

**VENYMIS-LYHENEMISSYKLITYYPPISEN LIHASTYÖN  
AIHEUTTAMAN LIHASVAURION VAIKUTUS  
LUURANKOLIHASTEN VERENVIRTAUKSEEN JA  
HAPENKULUTUKSEEN**

Sini Turunen

Liikuntafysiologian Pro gradu -tutkielma

Syksy 2004

Jyväskylän yliopisto

Liikuntabiologian laitos

Työn ohjaajat: Heikki Kyröläinen

Marko Laaksonen

Antti Mero

## TIIVISTELMÄ

**Turunen Sini. 2004. Venymis-lyhenemissyklityyppisen lihastyön aiheuttaman lihasvaurion vaikutus luurankolihas-ten verenvirtaukseen ja hapenkulutukseen. Liikuntafysiologian Pro gradu –tutkielma. Liikuntabiologian laitos, Jyväskylän yliopisto. 73 sivua.**

Kuormituksen aiheuttaman lihasvaurion vaikutuksia luurankolihas-ten biokemiallisiin ja toiminnallisiin ominaisuuksiin on tutkittu laajasti. Kuormituksen aiheuttaman lihasvaurion aiheuttamista muutoksista luurankolihas-ten verenvirtauksessa tai hapenkulutuksessa kuormituksen aikana ei kuitenkaan ole tutkimustietoa. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää venymis-lyhenemissykli (SSC, stretch shortening cycle) tyyppisen lihastyön aiheuttaman lihasvaurion vaikutuksia luurankolihas-ten verenvirtaukseen ja hapenkulutukseen dynaamisen submaksimaalisen kuormituksen aikana.

Koehenkilöinä oli kahdeksan tervettä mieshenkilöä (ikä  $26 \pm 4$  v., pituus  $179 \pm 7$  cm, paino  $78.4 \pm 9.4$  kg). Lihasvauriokuormituksessa kelkkaergometrillä suoritettiin 100 maksimihyppyä sekä submaksimaalisia (50 % maksimista) hyppyjä uupumukseen saakka. PET-menetelmällä (positroni emissio tomografia) mitattiin oikean jalan quadriceps femoris (QF) lihaksen verenvirtaus ja hapenkulutus levossa sekä dynaamisen kuormituksen ( $8 \pm 1$  % MVC:stä) aikana (5 vrk ennen ja 3 vrk lihasvauriokuormituksen jälkeen). Suorituskykymittauksissa mitattiin polven ojentajalihas-ten isometrinen maksimivoima (ennen ja jälkeen sekä 2 vrk lihasvauriokuormituksen jälkeen). Lihasbiopsianäytteistä analysoitiin kapillarisaatio ja solupinta-ala sekä myosiini raskasketju (MHC) isoformit (välittömästi ja 2 vrk lihasvauriokuormituksen jälkeen). Verinäytteistä (ennen sekä välittömästi, 2vrk ja 3vrk lihasvauriokuormituksen jälkeen) määritettiin pieni verenkuvaa, kreatiiniinaasiaktiivisuus (CK) sekä laktaattipitoisuus. Lihasarkuustuntemukset kirjattiin lihasvauriokuormituksesta lähtien kolmen vuorokauden ajalta. Tulosten tilastolliseen käsittelyyn käytettiin parittaista t-testiä, MANOVA:a ja nonparametrista Wilcoxonin testiä. Tilastollisen merkitsevyyden rajaksi asetettiin  $p < 0.05$ .

Kuormituksen aikainen verenvirtaus QF lihaksessa oli lihasvauriokuormituksen jälkeen 39 % suurempi kuormitusta edeltävään verenvirtaukseen verrattuna ( $334 \pm 56$  vs.  $446 \pm 82$  ml·100g<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>) ( $p < 0,01$ ). Yksittäisistä lihaksista verenvirtaus oli lisääntynyt ( $p < 0,05$ ) VL ja VM lihaksissa lihasvauriokuormituksen seurauksena. Lihas-ten hapenkulutus ei muuttunut lihasvauriokuormituksen seurauksena. Veren punasolu- muuttujien arvot (B-eryt, B-Hb, B-Hkr) laskivat lihasvauriokuormituksen jälkeen ( $p < 0.05$ ). MHC 2A isoformi korreloi negatiivisesti kapillaarien määrän kanssa ( $r = -0,769$ ;  $p < 0,05$ ). MHC I isoformin ja kapillaarien määrän välillä puolestaan oli positiivinen korrelaatio ( $r = 0,849$ ;  $p < 0,01$ ). MHC 2A isoformin ja CK-aktiivisuuden muutoksen välillä oli negatiivinen korrelaatio ( $r = -0,799$ ;  $p < 0,05$ ). Lisäksi kapillaarien määrä solupinta-ala kohti korreloi positiivisesti VL lihaksen hapenkulutuksen muutoksen kanssa ( $r = 0,942$ ;  $p < 0,05$ ).

Johtopäätöksenä voidaan todeta, että verenvirtaus lisääntyy QF lihaksessa lihasvauriokuormituksen seurauksena. Verenvirtauksen kasvuun saattaa olla syynä kapillaarisuonten halkaisijan kasvu ja veren hemoglobiinipitoisuuden heikkeneminen, sillä näiden on todettu aiheuttavan verenvirtauksen lisääntymistä. Hapen ekstraktiofraktion lasku kaikissa lihaksissa kuormituksen seurauksena saattoi lisäksi aiheuttaa verenvirtauksen kasvua, jolla pystytään takaamaan riittävä hapensaataavuus työskentelevissä lihaksissa. Hapenkulutuksen muuttumattomuuteen saattaa olla syynä hapen ekstraktiofraktion ja hemoglobiinipitoisuuden lasku vauriota aiheuttavan kuormituksen seurauksena.

Avainsanat: PET, lihasvaurio, verenvirtaus, hapenkulutus

# SISÄLTÖ

<b>1 JOHDANTO.....</b>	<b>5</b>
<b>2 VERENKIERTO JA SIIHEN VAIKUTTAVAT TEKIJÄT.....</b>	<b>7</b>
<b>3 PERIFEERINEN VERENVIRTAUS.....</b>	<b>10</b>
3.1 VERENVIRTAUKSEN SÄÄTELY .....	10
3.1.1 <i>Metabolinen säätely</i> .....	11
3.1.2 <i>Autoregulaatio</i> .....	11
3.1.3 <i>Endoteelissäätely</i> .....	12
3.1.4 <i>Lihaspumpumekanismi</i> .....	12
3.2 LUURANKOLIHASTEN VERENVIRTAUS LEVOSSA .....	13
3.3 LUURANKOLIHASTEN VERENVIRTAUS KUORMITUKSESSA .....	14
3.3.1 <i>Isometrinen kuormitus</i> .....	15
3.3.2 <i>Dynaaminen kuormitus</i> .....	16
3.3.3 <i>Heterogeenisyys</i> .....	21
3.4 LUURANKOLIHASTEN HAPENKULUTUKSEEN VAIKUTTAVAT TEKIJÄT.....	22
3.5 VERENVIRTAUKSEN JA DIFFUUSION VAIKUTUS LUURANKOLIHASTEN HAPENKULUTUKSEEN .....	24
<b>4 LIHASRAKENNE .....</b>	<b>26</b>
4.1 LIHASSOLUT .....	26
4.2 KAPILLARISAATIO .....	27
<b>5 LIHASVAURIO.....</b>	<b>30</b>
5.1 LIHASVAURION SYNTYMEKANISMIT .....	30
5.2 LIHASVAURION MYÖHEMMÄT VAIHEET .....	34
5.3 LIHASVAURION ARVIOINTIMENETELMÄT .....	35
5.3.1 <i>Lihasbiopsiat ja MRI</i> .....	35
5.3.2 <i>Voimamuutokset</i> .....	37
5.3.2 <i>Lihasproteiinianalyysit</i> .....	37
5.3.3 <i>Lihasarkuus (DOMS)</i> .....	39
5.4 LUURANKOLIHASSOLUJEN HERKKYYS VAURIOILLE .....	41
<b>6 VERENVIRTAUS JA ENERGIA-AINEENVAIHDUNTA VAURIOITUNEESSA LIHAKSESSA .....</b>	<b>43</b>
<b>7 TUTKIMUSONGELMAT JA HYPOTEEESIT .....</b>	<b>46</b>
<b>8 MENETELMÄT .....</b>	<b>48</b>
8.1 KOEHENKILÖT .....	48
8.2 KOEASETELMA .....	48
8.3 AINEISTON KERÄYS JA ANALYSOINTI.....	49
8.3.1 <i>Lihasbiopsiat</i> .....	49
8.3.2 <i>Verinäytteet</i> .....	50
8.3.3 <i>Lihasarkuus</i> .....	51
8.3.4 <i>Suorituskykymittaukset ja lihasvauriokuormitus</i> .....	51
8.3.5 <i>Positroniemissiotomografia (PET)</i> .....	52

8.3.6 <i>PET-aineiston analysointi</i> .....	56
8.4 TILASTOLLISET MENETELMÄT .....	57
<b>9 TULOKSET</b> .....	<b>58</b>
9.1 VERENVIRTAUS JA HAPENKULUTUS .....	58
9.2 MHC:T JA KAPILLARISAATIO .....	59
9.3 LIHASRAKENTEEN YHTEYDET CK-AKTIIVISUUTEEN, VERENVIRTAUKSEEN JA HAPENKULUTUKSEEN .....	60
9.4 LIHASARKUUS JA VERINÄYTTEET .....	62
9.5 SUORITUSKYKYMITTAUKSET JA LIHASVAURIOKUORMITUS .....	64
<b>10 POHDINTA</b> .....	<b>65</b>
10.1 VERENVIRTAUS JA HAPENKULUTUS VAURIOITUNEESSA LIHAKSESSA DYNAAMISEN KUORMITUKSEN AIKANA.....	65
10.2 SOLUKOOSTUMUKSEN JA KAPILLARISAATION YHTEYDET VERENVIRTAUKSEEN JA HAPENKULUTUKSEEN .....	67
10.3 LIHASVAURIOIMARKKEREIDEN YHTEYDET TOISIINSA JA LIHASRAKENTEeseen ...	68
10.4 TUTKIMUKSEN MAHDOLLISET VIRHELÄHTEET.....	69
10.5 JOHTOPÄÄTÖKSET .....	72
<b>LÄHTEET</b> .....	<b>74</b>
<b>LIITE 1</b> .....	<b>83</b>
<b>LIITE 2</b> .....	<b>87</b>
<b>LIITE 3</b> .....	<b>88</b>

# 1 JOHDANTO

Kuormituksen aiheuttama luurankolihasvaurio on tavallisesti mikrovaurio, joka esiintyy yleensä solunsisäisesti ja vain pienessä osassa altistuneen lihaksen soluja (Komulainen & Vihko 1998). Lihasvauriota esiintyy henkilöillä, jotka osallistuvat aikaisemmin tottumattomiin kuormitustilanteisiin tai lisäävät äkillisesti harjoittelun määrää tai intensiteettiä. Erityisesti eksentrisen kuormitus altistaa lihasvaurion synnylle. (Appell ym. 1992.) Eksentrisen kuormitus liitetään yleensä myöhästyneeseen lihasarkuuteen (DOMS, delayed onset muscle soreness), heikentyneeseen lihastoimintaan kuten maksimivoiman laskuun sekä morfologisiin, biokemiallisiin ja metabolisiin muutoksiin lihaskudoksessa. (Friden ym. 1983; Van der Meulen ym. 1991; Walsh ym. 2001.)

Tyydyttääkseen aktiivisten lihasten kasvaneet metaboliset vaatimukset verenvirtaus lisääntyy nopeasti kuormituksen alkaessa. Dynaamisessa kuormituksessa verenvirtaus tapahtuu pääasiassa lihasten rentoutumisvaiheen aikana rytmisten lihassupistusten välissä. (Laughlin & Schrage 1999; Rådegran & Saltin 1998.) Kuormituksen aikana verenvirtaus on merkittävin lihasten hapensaataavuuteen ja energiametaboliaan vaikuttava tekijä, ja se lisääntyikin lineaarisesti suhteessa kuormitusintensiteettiin. (Rådegran 1999.) Raskaassa kuormituksessa kaikki kapillaarit pyrkivät avautumaan ja mahdollistamaan näin verenvirtauksen kasvun. Tällöin myös hapen ja ravintoaineiden diffuusioetäisyys kapillaareista lihassoluihin lyhenee ja niiden tarvitsema diffuusio-pinta-ala kasvaa. (Guyton 1986, 336.)

Andersenin & Saltinin (1985) kehittämän dynaamisen polvenojennusmallin jälkeen on suoritettu useita vastaavanlaisia verenvirtaustutkimuksia eri kuormitusintensiteettien aikana (Ament ym. 1998; Kalliokoski ym. 2000; Kalliokoski 2001; Laaksonen ym. 2003; Laughlin & Armstrong 1985; Laughlin 1987; Rådegran & Saltin 1998). Positroni emissio tomografiaa (PET) pidetään luurankolihasien paikallisen verenvirtauksen parhaimpana mittaamenetelmänä suhteessa lihasten metaboliseen aktiivisuuteen (Rådegran 1999). Lihasten verenvirtauksen mittaaminen PET-menetelmällä kuormituksen aikana on aikaisemmin rajoittunut isometriseen ja dynaamista kuormitusta simuloivaan jaksottaiseen isometriseen lihastyöhön (Kalliokoski ym. 2000;

2001a; Nuutila & Kalliokoski 2000), mutta viime vuosina verenvirtauksen ja hapenkulutuksen mittaaminen myös dynaamisen kuormituksen aikana on mahdollistunut PET-menetelmän avulla (Laaksonen ym. 2003).

Eksentrisen kuormituksen aiheuttaman lihasvaurion vaikutuksia luurankolihasen morfologisiin, biokemiallisiin ja toiminnallisiin ominaisuuksiin on tutkittu laajasti (Appell ym. 1992; Armstrong ym. 1983; Friden ym. 1983; Newham ym. 1983; Sorichter ym. 1995). Muutamissa tutkimuksissa on tarkasteltu lihasvaurion (Brinkhorst ym. 1989; Sbriccoli ym. 2001) tai denervaation (Chen ym. 1991; Turinsky ym. 1998) vaikutuksia lihasten verenvirtaukseen tai hapenkulutukseen (Dick & Cavanagh 1987; Walsh ym. 2001) lepotilassa. Kuormituksen aiheuttaman lihasvaurion aiheuttamista muutoksista luurankolihasen verenvirtauksessa tai hapenkulutuksessa kuormituksen aikana ei kuitenkaan ole aikaisempaa tutkimustietoa. Uupumukseen saakka suoritettujen venymis-lyhenemisykli (SSC, stretch shortening cycle) -tyyppisen kelkkaergometrihyppelyn on havaittu aiheuttavan lihasvauriota ja tulehdustilan työskentelevissä lihaksissa sekä lihasten maksimaalisen voiman heikkenemisen ja sen palautumisen keston pitenemisen (Horita ym. 2003; Komi & Nicol 2000; Kuitunen ym. 2004). Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää SSC-tyyppisen lihastyön aiheuttaman lihasvaurion vaikutuksia luurankolihasen verenvirtaukseen ja hapenkulutukseen dynaamisen submaksimaalisen kuormituksen aikana PET-menetelmällä mitattuna.

## 2 VERENKIERTO JA SIIHEN VAIKUTTAVAT TEKIJÄT

Toiminnallisesti sydän voidaan erottaa kahteen verenkierrolliseen järjestelmään. Systeminen verenkierto kuljettaa hapettunutta verta sydämen vasemmasta kammiosta kohti periferiaa aortan, valtimoiden, arterioliin ja hiussuonten eli kapillaarien kautta. Vähähappinen veri periferiasta puolestaan virtaa sydämen oikeaan eteiseen venulien, laskimoiden sekä ylä- ja alaonttolaskimoiden kautta. Keuhkoverenkierrossa vähähappinen veri kulkeutuu sydämen oikeasta kammiosta keuhkoihin keuhkovaltimoiden ja kapillaarien välityksellä. Keuhkoista hapettunut veri palaa takaisin sydämen vasemmalle puolelle, vasempaan eteiseen. Ravintoaineet ja happi kulkeutuvat veren mukana kudoksiin vaihdon tapahtuessa kapillaareissa, joissa myös metaboliatuotteet kuten hiilidioksidi ja muut kuona-aineet poistuvat kudoksista verenkiertoon. (Guyton 1986, 218-219.)

Aikuisen ihmisen kokonaisverimäärä on yleensä 7-8 % ruumiinpainosta eli noin 5 litraa. Suurin osa veritilavuudesta sijaitsee systeemisessä verenkierrossa (84 %): 64 % on laskimoissa, 15 % valtimoissa ja 5 % kapillaareissa. Verestä 7 % on sydämessä ja 9 % keuhkoverisuonissa. Laskimoiden suuren verivaraston selittää niiden nelinkertainen poikkipinta-ala valtimoihin nähden. Sydämen pumpatessa verta jatkuvasti aorttaan sen paine on korkea vaihdellen keskimäärin 100 mmHg tasolla. Veren virratessa systeemisen verenkierron läpi sen paine laskee asteittain ollen lähellä 0 mmHg oikeaan eteiseen tullessa. Valtimopaineen väheneminen on suorassa suhteessa kunkin alueen verisuonten vastukseen. Valtimoiden verenpaine muodostuu verenvirtauksesta minuuttia kohden (minuuttitilavuus =  $Q$ ) ja perifeerisen verisuoniston aiheuttamasta vastuksesta verenvirtaukselle ( $Q = \text{aorttapaine} / \text{verenkierron ääreisvastus}$ ). (Guyton 1986, 218-219.)

Valtimot koostuvat sidekudoksen ja sileän lihaskudoksen muodostamista kerroksista. Valtimoissa ei tapahdu kaasujen tai ravintoaineiden vaihtoa veren ja kudosten välillä niiden seinämien paksuuden takia. Valtimot haarautuvat pienempiin arterioleihin, joiden seinämän sileä lihaskudos joko supistuu tai rentoutuu verenvirtauksen säätelyn mukaisesti. Arteriolit haarautuvat edelleen muodostaen halkaisijaltaan n. 0.01 mm

kapillaarisuonia. Kapillaarien seinämä koostuu vain yhdestä endoteelisolujen muodostamasta kerroksesta. Kapillaarien läpimittaa säätelevät niiden alkupäässä sijaitsevat sileästä lihaskudosrenkaasta muodostuvat prekapillaariset sulkijat, joiden supistuminen ja rentoutuminen toimivat tärkeänä paikallisena verenvirtauksen säätelymekanismina. Kapillaareista vähähappinen veri ja kuona-aineet siirtyvät pieniin laskimoihin eli venuleihin. Laskimoiden matalasta verenpaineesta johtuen laskimoissa on lyhyin välein ohuita, kalvomaisia läppiä, jotka mahdollistavat verenvirtauksen vain yhteen suuntaan sydämeen päin. Pienetkin lihassupistukset ja hengityksen aiheuttamat painevaihtelut rintaontelossa riittävät supistamaan laskimoita. Nämä supistukset ja rentoutumiset sekä laskimoläpät saavat aikaan pumppausvaikutuksen veren siirtymiselle sydämeen. (Guyton 1986, 220-221; McArdle ym. 2001, 306-314.)

Minuuttitulavuus vaihtelee paljon elimistön aktiivisuustasosta riippuen. Normaalilla aikuisella henkilöllä (n. 70 kg) keskimääräinen sydämen minuuttitulavuus on levossa 5 l/min. Levossa n. 1/10 minuuttitulavuudesta käytetään luurankolihaksissa, mutta maksimaalisen suorituksen aikana määrä voi nousta 3/4:aan sydämen pumppauskapasiteetista. Tällöin sisäelinten ja muiden kuin lihaskudoksen verenvirtaus vähenee minimiinsä niiden verenkierron vastuksen lisääntyessä. Korkeaintensiteettisen suorituksen aikana nuorilla kestävyysurheilijoilla minuuttitulavuus saattaa nousta 5-7 kertaiseksi lepotilanteeseen nähden ( $Q = 30-35$  l/min). Tärkein minuuttitulavuuteen vaikuttava tekijä on sydämen syke. Muut iskutilavuuden kautta minuuttitulavuuteen vaikuttavat tekijät ovat valtimopaine, perifeerinen vastus sekä sydänlihaksen supistustila. (Guyton 1986, 272-275.)

