäksi vaimennuskorjaus suoritettiin transmissiomittauksen avulla. Kaikki kuvat rekonstruoidtiin MRP-menetelmän (*median root prior*) avulla $128 \cdot 128$ matriisiin halutuilta rintakehän alueen poikkileikkaustasoilta (Alenius & Ruotsalainen 1997).

6.3.1.3 Mielenkiintoalueet ja verenvirtauksen laskeminen

Mielenkiintoalueet (ROI:t) piirrettiin transmissio- ja häkäkuvien avulla muodostettuihin ekstravaskulaarisiin, transaksiaalisiin kuviin neljälle eri poikkileikkaustasolle. ROI:t piirrettiin arteriaaliseen ja lateraaliseen vasemman kammion seinämään sekä septumiin ja koko vasemman kammion seinämään (kuva 6.2). Sydämen verenvirtaus ($\text{ml} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) laskettiin aiemmin julkaistujen menetelmien mukaan (Iida ym. 1988; Iida ym. 1995). Verenvirtauksen laskemiseen ($\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{g}^{-1}$) käytettiin häkä tutkimuksen avulla saatua sydämen veritilavuutta. Juoksun jälkeen lepoverenvirtaus korjattiin syke-paine-tulolla (RPP-korjaus) ja adensiinistimulaation aikainen verenvirtaus keskiverenpaineella vastaamaan samaa sydämen työmäärää kuin ennen kuormitusta. PET-mittausten perusteella pystyttiin myös laskemaan koronaariresistanssi (CR) seuraavalla kaavalla (kaava 6.1):

$$CR (\text{mmHg} \cdot \text{ml}^{-1} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}) = \frac{BPs(\text{mean}) + 2 \cdot BPd(\text{mean})}{3 \cdot Q} \quad (\text{kaava 6.1})$$

$BPs(\text{mean})$ = keskimääräinen systolinen verenpaine, $BPd(\text{mean})$ = keskimääräinen diastolinen verenpaine ja Q = sydänlihaksen verenvirtaus



Kuva 6.2 Mielenkiintoalueet vasemman kammion seinämissä (violetit viivat) ja koko vasemman kammion seinämän mielenkiintoalue (valkoinen viiva).

6.3.2 Ultraääni

Sydämen ultraäänitutkimuksen suoritti kokenut erikoislääkäri. UKG-mittausten (M-aalto ja Doppler; Acuson 128XP/10c, Mountain View, USA) avulla määritettiin koehenkilöiden sydämen vasemman kammion sekä pitkittäinen että poikittainen loppudiasolinen (EDD_L ja EDD, vastaavasti) ja -systolinen (ESD_L ja ESD, vastaavasti) halkaisija. Näiden muuttujien perusteella laskettiin loppudiasolinen (EDV) ja -systolinen (ESV) tilavuus, isku- (SV) (kaava 6.2) ja minuuttitilavuus (CO) (kaava 6.3) sekä vasemman kammion ejektiofraktio (EF) (kaava 6.4) ja fraktionaalinen lyheneminen (supistumisosuus; FS %) (kaava 6.5):

$$SV (ml) = EDV - ESV \quad (kaava 6.2)$$

$$CO (l/min) = syke (1/min) \cdot SV (ml) \quad (kaava 6.3)$$

$$EF (\%) = \frac{EDV - ESV}{EDV} \cdot 100 = \frac{SV}{EDV} \cdot 100 \quad (\text{kaava 6.4})$$

$$FS (\%) = \frac{EDD - ESD}{EDD} \cdot 100 \quad (\text{kaava 6.5})$$

Lisäksi ultraäänimittausten perusteella määritettiin vasemman kammion massa (LVmassa (g) (kaava 6.6) (Devereux & Reichek 1977), vasemman kammion etu- ja takaseinämän sekä septumin paksuudet (mm) systolessa (AWs ja PWs ja SEPs, vastaavasti) ja diastolessa (AWd, PWd ja SEPd, vastaavasti), kammioiden täyttymistä kuvaava indeksi (E:A-indeksi), meridionaalinen seinämänkuormitus (MWS, 10^3 dynes·cm⁻²) (kaava 6.7) (Grossman ym. 1975) sekä kontraktiiteetti-indeksi (BPs:ESD). Ultraäänimittauksen perusteella pystyttiin määrittämään myös sydämen tekemä työmäärä (kaava 6.8).

$$LVmassa = 1.04 \cdot [(EDD + PW + SEP)^3 - EDD^3] - 13.6g \quad (\text{kaava 6.6})$$

EDD = vasemman kammion loppudiatolinen tilavuus, PW = vasemman kammion takaseinämän paksuus, SEP = septumin paksuus

$$MWS = 0.86 \cdot \frac{0.334 \cdot BPs \cdot EDD}{PWd + (1 + \frac{PWd}{EDD})} - 27 \quad (\text{kaava 6.7})$$

BPs = systolinen verenpaine, EDD = vasemman kammion loppudiatolinen poikittainen halkaisija, PWD = vasemman kammion takaseinämän paksuus diastolessa

$$W = SV \cdot HR \cdot BPm \quad (\text{kaava 6.8})$$

SV = iskuilavuus, HR = syke, BPm = keskimääräinen verenpaine

Sydänlihaksen hyötysuhde (η) laskettiin seuraavasti (kaava 6.9) (Beanlands ym. 1993):

$$\eta (\%) = \frac{W \cdot 0,0136}{Q \cdot 2,059} \quad (\text{kaava 6.9})$$

W (tehty työ) = SV (ml) · syke (l/min) · BPm, Q = vasemman kammion perfuusio

6.3.3 Verinäytteet

Verinäytteistä määritettiin sydänlihaskaurioon liittyviä markkereita (P-TnI ja S-CK-MBm) sekä valkosolut (B-Leuk) ja punasoluihin liittyviä muuttujia (B-Eryt, B-Hb, B-Hkr, E-MCV ja E-MCH). Lisäksi määritettiin plasman triglyseridit (P-Trigly), glukoosi (P-Gluk) ja laktaatti (P-Lakt) sekä seerumin vapaat rasvahapot (S-FFA). Plasmatilavuuden (PV) suhteelliset muutokset laskettiin hematokriitti- ja hemoglobiiniarvojen avulla seuraavalla kaavalla (kaava 6.10) (Greenfield ym. 1963; McDonald ym. 1993):

$$PV \text{ (muutos \%)} = \left[\left(\frac{HbB}{HbA} \cdot \frac{1 - HkrA}{1 - HkrB} \right) \cdot 100 \right] - 100 \quad (\text{kaava 6.10})$$

Hb = hemoglobiini, Hkr = hematokriitti, A = ensimmäinen mittausajankohta ja B = toinen mittausajankohta

6.3.4 Muut mittaukset

Koehenkilöiltä mitattiin syke sekä verenpaine UKG-tutkimusten yhteydessä (Omron HEM-705C, Omron Corporation, Tokyo, Japani) ja PET-kuvausten aikana (Patient monitor 575, Kone Oy, Finland sekä Mingograf 410 system, Siemens-Elena Ab, Solna, Sweden). Lisäksi maratonjuoksun aikana mitattiin syke 15 sekunnin tallennusvälillä (Polar Electro, Vantage NV, Kempele, Finland).

6.4 Tilastolliset analyysit

Tilastolliset analyysit tehtiin SAS/STAT -tilastoanalyysiohjelmistolla (SAS Institute, Cary, N.C., USA). Muuttujat analysoitiin kaksisuuntaisella toistuvien mittausten varianssianalyysillä (ANOVA) käyttäen SAS:n *mixed* -mallia. Parittaiset vertailut suoritettiin *estimate* -lausekkeella. Lisäksi, jos muuttujalle oli vain kaksi mittaustulosta, muuttujien keskiarvojen vertailussa käytettiin Studentin t-testiä. Muuttujien välisiä yhteyksiä tarkasteltiin Pearsonin korrelaatiokertoimella. Tulos katsottiin tilastollisesti merkitseväksi, kun $p < 0.05$. Tulokset on ilmoitettu muodossa keskiarvo \pm keskihajonta.

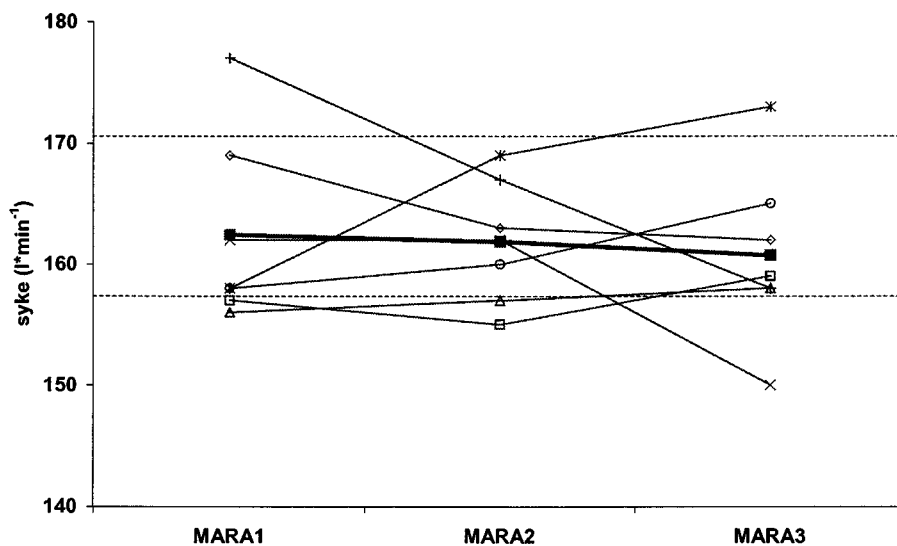
7 TULOKSET

7.1 VO_{2max} -testi ja maratonjuoksu

Koehenkilöt juoksivat maratonin keskimäärin 87 %:n tasolla VO_{2max}-testin perusteella määritetystä maksimisykkeestä (taulukko 7.1). Maratonjuoksun aikana syketaso ($162 \pm 5 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}$) oli noin 7 ± 9 lyöntiä alle anaerobisen kynnyksen (kuva 7.1). Koko ryhmän aika maratonilla oli $3 \text{ h } 22 \text{ min} \pm 13 \text{ min}$ (3 h 6 min - 3 h 39 min).

Taulukko 7.1 VO_{2max} -testin tulokset

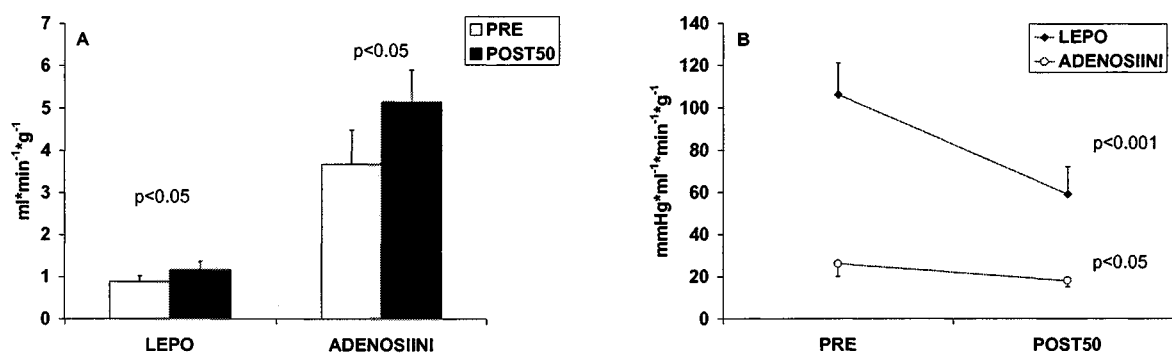
Maksimaalinen suorituskyky	VO _{2max} (ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹)	58 ± 5
	Teor.työ (ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹)	59 ± 2
	Syke (l·min ⁻¹)	187 ± 10
Anaerobinen kynnys	VO ₂	48 ± 4
	Työ	49 ± 3
	Syke	169 ± 11
Aerobinen kynnys	VO ₂	41 ± 2
	Työ	41 ± 2
	Syke	154 ± 11



Kuva 7.1 Koehenkilöiden keskisykkeet (lyöntiä·min⁻¹) tunninjaksoissa maratonin aikana (ohuet viivat) sekä koko ryhmän keskiarvo (paksu viiva). Katkoviivat kuvaavat kokoryhmän keskimääräistä aerobista (alempi) ja anaerobista (ylempi) kynnystä.