Terveellä ihmisellä valtimoveressä kulkeutuu happea n. 200 ml verilitraa kohden. Happi kulkee veren mukana sekä plasmaan liuenneena että hemoglobiiniin sitoutuneena. Liuenneen hapen määrä suurenee sitä mukaan kun hapen osapaine veressä nousee. Jokainen hemoglobiinimolekyylin neljästä rauta-atomista voi sitoa yhden happimolekyylin. Kun kaikkien hemoglobiinimolekyylin kaikkiin rauta-atomeihin on sitoutunut happimolekyylin, hemoglobiinin happikyllästeisyys on 100 %. Levossa veri luovuttaa vain 25 % happisällöstään kulkiessaan kudosten läpi eli laskimoveren happikyllästeisyys on 75 %. Raskaassa kuormituksessa hapen osapaine luustolihasten kudostenesteessä kuitenkin pienenee, ja tällöin yli 75 % hemoglobiiniin sitoutuneesta hapesta saattaa vapautua. Minuuttitulavuuden lisääntyminen aiheuttaa siis



hapenkiertokapasiteetin kasvun ja vaikuttaa näin maksimaaliseen hapenkulutukseen ( $VO_2\max$ ). Kuormituksen aikainen hapenkulutus voi lisääntyä juuri sydämen pumppaaman verimäärän lisääntymisenä ja veren kuljettaman happimäärän käytön kasvuna (valtimo-laskimo  $O_2$  ero  $\uparrow$ ) ( $VO_2 = Q \times a-vO_2$  ero). Valtimo-laskimo  $O_2$  ero kasvaa progressiivisesti levosta maksimaaliseen kuormitukseen edettäessä, ja se voikin ylittyä kolminkertaisesti lepotilanteeseen verrattuna laskimoiden happisisällön laskiessa. Sekä keskeiset että perifeeriset tekijät vaikuttavat hapen ekstraktion kasvuun kuormituksen aikana. Hapen ekstraktion on todettu paranevan verenkierron uudelleenohjautumisella työskenteleviin lihaksiin, lisäämällä lihasten mikroverenkiertoa, kapillaarien määrän lisäyksellä sekä lihassolujen kyvyllä tuottaa energiaa aerobisesti. Muita tekijöitä ovat mm. mitokondrioiden lukumäärän ja koon sekä aerobisen entsyymiaktiivisuuden kasvu. Lihasten paikalliset verenkierrolliset ja metaboliset parannukset tehostavat aerobista ATP:n tuottokykyä, mikä johtaa edelleen suurempaan hapen ekstraktioon. (McArdle ym. 2001, 251-253.)

### 3 PERIFEERINEN VERENVIRTAUS

#### 3.1 Verenvirtauksen säätely

Kudosten verenvirtaukseen vaikuttavat perfuusiopaine (valtimopaine (Ap) – laskimopaine (Vp)) ja verenkierron vastus. Keskimääräisten valtimo- ja laskimopaineiden pysyessä normaalisti lähes vakioina verenvirtauksen säätelyyn vaikuttavat pääasiassa verenkierron vastuksen muutokset. Vastus riippuu suurelta osin verisuonten seinämän sileän lihaksen supistusasteesta (”vascular/vasomotor tone”). Siihen vaikuttavat tekijät voidaan jakaa keskeisiin ja paikallisiin verenkierron säätelytekijöihin. Keskeisten säätelytekijöiden tehtävänä on systeemisen verenpaineen ja keskeisen verenkierron homeostaasin ylläpito. Paikalliset säätelytekijät huolehtivat pääasiassa kudosten homeostaasin ylläpidosta. (Laughlin ym. 1996, 708.) Luurankoli hasten muodostaessa elimistön suurimman verenkierrollisen järjestelmän perifeerisillä suonilla on tärkeä tehtävä ylläpitää tasainen verenpaine valtimoissa. Kapillaariverenvirtauksen säätelystä vastaavat pre- ja postkapillaarivastuksen muutokset sekä prekapillaaristen sulkijoiden avautuminen ja sulkeutuminen. (Guyton 1986, 230-231; Berne & Levy 1997.)

Keskeiset verenkierron säätelyjärjestelmät toimivat neuraalisten ja hormonaalisten säätelymekanismien kautta. Luurankoli hasten verenkierron vastusta säätelee pääasiassa sympaattinen hermosto. (Laughlin ym. 1996, 708.) Levossa lihasten verisuonissa vallitsee korkea peruspaine ja supistustila (vasokonstriktio), mutta fyysisen aktiivisuuden aikana sympaattinen aktiivisuus lisääntyy. Aktiivisten lihasten metaboliitit estävät kuitenkin noradrenaliinin vapautumisen sympaattisista adrenergisista hermopäätteistä verisuonten seinämissä (toiminnallinen sympatolyysi), ja tuloksena on suonten laajeneminen (vasodilataatio). Inaktiivisissa lihaksissa sympaattisen aktiivisuuden kasvu aiheuttaa kuitenkin enemmän vasokonstriktiota. Korkea insuliinipitoisuus stimuloi raajan verenvirtausta joko lisäämällä lineaarisesti virtausnopeutta tai lisäämällä itse kudoksen veritilavuutta, insuliinin toimiessa näin vasodilataattorina (Laine ym. 1998). Veritilavuuden kasvu liittyy lisääntyneeseen avointen kapillaarien rekrytointiin nopeuttaen näin ravintoaineiden pääsyä kudoksiin.

Paikallisiin verenkierron säätelytekijöihin kuuluvat metabolinen säätely, autoregulaatio, endoteeli-välitteinen säätely ja lihaspumppu-mekanismi. (Guyton 1986, 237-243; Berne & Levy 1997.)

### *3.1.1 Metabolinen säätely*

Metabolisessa säätelyssä lihasten supistumisen aiheuttama kasvava hapentarve muodostaa vasodilatoivia metaboliitteja, jotka vapautuessaan lihaskudoksesta saavat aikaan paikallisten suonien laajenemisen (Boushel ym. 2002). Verenvirtauksen säätelyyn metabolinen aktiivisuuden perusteella on osoitettu osallistuvan useita tekijöitä ja aineita kuten kudosten/veren laskenut hapen osapaine ( $PO_2$ ), laskenut pH, noussut hiilidioksidin osapaine ( $PCO_2$ ), lisääntynyt osmolaarisuus ja kasvaneet adenosini, kalium, histamiini, kiniini, fosfataasi ja prostaglandiini pitoisuudet. Näiden tekijöiden uskotaan yhteisvaikutuksella saavan aikaan lihasten vasodilataation kuormituksen aikana. Adenosiinilla on osoitettu olevan merkittävä tehtävä luurankolihasen vasodilataation säätelyssä kuormituksen aikana (Rådegran & Calbet 2001). Metaboliittien on todettu aloittavan vasodilataation pienimmistä vastussuonista, josta vasodilataatio etenee koko verisuoniston läpi (Guyton 1986, 231-235; Laughlin ym. 1996, 709). Ionien, metaboliittien ja kaasujen aiheuttama verenkierron vastuksen väheneminen on kuitenkin huomattavasti pienempää verrattuna fyysisen aktiivisuuden aikaansaamaan vaikutukseen (Berne & Levy 1997). Metabolisen vasodilataation aikaansaama verenvirtauksen lisääntyminen parantaa siis hapensaataavuutta kompensoimaan kudosten hapentarvetta. Metabolisen hypoteesin mukaan juuri hapenkuljetus kudoksiin, ei verenvirtaus, on se muuttuja, joka aiheuttaa verenvirtauksen lisääntymisen kuormituksen alkaessa ("exercise hyperemia"). (Laughlin ym. 1996, 709-710.)

### *3.1.2 Autoregulaatio*

Autoregulaatiossa pyritään ylläpitämään muuttumaton hapenkulutustaso perfuusiopaineiden muutosten kautta, mikä aiheuttaa muutoksia verenkierron vastuksessa sallien tasaisen verenvirtauksen. Autoregulaatio välittyy luultavasti lihasperäisten mekanismien kautta, mikä tarkoittaa lihasten sisäisen paineen nousun

aiheuttavan verisuonten sileän lihaskudoksen supistumisen ja päinvastoin. Lihassupistuksen aiheuttama ekstravaskulaarisen paineen nousu saa aikaan laskun verisuonten transmuraalisessa paineessa, mikä johtaa edelleen vasodilataatioon. (Laughlin ym. 1996, 710.) Tämän mekanismin toiminta on mahdollista vain paikallisesti, sillä sileän lihaksen supistuminen lisääntyneen verenpaineen seurauksena johtaisi nopeasti kasvaneen verenpaineen ryöppyyn ja mahdollisesti edelleen kuolemaan. (Guyton 1986, 231-235.)

### *3.1.3 Endoteelisäätely*

Endoteeli-välitteisen verenvirtauksen säätelyyn liittyy veressä olevien kemiallisten aineiden (esim.  $Ca^{2+}$ ) tai fyysisten voimien, kuten suonen seinämän venytyksen, aiheuttama vasoaktiivisten aineiden vapautuminen. Tämä johtaa edelleen verisuonten sileän lihaksen supistumiseen tai rentoutumiseen. (Laughlin ym. 1996, 711.) Verisuonten endoteelin vapauttamiin vasodilatoiviin aineisiin kuuluvat mm. typpioksidi (NO), prostaglandiinit (PG) sekä hyperpolarisaatio tekijä (endothelial-derived hyperpolarization factor = EDHF). Todennäköisesti yhden vasodilataattorin ollessa käyttämättömissä toiset vasodilataattoriaineet välittävät kompensoivan vaikutuksensa. (Boushel ym. 2002.)

### *3.1.4 Lihaspumppumekanismi*

Lihaspumppu säätelymekanismina tarkoittaa rytmisten lihassupistusten aiheuttamaa tehokkaampaa sykäyksittäistä verenvirtausta luurankolihasista laskimoverenkiertoon ja edelleen sydämeen. Lihassupistukset aiheuttavat laskimoiden puristumista, mikä aiheuttaa veren työntymisen pois puristuneelta alueelta. Alueen uudelleen täyttyminen tapahtuu lihaksen rentoutumisen aikana. Veren työntymisen pois laskimoista aiheuttaa laskimopaineen ( $P_v$ ) laskun ja edelleen verisuoniston paine-eron lisääntymisen ( $\Delta P = P_a - P_v$ ). Tämä paine-ero yhdessä verisuonten joustavuuden (vascular conductance = VC) kanssa vaikuttaa verenvirtaukseen valtimoissa ( $Q_a = \Delta P \times VC$ ). (Laughlin 1987; Laughlin & Schrage 1999; Rådegran & Saltin 1998.) Supistusten tapahtuessa rytmisesti lihaksen sisäisen paineen nousu ja lasku aiheuttavat lihasten verenvirtauksen pumppausvaikutuksen. (Guyton 1986, 235-237.)

Lihaspumpun vaikutus lihasten perfuusioon riippuu suurelta osin kuormitustyyppistä. Tehokkainta sen toiminta onkin koko kehoa kuormittavassa dynaamisessa fyysisessä aktiivisuudessa. Tällöin jokaisella lihaksella on oma aktiivisuusjaksonsa esim. askelsyklin aikana ja lihassolujen rekrytointi on asteittaista eikä yhtäaikaista. Tämä saa aikaan tehokkaamman pumppaustoiminnan luurankoli hasten laskimoissa. Toinen tärkeä tekijä tehokkuuden suhteen on se, että lihassupistukset koostuvat aktiivisesta lyhenemisestä ja pitenemisestä sekä passiivisesta pitenemisestä eri liikesyklin vaiheiden aikana. Muita lihaspumpun tehokkuuteen vaikuttavia tekijöitä ovat luultavasti lihassolutyyppi ja sijainti lihaksen sisällä tai lihasryhmässä, verisuonten järjestäytyminen lihaksessa, laskimoläppien toiminta sekä painovoiman ja laskimoiden täyttöpaineen vaikutukset. Myös kuormitustyyppi (uinti, juoksu, pyöräily) ja – intensiteetti voivat vaikuttaa lihaspumpun tehokkuuteen. Lihaspumppu lisää verenvirtausta ainakin kahdella tavalla: se pienentää laskimopainetta ja kohottaa systeemin kokonaiskineettistä energiaa (noussut kokonaisenergiagradientti työntää verta lihaksen verisuonten läpi). (Laughlin ym. 1996, 737-739; Laughlin & Schrage 1999.)

### 3.2 Luurankoli hasten verenvirtaus levossa

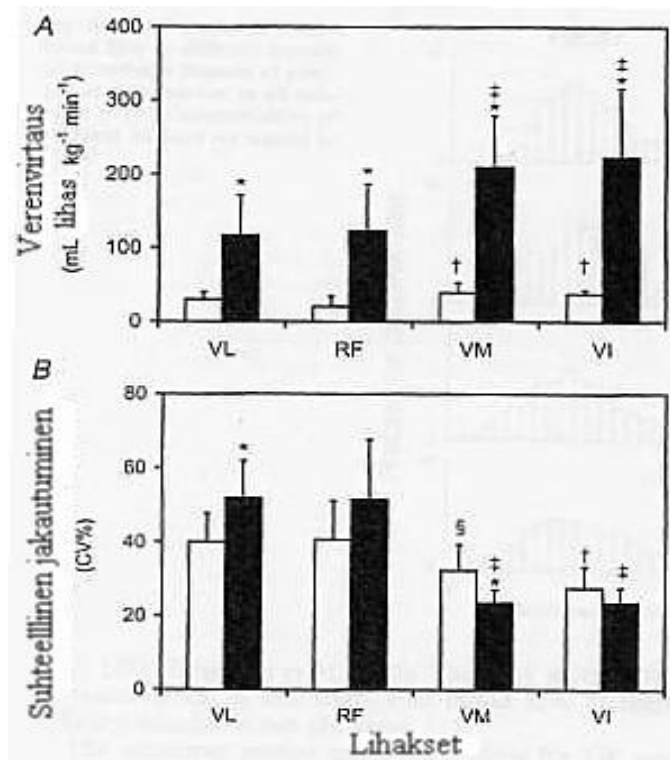
Verenvirtaus on verisuonen poikkileikkauspinta-alan ja virtausnopeuden tulo. Vaikka sydämeistä pois päin siirryttäessä verisuonten läpimitta pienenee, niiden yhteenlaskettu poikkileikkauspinta-ala suurenee kuitenkin voimakkaasti verisuonten lukumäärän lisääntyessä. Veren virtausnopeuden on tällöin hidastuttava samassa suhteessa. Veren palatessa kapillaareista takaisin sydämeen päin suonten yhteenlaskettu poikkileikkauspinta-ala pienenee ja virtausnopeus kasvaa. Veri virtaa laskimoissa kuitenkin hitaammin kuin valtimoissa, koska laskimoiden halkaisija on suurempi. (Guyton 1986, 336; Laughlin ym. 1996, 730.)

Verenvirtaus tarkoittaa verenvirtauksen suuruutta suonen sisällä. Perfuusiolla tarkoitetaan puolestaan kudoksen verenvirtauksen määrää massaa kohti. Lihasten perfuusio levossa vaihtelee  $1-5 \text{ ml} \cdot 100\text{g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  välillä. Lepotilassa luurankoli hasten verenvirtaus on huomattavasti pienempää sydämen verenvirtaukseen verrattuna, koska levossa vain 20-25 % lihasten kapillaareista on avoinna. (Guyton 1986, 336;

Kalliokoski ym. 2000; Laughlin ym. 1996, 730.) Lihasten verenvirtaus on merkittävin määräävä tekijä raajan lepotilanteen verenvirtauksessa. Reiden koostuessa 72 prosenttisesti lihaskudoksesta luurankolihakset vastaavat lähes täysin (91-96 %) reiden poikkipinta-alan kokonaisverenvirtauksesta. (Raitakari ym. 1995; Raitakari ym. 1996.)

### 3.3 Luurankoli hasten verenvirtaus kuormituksessa

Maksimaalisen kuormituksen aikana suuria lihasryhmiä aktivoitaessa luurankoli hasten verenvirtaus voi lisääntyä 15-20 -kertaiseksi ( $150-500 \text{ ml} \cdot 100\text{g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ) lepotilanteeseen verrattuna (Kuva 1) (Kalliokoski ym. 2000; Laughlin 1987; Laughlin ym. 1996, 730). Yhden jalan dynaamisen kuormituksen aikana raajan verenvirtauksen on todettu kohoavan  $2.5-4 \text{ l} \cdot 100\text{g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ :aan, mikä vastaa yli 100-kertaista lisääntymistä lepotilaan verrattuna. Raskaassa kuormituksessa kaikki kapillaarit pyrkivät avautumaan ja mahdollistavat näin verenvirtauksen kasvun. Tällöin myös hapen ja ravintoaineiden diffuusioetäisyys kapillaareista lihassoluihin lyhenee ja niiden tarvitsema diffuusiopinta-ala kasvaa. (Guyton 1986, 336.) Riittävä verenvirtauksen taso aktiivisiin lihaksiin onkin välttämätöntä suorituksen jatkuessa muutamaa sekuntia pitemmän ajan. Kuormituksen aikana verenvirtaus on yleisesti suurempaa korkeaoksidatiivisissa, hitaita lihassoluja sisältävissä, lihaksissa (m. soleus) verrattuna pääasiassa nopeita soluja sisältäviin lihaksiin (m. gastrocnemius). Selityksenä tälle on pidetty hitaiden lihasten parempaa kapillaari/solu -suhdetta. (Laughlin ym. 1996, 730; Laughlin & Schrage 1999; Turinsky ym. 1998.) Perfuusion noustessa maksimiinsa myös lihasten hapenkulutus voi saavuttaa noin 70-kertaisen tason ( $350 \text{ ml/kg/min}$ ) lepotilanteeseen ( $2 \text{ ml/kg/min}$ ) verrattuna. (Kalliokoski 2001; Raitakari ym. 1996.)



**Kuva 1.** Verenvirtaus ja sen suhteellinen jakautuminen nelipäisen reisilihaksen yksittäisissä lihaksissa. Lepotilassa olevat lihakset on merkitty valkoisilla pylväillä ja työskentelevät lihakset mustilla pylväillä. VL = vastus lateralis, RF = rectus femoris, VM = vastus medialis, VI = vastus intermedius. Mukailtu (Kalliokoski ym. 2000).

### 3.3.1 Isometrinen kuormitus

Maksimaalinen isometrinen luurankolihasen supistuminen aiheuttaa verenvirtauksen nopean lisääntymisen lihaksen laskimoissa ja samalla merkittävän vähenemisen virtauksessa valtimoihin. Isometrisen supistuksen loppuminen saa puolestaan aikaan suuren lisääntymisen valtimoverenvirtauksessa ja edelleen lihasten verenvirtauksessa. Supistuksen aiheuttama huippuverenvirtaus on suhteessa supistuksen voimakkuuteen. (Laughlin ym. 1996: 732; Sjøgaard ym. 1986.)

Lihastyön intensiteetin kasvaessa energiankulutus lisääntyy, ja sama pitäisi periaatteessa tapahtua myös verenvirtauksessa. Kuitenkin jo 1920-luvulla ehdotettiin staattisen supistuksen aiheuttavan lihasten verenvirtauksen heikentymistä. Siitä lähtien heikentynyttä verenvirtausta onkin pidetty pääsyyntä isometristen supistusten aiheuttamalle lihasväsymykselle. Tämä on totta ylläpidettäessä voimakasta isometristä

supistusta, mutta se ei ole syynä väsymykseen matalatehoisessa isometrisessä työssä. (Sjøgaard ym. 1988.) Tarkkaa verenvirtauksen rajoittumisen tasoa prosentteina maksimivoimasta on vaikea arvioida, sillä intramuskulaarinen paine vaihtelee huomattavasti lihasryhmien välillä ja jopa saman lihaksen eri osissa. Paineeseen saattaa vaikuttaa mm. eri lihassolujen sekä sidekudoksen rakenteet. Isometrisen supistuksen on ehdotettu alkavan vaikuttaa verenvirtaukseen supistusvoiman ollessa 10-50 % maksimaalisesta supistusvoimasta. (Kilbom & Persson 1982; Laughlin ym. 1996, 732; Sjøgaard ym. 1988). Kuormituksen tapahtuessa lihaksissa, jotka ovat sydämen tason yläpuolella, paikallinen diastolinen paine saattaa laskea lähelle intramuskulaarista painetta ja aiheuttaa näin ongelmia verenvirtauksessa (Sjøgaard ym. 1988).

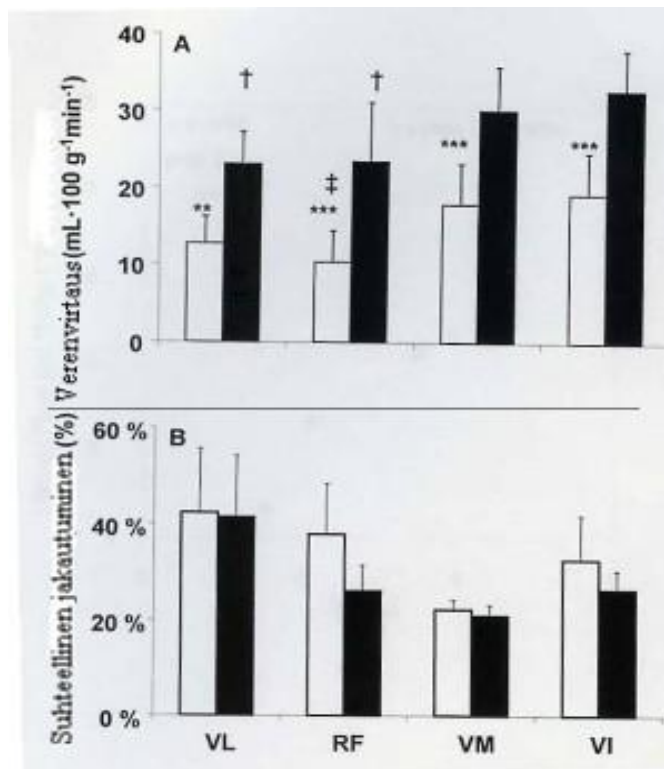
Kalliokoski ym. (2003) osoittivat nelipäisen reisilihaksen perfuusion olevan huomattavasti suurempaa jatkuvan matalatehoisen staattisen kuormituksen aikana vaiheittaiseen kuormitukseen verrattuna. Perfuusion havaittiin olevan myös heterogeenisempää eri lihasten välillä ja lihasten hapen ekstraktiofraktio oli pienempi jatkuvan kuormituksen aikana samalla suhteellisella kuormitusintensiteetillä suoritettuna. Alhainen hapen ekstraktiofraktio saattaa olla mahdollisena syynä lihasväsymykseen matalatehoisessa staattisessa työssä. (Kalliokoski ym. 2003.)

### *3.3.2 Dynaaminen kuormitus*

Dynaamisen kuormituksen aloittaminen aiheuttaa välittömästi aktiivisten luurankolihasien verenvirtauksen lisääntymisen supistumisesta seuraavan rentoutumisvaiheen aikana. Kuormituksen tehosta riippuen tämä aiheuttaa 6-13 -kertaisen verenvirtauksen lisääntymisen lepotilaan verrattuna ensimmäisten sekuntien aikana. Kevyillä kuormilla verenvirtaushuippu saavutetaan alle viidessä sekunnissa, ja korkeimmillakin kuormilla virtaushuippu saavutetaan alle kymmenessä sekunnissa (Saltin ym. 1998). Dynaamisessa kuormituksessa rytmisten lihassupistusten aikana laskimoverenvirtaus tapahtuu supistusten aikana ja valtimovirtaus pääasiassa lihaksen rentoutumisvaiheen aikana. Nämä ajasta riippumattomat muutokset verenvirtauksessa ovat tärkeitä, sillä ne tarkoittavat supistuksen ja rentoutumisvaiheen keston sekä supistusfrekvenssin vaikuttavan lihasten perfuusioon. Monissa tutkimuksissa on tarkasteltu vain aika-keskiarvoistettua verenvirtausta (keskimääräinen verenvirtaus),



jolloin sykäyksittaiset muutokset lihasten verenvirtauksessa jäävät huomioimatta. (Laughlin & Schrage 1999; Rådegran & Saltin 1998.) Verenvirtaukseen vaikuttaa lisäksi lihasten supistustahdista riippumaton pulssipaine. Verenvirtaus on suurinta pulssipaineen huipun sattuessa lihassupistusten väliin (Saltin ym. 1998). Lihasten verenvirtauksen on todettu olevan huomattavasti suurempaa dynaamisen kuin isometrisen kuormituksen aikana, ja myös verenvirtauksen heterogeenisyyden on havaittu olevan pienempää dynaamisessa kuormituksessa isometriseen verrattuna (Kuva 2). Tämä ero eri kuormitustyyppien aiheuttamassa verenvirtauksessa johtuu luultavasti erilaisten lihassupistustapojen aiheuttamista mekaanisista vaikutuksista verisuonistoon. (Laaksonen ym. 2003)

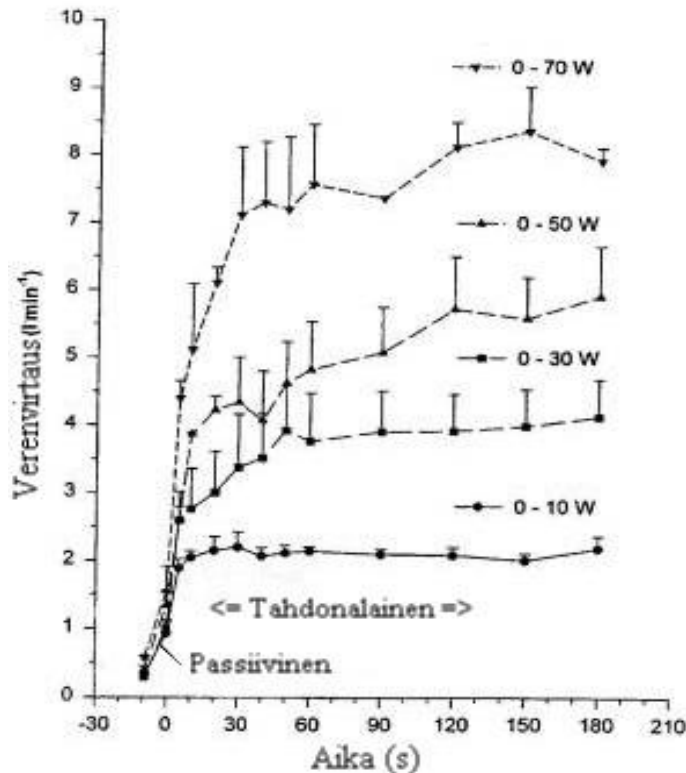


**Kuva 2.** Verenvirtaus (A) ja virtauksen heterogeenisyys (B) nelipäisen reisilihaksen yksittäisissä lihaksissa positroniemissiotomografialla mitattuna. Isometrinen kuormitus on merkitty valkoisilla pylväillä ja dynaaminen kuormitus mustilla pylväillä. VL = vastus lateralis, RF = rectus femoris, VM = vastus medialis, VI = vastus intermedius. Mukailtu (Laaksonen ym. 2003).

Lihaspumppu –mekanismin on todettu olevan merkittävin tekijä nopeassa verenvirtauksen lisääntymisessä kuormituksen alkaessa, ja sen jälkeen vasta muut säätelytekijät, kuten metabolinen vasodilataatio, välittävät oman vaikutuksensa. Metabolinen säätely ei ole riittävän tehokas mekanismi verenvirtauksen lisääntymiselle

kuormituksen alussa, sillä verisuonten laajenemiseen kuluva aika on liian hidask ja metabolisen aktiivisuuden sekä alkuperäisen verenvirtauksen nousun suhde on heikko. Vaikka metabolinen säätely ei olekaan tärkein syy nopeaan verenvirtaukseen kasvuun kuormituksen alussa, sillä on merkittävä tehtävä verenvirtauksen ylläpidossa kuormituksen jatkuessa. (Joyner & Proctor 1999; Laughlin ym. 1996, 736-737.) Verenvirtauksen kasvun alkuvaiheessa sympaattisella hermostolla ei myöskään näytä olevan vaikutusta, mutta se osallistuu luurankolihasien verenvirtauksen säätelyyn kuormitusta ylläpidettäessä. (Laughlin ym. 1996, 736-737.)

Kuormituksen jatkuessa verenvirtauksessa tapahtuvat muutokset riippuvat suurelta osin kuormitusintensiteetistä ja aktiivisen lihasmassan suuruudesta. Matalaintensiteetisessä kuormituksessa verenvirtaus tasaantuu 30-120 sekunnin kuluessa ja pysyy suhteellisen vakaana 1-2 tunnin ajan asettuen lepovertauksen ja kuormituksen alkuvirtauksen välille. (Laughlin ym. 1996, 739.) Kohtuullisen tai korkeaintensiteetisen kuormituksen aikana verenvirtaus ei kuitenkaan yleensä laske alkuvirtauksen jälkeen, vaan se tasaantuu ensimmäisten minuuttien aikana tai lisääntyy asteittain kuormituksen jatkuessa. Tähän on luultavasti syynä metabolisen vasodilataation ja lihaspumpun aiheuttaman verisuonten joustavuuden lisääntymisen yhdistelmä. Laughlin & Schrage (1999) totesivat lihaspumpun vaikuttavan sekä alkuperäiseen verenvirtauksen lisääntymiseen kuormituksen alussa että verenvirtauksen ylläpitoon kuormituksen aikana. Lihasien verenvirtauksen ja työskentelytehon välillä vallitsee lineaarinen yhteys aina maksimi kuormitustasolle asti (Kuva 4). Tämä tarkoittaa verenvirtauksen pientä lisääntymistä tai muuttumattomuutta kuormituksen jatkuessa kyseisellä intensiteetillä. (Laaksonen ym. 2003; Laughlin ym. 1996, 733-734; Rådegran & Saltin 1998.)



**Kuva 4.** Verenvirtaus reisivaltimossa yhden jalan polven ojentajalihasten dynaamisessa kuormituksessa 10 W, 30 W, 50 W ja 70 W kuormilla. Tahdonalainen kuormitus aloitettiin ajassa 0. Verenvirtaus lisääntyi huomattavasti levosta passiiviseen ja tahdonalaiseen kuormitukseen siirryttäessä. Mukailtu (Rådegran & Saltin 1998).

Verenvirtauksen on osoitettu lisääntyvän lihassupistuksen rentoutumisvaiheen aikana lihaksen supistusvoiman lisääntyessä (10 % MVC → 30 % MVC), mutta supistusvaiheessa supistusvoiman lisäämisellä ei ole havaittu olevan vaikutusta verenvirtaukseen (Kagaya & Ogita 1992). Raajan verenvirtauksen ollessa riippumaton lihasmassasta, lihasten perfuusio on kääntäen verrannollinen polven ojentajalihasten massa submaksimaalisella kuormitusintensiteetillä. (Laughlin ym. 1996, 739; Saltin ym. 1998.) Aerobisen työtalon kasvaessa rekrytoidaan uusia lihaksia mukaan, sen sijaan että jo käytössä olevien lihasten aktivaatiofrekvenssiä lisättäisiin. Samoin luurankoliikkeen verenvirtauksen lisääntyminen dynaamisessa kuormituksessa ohjataan näille uusille lihaksille jo käytössä olevien lihasten perfuusio lisäämisen sijasta. (Laaksonen ym. 2003; Ray & Dudley 1998.) Myös vartalon asennolla on havaittu olevan vaikutusta verenvirtaukseen, sillä McDonald ym. (1998) osoittivat verenvirtauksen lisääntymisen kuormituksen alussa olevan 60 % hitaampaa makuuasennossa verrattuna pystyasennossa suoritettuun kuormitukseen. Makuuasennon

pienempään verenvirtaukseen oli luultavasti syynä perfuusiopaineen lasku. (McDonald ym. 1998.)

Lihasten supistusfrekvenssin vaikutuksista lihasten perfuusioon on ristiriitaisia tutkimustuloksia. Hoelting ym. (2001) havaitsivat lihasjännityksen ja lihasten supistusfrekvenssin vaikuttavan reiden ojentajalihasen verenvirtaukseen kuormituksen aikana. Kuormituksen tehon ollessa sama supistusfrekvenssi 80 krt/min aiheutti pienemmän verenvirtauksen kuin 40 krt/min frekvenssi, minkä arveltiin johtuvan siitä, että supistusten välinen verenvirtauksen mahdollistava aika oli lyhempi (0.6 vs. 1.3 s). (Hoelting ym. 2001.) Ferguson ym. (2001) puolestaan osoittivat reisilihasen verenvirtauksen olevan suurempaa nopealla supistusfrekvenssillä hitaampaan verrattuna (100 krt/min vs. 60 krt/min). Mahdollisena selityksenä verenvirtauksen lisääntymiselle pidettiin tehostunutta rytmisten supistusten aikaan saamaa pumppaavaa vaikutusta. Myös verenvirtauksen säätelyyn vaikuttavissa tekijöissä, kuten kalium ja adenosini-pitoisuuksissa, saattaa tapahtua suurempi muutos nopeammalla supistusfrekvenssillä. (Ferguson ym. 2001.)

Sympaattinen adrenerginen vasokonstriktio säätelee verisuonten joustavuutta. Matalaintensiteettisen kuormituksen aikana vallitseekin kilpailu sympaattisen vasokonstriktion ja metabolisen vasodilataation välillä. Kuormitusintensiteetin noustessa suuria lihasryhmiä aktivoitaessa niin, että sydämen syketiheys ylittää 100 krt/min, lihasten sympaattinen hermoaktiivisuus (MSNA) lisääntyy. (Saltin ym. 1998; Laughlin ym. 1996, 741-742.) MSNA:lla onkin tärkeä toiminnallinen rooli verenpaineen ylläpitämisessä rajoittamalla verenvirtausta työskenteleviin lihaksiin (Joyner & Proctor 1999). Sympaattisen hermoaktiivisuuden lisääntyminen johtuu luultavasti lihasten kemorefleksi-stimulaatiosta, joka liittyy aktiivisten luurankolihasen glykogenolyysiin ja laktaatin tuottoon (Laughlin ym. 1996, 741-742).

Aikaisemmin mainitut lihasten verenvirtausluvut pätevät normaali hemoglobiini- ja valtimon happisisältötasoilla ( $\text{CaO}_2$ ). Hypoksiassa verenvirtaus lisääntyy kompensoidakseen laskenutta  $\text{CaO}_2$ :sta, ja hyperoksiassa verenvirtaus puolestaan vähenee. Samoin alhainen hemoglobiinipitoisuus aiheuttaa verenvirtauksen lisääntymisen, ja kohonnut hemoglobiinipitoisuus puolestaan vähentää verenvirtausta. Tämä osoittaakin hapen saatavuuden olevan tärkeä lihasten verenvirtausta säätelevä

tekijä. Matala hemoglobiinipitoisuus tai hypoksia eivät kuitenkaan lisää verenvirtausta enää yli saavutetun huippuverenvirtauksen. (Saltin ym. 1998.)

### *3.3.3 Heterogeenisyys*

Kuormituksen aikainen verenvirtauksen lisääntyminen ei esiinny tasaisesti luurankolihasen alueella. Verenvirtauksen heterogeenisyyttä voidaan kuvata verenvirtauksen epätasaisena jakautumisena verisuonissa ja lihasten alueilla. (Laughlin ym. 1996, 734.) Ravinteiden vaihto kapillaareissa riippuu verenvirtauksen jakautumisesta suonien välillä, ja verenvirtauksen epätasaisella jakautumisella voidaankin selittää verenvirtaus-rajoitteista lihassuoritusta sekä heikentynyttä aineiden kuljetusta kapillaareissa. Verenvirtauksen jakautumisen vaihtelevuutta suonien välillä nimitetään spatiaaliseksi heterogeenisyydeksi, ja kunkin suonin virtauksen vaihtelua ajan suhteen temporaaliseksi heterogeenisyydeksi. (Kalliokoski ym. 2001a; Laine ym. 1998.)

PET-menetelmää käyttäen on mitattu luurankolihasen verenvirtauksen heterogeenisyyttä ihmisillä. Lihasten verenvirtauksen on todettu jakautuvan heterogeenisesti eri lihasten välillä sekä levossa että rasituksessa ja harjoitusvasteen olevan erilainen lihaksesta riippuen. (Ament ym. 1998; Kalliokoski ym. 2000; Kalliokoski 2001.) Aktiivisten lihasten pienempi verenvirtauksen heterogeenisyys viittaa dynaamisessa kuormituksessa ilmenevään verenvirtauksen uudelleenohjaukseen eli lisääntynyt verenvirtaus suuntautuu uusille käyttöönotetuille lihasalueille (Laaksonen ym. 2003; Ray & Dudley 1998).

Verenvirtauksen jakautuminen epätasaisesti eri lihasten välillä ja lihaksen sisällä liittyy eri lihassolutyypin osuuksiin lihaksissa, lihassolujen rekryointitapaan lihaksen sisällä ja eri lihasten välillä sekä lihasten verisuoniston neurohumoraalisiin vaikutuksiin (Laughlin 1987). Aktiivisissa lihaksissa verenvirtaus on suhteessa lihassolujen oksidatiiviseen kapasiteettiin. Kuormituksen aikana verenvirtauksen on havaittu ohjautuvan sekä hitaisiin että nopeisiin oksidatiivisiin lihassoluihin. (Laughlin ym. 1996, 735.) PET-mittauksissa verenvirtauksen on osoitettu olevan huomattavasti suurempi runsaasti hitaita oksidatiivisia soluja sisältävässä lihaksessa verrattuna nopeita

glykolyyttisiä soluja sisältävään lihakseen. Saman lihaksen sisällä, esim. nelipäinen reisilihas (quadriceps femoris, QF), hitaiden oksidatiivisten solujen määrän on todettu olevan huomattavasti suurempi lihaksen syvemmissä osissa (vastus medialis ja vastus intermedius) verrattuna pintaosiin (rectus femoris ja vastus lateralis). Tämä saattaa vaikuttaa siihen, ettei verenvirtaus ole sama näissä eri lihaksissa. Verenvirtauksen on todettu olevan homogeenisempi vastus medialis ja intermedius lihaksissa verrattuna rectus femorikseen ja vastus lateralikseen. Koska kahdessa ensimmäisessä lihaksessa verenvirtaus on suurinta sekä levossa että rasituksessa, ja koska niiden tiedetään sisältävän enemmän hitaita oksidatiivisia soluja, pienempi spatiaalisen perfuusion heterogeenisuus saattaa liittyä eroihin lihasten keskimääräisessä verenvirtauksessa tai lihassolutyypin jakautumisessa. (Kalliokoski ym. 2000.) Aikaisemmissa tutkimuksissa on ehdotettu verenvirtauksen heterogeenisyyden olevan kontrolloimaton muuttuja luurankolihaaksissa, eikä tilastollisesti merkittäviä muutoksia perfuusion heterogeenisyydessä ole havaittu. Tästä johtuen Kalliokoski ym:n (2000) tutkimuksessa havaittu heterogeenisyyden väheneminen (vastus medialis) tai lisääntyminen (vastus lateralis) suorituksen aikana oli merkittävä löytö. Lisäksi Mizuno ym. (2003) ovat osoittaneet verenvirtauksen olevan suurempi QF lihaksen proksimaalisessa osassa verrattuna distaaliseen osaan. Tosin nämä mittaukset on suoritettu lepotilassa kuormituksen jälkeen.

### 3.4 Luurankolihaisten hapenkulutukseen vaikuttavat tekijät

Vuosisadan alusta lähtien happea on pidetty pääasiallisena rajoittavana tekijänä maksimaalisessa aerobisessa lihastyössä ja joko sydämen tai keuhkojen rajoittavan hapen kuljetusta lihaksiin. 1970-luvulla tietoisuuteen tutkimusten kautta levisi perifeeristen tekijöiden tärkeys maksimaalisen hapenoton ( $VO_2$  max) suhteen. Nyt tiedetäänkin kaikkien hengitysketjun portaiden interaktiivisten vaikutusten olevan osittain vastuussa hapenotosta. (Hoppeler & Weibel 2000; Saltin 1985.) Raskaan fyysisen aktiivisuuden aikana pääasiassa työskentelevät luurankolihakset määrittävät elimistön aerobisen vaatimustason, sillä yli 90 % energiasta käytetään lihassoluissa. Kahden jalan suorituksessa 75 %  $VO_2$  maksimista on todettu riippuvan hapen kuljetuksesta ja loput 25 % periferian osuudesta. Vain noin puolet akuutista hematokriitin nousun aiheuttamasta ylimääräisestä hapesta periferiaan kulkeutuneena

voidaan käyttää siellä hyväksi. Tämä osoittaakin selvästi periferian merkityksen merkittävänä hapenkulutukseen vaikuttavana tekijänä. Rakenteellisten tekijöiden voidaankin todeta asettavan tietyt rajat, joiden sisällä toiminnalliset tekijät säätelevät hapen ja substraattien kuljetusta elimistön tarpeiden mukaisesti. (Hoppeler & Weibel 2000.)

Sekä levossa että kuormituksessa luurankoli hasten hapen osapaine ( $PO_2$ ) heijastaa hapenkuljetuksen ja -tarpeen välistä tasapainoa. Kolme eri prosessia osallistuu hapen kuljetukseen valtimoista lihassolujen mitokondrioihin: hapen kulkeutuminen veressä, diffuusio ja hapen hyväksikäyttö mitokondrioissa. (Laughlin ym. 1996, 745.) Hapen kuljetus ilmasta keuhkojen vereen tapahtuu diffuusion avulla. Hapen virtausnopeus riippuu alveoli-ilman ja kapillaariveren osapaine-erosta ja diffuusiokapasiteetista. (Hoppeler & Weibel, 2000.) Happi kulkeutuu verenkierron mukana punasolujen hemoglobiiniin sitoutuneena. Hapenkuljetus luurankoli hasten kapillaareihin riippuu verenvirtausnopeudesta (minuuttitulavuus) sekä veren hapenkuljetuskapasiteetista (hemoglobiini, hematokriitti). Valtimoiden ja arterioli en sileän lihaskudoksen rentoutuminen lisää hapen ja ravintoaineiden kulkeutumista kapillaareihin. (Laughlin ym. 1996, 746.)

Happi diffusoituu kapillaareista lihassoluihin, ja sen kulkeutuminen tässä vaiheessa riippuu kapillaarien ja solujen välisestä happipaine-erosta. Hapen kuljetukseen vaikuttaviin mikroverenkierrollisiin tekijöihin kuuluvat: punasolujen läpikulku aika kapillaarien läpi (Mean Transit Time, MTT), punasolujen lukumäärä kapillaarin pituutta kohden, punasolujen läpikulkuajan ja kaasujen vaihtopinta-alan välinen suhde, mikrovaskulaarinen happisisältö sekä kapillaaritiheys. (Hoppeler & Weibel 2000; Laughlin ym. 1996, 746.) MTT:n ja kapillaaritiheyden kasvun välillä vallitsee selvä yhteys, ja pitkän MTT:n omaavilla henkilöillä myös valtimo-laskimo happiero (a-v  $O_2$  diff.) on suurin (Saltin 1985). Terminaalierterioli en ja prekapillaaristen sulkijoiden laajeneminen nopeuttaa diffuusiota kapillaarien ja mitokondrioiden välillä vähentämällä diffuusiomatkaa sekä lisäämällä hapen diffuusio pinta-alaa (Laughlin ym. 1996, 746). Luurankoli hasten hapenkulutuksen ja kapillarisaation sekä hapenkulutuksen ja diffuusioetäisyyksien välillä on havaittu selvä yhteys. (Chilibeck ym. 1997).