7.2 Sydänlihaksen verenvirtaus, verenvirtausreservi ja koronaariresistanssi

Maratonjuoksun jälkeen sydänlihaksen lepovertaus oli 65 % korkeampi kuin ennen juoksua ($0,88 \pm 0,14$ vs. $1,42 \pm 0,21$ ml·min⁻¹·g⁻¹; $p < 0,05$). Merkitsevä ero (35 %; $p < 0,05$) säilyi edelleen, kun arvot korjattiin syke-paine-tulolla ($0,88 \pm 0,14$ vs. $1,16 \pm 0,21$ ml·min⁻¹·g⁻¹) (kuva 7.2). Adenosiini-stimulaation aikainen verenvirtaus kohosi juoksun jälkeen 28 % ($3,67 \pm 0,81$ vs. $4,47 \pm 0,52$ ml·min⁻¹·g⁻¹; $p < 0,12$) ja oli tilastollisesti merkitsevästi korkeampi juoksun jälkeen (48 %), kun arvot korjattiin perfuusiopaineella ($3,67 \pm 0,81$ vs. $5,14 \pm 0,76$ ml·min⁻¹·g⁻¹; $p < 0,05$) (kuva 7.2). Verenvirtausreservi ei muuttunut ($4,3 \pm 1,4$ vs. $4,6 \pm 1,0$; $p = 0,69$). Koronaariresistanssi laski maratonjuoksun jälkeen lepotilassa mitattuna 44 % (106 ± 15 vs. 59 ± 13 mmHg·ml⁻¹·min⁻¹·g⁻¹; $p < 0,001$) ja adenosiini-infuusion aikana 27 % (26 ± 6 vs. 18 ± 3 mmHg·ml⁻¹·min⁻¹·g⁻¹; $p < 0,05$) (kuva 7.2). Vasemman kammion kehon pinta-alaan suhteutettu massa ei korreloinut tilastollisesti merkitsevästi ennen maratonjuoksua lepovertauksen ($r=0,50$) eikä adenosiini-stimuloidun verenvirtauksen ($r=0,38$) kanssa. Myöskään maratonjuoksun jälkeen kyseisten muuttujien välillä ei ollut merkitsevää korrelaatiota ($r = -0,52$ ja $r=0,06$).



Kuva 7.2 Sydänlihaksen verenvirtaus (A) ja koronaariresistanssi (B) lepotilassa ja adenosiini-infuusion aikana ennen maratonjuoksua (PRE) ja sen jälkeen (POST50).

7.3 Sydämen pumppaustehokkuus

Sydämen vasemman kammion poikittainen ja pitkittäinen halkaisija muuttuivat maratonjuoksun jälkeen, mutta kammion seinämäpaksuuksissa ei tapahtunut muutoksia (taulukko 7.3). Koehenkilöiden ultraäänen avulla määritetty vasemman kammion massa oli 292 ± 37 g. Koko kehon pinta-alaan suhteutettu massa oli vastaavasti 150 ± 21 g·m⁻². Pitkittäisen systolisen

halkaisijan muutos korreloi merkitsevästi plasmatilavuuden muutoksen kanssa ($r = -0.67$; $p < 0.05$) heti juoksun jälkeen. Lisäksi loppusystolisen poikittaisen halkaisijan ja fraktionaalisen lyhenemisen muutosten (PRE-POST150) välinen korrelaatiokerroin oli tilastollisesti merkitsevä ($r = -0.93$; $p < 0.01$). Vastaavasti FS:n ja EDD:n muutosten välinen korrelaatio (PRE-POST150) ei ollut merkitsevä ($r = -0.58$; $p = \text{ei merkitsevä}$). EDD_L:n ja ESD_L:n muutosten (PRE-POST10) ja maratonjuoksuun käytetyn ajan väliset korrelaatiot olivat tilastollisesti merkitseviä (EDD_L: $r = 0.89$, $p < 0.01$; ESD_L, $r = 0.79$; $p < 0.05$).

Taulukko 7.3 Sydämen vasemman kammion poikittaisen ja pitkittäisen halkaisijan pituus (mm) sekä septumin ja vasemman kammion taka- ja etuseinämän paksuus (mm) diastolissa ja systolissa ennen maratonjuoksua (PRE) ja sen jälkeen (POST10; POST150; POST20h). * $p < 0.05$ vs. pre; ** $p < 0.01$ vs. pre; § $p < 0.05$ vs. post10; §§ $p < 0.01$ vs. post10; ## $p < 0.01$ vs. post150; ### $p < 0.001$ vs. post150.

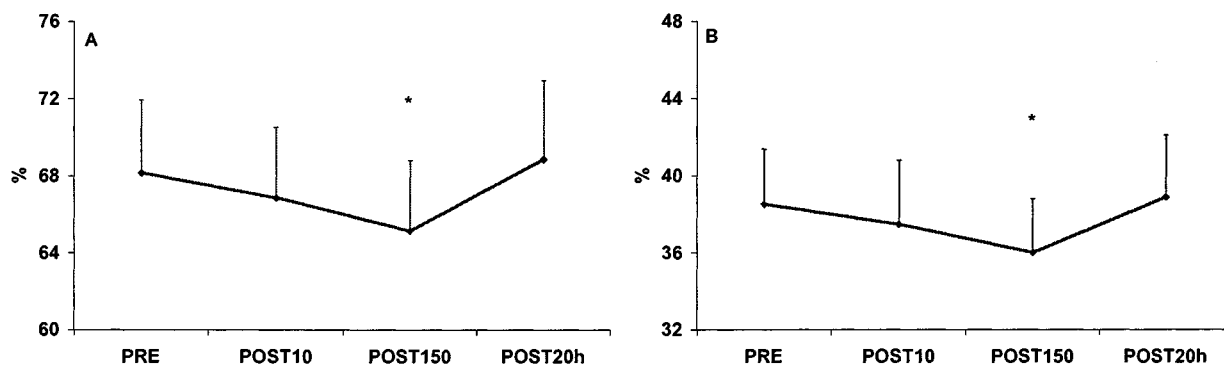
	Pre	Post10	Post150	Post20h
EDD_L	101 ± 3	98 ± 2 *	100 ± 2 §	101 ± 2 ##
EDD	53 ± 2	52 ± 2	53 ± 1 §	54 ± 2
ESD_L	87 ± 2	85 ± 2 **	87 ± 1 §§	87 ± 2 ###
ESD	33 ± 2	32 ± 2	34 ± 1	33 ± 3
SEPd	11 ± 1	11 ± 1	11 ± 1	11 ± 1
SEPs	16 ± 1	16 ± 1	16 ± 1	16 ± 1
PWd	11 ± 1	11 ± 1	11 ± 1	11 ± 1
PWs	16 ± 1	16 ± 1	16 ± 1	16 ± 1
Awd	11 ± 1	12 ± 1	12 ± 1	12 ± 1
Aws	16 ± 1	16 ± 1	16 ± 1	16 ± 1

Vasemman kammion toiminnallisissa muuttujissa sekä sydämen sykkeessä tapahtui muutoksia maratonjuoksun jälkeen (taulukko 7.4). SV oli merkittävästi alhaisempi (10 %) ja vastaavasti syke sekä CO korkeampi (66 % ja 47 %) juoksun jälkeen. Muutokset palautuivat lähtötasolle vuorokauden kuluessa. Verenpaineessa ei tapahtunut tilastollisia muutoksia.

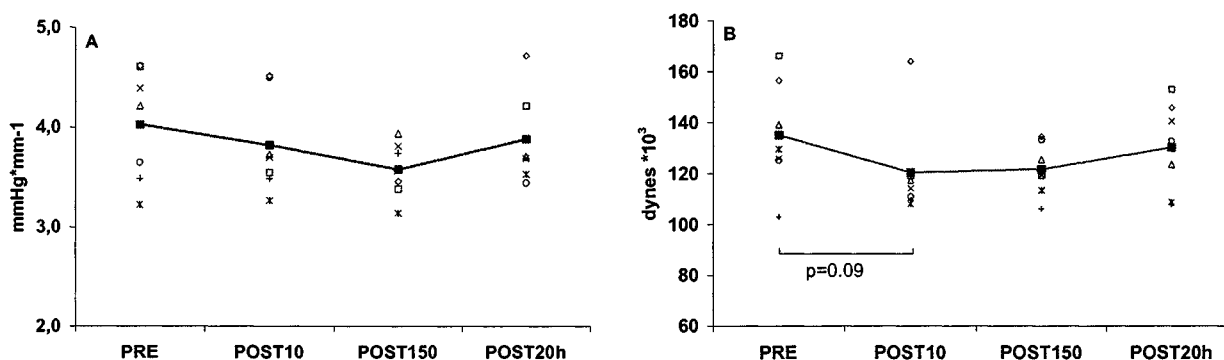
Taulukko 7.4 Sydämen syke, verenpaine ja toiminnallisia muuttujia ennen maratonjuoksua (PRE) ja sen jälkeen (POST10; POST150; POST20h). * p < 0.05 vs. pre; ** p < 0.01 vs. pre; *** p < 0.001 vs. pre; §§ p < 0.01 vs. post10; §§§ p < 0.001 vs. post10; # p < 0.05 vs. post150; ## p < 0.01 vs. post150.

	Pre	Post10	Post150	Post20h
Syke (l·min ⁻¹)	58 ± 5	96 ± 12 ***	77 ± 7 *** §§	61 ± 9 §§§ ##
BPs (mmHg)	132 ± 15	123 ± 12	121 ± 7	127 ± 8
BPd (mmHg)	80 ± 9	75 ± 7	73 ± 6	76 ± 7
BPm (mmHg)	97 ± 11	91 ± 9	89 ± 6	93 ± 7
SV (ml)	95 ± 9	86 ± 8 **	89 ± 8 *	96 ± 6 §§ ##
CO (l·min ⁻¹)	5,6 ± 0,6	8,2 ± 1,4 ***	6,7 ± 0,7 *** §§§	5,9 ± 0,8 #
EF (%)	68 ± 4	67 ± 4	65 ± 4 *	69 ± 4
FS (%)	39 ± 3	38 ± 3	36 ± 3 *	39 ± 3
E:A	1,5 ± 0,3	1,2 ± 0,1 * (n=3)	1,4 ± 0,1 §§§	1,7 ± 0,4

Vasemman kammion supistuvuutta kuvaavissa muuttujissa tapahtui tilastollisia muutoksia. Ejektiofraktio ja fraktionaalinen lyheneminen laskivat merkittävästi 150 minuutin kohdalla juoksun jälkeen (kuva 7.3). Fraktionaalisen lyhenemisen ja ejektiofraktion muutokset eivät korreloineet suoritusajan kanssa ($r = -0.03$ ja $r = -0.03$, vastaavasti; p =ei merkitsevä) eivätkä plasmatilavuuden muutoksen kanssa ($r = -0.25$ ja $r = -0.15$, vastaavasti; p =ei merkitsevä). Systolisen verenpaineen ja vasemman kammion loppusystolisen halkaisijan välinen suhde (BPs:ESD) ($4,0 \pm 0,6$ vs. $3,8 \pm 0,5$ vs. $3,6 \pm 0,3$ vs. $3,9 \pm 0,4$; p = ei merkitsevä) sekä meridionaalinen seinämäkuormitus ($135,1 \pm 21,1$ vs. $120,4 \pm 19,6$ vs. $121,6 \pm 10,3$ vs. $130,3 \pm 17,7$; p = ei merkitsevä) eivät muuttuneet maratonjuoksun jälkeen (kuva 7.4). Sen sijaan sydämen tekemä työmäärä kasvoi maratonjuoksun jälkeen 39 % ($p < 0.001$), mutta palautui normaalitasolle vuorokauden kuluessa (535 ± 64 vs. 745 ± 114 vs. 609 ± 110 vs. 542 ± 70 mmHg·l·min⁻¹·100g⁻¹). Sydämen verenvirtauksen avulla laskettu hyötysuhde ei muuttunut maratonjuoksun jälkeen ($4,1 \pm 0,4$ vs. $3,6 \pm 0,9$; $p = 0.26$). Plasmatilavuuden muutoksen ja meridionaalisen seinämäkuormituksen sekä BPs:ESD:n muutosten välillä oli tilastollisesti merkitsevä korrelaatio (MWS, $r = -0.85$, $p < 0.01$; BPs:ESD, $r = 0.69$, $p < 0.05$). Seinämäkuormituksen (MWS) sekä lepo- ja adensiinistimulaatioverenvirtauksen muutosten välinen korrelaatio ei ollut tilastollisesti merkitsevä ($r = -0.20$ ja $r = 0.52$, vastaavasti; p =ei merkitsevä). Samankaltainen korrelaatio oli myös verenvirtauksen arvojen ja BPs:ESD:n välillä ($r = -0.07$ ja $r = 0.40$, vastaavasti; p =ei merkitsevä). 150 minuuttia kuormituksen päättymisestä FS:n ja E:A-suhteen muutosten välillä oli merkitsevä korrelaatio ($r = 0.74$; $p < 0.05$).



Kuva 7.3 Ejektiofraktio (A) ja fraktionaalinen lyheneminen (B) ennen maratonjuoksua (PRE) ja sen jälkeen (POST10; POST150; POST20h). * $p < 0.05$ vs. pre.



Kuva 7.4 Systolisen verenpaineen ja loppusystolisen halkaisijan välinen suhde (A) sekä meridionaalinen seinämäkuormitus (B) ennen maratonjuoksua (PRE) ja sen jälkeen (POST10; POST150; POST20h) kaikilla koehenkilöillä (avoimet merkit) sekä koko ryhmän keskiarvo.

7.4 Hematologiset muutokset

Plasman tilavuus laski maratonjuoksun aikana merkitsevästi (11 %, $p < 0.05$), mutta nousi 2,5 tuntia maratonin jälkeen alkutilanteen tasolle (+6 %, $p =$ ei merkitsevä). 20 tuntia maratonjuoksun jälkeen plasman tilavuus oli jo merkittävästi (11 %, $p < 0.001$) alkutilannetta korkeammalla. Sydänlihaskuormitusmerkkiaineissa ei tapahtunut tilastollisia muutoksia. Valkosolujen määrä sekä veren hemoglobiinipitoisuus nousivat maratonjuoksun jälkeen. (Taulukko 7.5). Hemoglobiinipitoisuuden ja erytrosyyttien muutosten välillä oli voimakas positiivinen korrelaatio ($r = 0.96$; $p < 0.01$).

Taulukko 7.5 Verimuuttujat ennen maratonjuoksua (PRE) ja sen jälkeen (POST10; POST150; POST20h). ^{a)} n=6; * p < 0.05 vs. pre; ** p < 0.01 vs. pre; *** p < 0.001 vs. pre; § p < 0.05 vs. post10; §§§ p < 0.001 vs. post10; ## p < 0.01 vs. post150; ### p < 0.001 vs. post150.

		Pre	Post10 ^{a)}	Post150	Post20h
P-Tnl	$\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$	<0,1	< 0,1	0,2 ± 0,2	< 0,1
S-CK-MBm	$\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$	2,9 ± 3,2	8,8 ± 7,4	10,0 ± 9,3	32,6 ± 30,1
B-Leuk	$\cdot 10^9\cdot\text{l}^{-1}$	5,2 ± 0,8	16,3 ± 2,3 ***	15,6 ± 3,1 ***	7,4 ± 1,9 ** §§§ ###
B-Eryt	$\cdot 10^{12}\cdot\text{l}^{-1}$	4,6 ± 0,3	4,8 ± 0,3	4,3 ± 0,2	4,3 ± 0,3
B-Hb	$\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$	142 ± 7	150 ± 8 **	139 ± 7 §	133 ± 9 *** §§§
H-Hkr	(osuus)	0,42 ± 0,02	0,44 ± 0,02	0,40 ± 0,02 * §	0,39 ± 0,02 *** §§§
E-MCV	fl	92 ± 3	92 ± 3	92 ± 3	92 ± 4
E-MCH	pg	31 ± 1	32 ± 1	32 ± 1	31 ± 1
P-Trigly	$\text{mmol}\cdot\text{l}^{-1}$	1,6 ± 0,9	1,7 ± 0,8	1,4 ± 0,5	0,8 ± 0,4 ** §§§ ##
S-FFA	$\text{mmol}\cdot\text{l}^{-1}$	0,2 ± 0,1	1,3 ± 0,4 ***	0,7 ± 0,3 ** §§§	0,3 ± 0,2 §§§
P-Gluk	$\text{mmol}\cdot\text{l}^{-1}$	5,3 ± 0,3	6,8 ± 1,6	6,5 ± 1,4	5,6 ± 0,5
P-Lakt	$\text{mmol}\cdot\text{l}^{-1}$	1,5 ± 0,6	1,9 ± 0,5	1,5 ± 0,6	1,4 ± 0,6

8 POHDINTA

8.1 Päälöydökset

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää maratonjuoksun aiheuttamia muutoksia sydänlihaksen verenvirtauksessa ja pumppaustoiminnassa. Sydämen pumppaustoiminta heikentyi maratonjuoksun jälkeen, mikä saattaa olla yhteydessä sydänlihaksen väsymiseen. Lisäksi maratonjuoksu nosti sydänlihaksen perfuusiota ja laski koronaariresistanssia sekä levossa että adnosiini-infuusion aikana. Tutkimuksen perusteella pitkäkestoinen kestävyysuoritus ei kuitenkaan aiheuta sydänlihaskvaurioita.

8.2 Verenvirtaus, verenvirtausreservi ja koronaariresistanssi

Huolimatta alentuneesta sydämen pumppaustoiminnasta maratonjuoksun jälkeen lepo-*verenvirtaus* kohosi merkittävästi ennen kuormitusta mitatusta arvosta. Mittaus tapahtui vasta noin 50 minuuttia maratonjuoksun päättymisen jälkeen, mutta koska sydämen työmäärä oli kohonnut vielä pitkään kuormituksen jälkeen, on luonnollista että *verenvirtaus* on suurempi rasituksen jälkeen kuin ennen juoksua. Toisaalta, kun *verenvirtaus* suhteutettiin tehtyyn työmäärään, *verenvirtaus* oli edelleen kohonnut lepoarvoista. Tämä voi johtua mahdollisesti kohonneesta sydänkudoksen aineenvaihdunnasta tai muista *verenvirtausta* säätelevistä tekijöistä. Osbanken & Locko (1984) löysivät SPECT:llä merkkejä *verenvirtauksen* heikentymisestä septumin alueella jo 40 minuutin pyöräilyn jälkeen, mutta tutkijoiden mukaan muutos johtui anatomisista virhelähteistä. Verrattuna muihin aiemmin tehtyihin sydämen perfuusiotutkimuksiin PET:llä tässä tutkimuksessa mitatut arvot eivät poikkea aikaisemmista tutkimuksista. Lepoarvot ovat samalla tasolla kuin Takalan ym. (1999), Pitkäsen ym. (1998) ja Kalliokosken ym. (2000) tutkimuksissa. Myös adnosiini-infuusion aikana perfuusio oli korkeampi kuin ennen kuormitusta, joten *verenvirtausreservi* säilyi muuttumattomana. Aiemmissä tutkimuksissa on esitetty tuloksia siitä, että sydämen verisuoniston kyky reagoida adnosiiniin suorituksen aikana laskee (Müller ym. 1994). Koska hypereminen *verenvirtaus* on suoraan riippuvainen perfuusio-*paineesta*, mutta tässä tutkimuksessa *valtimopaine* kuitenkin enemmän laski kuin nousi kuormituksen jälkeen (PRE 97 ± 11 vs. POST150 89 ± 6 mmHg; $p=0.10$), adnosiini-stimuloidun *verenvirtauksen* kohoaminen johtui muista *verenvirtausta* säätelevistä tekijöistä kuin perfuusio-*paineesta*. Adnosiini-infuusion aikana ennen maratonjuoksua mitattu maksimaalisen *verenvirtauksen* ja *verenvirtausreservin* arvot eivät

poikkeaa aiemmista tutkimuksista (Pitkänen ym. 1998; Kalliokoski 2000). On kuitenkin huomattava, että täysin levänneessä tilassa (PRE) urheilijoilla mitattu koronaarisuonten maksimaalinen perfuusio (ado) ei ilmeisesti kerro todellista koronaarisuonten vasodilatorista kapasiteettia, sillä tässä tutkimuksessa rasituksen jälkeen koronaarisuonten maksimaalinen perfuusio oli 48 % korkeampi kuin ennen rasitusta ($p < 0.05$). Lisäksi koronaarisuonten resistanssi laski kuormituksen jälkeen. Näin ollen kestävyysurheilijoiden sydämen verisuonisto on tämän tutkimuksen perusteella rasituksen jälkeen sensitiivisempi säätämään verenvirtausta ja reagoimaan verenvirtauksen muutoksiin. Tätä tukee osittain muun muassa Toraan ym. (1999) tutkimuksen tulos, jonka mukaan intensiivisestä kestävyysharjoittelusta johtuva vasemman kammion hypertrofia on yhteydessä parantuneeseen koronaariverenvirtaukseen. Verrattuna Toraan ym. (1999) tutkimukseen myös tässä tutkimuksessa koehenkilöiden vasemman kammion massa oli kohonnut (292 ± 37 g) normaaliarvoista. Toraan ym. (1999) tutkimuksessa urheilijoiden vasemman kammion massa suhteutettuna kehon pinta-alaan oli noin $149 \text{ g}\cdot\text{m}^{-2}$ ja kontrollihenkilöiden noin $92 \text{ g}\cdot\text{m}^{-2}$. Tässä tutkimuksessa koehenkilöiden vasemman kammion massa suhteessa kehon pinta-alaan oli keskimäärin $150 \text{ g}\cdot\text{m}^{-2}$. Toisaalta Levyn ym. (1987) mukaan varsinaisesta vasemman kammion hypertrofiasta on kyse vasta silloin, kun vasemman kammion kehon pinta-alaan suhteutettu massa on yli $150 \text{ g}\cdot\text{m}^{-2}$. Tässä tutkimuksessa neljällä koehenkilöllä oli havaittavissa sydämen hypertrofiaa, koska heidän vasemman kammion kehon pinta-alaan suhteutettu massa ylitti Levyn ym. (1987) määrittämän raja-arvon. Vasemman kammion massalla ei kuitenkaan ollut yhteyttä sydänlihaksen verenvirtaukseen levossa tai adenosiinistimulaation aikana.

8.3 Sydämen pumppaustoiminta

Ultraäänen avulla mitattu sydämen vasemman kammion pumppaustoiminta muuttui maratonjuoksun jälkeen. Toiminnan muuttumista selittää sydämen iskutilavuuden lasku heti maratonjuoksun jälkeen. Tämä johtui osittain siitä, että vasemman kammion loppusystolinen tilavuus kasvoi ja loppudastolinen tilavuus pieneni. Loppudastolisen tilavuuden pieneneminen saattoi johtua plasmavolyymien pienenemisen tai lämmönsäätelyn aiheuttamista muutoksista sydämen esikuormituksessa (*preload*). Plasman tilavuuden muutokset olivat samankaltaisia kuin muun muassa Wellsin ym. (1982) tutkimuksessa, jossa maratonjuoksu laski plasman tilavuutta. Plasmavolyymien pieneneminen maratonjuoksun aikana voi johtua monista eri syistä. Ensinnäkin fyysisen kuormituksen alkaessa plasman sisältämä vesi virtaa aktiivisiin

lihaksiin aiheuttaen hemokonsentraation (Costill 1977). Toiseksi kuormituksen aikana suuren proteiinin määrän sisältämän lymfanesteen virtaus pois lihaksista kasvaa ja saattaa aiheuttaa veren proteiinipitoisuuden kohoamisen (Senay 1979), jolloin plasman osuus pienenee. Pitkäkestoisen suorituksen aikana elimistön on lisäksi poistettava liiallista lämpöä pois kehosta. Tällöin osa verenkierrosta suuntautuu ihon alueelle (Johnson & Rowell 1975) ja laskimopaluu sydämeen edelleen pienenee.

Elimistöstä poistuneen nesteen määrää voidaan arvioida kehon painonmenetyksellä. Monissa tutkimuksissa koehenkilöiden paino on pudonnut pitkäkestoisen suorituksen aikana muutamia prosentteja: 20 kilometrin juoksun jälkeen 6 % ($p < 0.001$) (Vanoverschelde ym. 1991), täyden matkan triathlonin jälkeen 2 % (Whyte ym. 2000) ja 4 % (Douglas ym. 1987) ($p > 0.05$) sekä 24-tunnin juoksun jälkeen 4 % ($p < 0.005$) (Niemelä ym. 1984). Tässä tutkimuksessa koehenkilöitä ei kuitenkaan punnittu kuormituksen päätyttyä. Näin ollen nesteen poistumisen vaikutus sydämen esikuormituksen muutoksiin jää epäselväksi. Plasmatilavuuden aiheuttamaa pumppaustoiminnan mahdollista heikentymistä tukee kuitenkin vasemman kammion täyttymistä kuvaavan E:A-suhteen pienentyminen maratonjuoksun jälkeen. Tällöin kammion täyttyminen jää vajaaksi verrattuna normaaliin tilaan. Keskimääräinen lämpötila maratonjuoksun aikana oli kuitenkin vain 13 °C, joten koehenkilöiden lämpökuormitus ei ollut kovinkaan suuri.