Työskenneltäessä hapenkulutuksen maksimitasolla luurankolihasien mitokondriot kuluttavat yli 90 % hapesta ja substraateista. Tällöin suurin osa mitokondrioista on käytössä, ja ne toimivat lähellä omaa maksimaalista kapasiteettiaan. ATP:n oksidatiivista fosforylaatiota katalysoivat entsyymit sijaitsevat sisemmällä mitokondriokalvolla. Arviolta n. 40 % sen pinnasta koostuu energian muodostukseen liittyvistä proteiineista. Näin ollen mitokondrion sisäkalvon pinta-ala on  $VO_2$  maksimiin vaikuttava rakenteellinen tekijä. Mitokondrion tilavuuden on osoitettu olevan hyvä entsyymien ja hengitysketjun määrän mittari, ja mitokondrion maksimaalinen hapenkulutus voidaankin näin ilmaista mitokondriotilavuuden ja hapenkulutuksen nopeuden perusteella. (Hoppeler & Weibel 2000.)

### 3.5 Verenvirtauksen ja diffuusion vaikutus luurankolihasien hapenkulutukseen

Etenkin maksimaalisessa suorituksessa lihasten hapenkäytön rajoittavana tekijänä saattaa olla verenvirtauksen riittämättömyys. Tämä on todennäköistä ainakin silloin kun hapentarve ylittää sen saatavuuden (verenvirtaus x valtimo  $O_2$  sisältö). Veren taatessa riittävän hapen saatavuuden hapentarvetta ei kuitenkaan välttämättä pystytä täyttämään diffuusion liittyvän hapen veri-kudos kuljetuksen vastuksen takia. Normoksiassa (merenpinnan taso) perfuusio on olennaisesti rajoittavana tekijänä, mutta hypoksiaolosuhteissa (vuoristo-olosuhde) diffuusion rajoittumisella on hallitseva osa. Koska verenvirtaus ja hapenkuljetus liittyvät tiiviisti toisiinsa, verenvirtauksen heterogeisuus saattaa häiritä hapen saantia vähäisen verenvirtauksen alueilla (Kalliokoski ym., 2001b). Verenvirtauksen ja hapen diffuusiokapasiteetin epätasaisen jakautumisen seurauksena hapenkuljetustehokkuuden onkin todettu huononevan. (Piiper 2000.) Aktiivisten luurankolihasien hapenottoa saattaisi periaatteessa rajoittaa supistuvien lihassolujen oksidatiivinen kapasiteetti. Tutkimuksissa ei kuitenkaan ole havaittu maksimaalisen hapenoton olevan metabolisesti rajoittunut terveillä ihmisillä. (Laughlin ym. 1996, 748.)

Hapenkuljetuksen on todettu olevan merkittävin hapenkulutukseen vaikuttava tekijä. Lisääntyneen hapensaataavuuden ja hemoglobiinin  $O_2$  dissosiaatiokäyrän oikealle siirtymisen myötä myös kapillaarien happisisältö ( $PO_2$ ) nousee, ja  $O_2$  paine-ero



kapillaarien ja kudosten välillä kasvaa tehostaen hapen siirtymistä mitokondrioihin. Tämä johtaa edelleen maksimaalisen hapenkulutuksen lisääntymiseen. (Barclay & Stainsby 1975; Knight ym. 1993; Richardson 2003.) Hapen diffuusio aktiivisten lihasten kapillaariverestä laskee laskimoiden happisisältöä ja johtaa näin valtimo-laskimohappieron (a-v O<sub>2</sub> diff.) kasvuun. Hapen diffuusion rajoittumisen kapillaareista mitokondrioihin on esitetty vaikuttavan maksimaaliseen hapenkulutukseen (VO<sub>2</sub> max), sillä VO<sub>2</sub> max:n ja laskimoiden PO<sub>2</sub>:n suhteen on havaittu olevan lineaarinen (Fick'n diffuusiolaki, Fick's principle). Laskimoiden PO<sub>2</sub>:n laskiessa myös hapenkulutus laskee, koska hapen diffuusiota kapillaareista mitokondrioihin ajava painegradientti vähenee. (Laughlin ym. 1996, 748; Richardson 2003.)

Ferguson ym. (2001) tutkimuksen mukaan hapenkuljetus lihaksiin olisi suurempaa sen käyttöön verrattuna, eikä hapenkuljetus näin olisi rajoittavana tekijä hapen hyväksikäytölle dynaamisen kuormituksen alussa. Samassa tutkimuksessa havaittiin lihasten hapenkäytön olevan suurempi nopeammalla supistusfrekvenssillä hitaampaan verrattuna (100 krt/min vs. 60 krt/min), kuten oli myös lihasten verenvirtauksen kohdalla. McDonald ym. (1998) osoittivat tutkimuksessaan kuitenkin hapenkuljetuksen mahdollisesti rajoittavan hapenkäyttöä lihaksissa kuormituksen alussa tietyissä olosuhteissa, kuten esim. makuuasennossa. Kalliokoski ym. (2004) havaitsivat matalatehoisen kuormituksen lyhentävän veren läpikulku-aikaa (blood transit time) ja vähentävän sen heterogeenisyyttä luurankolihasissa. Vähemmän heterogeenisen veren läpikulkuajan osoitettiin liittyvän parempaan lihasten happiekstraktioon. Tällä saattaa olla vaikutuksia lihasten hapettamiseen kuormituksen aikana. (Kalliokoski ym. 2004.)

Luurankolihasien hapenkulutuksen ja kapillarisaation välisen yhteyden on osoitettu olevan suurinta kapillarisaation ollessa suhteutettuna lihassolujen pinta-alaan, jolloin sillä on vaikutusta diffuusioetäisyyksiin. Hapen kuljetukseen vaikuttaa todennäköisesti myös kapillaariverkoston haaroittuminen, kapillaarien pituus ja niiden rekrytoituvat sekä kapillaarien väliset yhteydet. Näin ollen pelkkä kapillaarien lukumäärän mittaaminen ei välttämättä annakaan kovin tarkkaa kuvaa hapenkuljetus kapasiteetista. (Chilibeck ym. 1997.)

## 4 LIHASRAKENNE

### 4.1 Lihassolut

Lihassolu sisältää useita tumia, jotka valmistelevat ja lähettävät ohjeet solulimassa tapahtuvalle proteiinisynteesille. Solulimassa sijaitsee myös solun pääasiallisesta energiantuotosta vastaavia mitokondrioita, jotka ovat erikoistuneet muodostamaan ATP:tä lihassolun käyttöön. Mitokondrioiden määrä soluissa vaihtelee alle sadasta useaan tuhanteen solun energiantarpeen mukaan. Mitokondriot sijaitsevat yleensä siellä, missä ATP:tä tarvitaan eniten eli myofibrillien ja solulimakalvoston ympärillä. (Guyton 1986: 21; McComas 1996: 16-17.) Lihassolu koostuu pienemmistä toiminnallisista yksiköistä, myofibrilleistä, jotka sijaitsevat rinnakkaisesti solun pituusakselin suuntaisesti. Myofibrilli on halkaisijaltaan 1-2  $\mu\text{m}$ . Luurankolihasen tyypillinen poikkiraitainen ulkonäkö aiheutuu myofibrillien sisältämistä sarkomeereista, joissa kussakin aktiini-myosiini-aktiini –filamentit kulkevat järjestäytyneenä pituussuuntaisesti yhdestä z-linjasta seuraavaan. Myofibrillejä ympäröi solun sisällä solulimakalvosto ja t-tubulukset, joilla on tärkeä tehtävä lihassupistuksen muodostamisessa. (Bloom & Fawcett 1986: 272; McArdle ym. 2001: 362-364; McComas 1996: 12.)

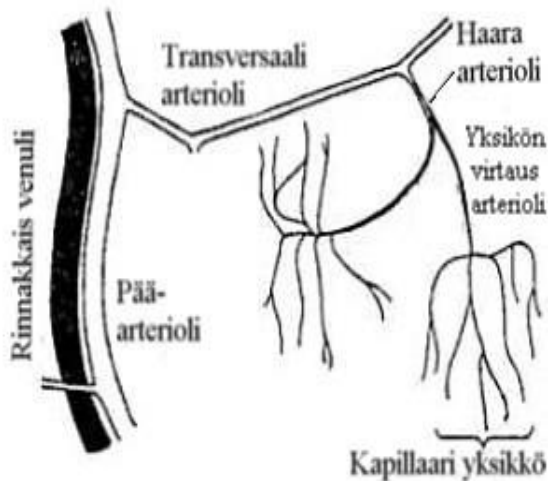
Lihasten sisäinen sidekudos sitoo lihassoluja toisiinsa, pitää kapillaarit ja hermot läheisessä yhteydessä toisiinsa ja lihassoluihin sekä välittää voimia lihassupistuksen aikana. Lihasten sisäinen sidekudos voidaan jakaa kolmeen ryhmään: 1) epimysiumi, joka ympäröi koko lihasta, 2) perimysiumi, joka sitoo lihassoluja toisiinsa ja 3) endomysiumi, joka ympäröi yksittäisiä lihassoluja. Endomysiumin alapuolella jokaisen lihassolun ympärillä sijaitsee sarkolemma. Se sisältää kapillaareja, fibroplasteja, makrofageja, hermojen aksonipäätteitä sekä solujen uudistumiseen tarvittavia satelliittisoluja. (Bloom & Fawcett 1986: 272; McArdle ym. 2001: 359-362; McComas 1996: 6-10.) Luurankolihasen pienin toiminnallinen osa on nimeltään motorinen yksikkö, joka koostuu yhdestä motoneuronista, sen aksonista ja sen hermottamasta lihassolujen ryhmästä. Motorisen yksikön sisältämien lihassolujen määrä saattaa vaihdella muutamasta useisiin satoihin histokemiallisesti samantyyppisiä lihassoluja. (Bloom & Fawcett 1986: 272; Murrant & Sarelius 2000.)

Luurankoli hassolut voidaan jakaa useaan tyyppiin niiden erilaisten rakenteellisten, fysiologisten ja biokemiallisten ominaisuuksien perusteella. Kaksi pääryhmää muodostavat hitaat oksidatiiviset tyyppin I lihassolut ja nopeat glykolyttiset tyyppin II lihassolut, jotka vastaavat myosiinin raskasketjujen (MHC) isoformeja. Tyyppin II solut voidaan jakaa edelleen IIA (nopeat oksidatiiviset glykolyttiset) ja IIB (IIX) (nopeat glykolyttiset) tyyppeihin. (Andersen ym. 1999; Andersen & Aagaard 2000; McComas 1996: 12.) Lisäksi on olemassa useita erilaisia muutosvaiheissa olevia ”hybridi” soluja, joissa on eri määrä kahta MHC isoformia (Andersen ym. 1999). Hidassolukkoiset lihakset tuottavat energiaa ATP-resynteesiin pääasiassa aerobisen metabolian kautta, ja niissä myös mitokondrioiden lukumäärä ja koko ovat suurempia. Nopeat lihassolut ovat yleensä riippuvaisia nopeatehoisesta glykolyttisestä energiantuottosysteemistä. Useimmat lihakset sisältävät sekä hitaita että nopeita lihassoluja, mutta tietyissä lihaksissa vallitsevana ovat tyyppin I hitaat (m. soleus) tai tyyppin II nopeat (m. gastrocnemius) lihassolut. Lihasarakenne voi jonkun verran muuttua eri solutyypistä toiseen mm. lihasten toimintatavan, ikääntymisen tai esim. immobilisaation seurauksena. (Kauhanen 1998; McArdle ym. 2001: 374-377.)

## 4.2 Kapillarisaatio

Kapillaareissa tapahtuu kaikkein tärkein verenkierron tehtävä eli hapen, ravintoaineiden ja kuona-aineiden vaihto veren ja kudosten välillä. Elimistön n. 40 miljardin kapillaarin muodostama kokonaispinta-ala on 500-700 m<sup>2</sup>. Kapillaariverkosto on niin tiheä, että jokaisen solun vieressä on kapillaari. Lihaksissa on yhden neliömillimetrin alueella n. 3000 avointa verenkuljetukseen osallistuvaa kapillaaria. (Guyton 1986: 348.) Luurankoli hasten verisuonitukselle on tyypillistä, että toiminnallisena ryhmänä on kapillaarijoukko yksittäisten kapillaarien sijaan. Muutamasta aina 20-30:een kapillaariin (halkaisija 5-10 µm) muodostuva ryhmä saa alkunsa yhteisestä arteriolista, ja se sijaitsee rinnakkain lihassolujen kanssa n. 1 mm etäisyydellä. Näitä kapillaari ryhmiä kutsutaan kapillaariyksiköiksi (capillary module). Kapillaarien rekrytointia säätelevät suuremmasta verisuonesta (transverse arteriole) haarautuvat arteriolit (branch arteriole). Näitä haarautuvia arterioleja seuraa vielä jokaista kapillaariyksikköä perfusoiva oma arterioli (module inflow arteriole). Tällä edellä mainitulla distaalisen arterioliketjun

osalla (transverse, branch, module inflow arteriolit) on suurin merkitys kapillaarien rekrytoinnin ja verenvirtauksen jakautumisen säätelyssä (Kuva 5). (Murrant & Sarelius 2000.)



**Kuva 5.** Valtimovirtauksen mikroverisuonisto. (mukailtu Murrant & Sarelius 2000).

Lihassolujen ylettyessä koko lihaksen läpi vierekkäisillä lihassoluilla on todennäköisesti yhteinen verisuonitus, mutta lihassolut eivät välttämättä ole peräisin samasta motorisesta yksiköstä. Lihassolun supistuessa koko pituudessaan ja solujen ollessa huomattavasti pidempiä kapillaariyksikön kattamaan alaan verrattuna, yhden lihassolun verenvirtauksesta huolehtimiseen saattaa osallistua ainakin neljä kapillaariyksikköä. Tämän takia pienellä kapillaariyksikön perfusoimalla alueella sijaitsevat lihassolut eivät todennäköisesti kuulu samaan motoriseen yksikköön, eivätkä näin välttämättä ole samaa lihassolutyyppiä. Motorisen yksikön yksittäiset solut lisäävät metaboliaansa kudoksessa samanaikaisesti, jolloin myös verenvirtauksen täytyy lisääntyä samalla alueella. (Murrant & Sarelius 2000.)

Kapillaarien tiheys vaihtelee suuresti lihassolutyyppin mukaan ja näyttää olevan yhtäläinen kyseisten solujen oksidatiivisen kapasiteetin kanssa. Hitaiden oksidatiivisten lihassolujen perfuusioon osallistuu keskimäärin kolme kertaa enemmän kapillaareja solua kohden verrattuna nopeisiin glykolyttisiin soluihin. Kapillaarien järjestäytyminen lihassolujen suhteen on myös riippuvainen solutyyppistä. Suurin osa kapillaareista kulkee rinnakkain nopeiden solujen pituusakselin suuntaisesti.

Hidassolukkoisessa lihaksessa puolestaan kapillaarit ympäröivät lihassoluja, jolloin saadaan käyttöön laajempi pinta-ala aineiden vaihtoa varten. (Laughlin ym. 1996, 746.) Kasvaneen kapillarisaation myötä diffuusio etäisyydet kapillaarien ja lihassolujen välillä lyhenevät ja hapen vaihtopinta-ala on suurempi, mikä vähentää hapen kuljetusaikaa mitokondrioihin (Chilibeck ym. 1997)

Kapillaarisuonilla on osoitettu olevan merkittävä osa verenvirtauksen ja metabolian tarkassa yhteensovittamisessa. Kapillaarien on havaittu kykenevän vastaamaan lähiympäristössä tapahtuviin muutoksiin ja ennen kaikkea pystyvän kommunikoimaan ylempänä arterioliketjussa sijaitsevien etäisten arteriolien kanssa. Luurankoli hasten kapillaarien endoteelisolut eivät pysty aiheuttamaan vain etäisten arteriolien vasodilataatiota ja vasokonstriktiota farmakologisten ärsykkeiden kuten asetyylikoliinin ja noradrenaliinin välityksellä, vaan ne pystyvät myös saamaan aikaan nämä vasteet luurankoli hasten supistuksen seurauksena. Kapillaarien endoteelisolut vastaavat lihassupistukseen välittämällä dilatoivan signaalin proksimaalisesti kapillaareihin nähden sijaitsevien arteriolien sileään lihaskudokseen aukkoliitosten välityksellä. Nämä ns. vastavirtaan etenevät dilataatiot toimivat kapillaarien mekanismina niiden oman rekrytoinnin aloittamisessa, jolloin kasvanut verenvirtaus voidaan ohjata vain supistuviin lihassoluihin yhteydessä oleviin kapillaareihin. (Murrant & Sarelius 2000.)

## 5 LIHASVAURIO

Kuormituksen aiheuttaman lihasvaurion erottamiseksi vakavammasta pehmytkudos vauriosta (esim. ruhjevamma) käytetään siitä mikrovaurio nimitystä. Alkuperäiset vauriomuutokset ovatkin solunsisäisiä ja esiintyvät yleensä vain pienessä osassa luurankolihasen soluja. (Komulainen 1994.) Kuormituksen alkuperäinen vaikutus välittyy lihassoluihin, mikä aiheuttaa vaurioita ultrarakenteessa, ekstrasellulaaritulassa sekä mahdollisesti kapillaareissa. Nämä vauriot saavat aikaan tulehdusvasteen aktivoitumisen, mikä on osaltaan vaikuttamassa kudosten korjaus- ja uudelleenrakentamisprosesseissa. (Clarkson & Hubal 2002.)

Ensimmäiset tutkimukset ihmisen luurankolihasvaurioista kuormituksen seurauksena tehtiin 1980-luvun alussa. Lihاسبiopsianäytteissä havaittiin häiriöitä myofibrilleissä, Z-linjan vaurioita, paksujen myofilamenttien häviämistä, vaurioalueen mitokondrioiden turpoamista ja tuhoutumista, solukalvojen vaurioita sekä A-nauhan filamenttien epäjärjestystä. Vauriot esiintyivät pääasiassa tyypin II lihassoluissa, ja 24-48 tunnin sisällä otetuissa näytteissä vauriot olivat suuremmat verrattuna välittömästi kuormituksen jälkeen otettuihin. (Friden ym. 1983; Newham ym. 1983.)

### 5.1 Lihasvaurion syntymekanismit

Kuormituksen aiheuttaman lihasvaurion ensimmäisten muutosten on havaittu tapahtuvan kahden tunnin kuluessa kuormituksen päättymisestä. Varhaismuutoksina on havaittu sarkomeerien epäjärjestystä toisiinsa nähden, Z-linjan vaurioitumista, ylivenyneitä sarkomeereja, myofibrillivaurioita, solutukiranka- ja mitokondriomuutoksia sekä t-tubulus vaurioita. (Komulainen 1994; Morgan & Allen 1999.)

Tarkkaa kuormituksen aiheuttaman lihasvaurion syntymekanismia ei tiedetä. Mekaanisesti aiheutunutta alkumekanismia eksentrisen kuormituksen aiheuttamalle lihasvaurion synnylle tukee kolme tekijää: voimantuotto saattaa ylittää maksimaalisen isometrisen voiman 50-100 %:lla, voima yhtä aktiivista lihassolua kohden on suurin

eksentrisessä supistuksessa ja kiinnittyneiden poikkisiltojen lukumäärä vähenee pitenemisnopeuden kasvaessa. Metabolinen hypoteesi olettaa ATP:n tarpeen ylittävän sen tuoton, mikä johtaisi liian suureen kalsiumin määrään solussa. Lämpötilan aiheuttama lihasvauriohypoteesi puolestaan olettaa paikallisen lihasten lämpötilan olevan korkeampi eksentrisen lihastyön aikana, jolloin lihassolut altistuvat rakenteellisille tai metabolisille muutoksille. (Armstrong ym. 1991; Komulainen & Vihko 1998.)