Sykkeeseen ja iskutilavuuden avulla laskettu sydämen minuuttitilavuus oli merkitsevästi koholla maratonjuoksun jälkeen. Sen perusteella ei kuitenkaan voida väittää, että sydämen pumppaustoiminta olisi heikentynyt. Koska iskutilavuus laski maratonjuoksun jälkeen, minuuttitilavuuden muutos johtui suurimmaksi osaksi siitä, että syke oli maratonjuoksun jälkeen merkitsevästi kohonnut. Saltin & Stenberg (1964) osoittivat minuuttitilavuuden pysyvän tasaisena kestävyysuorituksen aikana, koska iskutilavuuden lasku korvautuu sykkeen kohoamisella. Monissa tutkimuksissa minuuttitilavuuden on kuitenkin todettu kohoavan suorituksen jälkeen (mm. Upton ym. 1980; Perrault ym. 1986; Lucía 1999), mutta minuuttitilavuuden kohoaminen ei kuitenkaan siis merkitse pumppaustoiminnan heikentymistä.

Ejektiofraktio ja fraktionaalinen lyheneminen kertovat hieman minuuttitilavuutta tarkemmin sydämen supistuvuudesta. Monissa tutkimuksissa EF ja FS ovat laskeneet pitkäkestoisen suorituksen jälkeen (Niemelä ym. 1984; Seals ym. 1988; Douglas ym. 1990; Whyte ym. 2000). Tässä tutkimuksessa muutokset olivat myös samansuuntaisia, mutta tilastollisesti merkitsevä

muutos havaittiin vasta 150 minuuttia maratonjuoksun päättymisestä. Tällöin plasmatilavuus oli jo palautunut lähtötasolle, joten pumppaustehokkuuden heikkeneminen johtui muista tekijöistä kuin plasmatilavuudesta. Sydämen kontraktiiliteettia (supistuvuutta) kuvaava systolisen verenpaineen ja vasemman kammion loppusystolisen halkaisijan välinen suhde (BPs:ESD) näytti laskevan suorituksen jälkeen ja oli alhaisimmillaan 150 minuutin kohdalla kuormituksen päättymisestä ($p > 0.05$). Lisäksi, koska EDD ei muuttunut tilastollisesti lähtötilanteesta POST150:n kohdalla, ΔEDD :n ja ΔFS :n (PRE-POST150) välille ei löytynyt merkitsevää korrelaatiota ($r = -0.58$; $p > 0.05$). Kuitenkin, koska ΔESD :n (PRE-POST150) ja ΔFS :n välillä oli tilastollisesti merkitsevä korrelaatio ($r = -0.93$; $p < 0.01$), FS:n alentuminen johtui *Frank-Starlingin* -mekanismin mukaisesti pienentyneestä esikuormituksesta (*preload*) (Niemelä ym. 1984) EF:ta, FS:stä ja BPs:ESD -suhdetta tarkasteltaessa on kuitenkin huomioitava, että niihin vaikuttaa merkittävästi sydämen esi- ja jälkikuormitus (*afterload*) (Quinones ym. 1975).

Sydämen vasemman kammion seinämäkuormitus ei teoriassa ole riippuvainen esi- tai jälkikuormituksesta (Sandor ym. 1992). MWS kuvaa siis paremmin sydämen supistuvuutta kuin EF tai FS. Tässä tutkimuksessa meridionaalinen seinämäkuormitus laski maratonjuoksun jälkeen, mutta muutos ei ollut tilastollisesti merkitsevä ($p = 0.09$), koska yhdellä koehenkilöllä muutos oli poikkeava. Kyseisellä henkilöllä muutos johtui systolisen verenpaineen kohoamisesta.

Sydämen vasemman kammion työmäärä nousi maratonjuoksun aikana huomattavasti, koska minuuttitilavuus oli selvästi kohonnut. Sydänlihaksen työmäärän ja verenvirtauksen välillä on osoitettu eläimillä olevan lähes lineaarinen suhde kuormituksen aikana (Stone 1980). Kuitenkaan tässä tutkimuksessa tehdyn työn ja korjaamattomien verenvirtausarvojen välille ei löytynyt tilastollisesti merkitsevää korrelaatiota. Plasmavolyymien ja meridionaalisen seinämäkuormituksen muutokset eivät olleet yhteydessä sydämen vasemman kammion työmäärään ($r = -0.45$ ja $r = 0.47$, vastaavasti; $p > 0.05$) heti maratonin jälkeen. Jos oletetaan, että sydänlihaksen verenvirtauksen ja hapenkulutuksen välillä on hyvin läheinen lineaarinen suhde, kuten kirjallisuudessa on osoitettu (Vatner & Pagani 1976), voidaan laskea sydänlihaksen hyötysuhde. Hyötysuhde näytti laskevan maratonjuoksun jälkeen (12 %). Muutos ei ollut tilastollisesti merkitsevä, koska yhdellä koehenkilöllä hyötysuhde parani kuormituksen jälkeen. Hyötysuhteen paraneminen johtui siitä, että kyseisen koehenkilön lepoverenvirtaus ei muuttunut rasituksen jälkeen lainkaan. Kuitenkin muilla koehenkilöillä mahdollista hyötysuhteen heikkenemistä tukee ainakin osittain se, että kohonneen plasman FFA-pitoisuuden

on todettu olevan yhteydessä sydämen alentuneeseen suorituskykyyn (Liedtke ym. 1978; McKehnie ym. 1979; Longhurst ym. 1980). Koehenkilöllä, jolla hyötysuhde parani kuormituksen jälkeen, myös plasman FFA-pitoisuuden nousu oli kaikkein pienin.

Iskutilavuuden, ejektiofraktion ja fraktionaalisen lyhenemisen pienentymisen on todettu olevan yhteydessä sydämen vasemman kammion systoliseen dysfunktoon (Douglas ym. 1987; Whyte ym. 2000). Lisäksi tässä tutkimuksessa plasmavolyymien, meridionaalisen seinämäkuormituksen ja BPs:ESD -suhteen arvojen muutokset viittaavat sydämen pumppaustoiminnan heikentymiseen maratonjuoksun jälkeen.

8.4 Hematologiset muutokset

Maratonjuoksun jälkeen veren vapaiden rasvahappojen pitoisuus oli selvästi suurempi kuin ennen juoksua. Toisaalta glukoosi- ja laktaattipitoisuudet eivät muuttuneet merkitsevästi. Näin ollen moniin tutkimuksiin perustuen heti kuormituksen jälkeen sydänlihas käyttää energialähteenään pääasiassa vapaita rasvahappoja (Bing. Ym 1953; Scott ym. 1962; Lassers ym. 1972; Gertz ym. 1980). Kohonnut FFA-pitoisuus yhdessä alentuneen sydämen glykogeenipitoisuuden kanssa saattaa olla yhteydessä alentuneeseen sydämen suorituskykyyn (Liedtke ym. 1978; McKehnie ym. 1979; Longhurst ym. 1980). On myös osoitettu, että sydämen glukoosin käyttö pienenee, kun veren FFA-pitoisuus on kohonnut (Nuutila ym. 1994).

Maratonjuoksun jälkeen sydänlihasvauriomerkkiaineissa ei tapahtunut tilastollisia muutoksia. Vaikka seerumin kreatiinikinaasi-MB:n massan muutos oli varsin huomattava 20 tuntia kuormituksen päättymisestä, se ei välttämättä kuvasta sydämen lihasvauriota. Joka tapauksessa 20 tuntia maratonjuoksun jälkeen sydämen pumppaustoiminta oli jo palautunut tällöin normaalille tasolle. Toisaalta, koska sydänlihasvaurion merkkiaineita ei enää mitattu 20 tuntia kuormituksen päättymisen jälkeen, on mahdollista, että CK-MB-massan arvot ovat voineet vielä nousta seuraavan vuorokauden aikana. Tosin CK-MB-isoentsyymiä pidetään nimenomaan aikaisena sydänlihasvaurion biomarkkerina sydäninfarktien yhteydessä ja sen varmuus akuutin sydäninfarktin diagnnoosissa on suurimmillaan 8-12 tuntia infarktin jälkeen (de Winter ym. 1995). Lucian ym. (1999) tutkimuksessa korkeimmat arvot saavutettiin 24 tuntia maratonjuoksun päättymisen jälkeen, mutta toisaalta he tekivät mittaukset vain 24 ja 48 tuntia kuormituksen päättymisestä. Lisäksi, koska luurankolihas sisältää suuria määriä kreatiinikinaasi-MB-isoentsyymiä (20 % koko kreatiinikinaasimäärästä), sitä vapautuu

todennäköisesti paljon raajalihaksista kuormittavan rasituksen aikana ja sen jälkeen (Siegel ym. 1981). Todennäköisesti näin tapahtui myös tässä tutkimuksessa. Koska myöskään sydänlihaskudokselle spesifimpi markkeri, plasman troponiini I, ei kohonnut tässä tutkimuksessa lepoarvoista, on todennäköistä, että maratonjuoksu ei aiheuttanut koehenkilöille edellä mainituilla markkereilla havaittavia sydänlihaskudoksia. Mair ym. (1997) ovatkin todenneet, että pitkäkestoinen intensiivinen kuormitus ei voi aiheuttaa sydänlihaskudoksia oireettomilla urheilijoilla, joilla ei ole todettu mitään sydänsairautta. Tämän tutkimuksen tulokset tukevat siis Mairin ym. (1997) väitettä.

Veren valkosolupitoisuus nousi merkitsevästi kuormituksen jälkeen ja säilyi kohonneena vielä palautumisenkin aikana. Samankaltainen löydös teki myös Whyte ym. (2000). Kuitenkin Wellsin ym. (1982) tutkimuksessa kuormituksen aiheuttama kohonnut valkosolupitoisuus laski alkutilanteeseen vuorokauden kuluttua maratonjuoksun päättymisestä. Lisääntyneeseen leukosytoosiin voi olla syynä ensinnäkin tulehduksellinen reaktio jossain kudoksessa. Maratonjuoksun yhteydessä on todennäköistä, että inflammatorinen vaste johtuu jalkojen iskeytymisestä lukemattomia kertoja juoksualustaan sekä mahdollisesti yleensä alaraajojen lihasten kovasta kuormittumisesta maratonjuoksun aikana (Wells ym. 1982). Toinen mahdollinen syy leukosytoosiin voi olla niin sanottu marginaatio (Robbins & Angell 1976; Bagge ym. 1983). Marginaatiossa valkosolut kasaantuvat yhteen verisuonten seinämiin pois varsinaisesta virtauksesta ja tällöin valkosolujen lukumäärä jää pieneksi otettaessa verinäytettä. Kuormituksen aikana verenvirtaus tehostuu ja seinämiin kasaantuneet valkosolut irtaantuvat verenvirtauksen mukaan, jolloin valkosolujen määrä näytteessä kasvaa. Wellsin ym. (1982) mukaan tulehduksellinen reaktio on todennäköisempi vaihtoehto kuin marginaatio juoksijoilla.

Punasolujen tilavuusosuus, määrä, keskitilavuus ja keskimääräinen hemoglobiinipitoisuus eivät muuttuneet maratonjuoksun jälkeen tilastollisesti merkitsevästi. Tosin punasolujen määrän (+4,3 %) ja hematokriitin (+4,8 %) muutokset olivat ($p > 0.05$) suhteessa lähes samansuuruisia kuin veren hemoglobiinipitoisuudenkin (+5,6 %). Koska hemoglobiinipitoisuuden ja erytrosyyttien määrän muutosten välillä oli merkitsevä positiivinen korrelaatio ($r = 0.96$; $p < 0.01$), plasmatilavuuden muutoksen laskukaavan (Greenfield ym. 1963; McDonald ym. 1993) mukaisesti hemoglobiinipitoisuuden muutos johtui plasmatilavuuden pienentymisestä.

8.5 Tutkimuksen kriittinen arviointi

Tässä tutkimuksessa oli koehenkilöinä seitsemän keski-ikäistä (23-47 vuotta, mediaani 42) miestä, joilla kaikilla oli takanaan useamman vuoden kestävyysharjoittelutausta. Protokollan vaativuuden vuoksi koehenkilöryhmän koko jäi pieneksi ja osittain tästä syystä johtuen ryhmän ikärakenne oli varsin heterogeeninen. Osittain pienestä koehenkilömäärästä johtuen monet havaitut muutokset olivat ainoastaan suuntaa antavia, joita ei voitu osoittaa tilastollisesti merkitseviksi.

Koehenkilöt juoksivat maratonjuoksun yksitellen eri päivinä, mutta juoksuolosuhteet eivät vaihdelleet merkittävästi koehenkilöiden välillä. Maratonjuoksuun käytetty aika (3h6min – 3h39min) on keskivertoaika, mutta toisaalta kaksi koehenkilöä pystyi kuitenkin parantamaan aikaisempaa maratonennätystään. Juoksun aikana mitattujen sykkeiden perusteella koehenkilöt juoksivat maratonjuoksun hieman anaerobisen kynnyksen alapuolella. Kuitenkin monissa aiemmissa tutkimuksissa on löydetty selvempiä muutoksia muun muassa sydämen pumppaustoiminnassa (mm. Douglas ym. 1987, 1990a, 1990b; McKehnie ym. 1979; Niemelä ym. 1984, 1987) kuin tässä tutkimuksessa. Osittain tämä saattaa johtua siitä, että kuormitus edellä mainituissa tutkimuksissa on ollut paljon pidempi. Näistä tutkimuksista kuitenkin ainoastaan Niemelän ym. (1984) tutkimuksessa on arvioitu kuormituksen rasittavuutta sykkeen avulla yhdellä koehenkilöllä. Kyseisen koehenkilön syke 24-tunnin juoksun aikana oli 120-140 lyöntiä minuutissa. Lisäksi Kyröläisen ym. (2000) maratonjuoksututkimuksessa kestävyysharjoitteluiden koehenkilöiden syke maratonin aikana vaihteli välillä 145-166 lyöntiä minuutissa.

Mittausmenetelmät, joita tässä tutkimuksessa on käytetty, ovat olleet jo pitkään käytössä. Ultraäänitutkimus on varsin herkkä erilaisille virheille, joskin kokenut tutkija/lääkäri, joka tekee kyseisiä tutkimuksia muutamia kertoja päivässä, pystyy mittaamaan tarkasti ja luotettavasti sydämen seinämäpaksuuksia ja toiminnallisia muutoksia. Tässä tutkimuksessa ultraäänimittaukset suoritti kyseisen alan erikoislääkäri. Sydämen seinämäpaksuuksien ja vasemman kammion massan mittaamisessa sekä mittaajien että mittaajan välisen vaihtelun on todettu olevan 3-5 %. Ultraäänitutkimuksen toistettavuus edellä mainittujen muuttujien mittaamisessa on vastaavasti 3-6 %. (Hildick-Smith ym. 2000.) PET-tutkimuksessa verenvirtauksen mittaaminen lepotilassa on hyvin yksinkertainen tutkimus, jossa tutkittava makaa lepotilassa ja merkkiaineen antaminen tapahtuu automaattisesti. Näin ollen ulkoiset

tekijät eivät juurikaan pääse vaikuttamaan tuloksiin. Lähinnä koehenkilön liikkuminen, jota seurattiin koko tutkimuksen ajan, voi aiheuttaa virhettä mittaustuloksiin. Lisäksi PET on toistaiseksi ainoa menetelmä, jolla voidaan mitata sydänlihaksen määrällistä verenvirtausta noninvasiivisesti. Wyss ym. (2000) ovat raportoineet sydämen verenvirtauksen mittaamisen olevan hyvin toistettavissa; peräkkäisten mittausten välinen ero lepotilassa noin 6 % ja adnosiini-stimulaation aikana 0,2 %.

Tässä tutkimuksessa koehenkilöille tehtiin sekä ultraääni- että PET-tutkimus juoksun päätyttyä. Koska sydämen pumppaustoiminta katsottiin tärkeäksi muuttujaksi, sen mittaaminen suoritettiin välittömästi juoksun päätyttyä. Näin ollen verenvirtauksen mittaaminen pystyttiin aloittamaan vasta noin 50 minuuttia juoksun jälkeen, jolloin koehenkilöiden elimistö oli todennäköisesti ehtinyt palautua jonkin verran juoksun rasituksista. Mahdollisesta palautumisesta johtuen verenvirtauksen arvot olisivat oletettavasti olleet korkeammalla, jos PET-mittaus olisi suoritettu ennen ultraäänitutkimusta. Kuitenkin verenvirtauksen muutokset olivat tilastollisesti merkitseviä ja tukivat ennalta asetettuja hypoteeseja.

8.6 Tiivistelmä

Tämän tutkimuksen perusteella sydämen pumppaustoiminta heikkenee pitkäkestoisen suorituksen aikana mitattuna maratonjuoksun jälkeen. Samanaikaisesti sydämen verenvirtaus lisääntyy. Vaikka pumppaustoiminta heikkeneekin, tämän tutkimuksen perusteella maratonjuoksulla ei ole negatiivisia vaikutuksia sydänlihaksen verenvirtaukseen. Lisäksi aerobista kestävyysharjoittelua tehneillä mieshenkilöillä sydämen verisuonisto näyttäisi lisäävän verenvirtausta vähentämällä verisuonten vastusta. Tutkimuksen perusteella maratonjuoksu ei aiheuta sydänlihasvaurioon viittaavia muutoksia sydämessä.

Tämä on ensimmäinen tutkimus, jossa rasituksen kuormittavuutta sydämeen on tutkittu yhdistämällä ultraäänellä tehty sydämen pumppaustoiminnan mittaaminen ja verenvirtauksen määrittäminen positroniemissiotomografialla. Tulevaisuudessa on tärkeää pyrkiä kehittämään sellainen PET-mittausmenetelmä, jolla pystytään mittaamaan sydämen verenvirtausta ja hapenkulutusta rasituksen aikana. Tällaisten tutkimusten tulokset ovat sovellettavissa paitsi huippukestävyysurheilijoiden sydämen toiminnan tutkimiseen niin myös sydänpotilaiden hoidon ja kuntoutuksen seurantaan sekä mahdollisesti sairauksien diagnostiikkaan.

LÄHTEET

- Adams JE, Bodor GS, Davila-Roman VG, Delmez JA, Apple FS, Ladenson JH, Jaffe AS (1993) Cardiac troponin I: a marker with high specificity for cardiac injury. *Circulation* 88: 101-106
- Aldea GS, Mori H, Hussein WK, Austin RE, Hoffman JIE (2000) Effects of increased pressure inside or outside ventricles on total and regional myocardial blood flow. *American Journal of Physiology* 279: H2927-2938
- Alenius S, Ruotsalainen U (1997) Bayesian image reconstruction for emission tomography based median root prior. *European Journal of Nuclear Medicine* 24: 258-265
- Apple FS, Falahati A, Paulsen PR, Miller EA, Sharkey SW (1997) Improved detection of minor ischemic myocardial injury with measurement of serum cardiac troponin I. *Clinical Chemistry* 43: 2047-2051
- Bache RJ, Dai X-Z, Schwartz JS, Homans DC (1988) Role of adenosine in coronary vasodilation during exercise. *Circulation research* 62: 846-853
- Bagge U, Blixt A, Strid KG (1983) The initiation of post-capillary margination of leukocytes: studies in vitro on the influence of erythrocyte concentration and flow velocity. *International Journal of Microcirculation: Clinical and Experimental* 2: 215-227
- Ball RM, Bache RJ, Cobb FR, Greenfield JC Jr (1975) Regional myocardial blood flow during graded treadmill exercise in the dog. *Journal of Clinical Investigation* 55: 43-49
- Barnard RJ, Duncan HW, Livesay JJ, Buckberg GD (1977) Coronary vasodilator reserve and flow distribution during near-maximal exercise in dogs. *Journal of Applied Physiology* 43: 988-992
- Barnard RJ, Duncan HW, Baldwin KM, Grimditch G, Buckberg GD (1980) Effects of intensive exercise training on myocardial performance and coronary blood flow. *Journal of Applied Physiology* 49: 444-449
- Bar-Shlomo B-Z, Druck MN, Morch JE, Jablonsky G, Hilton D, Feiglin DHI, McLaughlin PR (1982) Left ventricular function in trained and untrained healthy subjects. *Circulation* 65: 484-488
- Beanlands RS, Bach DS, Raylman R, Armstrong WF, Wilson V, Montieth M, Moore CK, Bates E, Schwaiger M (1993) Acute effects of dobutamine on myocardial oxygen consumption and cardiac efficiency measured using carbon-11 acetate kinetics in patients with dilated cardiomyopathy. *Journal of American College of Cardiology* 22: 1389-1398

- Berne RM (1980) The role of adenosine in the regulation of coronary blood flow. *Circulation Research* 47: 807-813
- Berne RM, Levy MN (1997) *Cardiovascular physiology*. 7. painos, St. Louis, Mosby-Year Book
- Bernstein RD, Ochoa FY, Xu X, Forfia P, Shen W, Thompson CI, Hintze TH (1996) Function and production of nitric oxide in coronary circulation of the conscious dog during exercise. *Circulation Research* 79: 840-848
- Bertrand ME, Carre AG, Ginestet AP, Lefebvre JM, Desplanque LA, Lekieffre JP (1977) Maximal exercise in normal subjects: changes in coronary sinus blood flow, contractility and myocardial extraction of FFA and lactate. *European Journal of Cardiology* 56: 481-491
- Bing RJ, Siegel A, Vitale A, Balboni E, Sparks E, Taeschler M, Klapper M, Edwards S (1953) Metabolic studies on the human heart in vivo. I. Studies on carbohydrate metabolism of the human heart. *American Journal of Medicine* 15: 284-296
- Blomqvist CG, Saltin B (1983) Cardiovascular adaptations to physical training. *Annual Review of Physiology* 45: 169-189
- Bloor CM, Leon AS (1970) Interaction of age and exercise on the heart and its blood supply. *Laboratory Investigation* 22: 160-165
- Boerth RC, Covell JW, Pool PE, Ross J Jr. (1969) Increased myocardial oxygen consumption and contractile state associated with increased heart rate in dogs. *Circulation Research* 24: 725-34
- Bove AA (1985) Effects of strenuous exercise on myocardial blood flow. *Medicine and Science in Sports Exercise* 17: 517-521
- Breisch EA, White FC, Nimmo LE, McKirnan MD, Bloor CM (1986) Exercise-induced cardiac hypertrophy: a correlation of blood flow and microvasculature. *Journal of Applied Physiology* 60: 1259-1267
- Camici P, Chiriatti G, Lorenzoni R, Bellina RC, Gistri R, Italiani G, Parodi O, Salvadori PA, Nista N, Papi L ym. (1991) Coronary vasodilation is impaired in both hypertrophied and nonhypertrophied myocardium of patients with hypertrophic cardiomyopathy: a study with nitrogen-13 ammonia and positron emission tomography. *Journal of American College of Cardiology* 17: 879-886
- Canty JM, Schwartz JS (1994) Nitric oxide mediates flow-dependent epicardial coronary vasodilation to changes in pulse frequency but not mean flow in conscious dogs. *Circulation* 89: 375-384

- Carrió I, Serra-Grima R, Berná L, Estorch M, Martinez-Duncker C, Ordoñez J (1990) Transient alterations in cardiac performance after a six-hour race. *American Journal of Cardiology* 65: 1471-1474
- Chan SY, Brunken RC, Czernin J, Porenta G, Kuhle W, Krivokapich J, Phelps ME, Schelbert HR (1992) Comparison of maximal myocardial blood flow during adenosine infusion with that of intravenous dipyridamole in normal men. *Journal of American College of Cardiology* 20: 979-85
- Chilian WM, Marcus ML (1985) Effects of coronary and extravascular pressure on intramyocardial and epicardial blood velocity. *American Journal of Physiology* 248: H170-H178
- Chilian WM, Layne SM, Klausner EC, Eastham CL, Marcus ML (1989) Redistribution of coronary microvascular resistance produced by dipyridamole. *American Journal of Physiology* 256: H383-390
- Clarkson P, Montgomery HE, Mullen MJ, Donald AE, Powe AJ, Bull T, Jubb M, World M, Deanfield JE (1999) Exercise training enhances endothelial function in young men. *Journal of American College of Cardiology* 33: 1379-1385
- Clynes M (1960) Respiratory sinus arrhythmia: laws derived from computer simulation. *Journal of Applied Physiology* 15: 863-874
- Coffman JD, Gregg DE (1960) Reactive hyperemia characteristics of the myocardium. *American Journal of Physiology* 199: 1143
- Cohen RA, Vanhoutte PM (1995) Endothelium-dependent hyperpolarization. *Circulation* 92: 3337-3349
- Costill DL (1977) Sweating: Its composition and effects on body fluids. *Annals of the New York Academy of Sciences* 301: 160-174
- Crouzel C, Clark J, Brihaye C, Långström O, Lemaire C, Meyer G, Nebeling B, Stone-Elander S (1993) Radiochemistry automation for PET. Teoksessa *Radiopharmaceuticals for Positron Emission Tomography*. Stöckling G, Pike V (toim.) Dordrecht, Netherlands, Kluwer
- Cummins P, Young A, Auckland ML, Michie CA, Stone PC, Shepstone BJ (1987) Comparison of serum cardiac specific troponin I with creatine kinase, creatine kinase-MB isoenzyme, tropomyosin, myoglobin, and C-reactive protein release in marathon runners: Cardiac or skeletal muscle trauma? *European Journal of Clinical Investigation* 17: 317-324