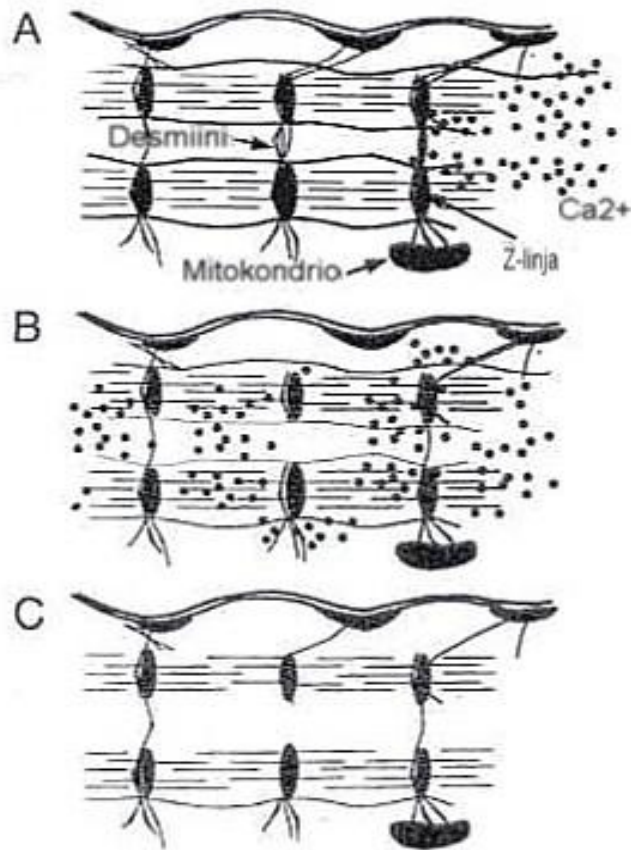
Lieber & Fridén (1993) osoittivat lihaksen mekaanisen venytyksen olevan pääsyyinä kuormituksen aiheuttaman lihasvaurion syntyyn. Eksentrisen lihassupistuksen on todettu aiheuttavan selvästi enemmän lihasvauriota kuin konsentrisen tai staattisen lihastyön. Eksentrisen lihastyön tapahtuessa pituus-voima –käyrän laskevan osan alueella sarkomeerit ovat epävakaista, ja niihin kohdistuu eri suuruisia voimia. Tällöin lihasten aktiivinen voima vähenee ja passiivinen voima lisääntyy. (Allen 2001.) Armstrong ym. (1991) ehdottivat vaurion aiheutuvan passiivisten rakenteiden liiallisesta venymisestä. Mekaaninen rasitus aiheutuu siitä, että lihaksen pidentyessä sen kyky tuottaa jännitystä lisääntyy aiheuttaen suuremman kuorman jakautumisen lihassolua kohden. Kuormitus pidemmällä alkuperäisillä lihaspituuksilla aiheuttaa suuremman venytyksen lihassoluihin. Lihassoluissa epätasaisesti jakautuneet sarkomeerit venyvät niin, etteivät myofilamentit yllä enää toistensa päälle, ja niitä tukevat vain passiiviset rakenteet. Toistettujen venytysten seurauksena muutamat sarkomeerit eivät enää pysty järjestäytymään alkuperäiseen rakenteeseensa ja ne vaurioituvat. (Clarkson & Hubal 2002; Morgan & Allen 1999; Proske & Morgan 2001.) Suhteettoman suuri voimanmenetys lyhyillä lihaspituuksilla eksentrisen kuormituksen jälkeen osoittaa, että huippuvoiman tuottamisen optimaalinen lihaspituus siirtyy pidemmille lihaspituuksille vauriota aiheuttavan eksentrisen kuormituksen seurauksena. (Clarkson & Hubal 2002.) Tämä johtuu vaurioituneiden ja pidentyneiden sarkomeerien sijaitsemisesta vielä toiminnallisten sarkomeerien rinnalla (Brockett ym. 2002). Vaurioituneet ja ylivenyneet sarkomeerit kasvattavat lihaksen joustavuutta (series compliance), jolloin lihas siirtyy toimimaan tehokkaammin pidemmällä lihaspituuksilla. (Allen 2001.)

Seuraava vaihe vaurioprosessissa näkyy vaurioalueen solunsisäisen kalsiumkonsentraation ( $[Ca^{2+}]$ ) nousuna. Eksentrisen lihassupistuksen aiheuttama lihassolujen venytys saa aikaan  $[Ca^{2+}]$  nousun. Tämä saattaa johtua kalsiumin

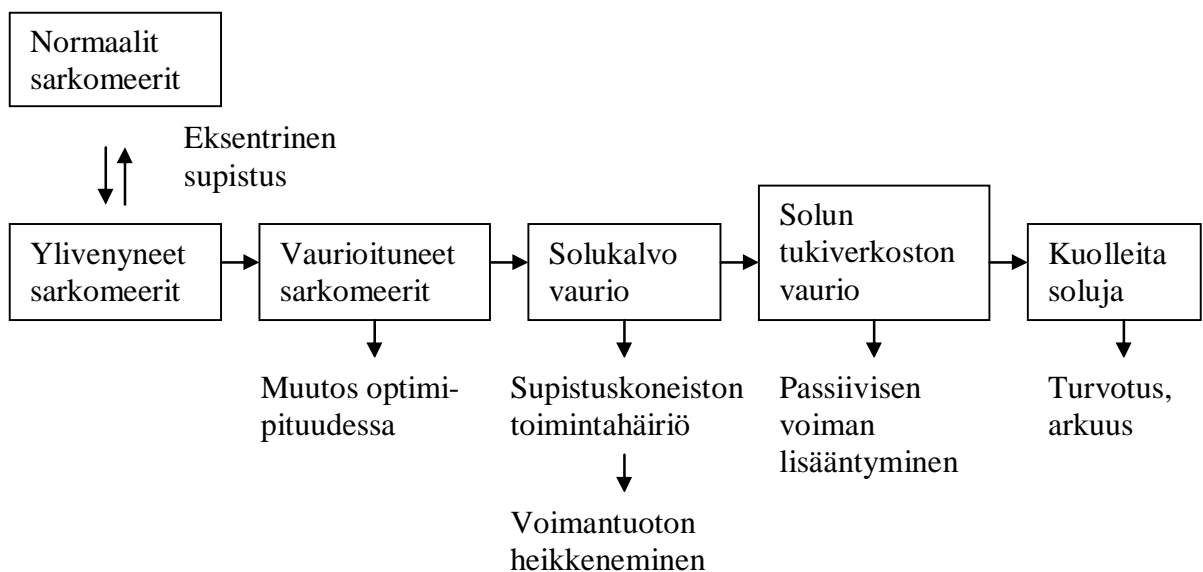
sisäänvirtauksesta venytyksen aktivoimien kanavien välityksellä tai solulimakalvoston, T-tubulussysteemin tai solukalvon vaurioitumisesta.  $[Ca^{2+}]$  nousun seurauksena solujen proteolyttiset entsyymit aktivoituvat, kuten vapaana oleva kalpaiini, ja aiheuttavat solun tukiverkoston (intermediate filament network) hydrolyysin tai vaurioitumisen (Belcastro ym. 1990). (Armstrong ym. 1991; Komulainen & Vihko 1998.) Komulainen ym. (1998) esittivät eksentrisen supistustavan aiheuttaman lihasvaurion johtuvan alkuperäisesti solukalvovaurioista (dystrofiini, fibronektiini). Solunsisäisen kalsiumpitoisuuden nousun sekä solukalvon ja supistuvan koneiston yhdistävän desmiinin rakennevaurioiden seurauksena aiheutuu solukalvon mekaanisen venytyksen lisääntyminen. Tämä johtaa edelleen häiriöihin supistustahdissa ja aiheuttaa supistuvien proteiinien (aktiini) epäjärjestyä. Titiini yhdistää myosiinifilamentit Z-linjaan, ja sillä onkin näin merkittävä tehtävä sarkomeerin rakenteen ylläpidossa. Toistuvien eksentristen supistusten seurauksena häiriöt rakenteen uudelleen järjestämisessä saattavatkin liittyä venytyksen aiheuttamaan titiinvaurioon. (Morgan & Allen 1999.)

Liian suuri kalsiuminkonsentraatio johtaa mm. kalsiumin kerääntymiseen lihassolujen mitokondrioihin heikentäen niiden toimintaa (Armstrong ym. 1991; Komulainen & Vihko 1998). Desmiini oleminen kalpaiinin substraattina selittäisi desmiinin häviämisen alueilta, joissa supistuvat elementit ovat vielä järjestäytyneet alkuperäisen mallin mukaan. Lopulta myös myofibrillikoneisto vaurioituu useiden lihassupistusten seurauksena, eikä se enää pysty tuottamaan normaalisti voimaa (Kuva 6). Vaurion ollessa riittävän laaja lihassolujen osia tai kokonaisia soluja saattaa kuolla. Kuolleiden ja kuolevien solujen hajoamistuotteet johtavat paikalliseen tulehdusreaktioon, johon liittyy kudosten turpoaminen ja lihasarkuus (Kuva 7). (Fridén & Lieber 1997; Morgan & Allen 1999; Proske & Morgan 2001.)





**Kuva 6.** Eksentrisen kuormituksen aiheuttaman lihasvaurion syntymekanismi. A) Lihassolujen venytys aiheuttaa lisääntyneen [Ca<sup>2+</sup>]. B) Lisääntynyt [Ca<sup>2+</sup>] johtaa kalpaiini aktivaatioon ja solun tukiverkoston vaurioitumiseen. C) Solun tukiverkoston vaurioituminen aiheuttaa myofibrillikoneiston vaurioitumisen toistuvien lihassupistusten seurauksena. Mukailtu (Fridén & Lieber 1997).



**Kuva 7.** Eksentrisen kuormituksen aiheuttaman lihasvaurion syntyyn johtava tapahtumasarja. Mukailtu (Proske & Morgan 2001).

## 5.2 Lihasvaurion myöhemmät vaiheet

Kahdesta kuuteen tuntiin kuormituksen jälkeen sekundaariset muutokset eli tulehdusprosessit ovat nähtävissä lihaksissa. Tämä vaihe kestää kahdesta neljään vuorokauteen. (Komulainen 1994.) Akuuttiin tulehdusvasteeseen kuuluu nesteen ja plasman proteiinien kerääntyminen vaurioituneelle alueelle sekä tulehdussolujen lisääntyminen. Solut ovat turvonneita ja pyöreämpiä normaalisoluihin verrattuna. (Komulainen & Vihko 1998.) Tulehdusreaktion syntyäika on vaihteleva riippuen useista tekijöistä, kuten kuormitustyypistä, intensiteetistä, kestosta ja käytetystä lihasryhmästä. Lihasarkuuden ja turvotuksen ilmeneminen useita päiviä eksentrisen kuormituksen aiheuttaman mekaanisen vaurion jälkeen viittaa siihen, että lihasvaurio saattaa kiihtyä kuormituksen jälkeisinä päivinä pääasiassa tulehdusprosessin seurauksena. Tulehdusvastetta voidaan tutkia ihmiseltä mittaamalla seerumin valkosolujen tai tulehdusproteiinien määrää, suoraan lihasbiopsioita analysoimalla tai käyttämällä radiokuvantamistekniikoita. (MacIntyre ym. 1995.)

Ensimmäisinä vaurioituneeseen kudokseen alkavat kerääntyä neutrofiilit, jotka tuhoavat kudosta fagosytoimalla. Ne toimivat samalla yhteistyössä lihaskudoksen omien makrofagien kanssa, jotka alkavat tuhoamaan solurakenteita 2-6 h kuluttua vaurion synnystä. Kohonnut neutrofiilitaso aiheuttaa proteolyyttisten entsyymien ja happiradikaalien vapautumisen, jotka hajottavat kudosta ja lisäävät kalvojen läpäisevyyttä sallien suuremman lihasentsyymien virtauksen verenkiertoon. Tämä neutrofiilien kerääntyminen toimii ns. katalyyttinä lihaksen tuleville tulehdusreaktioille vapauttamalla kemotaktisia agenteja, jotka viestivät muille tulehdussoluille ja aloittavat vaurioituneen kudoksen sulattamisprosessin. Akuutin valkosolujen ja neutrofiilien kerääntymisen jälkeen nousevat myös lihaksen monosyyttitasot. Monosyyttien ja lymfosyyttien sytokiniinien tuottamista seuraa intramuskulaarinen hajotus, ja lopulta lihaskudoksen uusiutuminen ja parantuminen. (Clarkson & Hubal 2002; Komulainen & Vihko 1998.)

Hajottavien ja uudistavien prosessien välillä ei ole selvää rajaa, mutta lihaskudoksen uudistusprosessien on todettu alkavan 4-7 vuorokauden kuluttua kuormituksesta. Sbriccoli ym. (2001) havaitsivat lihasvauriota osoittavien muuttujien (entsyymit,

turvotus, MVC, verenvirtaus, EMG) palautuvan ennalleen kahden viikon kuluessa eksentrisestä kuormituksesta. Tulehdussolut osallistuvat kudoksen uudelleen rakentamiseen hajoamistuotteita fagosytoimalla sekä kasvuhormoneja vapauttamalla. Kasvutekijät kontrolloivat satelliittisolujen jakautumista ja erikoistumista myoblasteiksi ja edelleen myotuubeiksi, jotka lopulta kypsyvät lihassoluiksi parin viikon kuluessa. Myös kollageenin muodostuminen on lisääntynyt uudistumisprosessin aikana. (Jones & Round 1997; Komulainen ym. 1998; Komulainen & Vihko 1998.)

### 5.3 Lihasvaurion arviointimenetelmät

Lihasvauriota ja sen aiheuttamia muutoksia on tutkittu runsaasti viimeisten vuosikymmenten aikana lihaksen molekyyalitasolta aina toiminnan tasolle asti. Erilaisilla suorilla, epäsuorilla toiminnallisilla ja epäsuorilla ei-toiminnallisilla lihasvaurion mittareilla on tietynlainen ajallinen riippuvuus suhteessa lihasvaurion etenemiseen. Näiden avulla voidaan määrittää lihasvaurion aiheuttamia kvantitatiivisia ja kvalitatiivisia muutoksia lihaksissa.

#### 5.3.1 Lihasbiopsiat ja MRI

Luurankolihasvaurion suora arviointi on mahdollista vain lihasbiopsioita analysoimalla tai magneettikuvauksen (MRI) avulla. Histologisissa analyyseissä on havaittu muutoksia sarkomeerien rakenteessa ja supistumisessa, titiini, desmiini, vinkuliini, taliini ja dystrofiini pitoisuuksissa, solukalvon, solulimakalvoston ja t-tubulusten vaurioita sekä lihassolujen koon muutoksia. Lihasbiopsian osalta ongelmana on se, että vain pientä näytettä käytetään arvioitaessa koko lihaksen vauriota. Vaurio ei esiinny koko lihaksen laajuisesti vaan paikallisesti, jolloin se saattaa tulla ali- tai yliarvioituksi. Lisäksi biopsianäytteen otto itsessään saattaa aiheuttaa samankaltaisia muutoksia lihaskudoksessa kuin kuormituksen aiheuttaman lihasvaurion seurauksena syntyy. Lihaksen eri kohdasta otettujen yksittäisten lihasbiopsioiden välisen vaihtelun on havaittu olevan suhteellisen suurta, mutta useampien näytteiden keskiarvoja verrattaessa ei tilastollisia eroja ole todettu näytteenottokohdan suhteen (Beaton ym. 2002).

MRI-tekniikka on osoittautunut tehokkaaksi keinoksi tarkasteltaessa koko lihaksen kattavia muutoksia. Koska tutkimuksissa havaitun signaali-intensiteetin lisääntymisen on ajateltu heijastavan vesimäärän lisääntymistä, eksentrisen kuormituksen jälkeisten pitkäaikaisten muutosten on oletettu osoittavan turvotusta vaurioituneessa lihaksessa. (Clarkson & Hubal 2002.) Kuormituksen aikaisen nousun signaali-intensiteetissä on havaittu palautuvan lepotasolle tunnin kuluttua kuormituksen loppumisesta. Tämän akuutin muutoksen uskotaan johtuvan solunsisäisen vesikemian muutoksista. Toisen signaali-intensiteetin lisääntymisvaiheen on todettu kehittyvän asteittain 1-6 päivän kuluessa eksentrisen kuormituksen jälkeen. (Foley ym. 1999.) MRI-tekniikka on hyödyllinen apuväline myös arvioitaessa, mitkä lihakset ovat vaurioituneet eksentrisessä kuormituksessa. Tutkimuksissa on havaittu mm. eroavaisuuksia yksilöiden välillä synnergisti lihasten vaurioitumisessa. Biopsia-analyysien invasiivisuudesta ja virhemahdollisuuksista sekä MRI-analyysien puutteellisesta tulkinnasta johtuen useissa tutkimuksissa on käytetty epäsuoria mittauksia lihasvaurion osoittamiseksi. Lihasvaurion arvioinnin epäsuorina mittareina käytetään voimatasojen muutoksia, lihasproteiinien määrää veressä sekä lihasarkuus tuntemuksia (taulukko 1). (Clarkson & Hubal 2002.)

**Taulukko 1.** Lihasvaurioon liittyvät muutokset ajallisessa järjestyksessä kuormituksen jälkeen. ↑ = pieni nousu/lasku, ↑↑ = kohtalainen nousu/lasku, ↑↑↑ = suuri nousu/lasku. Mukailtu (Clarkson & Hubal 2002).

	Arkuus	CK	Voima	Tulehdus Akuutti	Krooninen
Kuormitus			↓↓↓	↑	
1-12 h jälkeen			↓↓↓	↑↑↑	
24 h jälkeen	↑↑↑	↑	↓↓↓	↑	
48 h jälkeen	↑↑↑	↑	↓↓		↑
3-5 vrk jälkeen	↑	↑↑	↓		↑↑
5-7 vrk jälkeen	↑	↑↑↑	↓		↑↑↑
> 7 vrk jälkeen		↑↑	↓		↑↑

### 5.3.2 Voimamuutokset

Eksentrisen kuormituksen aiheuttamaa pitkäaikaista voimanmenetystä pidetään yhtenä luotettavimmista epäsuorista lihasvaurion mittareista. Kun konsentrisen lihastyön jälkeinen välitön pieni voimanpudotus (10-30 %) palautuu ennalleen muutaman tunnin kuluessa, maksimaalisen eksentrisen kuormituksen aiheuttama voimanmenetys saattaa nousta jopa 50-65 %:iin alkuperäisiin voima-arvoihin verrattuna. Tämä voimanmenetys saattaa kestää tavallisesti yhdestä kahteen viikkoa, ja kahden viikon kuluttuakin on havaittu voimatason palautuneen vasta 80 %:n tasolle alkuperäisestä (Newham ym. 1987). Raskas kuormitus saattaa kuitenkin aiheuttaa pitkäaikaista lihasväsymystä, ja kuormituksen jälkeistä heikkenemistä lihasten toiminnassa ei näin aina voidakaan pitää lihasvaurion aiheuttamana. (Walsh ym. 2001.) Eläintutkimuksissa on todettu kaksijakoinen lasku voimantuottokapasiteetissa. Ensimmäinen ja suurempi voimanmenetys tapahtuu välittömästi kuormituksen jälkeen, jota seuraa usean tunnin kestoinen voiman palautumisjakso. Toinen jakso voimanmenetyksessä esiintyy useampi tunti kuormituksen jälkeen, ja se johtuu luultavasti tulehdusprosessin etenemisestä. (Clarkson & Hubal 2002.)

### 5.3.2 Lihasproteiinianalyysit

Monissa tutkimuksissa on tarkasteltu lihasproteiinien esiintymistä veressä eksentrisen lihasaktiivisuuden seurauksena. Näihin lihasentsyymeihin kuuluvat laktaattidehydrokinaasi (LDH), aspartaattiaminotransferaasi (AST),  $\beta$ -glukoronidaasi, karboanhydraasi isoentsyymi III (CA III) ja kreatiinkinaasi (CK) (Armstrong 1990; Brown ym. 1999). Muita lihasvaurion osoittamiseen käytettyjä lihasproteiineja ovat mm. myoglobiini, sydämen rasvahappoja sitova proteiini, troponiini ja myosiini raskasketjut (MHC) (Sorichter ym. 1997). Kaikkien näiden on todettu lisääntyvän vauriota aiheuttavan kuormituksen seurauksena, mutta CK:n käyttö on saanut suurimman suosion muihin menetelmiin verrattuna sen suuren muutosvasteen ja menetelmän kohtuuhintaisuuden takia (Bär ym. 1997; Clarkson & Hubal 2002). Erikoisin piirre eksentrisen kuormituksen aiheuttamassa lihasvauriossa on kuormituksen loppuhetken ja lihasvaurion todisteena olevien lihasproteiinien esiintymisen välinen viive. Muutaman tunnin viive selittyisi suurten proteiinien hitaalla diffuusiolla

verenkiertoon. Eksentrisen kuormituksen jälkeen on kuitenkin tavallisesti kahden vuorokauden viive ennen nähtäviä muutoksia, ja huippuvasteet esiintyvät vasta 4-6 vrk:n kuluttua kuormituksesta. Suoran fyysisen lihassoluihin kohdistuvan trauman seurauksena plasman CK-aktiivisuus saavuttaa huippunsa jo 1-2 vuorokauden kuluessa, joten eksentrisen kuormituksen ja suoran fyysisen trauman aiheuttamien vaurioiden välillä on selvä ajallinen esiintyvyysero. (Jones & Round 1997.)