- Davies CTM, Neilson JMM (1967) Sinus arrhythmia in man at rest. *Journal of Applied Physiology* 22: 947-955
- Davila-Roman VG, Guest TM, Tuteur PG, Rowe WJ, Ladenson JH, Jaffe AS (1997) Transient right but not left ventricular dysfunction after strenuous exercise at high altitude. *Journal of American College of Cardiology* 30: 468-473
- Devereux RB, Reichek N (1977) Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation* 55: 613-618
- Dickhuth H-H, Nause A, Staiger J, Bonzel T, Keul J (1983) Two-dimensional echocardiographic measurement of left ventricular volume and stroke volume of endurance-trained athletes and untrained subjects. *International Journal of Sports Medicine* 4: 21-26
- Douglas PS, O'Toole ML, Hiller WDB, Reichek N (1986) Left ventricular structure and function by echocardiography in ultraendurance athletes. *American Journal of Cardiology* 58: 805-809
- Douglas PS, O'Toole ML, Hiller WDB, Hackney K, Reichek N (1987) Cardiac fatigue after prolonged exercise. *Circulation* 76: 1206-1213
- Douglas PS, O'Toole ML, Woolard J (1990a) Regional wall motion abnormalities after prolonged exercise in the normal left ventricle. *Circulation* 82: 2108-2114
- Douglas PS, O'Toole ML, Hiller WDB, Reichek N (1990b) Different effects of prolonged exercise on the right and left ventricle. *Journal of American College Cardiology* 15: 64-69
- Douglas PS, O'Toole ML, Katz SE, Ginsburg GS, Hiller WDB, Laird RH (1997) Left ventricular hypertrophy in athletes. *American Journal of Cardiology* 80: 1384-1388
- Ekelund LG (1967) Circulatory and respiratory adaptations during prolonged exercise. *Acta Physiologica Scandinavica (Suppl 292)* 70: 5-38
- Feldman RD, Christy JP, Paul ST, Harrison DG (1989) Beta-adrenergic receptors on canine coronary collateral vessels: characterization and function. *American Journal of Physiology* 257: H1634-H1639
- Feng YJ, Chen C, Fallon JT, Lai T, Chen L, Knibbs DR, Waters DD, Wu AHB (1998) Comparison of cardiac troponin I, creatine kinase-MB and myoglobin for detection of acute ischemic myocardial injury in a swine model. *American Journal of Clinical Pathology* 110: 70-77
- Finkelhor RS, Hanak LJ, Bahler RC (1986) Left ventricular filling in endurance-trained subjects. *Journal of American College of Cardiology* 8:289-293

- Fisher AG, Adams TD, Yanowitz FG, Ridges JD, Orsmond G, Nelson AG (1989) Noninvasive evaluation of world class athletes engaged in different modes of training. *American Journal of Cardiology* 63: 337-341
- Flamm SD, Taki J, Moore R, Lewis SF, Keech F, Maltais F, Ahmad M, Callahan R, Dragotakes S, Alpert N (1990) Redistribution of regional and organ blood volume and effect on cardiac function in relation to upright exercise intensity in healthy human subjects. *Circulation* 81: 1550-1559
- Gertz EW, Wisneski JA, Neese R, Houser A, Korte R, Bristow JD (1980) Myocardial lactate extraction: multi-determined metabolic function. *Circulation* 61: 256-261
- Goodwin GW, Ahmad F, Taegtmeier H (1996) Preferential oxidation of glycogen in isolated working rat heart. *Journal of Clinical Investigation* 97: 1409-1416
- Gould KL (1978) Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial perfusion imaging during pharmacologic coronary vasodilation. I. Physiologic basis and experimental validation. *American Journal of Cardiology* 41: 267-278
- Gould KL (1991) PET perfusion imaging and nuclear cardiology. *Journal of Nuclear Medicine* 32: 579-606
- Gould KL, Lipscomb K, Hamilton GW (1974) Physiologic basis for assessing critical coronary stenosis. Instantaneous flow response and regional distribution during coronary hyperemia as measures of coronary flow reserve. *American Journal of Cardiology* 33: 87-94
- Granger CB, Karimeddini MK, Smith V-E, Shapiro HR, Katz AM, Riba AL (1985) Rapid ventricular filling in left ventricular hypertrophy. I. Physiologic hypertrophy. *Journal of American College of Cardiology* 5: 862-868
- Greenfield AD, Whitney RJ, Mawbray JF (1963) Methods for the investigation of peripheral blood flow. *British Medical Bulletin* 19: 101-109
- Grossman W, Jones D, McLaurin LP (1975) Wall stress and patterns of hypertrophy in human left ventricle. *Journal of Clinical Investigation* 56: 56-64
- Gruppsström J, Berglund B, Kaijser L (1991) Myocardial blood flow and lactate metabolism at rest and during exercise with reduced arterial oxygen content. *Acta Physiologica Scandinavica* 142: 467-474
- Guyton AC, Hall JE (1996) *Textbook of medical physiology*. 9. painos, Philadelphia, W. B. Saunders Company
- Heiss HW, Barmeyer J, Wink K, Hell G, Cerny FJ, Keul J, Reindell H (1976) Studies on the regulation of myocardial blood flow in man: Training effects on blood flow and

- metabolism of the healthy heart at rest and during standardized heavy exercise. *Basic Research in Cardiology* 71: 658-675
- Hildick-Smith DJR, Johnson PJ, Wisbey CR, Winter EM, Shapiro LM (2000) Coronary flow reserve is supranormal in endurance athletes: an adenosine transthoracic echocardiographic study. *Heart* 84: 383-389
- Ho K, Taylor J, Huesner W, Wells R, Van Huss W (1976) Effects of endurance running and weight lifting on coronary tree size of the rat. *Medicine and Science in Sports* 8: 55
- Hoffman JIE (1984) Maximal coronary flow and the concept of coronary vascular reserve. *Circulation* 70: 153-159
- Holmberg S, Varnauskas E (1971) Coronary circulation during pacing-induced tachycardia. *Acta Medica Scandinavica* 190: 481-490
- Homans DC, Laxson DD, Sublett E, Pavek T, Crampton M (1991) Effect of exercise intensity and duration on regional function and after exercise-induced ischemia. *Circulation* 83: 2029-2037
- Iida H, Kanno I, Takahashi A, Miura S, Murakami M, Takahashi K, Ono Y, Shishido F, Inugami A, Tomura N, Higano S, Fujita H, Sasaki H, Nakamichi H, Mizusawa S, Kondo Y, Uemura K (1988) Measurement of absolute myocardial blood flow with $H_2^{15}O$ and dynamic positron-emission tomography: Strategy for quantification in relation to the partial-volume effect. *Circulation* 78: 104-115
- Iida H, Takahashi A, Tamura Y, Ono Y, Lammertsma AA (1995) Myocardial blood flow: comparison of oxygen-15-water bolus injection, slow infusion and oxygen-15-carbon dioxide slow inhalation. *Journal of Nuclear Medicine* 36: 78-85
- Iida H, Rhodes CG, Araujo LI, Yamamoto Y, de Silva R, Maseri A, Jones T (1996a) Noninvasive quantification of regional myocardial metabolic rate for oxygen by use of $^{15}O_2$ inhalation and positron emission tomography. *Circulation* 94: 792-807.
- Jansson E, Sylven E (1981) Myoglobin in human heart and skeletal muscle in relation to oxidative potential s estimated by citrate synthase. *Clinical Physiology* 1: 596
- Jensen-Urstad M, Bouvier F, Nejat M, Saltin B, Brodin L-Å (1998) Left ventricular function in endurance runners during exercise. *Acta Physiologica Scandinavica* 164: 167-172
- Jeremias A, Filardo SD, Whitbourn RJ, Kernoff RS, Yeung AC, Fitzgerald PJ, Yock PG (2000) Effects of intravenous and intracoronary adenosine 5'-triphosphate as compared with adenosine on coronary flow and pressure dynamics. *Circulation* 101: 318-323
- Johnson PC (1986) Autoregulation of blood flow. *Circulation Research* 59: 2510-2516

- Johnson JM, Rowell LB (1975) Forearm skin and muscle vascular responses to prolonged leg exercise in man. *Journal of Applied Physiology* 39: 920-924
- Jones CJH, Defily DV, Patterson JL, Kuo L, Davis MJ, Chilian WM (1993) Endothelium-dependent relaxation competes with 1- and 2- adrenergic constriction in the canine epicardial coronary microcirculation. *Circulation* 87: 1264-1274
- Jones CJH, Kuo L, Davis MJ, Chilian WM (1995) Regulation of coronary blood flow: coordination of heterogeneous control mechanisms in vascular microdomains. *Cardiovascular Research* 29: 585-596
- Kajiser L, Lassers BW, Wahlqvist ML, Carlson LA (1972) Myocardial lipid and carbohydrate metabolism in fasting men during prolonged exercise. *Journal of Applied Physiology* 32: 847-858
- Kajiser L, Gruppström J, Berglund B (1993) Myocardial lactate release during prolonged exercise under hypoxaemia. *Acta Physiologica Scandinavica* 149: 427-433
- Kalliokoski KK, Takala TO, Laine H, Janatuinen T, Raitakari OT, Takala TES, Nuutila P, Knuuti J (2000) Maximal myocardial blood flow and flow reserve is not enhanced in endurance-trained men. *5th Annual Congress of the European College of Sport Science*, Jyväskylä
- Kanatsuka H, Lambing KG, Eastham CL, Dellsperger KC, Marcus ML (1989) Comparison of the effects of increased myocardial oxygen consumption and adenosine on the coronary microvascular resistance. *Circulation Research* 65: 1296-1305
- Kawada N, Sakuma H, Yamakado T, Takeda K, Isaka N, Nakano T, Higgins CB (1999) Hypertrophic cardiomyopathy: MR measurement of coronary blood flow and vasodilator flow reserve in patients and healthy subjects. *Radiology* 211: 129-135
- Ketelhut R, Losem CJ, Messerli FH (1992) Depressed systolic and diastolic cardiac function after prolonged aerobic exercise in healthy subjects. *International Journal of Sports Medicine* 13: 293-297
- Ketelhut R, Losem CJ, Messerli FH (1994) Is a decrease in arterial pressure during long-term aerobic exercise caused by a fall in cardiac pump function? *American Heart Journal* 127: 567-571
- Keul J, Dickhuth H-H, Simon G, Lehmann M (1981) Effect of static and dynamic exercise on heart volume, contractility, and left ventricular dimensions. *Circulation Research* 48: 1162-170
- Kielblock AJ, Manjoo M, Booyens J, Katzeff IE (1979) Creatine phosphokinase and lactate dehydrogenase levels after ultra long-distance running. An analysis of iso-enzyme

- profiles with special reference to indicators of myocardial damage. *South African Journal of Medicine* 55: 1061-1064
- Kuo L, Davis MJ, Chilian WM (1992) Endothelial modulation of arteriolar tone. *News in Physiological Sciences* 7: 5-9
- Kuo L, Davis MJ, Chilian WM (1995) Longitudinal gradients for endothelium-dependent and – independent vascular responses in the coronary microcirculation. *Circulation* 92(3): 518-525
- Kupari M (1994) Sydämen fysiologiaa. Teoksessa *Kliininen kardiologia*. Heikki Frick, Heikkilä J., Pyörälä K. (toim.), Hämeenlinna, Orion
- Kyröläinen H, Pullinen T, Candau R, Avela J, Huttunen P, Komi PV (2000) Effects of marathon running on running economy and kinematics. *European Journal of Applied Physiology* 82: 297-304
- Lassers BW, Kaijser L, Carlson LA (1972) Myocardial lipid and carbohydrate metabolism in healthy, fasting men at rest: studied during continuous infusion of ³H-palmitate. *European Journal on Clinical Investigation* 2: 348-358
- Laughlin MH (1985) Effects of exercise training on coronary transport capacity. *Journal of Applied Physiology* 58: 468-476
- Laughlin MH (1995) Endothelium-mediated control of coronary vascular tone after chronic exercise training. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 27: 1135-1144
- Laughlin MH, McAllister RM, Jasperse JL, Crader SE, Williams DA, Huxley VH (1996) Endothelium-mediated control of the coronary circulation: exercise training-induced vascular adaptations. *Sports Medicine* 22: 228-250.
- Laughlin MH, Muller JM (1998) Vasoconstrictor responses of coronary resistance arteries in exercise-trained pigs. *Journal of Applied Physiology* 84: 884-889
- Laughlin MH, Oltman CL, Bowles DK (1998) Exercise training-induced adaptations in the coronary circulation. *Medicine and Science in Sports Exercise* 30: 352-360
- Laughlin MH, Pollock JS, Amann JF, Hollis ML, Woodman CR, Price EM (2001) Training induces nonuniform increases in eNOS content along the coronary arterial tree. *Journal of Applied Physiology* 90: 501-510
- Leon AS, Bloor CM (1968) Effects of exercise and its cessation on the heart and its blood supply. *Journal of Applied Physiology* 23: 485-490
- Levy WC, Cerqueira MD, Abrass IB, Schwartz RS, Stratton JR (1993) Endurance exercise training augments diastolic filling at rest and during exercise in healthy young and older men. *Circulation* 88: 116-126

- Liang CS, Tuttle RR, Hood WB Jr, Gavras H (1979) Conditioning effects of chronic infusions of dobutamine. Comparison with exercise training. *Journal of Clinical Investigation* 64: 613-619
- Libonati JR (1999) Myocardial diastolic function and exercise. *Medicine and Science in Sports Exercise* 31: 1741-1747
- Liedtke AJ (1981) Alterations of carbohydrate and lipid metabolism in the acutely ischemic heart. *Progress in Cardiovascular Disease* 23: 321-336
- Liite ry (1998) Kestävyyssominaisuuksien testaaminen. Teoksessa *Kuntotestauksen perusteet, Liikuntalääketieteen ja testaustoiminnan edistämisyhdistys*
- Longhurst JD, Kelly AR, Goneya WJ, Mitchell JH (1980) Cardiovascular responses to static exercise in distance runners and weight lifters. *Journal of Applied Physiology* 49: 676-683
- Lucía A, Serratoso L, Saborido A, Pardo J, Boraita A, Moran M, Bandres F, Megías A, Chicharro JL (1999) Short-term effects of marathon running: no evidence of cardiac dysfunction. *Medicine and Science in Sports Exercise* 31: 1414-1421
- Mair J, Wohlfarter T, Koller A, Mayr M, Artner-Dworzak E, Puschendorf B (1992) Serum cardiac troponin T after extraordinary endurance exercise. *Lancet* 340: 1048
- Mair J, Schobersberger W, Koller A, Bialk P, Villiger B, Frey W, Puschendorf B (1997) Risk for exercise-induced myocardial injury for athletes performing prolonged strenuous endurance exercise. *American Journal of Cardiology* 80: 543-544
- Maron BJ (1986) Structural features of the athlete heart as defined by echocardiography. *Journal of American College of Cardiology* 7: 190-203
- Maron BJ, Shirani J, Poliac LC, Mathenge R, Roberts WC, Mueller FO (1996) Sudden death in young competitive athletes. Clinical, demographic, and pathological Profiles. *Journal of American Medical Association* 276: 199-204
- Martin SE, Lenhard SD, Schmarkey LS, Offenbacher S, Odle BM (1993) Adenosine regulates coronary blood flow during increased work and decreased supply. *American Journal of Physiology* 264: H1438-1446
- Matsuda M, Sugishita Y, Koseki S, Ito I, Akatsuka T, Takamatsu K (1983) Effect of exercise on left ventricular diastolic filling in athletes and nonathletes. *Journal of Applied Physiology* 55: 323-328
- Matsumoto T, Ebata J, Tachibana H, Goto M, Kajiya F (1999) Transmural microcirculatory blood flow distribution in right and left ventricular free walls of rabbits. *American Journal of Physiology* 277: H183-H191

- Maurer G (1999) Measurement of coronary flow reserve: what does it tell us about myocardial viability? *European Heart Journal* 20: 248-249
- McArdle WD, Margel JR, Delio DJ, Toner M, Chase JM (1978) Specificity of run training on VO₂ max and heart rate changes during running and swimming. *Medicine and Science in Sports* 10: 16-20
- McArdle WD, Katch FI, Katch VL (1996) *Exercise physiology. Energy, nutrition, and human performance*. 4. painos, Baltimore, Williams & Wilkins
- McDonald MP, Sanfilippo JA, Savard GK (1993) Baroreflex function and cardiac structure with moderate endurance training in normotensive men. *Journal of Applied Physiology* 74: 2469-2477
- McKehnie JK, Leary WP, Noakes TD, Kallmyer JC, MacSearraigh ETM (1979) Acute Pulmonary oedema in two athletes during a 90-km running race. *South African Medical Journal* 56: 261-266
- McRitchie RJ, Vatner SF, Boettcher D, Heyndrickx GR, Patrick TA, Braunwald E (1976) Role of arterial baroreceptors in mediating cardiovascular response to exercise. *American Journal of Physiology* 230: 85-89
- Melcher A, Donald DE (1981) Maintained ability of carotid baroreflex to regulate arterial pressure during exercise. *American Journal of Physiology* 241: H383-349
- Molé PA, Coulson RL (1985) Energetics of myocardial function. *Medicine and Science in Sports Exercise* 17: 538-545
- Morris JN, Heady JA, Raffle PAB, Roberts CG, Parks JW (1953) Coronary heart-disease and physical activity of work. *Lancet* 1054-1057
- Morris JN, Heady JA, Raffle PAB (1959) Physique of London busmen. *Lancet* 569-570
- Muller JM, Myers PR, Laughlin MH (1994) Vasodilator responses of coronary resistance arteries of exercise-trained pigs. *Circulation* 89: 2308-2314
- Murphee SS, Saffitz JE (1988) Delineation of the distribution of beta-adrenergic receptor subtypes in canine myocardium. *Circulation Research* 63: 117-125
- Müller P, Czernin J, Choi Y, Aguilar F, Nitzsche EU, Buxton DB, Sun K, Phelps ME, Huang S-C, Schelbert HR (1994) Effect of exercise supplementation during adenosine infusion on hyperemic blood flow and flow reserve. *American Heart Journal* 128: 52-60
- Neely JR, Rovetto MJ, Oram JF (1972) Myocardial utilization of carbohydrate and lipids. *Progress in Cardiovascular Disease* 15: 289-329

- Nelson RR, Gobel FL, Jorgensen CR, Wang K, Taylor HL (1974) Hemodynamic predictors of myocardial oxygen consumption during static and dynamic exercise. *Circulation* 50: 1179-1189
- Niemelä KO, Palatsi IJ, Ikäheimo MJ, Takkunen JT, Vuori JJ (1984) Evidence of impaired left ventricular performance after an uninterrupted competitive 24 hour run. *Circulation* 70: 350-356
- Niemelä K, Palatsi I, Ikäheimo M, Airaksinen J, Takkunen J (1987) Impaired left ventricular diastolic function in athletes after utterly strenuous prolonged exercise. *International Journal of Sports Medicine* 8: 61-65
- Nienstedt W, Hänninen O, Arstila A, Björkqvist S-E (1999) *Ihmisen fysiologia ja anatomia*, 12.-13. Painos, Porvoo, Werner Söderström Oy
- Nixon JV, Wright AR, Porter TR, Roy V, Arrowood JA (1991) Effects of exercise on left ventricular diastolic performance in trained athletes. *American Journal of Cardiology* 68: 945-949
- Noakes TD, Opie L, Beck W, McKechnie J, Benchimol A, Desser K (1977) Coronary heart disease in marathon runners. *Annals of New York Academy of Sciences* 301: 593-619
- Nuutila P, Knuuti JM, Raitakari M, Ruotsalainen U, Teräs M, Voipio-Pulkki L-M, Haaparanta M, Solin O, Wegelius U, Yki-Järvinen H (1994) Effect of antilipolysis on heart and skeletal muscle glucose uptake in overnight fasted humans. *American Journal of Physiology* 30: E941-E946
- Ohman EM, Teo KK, Johnson AH, Collins PB, Dowsett DG, Ennis JT, Horgan JH (1982) Abnormal cardiac enzyme responses after strenuous exercise: alternative diagnostic aids. *British Medical Journal* 285:1523-1526
- Oien AH, Aukland K (1983) A mathematical analysis of the myogenic hypothesis with special reference to autoregulation of renal blood flow. *Circulation Research* 52: 241-252
- Olsson RA, Bünger R (1987) Metabolic control of coronary blood flow. *Progress in Cardiovascular Diseases* 29: 369-387
- Oltman CL, Parker JL, Adams HR, Laughlin MH (1992) Effects of exercise training on vasomotor reactivity of porcine coronary arteries. *American Journal of Physiology* 263: H372-H383
- Oltman CL, Parker JL, Laughlin MH (1995) Endothelium-dependent vasodilation of proximal coronary arteries from exercise-trained pigs. *Journal of Applied Physiology* 79: 33-40
- Opie LH (1968) Metabolism of the heart in health and disease. Part I. *American Heart Journal* 76:685-98

- Opie LH (1998) *The Heart. Physiology, from cell to circulation*. Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers
- Osbanken M, Locko R (1984) Scintigraphic determination of ventricular function and coronary perfusion in long-distance runners. *American Heart Journal* 108: 296-304
- Paffenburger RS, Hales WE (1975) Work activity and coronary heart mortality. *New England Journal of Medicine* 292: 545-550
- Palmer RM, Ferrige AG, Moncada S (1987) Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor. *Nature* 327: 524-526
- Pechar GS, McArdle WD, Katch FI, Magel JR, DeLuca J (1974) Specificity of cardiorespiratory adaptation to bicycle and treadmill training. *Journal of Applied Physiology* 36: 753-756
- Pellicia A, Maron BJ, Culasso F, Spataro A, Caselli G (1996) Athlete's heart in woman: Echocardiographic characterization of highly trained elite female athletes. *The Journal of American Medical Association* 276: 211-215
- Perrault H, Péronnet F, Lebeau R, Nadeau RA (1986) Echocardiographic assessment of left ventricular performance before and after marathon running. *American Heart Journal* 112: 1026-1031
- Pitkänen OP (1998) Myocardial blood flow and flow reserve in young men assessed by positron emission tomography. Turun yliopisto. Turun yliopiston julkaisuja, *Medica-Odontologica*, sarja D, osa 312
- Pitkänen OP, Nuutila P, Raitakari OT, Rönnemaa T, Koskinen PJ, Iida H, Lehtimäki TJ, Laine HK, Takala T, Viikari JS, Knuuti J (1998) Coronary flow reserve is reduced in young men with IDDM. *Diabetes* 47: 248-254
- Pluim BM, Zwinderman AH, van der Laarse A, van der Wall EE (2000) The athlete's heart. A meta-analysis of cardiac structure and function. *Circulation* 101: 336-344
- Quinones MA, Gaash WH, Cole JS, Alexander JK (1975) Echocardiographic determination of left ventricular stress-velocity relations. *Circulation* 51: 689-700
- Radvan J, Choudhury L, Sheridan DJ, Camici PG (1997) Comparison of coronary vasodilator reserve in elite rowing athletes versus hypertrophic cardiomyopathy. *American Journal of Cardiology* 80: 1621-1623
- Raitakari OT, Toikka J, Laine H, Viikari J, Knuuti J, Hartiala J (1999) Reduced myocardial flow reserve does not impair exercise capacity in asymptomatic men. *American Journal of Cardiology* 84: 1253-1255, A8