CK:n käyttöön liittyy kuitenkin omat ongelmansa, sillä sen reagointi kahteen yleisimmin käytettyyn kuormitusmalliin on hyvin erilainen. Alamäkijuoksun jälkeen CK on huipussaan 12-24 h kuluttua kuormituksesta, mutta maksimaalisen eksentrisen kuormituksen jälkeen sen lisääntyminen alkaa vasta 24-48 h kuluttua kuormituksesta, ja korkeimmillaan se on 4-6 vuorokauden kuluttua. (Clarkson & Hubal 2002.) Minkä tahansa lihasproteiinin käyttö lihasvaurion osoittajana on ongelmallista, sillä veren konsentraatio on tulos lihaksissa tuotetusta ja verestä poistuneesta proteiinista. Tämän seurauksena pienentynyt pitoisuus veressä saattaa johtua sekä pienemmästä proteiinin tuotosta lihaksissa että nopeammasta poistumisesta veressä. Lisäksi ehkä suurimpana ongelmana lihasproteiinien käytössä on niiden suuri vaihtelu eri yksilöiden reagoitivasteiden välillä (Nosaka & Clarkson 1995). Kuormituksen aiheuttamaa suurta vaihtelua CK-vasteissa ei olekaan pystytty täysin selittämään. (Clarkson & Hubal 2002.)

Kaikissa tutkimuksissa ei ole havaittu yhteyttä veren CK-aktiivisuuden ja histologisesti tarkastellun lihasvaurion välillä. Komulainen ym. (1995) havaitsivat uimalla tehdyn rasituksen jälkeen selvästi kohonneen seerumin CK-tason, vaikka lihassoluissa ei havaittu mitään vaurioon viittaavaa. Van der Meulen ym. (1991) puolestaan osoittivat lihasentsyymien perusteella (CK, AST, LDH) arvioidun lihasvaurion olevan huomattavasti suurempi kuin todellinen rakenteellinen vaurio. Tutkimuksissa on myös havaittu eroja CK-aktiivisuuden vasteissa konsentrisen ja eksentrisen kuormituksen välillä. Saattaakin olla, että CK:n vapautuminen vaatii sekä konsentrisen että konsentrisen aktiivisuuden yhteisvaikutuksen (eksentrisen pyöräily vs. alamäkijuoksu) saadakseen aikaan voimakkaamman vastereaktion. (Sorichter ym. 1995; Walsh ym. 2001.)

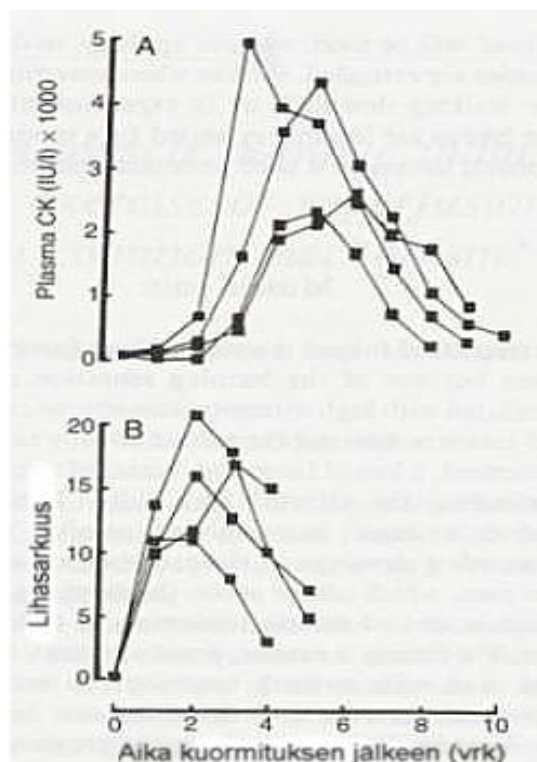
Yleisen käsityksen mukaan proteiinien vapautuminen lihassolusta on seurausta solukalvon vaurioitumisesta tai sen läpäisevyysmuutoksista. Raskaan kuormituksen seurauksena tapahtuvan solujen ATP-varastojen vähenemisen on todettu aiheuttavan solukalvon läpäisevyyden lisääntymisen, minkä seurauksena CK:n vapautuminen kasvaa (McArdle & Jackson 1997). Lihassoluvaurioon liittyvät lihaksen vesipitoisuuden kasvu ja lihassolujen turpoaminen eivät kuitenkaan ole yhteydessä seerumin lihasperäisten proteiinien nousuun vaurion ajallisessa etenemisessä. Tutkimukset osoittavatkin, ettei seerumin CK-aktiivisuuden nousu ole pätevä lihasvaurion määrän ilmentäjä. CK-aktiivisuuden muutokset saattavatkin merkitä vain fyysisen aktiivisuuden aiheuttamaa veren- ja lymfakierron tehostumista. (Komulainen 1994.)

Viime aikoina kiinnostus on kohdistunut supistuviin proteiineihin kuten MHC:hen. MHC on sitoutunut paksuun filamenttiin (myosiini) rakenteellisesti, ja plasman MHC-konsentraation nousu kuormituksen seurauksena osoittaa sekä solukalvon vuotamisen että supistuvan koneiston hajoamisen. MHC osoittaa kuitenkin vain viivästyneet konsentraatiomuutokset, eikä sitä näin ollen voida käyttää lihasvaurion varhaiseen toteamiseen. Toisin kuin MHC:tä luurankolihasen troponiinin alayksiköitä voidaan käyttää varhaiseen diagnostiikkaan. Troponiini I on ideaalinen lihasvaurion osoittaja, sillä se on täysin luurankolihaspesifi. Se mahdollistaa mittaukset laajalla aikaskaalalla (2h-2vrk), ja se reagoi herkällä vasteella. (Sorichter ym. 1997.)

### 5.3.3 *Lihasarakuus (DOMS)*

Vain kuormitusmalli, jossa lihas pitenee supistuessaan, johtaa lihasarakuuteen myös kuormituksen jälkeisinä päivinä. Tämä ns. myöhästynyt lihasarakuus (delayed-onset muscle soreness, DOMS) esiintyy vasta useampi tunti vauriota aiheuttavan kuormituksen jälkeen, ja se on huipussaan 24-48 h kuormituksen päättymisestä. Lihasarakuuden aiheuttaa luultavasti turvotus sekä lihasten sisäisen paineen nousu. Lihassolujen turvotus, kudoksen hajoamistuotteet ja kemiallisten aineiden (esim. histamiini, bradykiniini, prostaglandiini) vapautuminen aktivoivat vapaita hermonpäätteitä lihaksessa, mikä johtaa paikalliseen kivuntunteemukseen tunnusteltaessa ja venytettäessä lihasta sekä lihassupistuksessa. (Brockett ym. 2002; Clarkson & Hubal 2002.)

Nosaka ym.:n (2002) tutkimuksessa havaittiin, että kuormitusmalli, joka johti suuriin muutoksiin epäsuorissa lihasvaurion osoittajissa (maksimaalinen isometrinen voima, kyynärpään nivelkulmat, käden ympärysmitta, CK-aktiivisuus) ei välttämättä aiheuttanut vastaavaa lisääntymistä lihasarkuudessa. DOMS:n osoittama vaurioaste ei myöskään ollut yhteydessä ultraäänikuvissa havaittuun lihasvaurion laajuuteen. DOMS:n käyttöön lihasvaurion osoittajana liittyy monia ongelmia ja rajoitteita, sillä kivuntuntemus on subjektiivinen kokemus, ja siihen vaikuttaa myös henkilön mielentila, herkkyys ja muut psykologiset muuttujat. Lihaskivun ja lihasvaurion osoittajien esiintyminen eroaa ajallisesti toisistaan ja niiden vasteiden suuruudet eivät aina ole verrattavissa toisiinsa (Kuva 8). DOMS:n onkin ehdotettu liittyvän mieluummin sidekudoksen vaurioitumisen aiheuttamaan tulehdusreaktioon kuin lihasvaurioon. Kapillaarien endoteelin vaurioituminen saattaa myös olla tärkeä tekijä lihaskivun ja DOMS:n kehittymiselle (Jones & Round 1997). DOMS:n käyttöä yksistään lihasvaurion suuruuden osoittajana tulisikin välttää, vaikka se tosin yhdessä muiden lihasvaurion osoittajien kanssa antaa lisätietoa lihaskivun muutoksista. (Jones & Round 1997; Nosaka ym. 2002.)



**Kuva 8.** Plasman CK (A) ja lihasarkuus (B) kyynärvarren koukistajalihasten eksentrisen kuormituksen seurauksena. (mukailtu Jones & Round 1997).



Mair ym:n (1992) tutkimuksessa tarkasteltiin MRI:n ja muiden epäsuorien lihasvaurion osoittajien (esim. voimatasot, CK-aktiivisuus, myoglobiinikonsentraatio, myosiiniraskasketjuosien konsentraatio) muutoksia eksentrisen lihastyön jälkeen. MRI-signaali-intensiteetti oli korkeimmillaan kuuden päivän kuluttua kuormituksesta, samoin kuin CK-aktiivisuus vasteet, mutta lihasarkuus oli suurimmillaan ennen näiden kahden muun muuttujan kohoamista huippuunsa. Foley ym. (1999) havaitsivat DOMS:n ja lihasten tilavuuden olevan huipussaan 48 h kuormituksen jälkeen, mitä seurasi CK-aktiivisuuden ja signaali-intensiteetin lisääntyminen.

#### 5.4 Luurankolihasolujen herkkyys vauriolle

Tyyppin I hitaiden lihassolujen ollessa riippuvaisia pääasiassa oksidatiivisesta metaboliasta ne ovat huomattavasti herkempiä kärsimään hapen puutteesta verrattuna tyyppin II nopeisiin soluihin. (Blaisdell 2002.) Useissa eläintutkimuksissa lihassolujen vaurioitumisen on havaittu olevan suurinta ojentajalihasten keskusosissa, jotka koostuvat pääasiassa juuri hitaista oksidatiivisista soluista. Tätä ei kuitenkaan ole havaittu koukistajalihasryhmissä. (Armstrong ym. 1983; Komulainen & Vihko 1998). Ihmisillä suoritetuissa tutkimuksissa kuormituksen aiheuttamia patologisia muutoksia on havaittu molempia solutyyppejä sisältävissä lihaksissa, pääosin kuitenkin tyyppin II nopeissa lihassoluissa. Lieber & Fridén (1999) ehdottivat II-tyypin lihassolujen vaurioitumisen johtuvan lisääntyneestä venytyksestä sekä lihassolujen lyhyestä pituudesta. Brockett ym. (2002) havaitsivat nopeiden solujen herkkyyden lihasvaurioille johtuvan solujen lyhyemmästä optimipituudesta. Nopeiden lihassolujen sarkomeereissa tapahtui suurempi vaihtelu optimipituudessa voimaan nähden verrattuna hitaisiin soluihin. He ehdottivatkin optimaalisen pituuden olevan parempi vaurion ennustaja solutyyppeihin verrattuna. Kahden eri tyyppisen motorisen yksikön erot optimipituudessa katsottiin johtuvan lihassolujen sarkomeerien lukumäärien eroista. (Brockett ym. 2002.) Tyyppin IIX lihassolujen herkempi vaurioituminen saattaa selittyä solutukirangan kehittymättömyydellä sekä Z-linjan ohuudella verrattuna muihin solutyyppeihin eksentrisen kuormituksen aiheuttaman suuren voiman kohdistuessa niihin (Appell ym. 1992; Sbriccoli ym. 2001).

Myosiinin raskasketjut (MHC) ovat luurankolihasien supistuvia proteiineja, ja niiden avulla voidaankin määrittää hitaiden lihassolujen vaurioita. Sorichter ym. (2001) havaitsivat plasman MHC:n ja MRI-muutosten välillä selvän yhteyden, mikä osoitti hitaiden lihassolujen vaurioitumisen eksentrisen kuormituksen seurauksena. He eivät kuitenkaan pystyneet selvittämään mahdollista nopeisiin lihassoluihin kohdistuvaa vauriota. (Sorichter ym. 2001.)

Vielä ei ole siis päästy täyteen selvyyteen siitä, aiheuttaako eksentrisen lihastyö lihasvauriota pääasiassa hitaissa vai nopeissa lihassoluissa vai molemmissa solutyypeissä. (Morgan & Allen 1999.) Kuormituksen aiheuttaman lihasvaurion aste vaihtelee eri lihasten välillä, ja liittyy luultavasti erilaiseen lihasten rekrytointiin esim. juoksun aikana sekä mahdollisesti lihasten anatomiseen sijaintiin eri lihasryhmissä. Vaurion esiintyminen saattaa vaihdella anatomisesti myös saman lihaksen sisällä, ja erilaisia vauriomuutoksia onkin havaittu rotan soleus lihaksen proksimaalisen ja distaalisen pään välillä. (Komulainen & Vihko 1998.)

## **6 VERENVIRTAUS JA ENERGIA-AINEENVAIHDUNTA VAURIOITUNEESSA LIHAKSESSA**

Jones & Round (1997) havaitsivat reperfuusioaurion (uudelleen käynnistyvän verenvirtauksen aiheuttama vaurio) lisäävän plasman kreatiinikinaasiaktiivisuutta sekä aiheuttavan samanlaisia histologisia muutoksia biopsianäytteissä kuin luurankolihasen kuormitusvauriossa. Tutkijat arvelivat kapillaarien endoteelin olevan vaurion primääri paikka reperfuusiovauriossa. Koska reperfuusiovaurio on hyvin samankaltainen eksentrisen lihastyön aiheuttaman lihasvaurion kanssa, arveltiin eksentrisen supistuksen aiheuttaman mekaanisen trauman johtavan kapillaarien endoteelin vaurioitumiseen. Tämä johtaisi edelleen turvotukseen, lihasarkuuteen, lihasproteiinien esiintymiseen ja verenvirtauksen heikkenemiseen ja aiheuttaisi näin edelleen suurempaa vauriota lihaskudoksessa. Pelkkä eksentrisen lihastyön aiheuttama venytys tuskin riittäisi kapillaarien vaurioittamiseen, sillä lihasen passiivinen venytys ei aiheuta vauriota. Kuitenkin lihaksen sisällä kehittyvät suuret voimat ja paineet saattavat johtaa kapillaarien vaurioitumiseen. (Jones & Round 1997.)

Luurankolihasen vaurioasteen on havaittu olevan suorassa suhteessa iskemian vakavuuden ja keston kanssa. Merkittävä lihasvaurio on todettavissa kolmen tunnin iskemian jälkeen, ja vaurio lisääntyy neljästä kuuteen tuntiin niin, että kuuden tunnin kuluttua vain alle 3 % toiminnallisesta aktiivisuudesta on jäljellä. Pitempiaikaisen iskemian aikana pienentyvien ATP-tasojen on todettu olevan yhteydessä lihassolujen tuhoutumisen kanssa. Kuuden tunnin iskemian jälkeen vain 20 % ATP:stä on jäljellä, ja tuloksena on täydellinen lihasnekroosi. (Blaisdell 2002.) Useissa tutkimuksissa on havaittu 4-6 tunnin kestoisen iskemian aiheuttavan peruuttamattomia muutoksia lihaskudoksessa (Belkin ym. 1988; Harman 1948; Hickey ym. 1992). Iskemian keston lisääntyessä mikroverenkierron muutokset aiheuttavat suurempaa verisuonten läpäisevyyttä plasman proteiineille sekä suurempaa interstitiaalista turvotusta (Sexton ym. 1990; Kurose ym. 1994).

Sbriccoli ym:n (2001) tutkimuksessa havaittiin eksentrisen hauislihaksen kuormituksen aiheuttavan lisääntymisen paikallisessa lihaksen verenvirtauksessa levossa mitattuna. Muutoksia oli havaittavissa jo kolmen tunnin kuluttua kuormituksesta, mutta

suurimmillaan verenvirtauksen kasvu oli 2-4 vuorokautta kuormituksen jälkeen. Syynä verenvirtauksen lisääntymiseen todettiin olevan verisuonten vastuksen pienenemisen. (Sbriccoli ym. 2001.) Turinsky ym. (1998) osoittivat verenvirtauksen lisääntyvän huomattavasti vuorokauden kuluttua lihasten denervaatiosta. Nopeita soluja sisältävissä lihaksissa verenvirtauksen kasvu oli jopa 300 %. Kolmen vuorokauden kuluttua denervaatiosta verenvirtauksen muutoksia ei kuitenkaan ollut enää nähtävissä. Verenvirtauksen kasvun oletettiin johtuvan valtimoiden suuremmasta halkaisijasta ja perfusoitavien kapillaarien lukumäärän kasvusta. (Turinsky ym. 1998.) Myös Chen ym. (1991) havaitsivat tutkimuksessaan pienien valtimoiden ja arterioliin ( $\varnothing$  10-70  $\mu\text{m}$ ) läpimitan suurenevan huomattavasti akuutin denervaation seurauksena. Suonten läpimitan kasvu johtaa valtimoverenvirtauksen vastuksen pienenemiseen ja verenvirtauksen lisääntymiseen. (Chen ym. 1991.) Brinkhorst ym. (1989) havaitsivat rottien vaurioituneiden lihassolujen lähiympäristössä sijaitsevien kapillaarien halkaisijan sekä poikkipinta-alan kasvaneen kauempana sijaitseviin kapillaareihin verrattuna. Tämä kapillaarien suurentunut halkaisija aiheuttaa vastuksen vähenemisen suonissa ja edelleen kapillaarien verenvirtauksen lisääntymisen. Kapillaarien pinta-alan kasvu johtaa myös suurempaan aineiden vaihtopinta-alaan, jolloin suuremman verenvirtauksen mukana saapuvat punasolut ja leukosyytit saattavat nopeuttaa lihassolujen uudistumista. (Brinkhorst ym. 1989.)

Maksimihapenkulutuksen heijastaessa suurimpien raajalihasten aktiivisuutta on myös todennäköistä, että lisääntyneen hapenkulutuksen (UDO = upward drifting oxygen consumption) syy eksentrisen kuormituksen aikana löytyy kuormittuneiden lihasten tasolta. Keuhkoissa ja lihaksissa mitatun hapenkulutuksen välillä ei ole havaittu olevan merkittävää eroa 20-90 %:n tehoilla  $\text{VO}_2$  maksimista työskenneltäessä suuria lihasryhmiä kuormitettaessa. Sama ei välttämättä kuitenkaan päde pienemmän lihasmassan kohdalla, sillä silloin muut lihasten ulkopuoliset tekijät (syketaso, ventilaatio, metabolia) vaikuttavat suhteellisesti enemmän lisäten keuhkojen hapenkulutusta lihasten tasoon verrattuna. (Poole ym. 1992.) Dick & Cavanagh (1987) havaitsivat alamäkijuoksun (44 %  $\text{VO}_2$  maksimista, kaltevuus 10 %) aiheuttavan hapenkulutuksen, EMG-aktiivisuuden ja lihasarkuuden lisääntymistä quadriceps femoris lihaksessa. He päättelivät, ettei hapenkulutuksen nousuun ollut syynä ydinlämpötilan tai lihasten lämpötilan, keuhkoventilaation, laktaattipitoisuuden, katekoliamiinipitoisuuksien tai askelpituuden lisääntyminen eikä myöskään tottumaton

motoristen yksiköiden rekryointitapa. Potentiaalisia syitä voivat olla lihassolujen ja sidekudoksen vaurioituminen sekä paikallinen lihasväsymys lisääntyneen nopeiden motoristen yksiköiden rekryoinnin seurauksena eksentrisesti toimivissa lihaksissa. Lihassolujen vaurioituessa ne käyttävät yhä energiaa, vaikka eivät pystykään enää tuottamaan riittävästi voimaa. Vaurioituneiden lihassolujen voimantuoton laskiessa joudutaan rekrytoimaan käyttöön uusia soluja ylläpitämään niveltä ylläpitäviä voimia. Uusien lihassolujen rekryointiin liittyvä kasvanut energiantarve heijastuu edelleen hapenkulutuksen, iEMG:n (integroitu elektromyografia) ja lihasarkuuden lisääntymisenä. (Dick & Cavanagh 1987.) Myös Kyröläinen ym. (2000) päättelivät maratonjuoksun aiheuttaman juoksun taloudellisuuden heikkenemisen ja hapenkulutuksen lisääntymisen johtuvan osin kuormituksen aiheuttamasta lihassolujen vaurioitumisesta.

Eksentrisen kuormituksen on havaittu aiheuttavan muutoksia lihasten energiametaboliassa siten, että riippuvuus anaerobisesta metaboliasta lisääntyy. Tähän vaikuttaa luultavasti lihasten oksidatiivisen toiminnan heikkeneminen mitokondrioiden toimintaongelmien sekä huonontuneen hapenkuljetuksen ja hapensaataavuuden seurauksena. Eksentrisen lihastyön on todettu lisäävän laktaatin vapautumista levossa sekä submaksimaalisessa ja maksimaalisessa kuormituksessa. (Gleeson ym. 1998.) Walsh ym. (2001) eivät havainneet muutoksia oksidatiivisessa metaboliassa korkeaintensiteettisen 30 min kestoisen eksentrisen pyöräilyn jälkeen lepotilassa mitattuna. Syynä tutkimustulosten eroavaisuuksiin saattaa olla esim. koehenkilöiden erilainen harjoittelutausta tai kuormitusmalli, jolloin eksentriseen kuormitukseen adaptoituminen tai lihasvaurion laajuus saattavat vääristää tuloksia. (Walsh ym. 2001.)