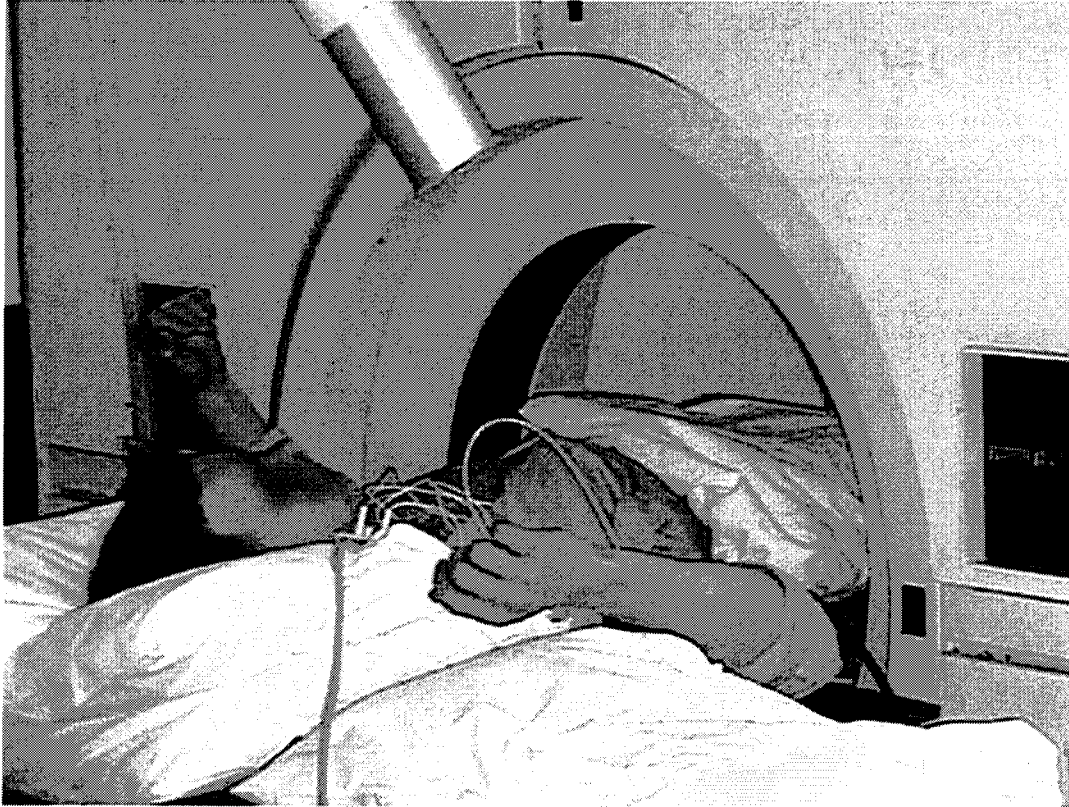
- Rakusan K, Flanagan MF, Geva T, Southern J, Van Praagh R (1992) Morphometry of human coronary capillaries during normal growth and the effect of age in left ventricular pressure-overload hypertrophy. *Circulation* 86: 38-46
- Raven PB, Stevens GHJ (1988) Cardiovascular function and prolonged exercise. Teoksessa Lamb DR, Murray R (toim.) *Perspectives In Exercise Science and Sports Medicine. Volume I. Prolonged Exercise*. Indianapolis, Benchmark Press
- Robbins SL, Angell M (1976) *Basic pathology*. Philadelphia, Saunders
- Rowell LB (1974) Human cardiovascular adjustments to exercise and thermal stress. *Physiological Reviews* 54: 75-159
- Rådegran G, Saltin B (1998) Muscle blood flow at onset of dynamic exercise in humans. *American Journal of Physiology* 274: H314-H322
- Saito D, Steinhart CR, Nixon DG, Olsson RA (1981) Intracoronary adenosine deaminase reduces canine myocardial reactive hyperemia. *Circulation Research* 49: 1262-1267
- Saltin B (1964) Circulatory responses to submaximal and maximal exercise after thermal dehydration. *Journal of Applied Physiology* 19: 1125-1132
- Saltin B (1988) Capacity of blood flow delivery to exercising skeletal muscle in humans. *American Journal of Cardiology* 62: 30E-35E
- Saltin B, Stenberg J (1964) Circulatory responses to prolonged severe exercise. *Journal of Applied Physiology* 19: 833-838
- Samaja M, Allibardi S, Milano G, Neri G, Grassi B, Gladden LB, Hogan MC (1999) Differential depression of myocardial function and metabolism by lactate and H⁺. *American Journal of Physiology* 276: H3-H8
- Sandor GG, Popov R, De Souza E, Morris S, Johnston B (1992) Rate-corrected mean velocity of fiber shortening-stress at peak systole as a load-independent measure of contractility. *American Journal of Cardiology* 69: 403-407
- Schwaiger M, Hicks R (1991) The clinical role of metabolic imaging of the heart by positron emission tomography. *Journal of Nuclear Medicine* 32: 565-572
- Scott JC, Finkelstein LJ, Spitzer JJ (1962) Myocardial removal of free fatty acids under normal and pathological conditions. *American Journal of Physiology* 203: 482-486
- Seals DR, Rogers MA, Hagberg JM, Yamamoto C, Cryer PE, Ehsani AA (1988) Left ventricular dysfunction after prolonged exercise in healthy subjects. *American Journal of Cardiology* 61: 875-879
- Senay LC Jr (1979) Effects of exercise in the heat on body fluid distribution. *Medicine and Science in Sports* 11: 42-48

- Senti S, Fleisch M, Billinger M, Meier B, Seiler C (1998) Long-term physical exercise and quantitatively assessed human coronary collateral circulation. *Journal of American College of Cardiology* 32: 49-56
- Sessa WC, Pritchard K, Seyedi N, Wang J, Hintze TH (1994) Chronic exercise in dogs increases coronary vascular nitric oxide production and endothelial cell nitric oxide synthase gene expression. *Circulation Research* 74: 349-353
- Shapiro LM, Smith RG (1983) Effect of training on left ventricular structure and function: An echocardiographic study. *British Heart Journal* 50: 534-539
- Shen W, Zhang X, Zhao G, Wolin MS, Sessa W, Hintze TH (1995) Nitric oxide production and NO synthase gene expression contribute to vascular regulation during exercise. *Medicine and Science in Sports Exercise* 27: 1125-1134
- Shipp JC, Opie LH, Challoner D (1961) Fatty acid and glucose metabolism in the perfused heart. *Nature* 189: 1018-1019
- Siegel AJ, Silverman LM, Holman BL (1981) Elevated creatine kinase MB isoenzyme levels in marathon runners. Normal myocardial scintigrams suggest noncardiac source. *Journal of American Medical Association* 246: 2049-2051
- Siegel AJ, Lewandrowski KB, Strauss HW, Fischman AJ, Yasuda T (1995) Normal posttrace antimyosin myocardial scintigraphy in asymptomatic marathon runners with elevated serum creatine kinase MB isoenzyme and troponin T levels. Evidence against silent myocardial cell necrosis. *Cardiology* 86: 451-456
- Smith TP Jr., Canty JM Jr. (1993) Modulation of coronary autoregulation responses to nitric oxide. Evidence for flow-dependent resistance adjustments in conscious dogs. *Circulation Research* 73: 232-240
- Sorichter S, Mair J, Calzolari C, Rama D, Puschendorf B, Berg A (1996) Changes in skeletal and cardiac troponin I serum levels in 42 athletes after a sprint triathlon. *International Journal of Sports Medicine* 17(suppl) 1: S11
- Stanley WC, Gertz EW, Wisneski JA, Morris DL, Neese RA, Brooks GA (1985) Systemic lactate kinetics during graded exercise in man. *American Journal Physiology* 249: E595-E602
- Starling EH (1918) The linacre lecture on the law of the heart. London, Longmans Green & Co.
- Stathopulos PB, Lu X, Shen J, Scott JR, Hammond JR, McGormack DG, Arnold JMO, Feng Q (2001) Increased L-arginine uptake and inducible nitric oxide synthase activity in aortas of rats with heart failure. *American Journal of Physiology* 280: H859-H867

- Stevenson JAK, Feleki V, Rechnitzer P, Beaton JR (1964) Effects of exercise on coronary tree size in the rat. *Circulation Research* 15: 265-269
- Stone HL (1980) Coronary flow, myocardial oxygen consumption, and exercise training in dogs. *Journal of Applied Physiology* 49: 759-768
- Stone HL (1983) Control of the coronary circulation during exercise. *Annual Review of Physiology* 45: 213-227
- Strauer BE (1987) Cardiac energetics in clinical heart disease. *Basic Research in Cardiology* 82 (Suppl 2): 389-402.
- Strauer BE (1992) The concept of coronary flow reserve. *Journal of Cardiovascular Pharmacology* 19 (suppl. 5): S67-S80
- Takala TO, Nuutila P, Katoh C, Luotolahti M, Bergman J, Mäki M, Oikonen V, Ruotsalainen U, Grönroos T, Haaparanta M, Kapanen J, Knuuti J (1999) Myocardial blood flow, oxygen consumption and fatty acid uptake in endurance athletes during insulin stimulation. *American Journal of Physiology* 277: E585-590
- Tibbits GF (1985) Regulation of myocardial contractility in exhaustive exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 17:529-537
- Taegtmeyer H (1994) Energy metabolism of the heart: from basic concepts to clinical applications. *Current Problems in Cardiology* 19: 59-113
- Tharp GD, Wagner CT (1982) Chronic exercise and cardiac vascularization. *European Journal of Applied Physiology* 48: 97-104
- Tomanek RJ (1970) Effects of age and exercise on the extent of the myocardial capillary bed. *Anatomical Record* 167: 55-62
- Toraa M, Pouillard F, Merlet P, Friemel F (1999) Hypertrophie cardiaque et réserve coronaire chez les athlètes d'endurance. *Canadien Journal of Applied Physiology* 24: 87-95
- Traverse JH, Wang YL, Du R, Nelson D, Lindstrom P, Archer SL, Gong G, Bache RJ (2000) Coronary nitric oxide production in response to exercise and endothelium-dependent agonists. *Circulation* 101: 2526-2531
- Tune JD, Richmond KN, Gorman MW, Olsson RA, Feigl EO (2000a) Adenosine is not responsible for local metabolic control of coronary blood flow in dogs during exercise. *American Journal of Physiology* 278: H74-H84
- Tune JD, Richmond KN, Gorman MW, Feigl EO (2000b) Role of nitric oxide and adenosine in control of coronary blood flow in exercising dogs. *Circulation* 101: 2942-2948
- Turpeinen AK, Takala TO, Nuutila P, Axelin T, Luotolahti M, Haaparanta M, Bergman J, Hämäläinen H, Iida H, Mäki M, Uusitupa MIJ, Knuuti J (1999) Impaired free fatty acid

- uptake in skeletal muscle but not in myocardium in patients with impaired glucose tolerance. Studies with PET and 14(R,S)-[18F]fluoro-6-thia-heptadecanoic acid. *Diabetes* 48: 1245-1250
- Ueeda M, Silvia SK, Olsson RA (1992) Nitric oxide modulates coronary autoregulation in the guinea pig. *Circulation Research* 70: 1296-1303
- Upton MT, Rerych SK, Roebach JR, Newman GE, Douglas jr JM, Wallace AG, Jones RH (1980) Effect of brief and prolonged exercise on left ventricular function. *American Journal of Cardiology* 45: 1154-2160
- Uren NG, Camici PG, Melin JA, Bol A, de Bruyne B, Radvan J, Olivotto I, Rosen SD, Impallomeni M, Wijns W (1995) Effect of aging on myocardial perfusion reserve. *Journal of Nuclear Medicine* 36: 2032-2036
- Van Camp SP, Bloor CM, Mueller FO, Cantu RC, Olson HG (1995) Nontraumatic sports death in high school and college athletes. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 27: 641-647
- Vanoverschelde J-L J, Younis LT, Melin JA, Vanbutsele R, Leclercq B, Robert AR, Cosyns JR, Detry J-M R (1991) Prolonged exercise induces left ventricular dysfunction in healthy subjects. *Journal of Applied Physiology* 70: 1356-1363
- Vatner SF (1984) Alpha-adrenergic tone in the coronary circulation of the conscious dog. *Federation proceedings* 43: 2867-2872
- Vatner SF, Pagani M (1976) Cardiovascular adjustments to exercise: hemodynamics and mechanisms. *Progress in Cardiovascular Diseases* 19: 91-108
- Wang J, Wolin MS, Hintze TH (1993) Chronic exercise enhances endothelium-mediated dilation of epicardial coronary artery in conscious dogs. *Circulation Research* 73: 829-838
- Wells CL, Stern JR, Hecht LH (1982) Hematological changes following a marathon race in male and female runners. *European Journal of Applied Physiology* 48: 41-49
- Whyte GP, George K, Sharma S, Lumley S, Gates P, Prasad K, McKenna WJ (2000) Cardiac fatigue following prolonged exercise of different distances. *Medicine and Science in Sports Exercise* 32: 1067-1072
- Wilson RF, Wyche K, Christensen BV, Zimmer S, Laxson DD (1990) Effects of adenosine on human coronary arterial circulation. *Circulation* 82: 1595-1606
- de Winter RJ, Koster RW, Sturk A, Sanders GT (1995) Value of myoglobin, troponin T, and CK-Mb_{mass} in ruling out an acute myocardial infarction in the emergency room. *Circulation* 92: 3401-3407

- Woodman OL, Vatner SF (1987) Coronary vasoconstriction mediated by α_1 and α_2 adrenoreceptors in conscious dog. *American Journal of Physiology* 253: H388-H393
- Wu AHB, Valdes R, Apple FS, Gornet T, Stone MA, Mayfield-Stokes S, Ingersoll-Stroubos AM, Wiler B (1994) Cardiac troponin-T immunoassay for diagnosis of acute myocardial infarction. *Clinical Chemistry* 40: 900-907
- Wyss CA, Mikolajczyk K, Berthold T, Burger C, Kaufmann PA (2000) Reproducibility and comparison of coronary flow reserve assessed with PET using bicycle exercise versus adenosine stress. *European Heart Journal* 21 (Abstr. Suppl.): 568
- Yamabe H, Okumura K, Ishizaka H, Tsuchiya T, Yasue H (1992) Role of endothelium-derived nitric oxide in myocardial reactive hyperemia. *American Journal of Physiology* 263: H8-H14
- Åstrand PO, Saltin B (1964) Plasma and red cell volume after prolonged severe exercise. *Journal of Applied Physiology* 19: 619-622

LIITE 1

Esimerkki koehenkilön asettelusta PET-kuvauksen aikana. Kuva on eri tutkimuksesta, jossa koehenkilön molemmat kädet on nostettu pois kuvauskentästä. (kuva Kirsi Virtanen)