## 7 TUTKIMUSONGELMAT JA HYPOTEESIT

Kuormituksen aiheuttaman lihasvaurion vaikutuksia luurankolihas-ten biokemiallisiin ja toiminnallisiin ominaisuuksiin on tutkittu laajasti. Kuormituksen aiheuttaman lihasvaurion aiheuttamista muutoksista luurankolihas-ten verenvirtauksessa tai hapenkulutuksessa kuormituksen aikana ei kuitenkaan ole tutkimustietoa. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää venymis-lyhenemissykli (SSC, stretch shortening cycle) -tyyppisen lihastyön aiheuttaman lihasvaurion vaikutuksia luurankolihas-ten verenvirtaukseen ja hapenkulutukseen dynaamisen submaksimaalisen kuormituksen aikana. Tutkimusongelmat olivat seuraavat:

1. Muuttuvatko verenvirtaus ja hapenkulutus vaurioituneessa lihaksessa sekä levossa että dynaamisen kuormituksen aikana?
2. Voidaanko mahdollisia muutoksia verenvirtauksessa tai hapenkulutuksessa selittää lihasrakenteella ja kapillarisatiolla?
3. Muuttuuko verenvirtauksen jakautuminen eri lihasten välillä vaurioituneessa lihasryhmässä dynaamisen kuormituksen aikana?

Tutkimusongelmiin liittyvät hypoteesit olivat seuraavat:

Hypoteesi 1. Verenvirtaus ja hapenkulutus ovat suurempia vaurioituneessa lihaksessa. Muutamissa tutkimuksissa on havaittu lihasten eksentrisen kuormituksen (Brinkhorst ym. 1989; Sbriccoli ym. 2001) tai denervaation (Chen ym. 1991; Turinsky ym. 1998) aiheuttavan lihasten verenvirtauksen lisääntymistä lepotilassa. Hapenkulutuksen on havaittu samoin lisääntyvän eksentrisen kuormituksen seurauksena (Dick & Cavanagh 1987; Kyröläinen ym. 2000).

Hypoteesi 2. Hitaita soluja sisältävissä lihaksissa on suurempi verenvirtaus nopeisiin verrattuna, ja lihasten hapenkulutus on lineaarisessa suhteessa kapillarisatioon. Kuormituksen aikana verenvirtaus on yleisesti suurempaa korkeaoksidatiivisissa, hitaita lihassoluja sisältävissä, lihaksissa (esim. m. soleus) pääasiassa nopeita soluja sisältäviin lihaksiin (esim. m. gastrocnemius) verrattuna. Selityksenä tälle on pidetty hitaiden

lihasten parempaa kapillaari/solu –suhdetta. (Laughlin ym. 1996, 730; Laughlin & Schrage 1999; Turinsky ym. 1998.) Kasvaneen kapillaaritiheyden myötä diffuusio etäisyydet kapillaarien ja lihassolujen välillä lyhenevät, hapen vaihtopinta-ala on suurempi ja hapen kuljetusaika mitokondrioihin lyhyempi, mikä mahdollistaa hapenkulutuksen lisääntymisen (Chilibeck ym. 1997).

Hypoteesi 3. Verenvirtaus on jakautunut epätasaisemmin vaurioituneessa lihaksessa. QF lihaksessa hitaiden oksidatiivisten solujen määrän on todettu olevan huomattavasti suurempi lihaksen syvemmissä osissa (VM ja IM) verrattuna pintaosiin (RF ja VL). Verenvirtauksen onkin todettu olevan suurempaa ja homogeenisempaa VM ja IM lihaksissa verrattuna RF ja VL lihaksiin. (Kalliokoski ym. 2000.)

## 8 MENETELMÄT

### 8.1 Koehenkilöt

Koehenkilöinä tutkimuksessa oli kahdeksan tervettä mieshenkilöä (ikä  $26 \pm 4$  v., pituus  $179 \pm 7$  cm, paino  $78.4 \pm 9.4$  kg, BMI  $24.6 \pm 2.4$ ). Tutkimuksessa koehenkilöiden lukumäärä vaihtelee jonkin verran verenvirtaus- ja hapenkulutusmittauksissa menetelmällisten ongelmien vuoksi. Koehenkilöiltä kysyttiin kirjallisesti ennen mittauksia heidän terveydentilaansa ja urheiluharrastuksiaan, millä vahvistettiin heidän soveltuvuutensa tutkimukseen. Koehenkilöt rekrytoitiin mukaan Jyväskylän yliopiston ilmoitustauluille jätettyjen ja sähköpostilistoille lähetettyjen ilmoitusten perusteella sekä luentojen yhteydessä. Tutkimuksesta kiinnostuneille annettiin lisätietoa suullisesti. Lisäksi heille jaettiin koehenkilötiedote (liite 1) ja vapaaehtoiset koehenkilöt allekirjoittivat kirjallisen suostumuslomakkeen (liite 2). Hankkeella oli Jyväskylän yliopiston, Turun yliopiston ja yliopistollisen keskussairaalan eettisten toimikuntien hyväksyntä tutkimuksen suorittamiseen.

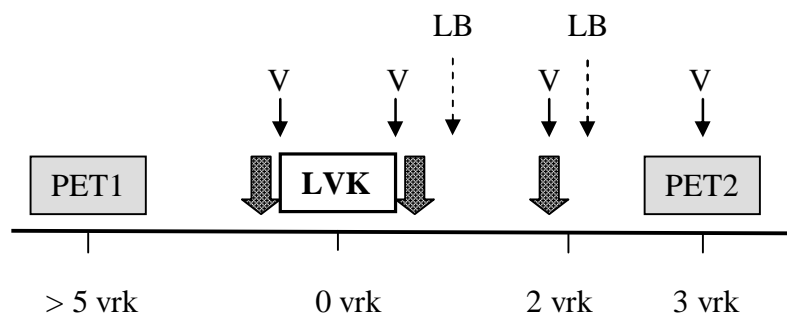
### 8.2 Koeasetelma

Tutkimussarja suoritettiin kesä- ja lokakuussa 2003, mitä ennen oli suoritettu pilottitutkimus lihasvauriokuormituksen ja lihasbiopsioiden osalta. Tässä tutkimuksessa mittauksia suoritettiin ennen ja jälkeen lihasvauriota aiheuttavan kuormituksen. Mittauksissa selvitettiin kuormituksen aiheuttamia muutoksia polven ojentajalihasten suorituskyvyssä, lihasrakenteessa sekä lihasten verenvirtauksessa ja hapenkulutuksessa.

Koeasetelma on esitetty kuvassa 9. Ensimmäisessä vaiheessa suoritettiin PET-kontrollimittaus Turun Valtakunnallisessa PET-keskuksessa (vähintään 5 vrk ennen lihasvauriokuormitusta), jolloin mitattiin nelipäisen reisilihaksen verenvirtaus ja hapenkulutus levossa ja submaksimaalisessa kuormituksessa. Toisessa vaiheessa Jyväskylässä suoritettiin suorituskykymittaukset ja lihasvauriota aiheuttava kuormitus, joita seurasi verinäytteiden ja lihasbiopsianäytteen otto myöhemmin kuvatulla tavalla.



Tutkimuksen kolmannessa vaiheessa (2 vrk kuormituksen jälkeen) suoritettiin jälleen suorituskykymittaus ja koehenkilöiltä otettiin lihasbiopsianäytteet Jyväskylässä. Viimeisessä vaiheessa (3 vrk kuormituksen jälkeen) suoritettiin nelipäisen reisilihaksen verenvirtaus- ja hapenkulutusmittaukset Turun Valtakunnallisessa PET-keskuksessa. Lihavauriokuormitus, lihasbiopsian otto ja osa verinäytteiden otosta suoritettiin Jyväskylän yliopiston liikuntalaboratoriossa. Osa verinäytteiden otosta ja kaikki nelipäisen reisilihaksen verenvirtaus- ja hapenkulutusmittaukset suoritettiin Turun Valtakunnallisessa PET-keskuksessa.



**Kuva 9.** Koeasetelma. PET1 ja 2 = PET-mittaukset, LVK = lihasvauriokuormitus, = suorituskykymittaus, LB = lihasbiopsia, V = verinäyte.

PET-mittaukset suoritettiin 10-12 tunnin paaston jälkeen aamulla. Koehenkilöitä kehoitettiin olemaan tupakoimatta ja nauttimatta nikotiinipitoisia valmisteita, alkoholia ja kofeiinia sisältäviä tuotteita tutkimusta edeltävän vuorokauden aikana. Koehenkilöiden tuli välttää rasittavaa liikuntaa kolme vuorokautta ennen lihasvauriota aiheuttavaa kuormitusta sekä ennen jokaista mittaukskertaa. Lihavauriokuormituksen ja PET-mittausten välisenä aikana koehenkilöitä pyydettiin välttämään normaalin päivittäisen liikkumisen lisäksi kaikkea muuta fyysistä kuormitusta.

## 8.3 Aineiston keräys ja analysointi

### 8.3.1 Lihabiopsiat

Koehenkilöiden vastus lateralis –lihaksen keskiosasta otettiin lihasbiopsianäyte (n. 100 mg) mahdollisimman pian lihasvauriokuormituksen ja suorituskykymittausten jälkeen

(oikea jalka) sekä kahden vuorokauden kuluttua kuormituksesta (oikea ja vasen jalka). Vasen jalka toimi kontrollina tutkimuksessa. Näytteiden oton suoritti lääkäri Jyväskylän yliopiston liikuntalaboratoriossa. Näytteenottoalue puudutettiin paikallisesti ihonalaisesti (2 ml lidocaiini-adrenaliini, 1 %) ennen toimenpidettä. Lihasnäyte otettiin erityisellä lihasbiopsia neulalla imun avulla. Histokemiallisiin analyysihin käytetty lihasnäyte asetettiin korkkialustalle (Tissue-TEK) ja jäädytettiin nopeasti isopentaanissa, joka jäähdytettiin  $-160$  asteeseen nestemäisessä työssä. Näytepalat varastoitiin  $-80$  asteessa analysointiin saakka. Histokemiallisiin analyysihin tarkoitetut jäätyneet näytepalat leikattiin kryostaatissa ( $10\ \mu\text{m}$ ). Kapillarisaatio (solujen määrä, kapillaarien määrä, solupinta-ala, kap/solu, kap/ $\text{mm}^2$ ) määritettiin immunohistokemiallista värjäystä käyttämällä (kollageeni IV ja Ulex europaeus Lectin-I vasta-aineet) ja valomikroskoopilla analysoimalla (TEMA-image analysis software tietokoneohjelma).

Myosiinin raskasketjut (MHC) analysoitiin homogenisoidusta lihasnäytteestä, joka koostui n. 20 peräkkäisestä kryostaattileikkeestä (Sodium Dodecyl Sulfate Polyacrylamide Gel Electroforesis (SDS-PAGE) - menetelmä). Geelit värjättiin Coomassie Blue -värillä, ja MHC-koostumus määritettiin densitometrisesti (Cream 1-D, Kem-En-Tec Aps, Kööpenhamina, Tanska). Elektroforeettisen liikkuvuuden perusteella erotettiin kolme myosiinin raskasketjuisoformia: MHC I, MHC IIA ja MHC IIX.

### *8.3.2 Verinäytteet*

Koehenkilöiltä otettiin verinäyte ennen ja jälkeen lihasvauriota aiheuttavan kuormituksen käden kyynärtaipeen laskimosta kreatiinikinaasiaktiivisuuden (CK) määrittämiseksi (15 ml). Vastaava näyte otettiin vielä kaksi ja kolme vuorokautta kuormituksen jälkeen. Veren laktaattipitoisuus määritettiin lihasvauriokuormituksen yhteydessä pika-analysaattorilla sormen päästä otetusta verinäytteestä levossa ja kuormituksen jälkeen. PET-tutkimuksen yhteydessä otettiin lisäksi pieni verenkuvaa (9 ml) (B-leuk, B-eryt, B-Hb, B-hkr, E-MVC, E-MCH) ja näytteet kreatiinikinaasin (8 ml) määrittämiseksi ennen PET-mittausta sekä laktaatin (6 ml) määrittämiseksi levossa ja rasituksessa. Seerumin CK määritettiin ensyymaattisella testikitillä (Biochemica

Boehringer). PET-kuvauksen aikana otettiin verinäytteitä radioaktiivisuuden mittaamiseksi vasemman yläraajan varttinävaltimosta veripumpun avulla automaattisesti.

### *8.3.3 Lihaskuus*

Lihaskuus tuntemuksia tarkasteltiin tarkoitukseen kehitetyllä lomakkeella (liite 3). Koehenkilöt saivat lomakkeen mukaansa lihasvauriokuormituksen jälkeen, ja he täyttivät siihen tuntemuksensa numeerisesti kuormituksen jälkeisestä hetkestä kolme vuorokautta eteenpäin aamulla ja illalla. Lihaskipuskaala vaihteli välillä: 0 = ei lihaskipua ja 5 = erittäin kovaa lihaskipua. Lisäksi koehenkilöt merkitsivät ohessa olleisiin kuviin jalan kipeimmät alueet sekä edestä että takaapäin katsottuna.

### *8.3.4 Suorituskykymittaukset ja lihasvauriokuormitus*

Koehenkilöiden suorituskykyä mitattiin ennen kuormitusta, välittömästi sekä kaksi vuorokautta sen jälkeen. Mittauksiin kuului isometrinen polven ojentalihasten maksimivoima. Mittaukset suoritettiin istuvassa asennossa tarkoitukseen rakennetulla jalkadynamometrillä. Tuolin korkeus ja etäisyys sekä nilkkalaitteen etäisyys säädettiin kunkin koehenkilön mittojen mukaan. Ylävartaloa piti paikallaan turvavyö ja nilkan ympäri asetettiin tukinauha jalan paikoillaan pitämiseksi.

Ensimmäisellä mittauskerralla Jyväskylän yliopiston liikuntalaboratoriossa mitattiin antropometrisia muuttujia (pituus, paino, rasvaprosentti). Ennen suorituskykymittauksia koehenkilöt suorittivat vakioidun verryttelyn (5 min) polkupyöraergometrillä, jota seurasi suorituskykymittaukset jalkadynamometrillä unilateraalisesti. Isometrinen maksimivoima määritettiin 107°:een polvikulmalla (2-3 yritystä). Suorituskykymittaukset tehtiin ensin toisella jalalla, jonka jälkeen jalkadynamometri käännettiin ympäri (180°) ja samat mittaukset suoritettiin myös toisella jalalla. Tässä tutkimuksessa tarkasteltiin suorituskykymuuttujista vain isometristä maksimivoimaa.

Suorituskykymittausten jälkeen koehenkilöt siirtyivät kelkkaergometriin (Kyröläinen & Komi 1995), jossa lihasvauriokuormituksessa kuormitusmallina käytettiin yhden jalan

(oikea) kelkkahyppyjä uupumukseen asti suoritettuna. Koehenkilöt asetettiin kelkkaan istumaan ja ylävartalo tuettiin ns. turvavyöllä. Oikea eli kuormittuva jalka tuettiin köydellä, joka oli kiinnitetty toisesta päästään kattoon ja toinen pää oli koehenkilön nilkan ympärillä. Tällä pyrittiin välttämään jalan kannattelusta aiheutuvaa ylimääräistä väsymystä lentovaiheen aikana. Tukiköysi ei kuitenkaan rajoittanut normaalia liikelaajuutta hyppyjen aikana. Kelkkaan totuttelujakson jälkeen koehenkilöitä pudoteltiin eri korkeuksista optimaalisen pudotuskorkeuden löytämiseksi. Lihasvauriokuormitus sisälsi ensin 100 kpl maksimaalisia pudotushyppyjä optimaalisesta pudotuskorkeudesta viiden sekunnin välein ("mekaaninen vauriomalli"). Näitä seurasi välittömästi 50 %:n teholla maksimista suoritettavat jatkuvat kelkkahyppyt ("metabolinen vauriomalli"). Suoritusta jatkettiin uupumukseen saakka. Tämän jälkeen suoritettiin vielä 10 kpl maksimaalisia pudotushyppyjä optimikorkeudesta.

Välittömästi lihaskuormituksen jälkeen koehenkilöt ohjattiin takaisin jalkadynamometriin suorittamaan uudestaan isometriset maksimit edellä mainitulla tavalla. Mittaukset suoritettiin kuitenkin ensin oikealla eli väsytytyllä jalalla. Samat suorituskyky mittaukset suoritettiin myös kaksi vuorokautta lihaskuormituksen jälkeen.

### *8.3.5 Positroniemissiotomografia (PET)*

Positroniemissiotomografia (PET) on radioaktiivisia isotooppeja käyttävä kuvantamismenetelmä, joka mahdollistaa elimistön verenvirtauksen ja hapenkulutuksen mittauksen noninvasiivisesti in vivo. PET-kamera rekisteröi radioaktiivisen merkkiaineen kertymisen kudokseen ja matemaattisten mallien avulla voidaan määrittää kyseisen aineen kertyminen kudoksessa massaa ja aikayksikköä kohti. (Nuutila & Kalliokoski 2000.)

PET-mittaukset suoritettiin Valtakunnallisessa PET-keskuksessa Turussa käyttäen positroniemissiotomografia (ECAT 931/08-12, Siemens/CTI, USA). Radioaktiivinen happi, [<sup>15</sup>O]O<sub>2</sub> (T<sub>½</sub> = 2.05 min) tuotettiin matalaenergisellä deuteronikiihdyttimellä (Cyclone 3, Ion Beam Application Inc., Louvain-la-Neuve, Belgium). [<sup>15</sup>O]O<sub>2</sub>:sta valmistettiin dialyysitekniikalla radiovettä, [<sup>15</sup>O]H<sub>2</sub>O:a (T<sub>½</sub> = 2.05 min).

Merkkiaineiden tuotannossa käytettiin Turun yliopistollisessa keskussairaalassa aiemmin vakiintuneita valmistustapoja (Sipilä ym. 2001).

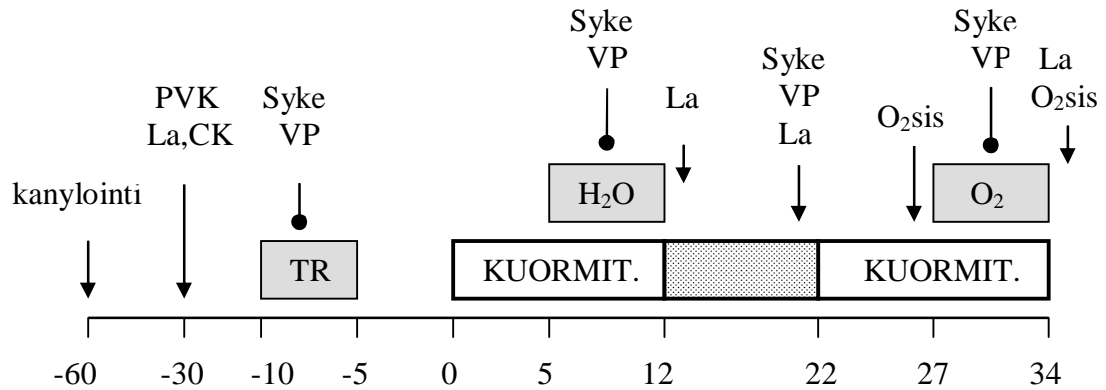
PET-mittauksissa koehenkilöt suorittivat kaksi 12 min pituista yhden jalan dynaamista polvenojennus kuormitusta  $8 \pm 1$  % teholla maksimaalisesta tahdonalaisesta supistusvoimasta (MVC). Kahden kuormitusjakson välillä oli 10 min palautusaika (Kuva 10). Ennen varsinaista PET-mittausta koehenkilöille asetettiin kanyyli oikean käden kyynärlaskimoon merkkiaineiden antoa ja verinäytteiden ottoa varten ja vastaavasti vasemman käden varttinävaltimeen verinäytteiden ottoa varten. Koehenkilöt asettuivat makuulle PET-kameraan reiden alueen ollessa kuvauskentässä (Kuva 11). Oikea jalka kiinnitettiin huolellisesti dynamometriin, ja samanaikaisesti koehenkilöt totuttelivat dynamometriin. Reisien ympäri sidottiin lisäksi tukiremmi estämään tutkittavan alueen liikkeitä kuvauksen aikana. Vasen jalka oli ojennettuna levossa. PET-mittausten aikana sydämen sähköistä toimintaa (EKG-käyrä) ja verenpainetta seurattiin jatkuvasti.

*Radioaktiiviset annokset.* Koehenkilöille annettavat radioaktiiviset annokset:

[<sup>15</sup>O]H<sub>2</sub>O: 3 x 1.02 mSV

[<sup>15</sup>O]O<sub>2</sub>: 2 x 0.42 mSV

Yhteensä: 3.92 mS



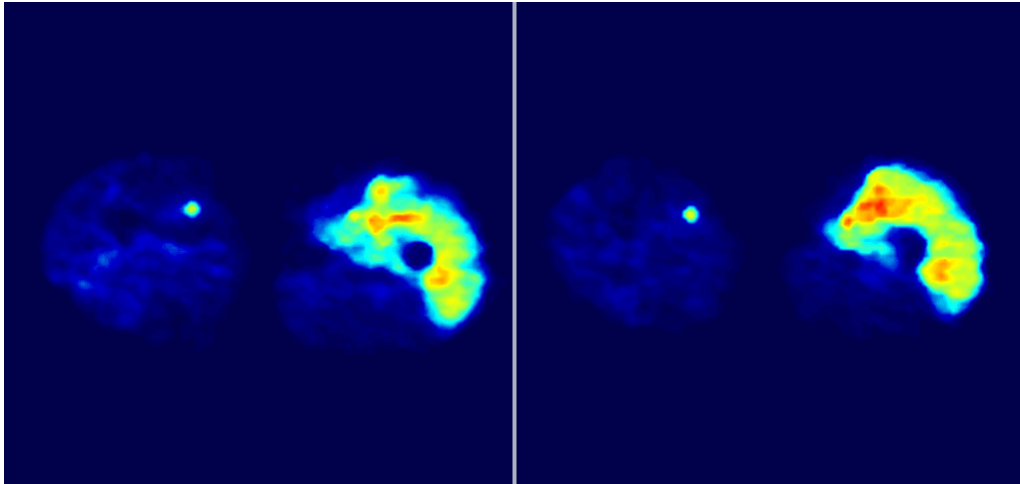
**Kuva 10.** PET-mittausasetelma. Tapahtumat aikajärjestyksessä (min), PVK = pieni verenkuva, La = laktaatti, CK = kreatiinikinaasi, VP = verenpaine, O<sub>2</sub>sis = veren happisisältö, TR = transmissiokuvaus, H<sub>2</sub>O = verenvirtausmittaus, O<sub>2</sub> = hapenkulutusmittaus.



**Kuva 11.** PET-kameran kuvaustilanne dynaamisen kuormituksen aikana.

*Verenvirtaus.* Luurankolihasien verenvirtaus mitattiin käyttämällä merkkiaineena radioaktiivisesti merkittyä vettä, [<sup>15</sup>O]H<sub>2</sub>O:a. Tutkittava asetettiin keskelle PET-kameran kuvauskenttää ja hänelle tehtiin reiden alueen transmissiokuvaus (5 min) kudosten vaimennuskorjausta varten. Tämän jälkeen koehenkilö aloitti dynaamisen kuormituksen oikealla jalalla vasemman ollessa levossa. Supistusfrekvenssi oli 15 krt/min. Viiden minuutin kuormituksen jälkeen tutkittavalle annettiin merkkiaine oikean käden laskimon kautta, mitä seurasi kuuden minuutin pituinen dynaaminen PET-

kuvaus: kuvausjaksot 6 x 5, 6 x 15, 8 x 30 sekuntia. Kuvauksen aikana koehenkilöltä otettiin verta veripumpulla vakionopeudella vasemman käden varttinävaltimosta, minkä avulla pystyttiin määrittämään merkkiaineen aktiivisuus veressä (input function). Kuvassa 12 verenvirtauskuva PET-mittauksesta.

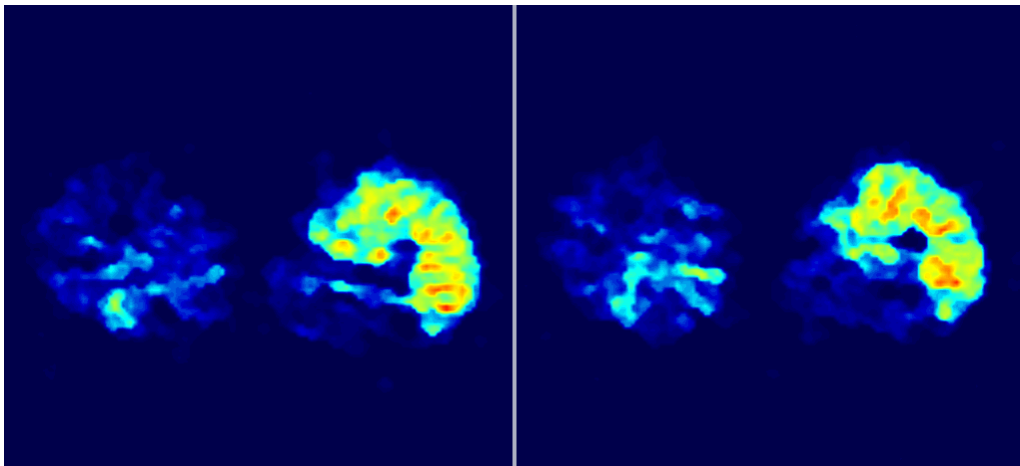


**Kuva 12.** Verenvirtauskuva. Vasemman puoleinen kuva on ennen ja oikean puoleinen kuva jälkeen lihasvauriorasituksen. Verenvirtaus kuva on niin sanottu parametrinen kuva, eli summakuva koko 6min kuvauksesta, ja se kertoo suoraan verenvirtauksen arvon (värien perusteella). Punainen väri kuvaa suurinta verenvirtausta.

*Hapenkulutus.* Luurankoli hasten hapenkulutus mitattiin käyttämällä merkkiaineena radioaktiivisesti merkittyä happea,  $[^{15}\text{O}]\text{O}_2$ :a. Hapenkulutuksen mittaus tapahtui ajallisesti samalla tavalla kuin verenvirtauskohdassa on mainittu. Merkkiaineen antohetkellä koehenkilö inhaloi merkkiaineen yhtenä boluksena nenän ja suun päälle asetetun maskin kautta (Kuva 13). Merkkiaineen siirtyminen keuhkojen kautta elimistöön varmistettiin pidättämällä hengitystä kymmenen sekunnin ajan. PET-kuvaus suoritettiin dynaamisena seitsemän minuutin ajan: framet 6 x 5, 6 x 15, 6 x 30, 2 x 60 sekuntia. Kuvassa 14 hapenkulutuskuvat PET-mittauksesta.



**Kuva 13.** [ $^{15}\text{O}$ ] $\text{O}_2$  merkkiaineen antohetki hapenkulutusmittauksessa.



**Kuva 14.** Hapenkulutuskuvat. Vasemman puoleinen kuva on ennen ja oikean puoleinen kuva jälkeen lihaskvauriorasituksen. Hapenkulutuskuvat ovat vain yksi kuvausjakso 7min kuvauksesta eli se kuvastaa radioaktiivisuutta ko. kuvausjakson aikana.

### 8.3.6 PET-aineiston analysointi

*Verenvirtaus.* Verenvirtauksen mittaaminen [ $^{15}\text{O}$ ] $\text{H}_2\text{O}$  menetelmän avulla perustuu ”inert gas exchange” periaatteeseen veren ja kudosten välillä. [ $^{15}\text{O}$ ] $\text{H}_2\text{O}$  kinetiikka on mallinnettu matemaattisesti yksittäisen lokeron koostuessa verestä ja toisen kudoksesta. Perfuusio lasketaan autoradiograafisella menetelmällä käyttämällä merkkiaineen aktiivisuutta veressä (input function) ja kudoksissa (tissue response), kudoksen integraatioajan ollessa 90 sekuntia. (Kalliokoski 2001.)



*Hapenkulutus.* Lihasten hapenkulutuksen mittaaminen perustuu veren ja lihasten väliseen ”inert gas exchange” periaatteeseen, jota on käytetty aikaisemmin mittaamaan aivojen hapenkulutusta. Uudessa mallissa hapen alueellinen ekstraktiofraktio (rOEF) ja verenvirtaus (rMBF) saadaan [<sup>15</sup>O]O<sub>2</sub> datan epälineaarisuudesta, deoksi- ja oksimyoglobiinin muodostaessa omat yksittäiset lokeronsa.

Paikallinen hapenkulutus (rMRO<sub>2</sub>) laskettiin kaavalla:

$$rMRO_2 = [O_2]_a \times rOEF \times rMBF$$

jossa [O<sub>2</sub>]<sub>a</sub> on valtimon happikonsentraatio, rOEF on hapen alueellinen ekstraktiofraktio ja rMBF on verenvirtaus. (Kalliokoski 2001.)

*Mielekiintoalueet.* Mielenkiintoalueet (ROI = regions of interest) piirrettiin neljään eri poikkileikkaustasoon nelipäisen reisilihaksen alueelle. Lisäksi rasitusjalasta määritettiin lihasalueet: rectus femoris (RF), vastus lateralis (VL), vastus medialis (VM) ja vastus intermedius (VI).

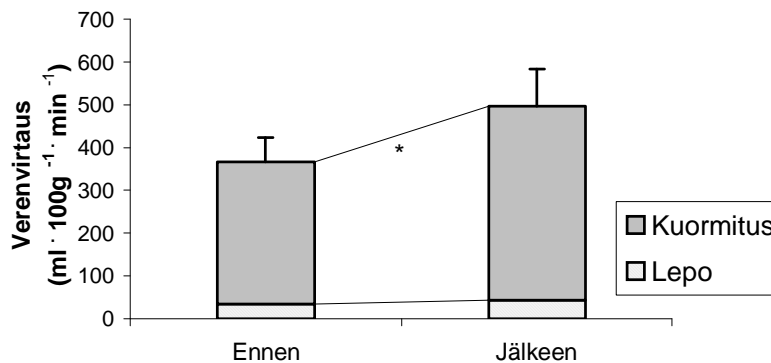
#### 8.4 Tilastolliset menetelmät

Tulosten tilastolliseen käsittelyyn käytettiin SPSS 10 for Windows tietokoneohjelmaa. Parittaista t-testiä, MANOVA:a ja nonparametrasta Wilcoxonin testiä käytettiin analysoimaan tilastollisia eroja eri muuttujien mittauskertojen välillä (ennen ja jälkeen lihasvauriokuormituksen). Eri muuttujien välisiä yhteyksiä tarkasteltiin Pearsonin korrelaatiokertoimen avulla. Tilastollisesti merkitseväksi eroksi katsottiin, kun  $p < 0.05$ .

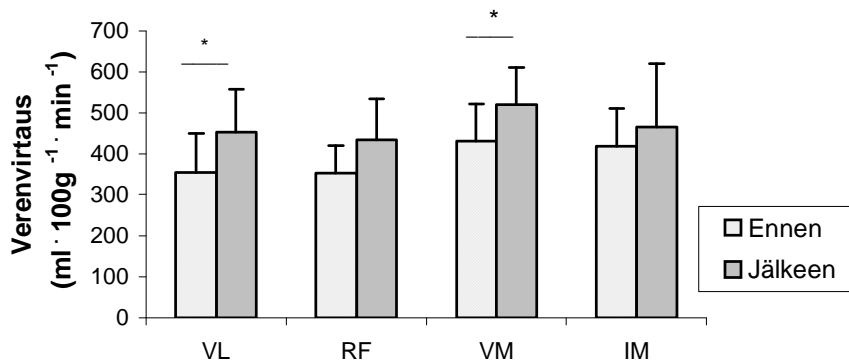
## 9 TULOKSET

### 9.1 Verenvirtaus ja hapenkulutus

Nelipäisen reisilihaksen (m. quadriceps femoris, QF) verenvirtaus kuormituksen aikana oli lihasvauriokuormituksen jälkeen 39 % korkeampi ( $p > 0.01$ ) kuin ennen lihasvauriokuormitusta ( $334 \pm 56$  vs.  $446 \pm 82$  ml·100g<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>) (Kuva 15). Verenvirtaus oli lihasvauriokuormituksen jälkeen korkeampi ( $p < 0.05$ ) myös vastus lateralis (VL) ja vastus medialis (VM) lihaksissa (Kuva 16). Muiden QF lihaksen lihasalueiden verenvirtauksessa ei ollut muutoksia vertailtaessa tilannetta ennen ja jälkeen lihasvauriokuormituksen, vaikka kaikilla lihasalueilla verenvirtausarvot näyttivät olevan suurempia lihasvauriokuormituksen jälkeen. Yksittäisistä lihaksista VL lihaksen verenvirtaus oli pienempi ennen lihasvauriokuormitusta ( $p < 0.05$ ) sekä kuormituksen jälkeen ( $p < 0.01$ ) VM lihaksen verenvirtaukseen verrattuna. Samoin RF lihaksen verenvirtaus oli alhaisempi ennen ja jälkeen lihasvauriokuormituksen VM lihaksen ( $p < 0.01$ ) ja pelkästään ennen kuormitusta IM lihaksen ( $p < 0.05$ ) verenvirtaukseen verrattuna. Koko QF lihaksen lepovertaus säilyi muuttumattomana ennen ja jälkeen lihasvauriokuormituksen ( $33 \pm 20$  vs.  $44 \pm 12$  ml·100g<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>).



**Kuva 15.** Verenvirtaus nelipäisessä reisilihaksessa (QF) ennen (n = 7) ja jälkeen (n = 8) lihasvauriokuormituksen levossa ja kuormituksessa mitattuna (\*\* =  $p < 0.01$ ).



**Kuva 16.** Verenvirtaus QF lihaksen yksittäisissä lihaksissadynaamisessa kuormituksessa mitattuna ennen (n = 7) ja jälkeen (n = 8) lihasvauriokuormituksen: VL = m. vastus lateralis, RF = m. rectus femoris, VM = m. vastus medialis, IM = m. vastus intermedius (\* = p < 0.05).

Koko QF lihaksen hapenkulutus dynaamisen kuormituksen aikana ei muuttunut lihasvauriokuormituksen jälkeen. Myöskään yksittäisillä lihasalueilla ei ollut nähtävissä eroja hapenkulutuksessa. Lisäksi koko QF lihaksen lepo hapenkulutus säilyi muuttumattomana lihasvauriokuormituksen jälkeen (Taulukko 2).

**Taulukko 2.** Hapenkulutus quadriceps femoris lihaksessa (QF) levossa ja kuormituksessa sekä hapenkulutus kuormituksessa vastus lateralis (VL), rectus femoris (RF), vastus medialis (VM) ja vastus intermedius (IM) lihaksissa ennen ja jälkeen lihasvauriota aiheuttavan kuormituksen.

		QF lepo	QF kuorm.	VL	RF	VM	IM
Hapenkulutus (ml · 100g <sup>-1</sup> · min <sup>-1</sup> )	Ennen N = 5	2.7 ± 0.1	42.0 ± 15.2	48.0 ± 13.5	39.4 ± 15.0	43.5 ± 9.7	45.8 ± 12.0
	Jälkeen N = 6	2.8 ± 0.6	37.7 ± 13.5	41.4 ± 14.2	46.1 ± 15.2	43.6 ± 19.7	46.2 ± 15.7

## 9.2 MHC:t ja kapillarisaatio

Myosiinin raskasketjuisoformi (MHC) sekä kapillarisaatio ja solupinta-ala tulokset laskettiin kunkin koehenkilön kohdalla kolmen näytteen keskiarvona, koska muuttujissa ei havaittu muutoksia lihasvauriokuormituksen seurauksena. (Taulukot 3 ja 4). Kahdella koehenkilöllä ei ollut lainkaan MHC IIX isoformia.

**Taulukko 3.** Myosiinin raskasketjuisoformien jakautuminen (%).

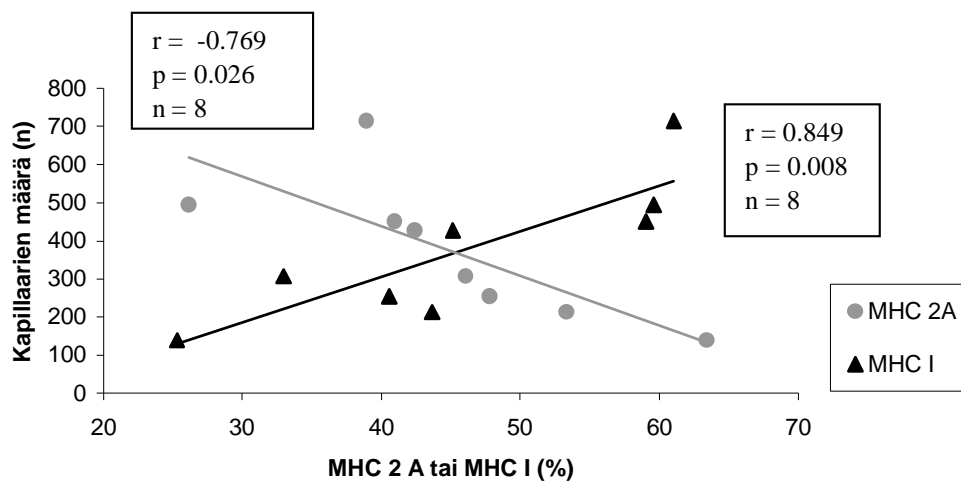
	MHC I	MHC IIA	MHC IIX
n = 8	45.9 ± 13.2	44.9 ± 10.9	9.4 ± 7.3

**Taulukko 4.** Kapillarisaatio ja solupinta-alat.

	Kapillaarit (n)	Kap/solu	Kap/mm <sup>2</sup>	Solupinta-ala (µm <sup>2</sup> )
n = 8	375 ± 185	2.2 ± 0.3	302.6 ± 46.4	7417.4 ± 2016.0

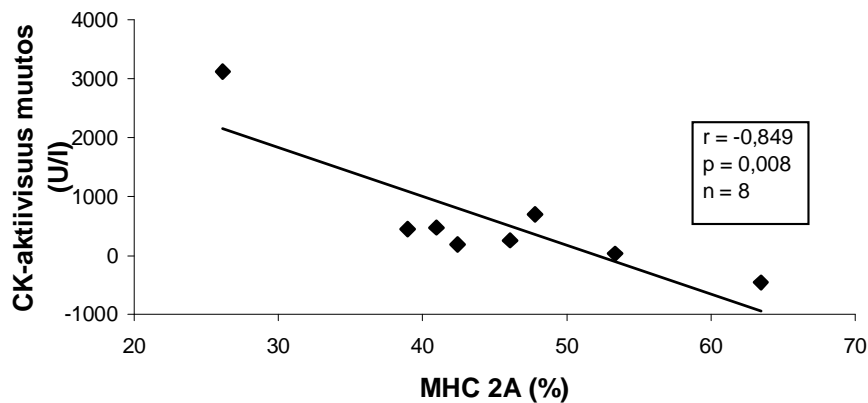
### 9.3 Lihasrakenteen yhteydet CK-aktiivisuuteen, verenvirtaukseen ja hapenkulutukseen

MHC 2A isoformin määrän kasvaessa havaittiin kapillaarien määrän pienenevän ( $r = -0.769$ ,  $p < 0.05$ ). MHC I isoformin määrän kasvaessa puolestaan myös kapillaarien määrä lisääntyi ( $r = 0.849$ ,  $p < 0.01$ ) (Kuva 17). Myöskin solusuhteen (MHC 2X + MHC 2A / MHC I) ja kapillaarien määrän välillä oli negatiivinen korrelaatio ( $r = -0.788$ ,  $p < 0.05$ ).

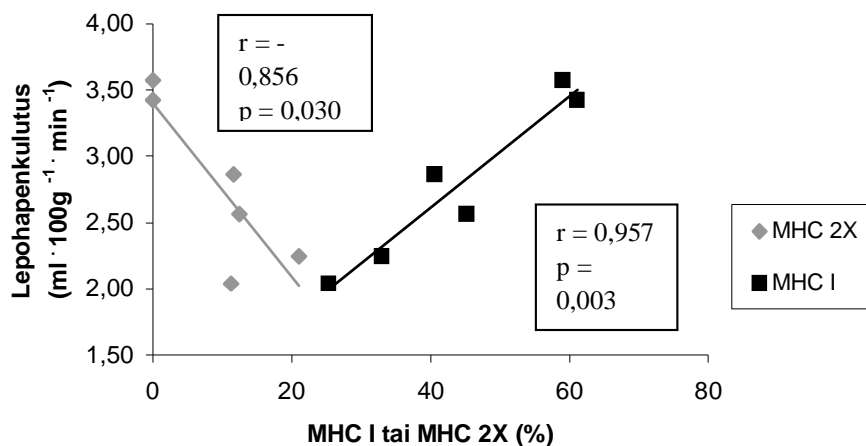


**Kuva 17.** MHC 2A ja MHC I isoformien (%) ja kapillaarien määrän välinen korrelaatio.

MHC 2A isoformin määrän kasvaessa havaittiin CK-aktiivisuuden muutoksen (ennen – 3 vrk jälkeen) puolestaan laskevan ( $r = -0.849$ ,  $p < 0.01$ ) (Kuva 18). MHC 2X isoformin määrän kasvaessa myös VM lihaksen verenvirtaus lisääntyi ( $r = 0.754$ ,  $p < 0.05$ ). QF lihaksen lepoahpenkulutuksen ja solusuhteen ( $r = -0.911$ ,  $p < 0.05$ ) sekä MHC 2X isoformin ( $r = -0.856$ ,  $p < 0.05$ ) välillä oli negatiivinen korrelaatio. MHC I isoformin määrän kasvaessa myös QF lihaksen lepoahpenkulutus lisääntyi ( $r = 0.957$ ,  $p < 0.01$ ) (Kuva 19). MHC 2X isoformin ja QF lihaksen lepoahpenkulutuksen muutoksen (ennen – jälkeen lihasvauriokuormituksen) ( $r = 0.890$ ,  $p < 0.05$ ) välillä vallitsi positiivinen korrelaatio. Samoin MHC 2X isoformin määrän kasvaessa myös VL lihaksen hapenkulutuksen muutos lisääntyi ( $r = 0.888$ ,  $p < 0,05$ ).

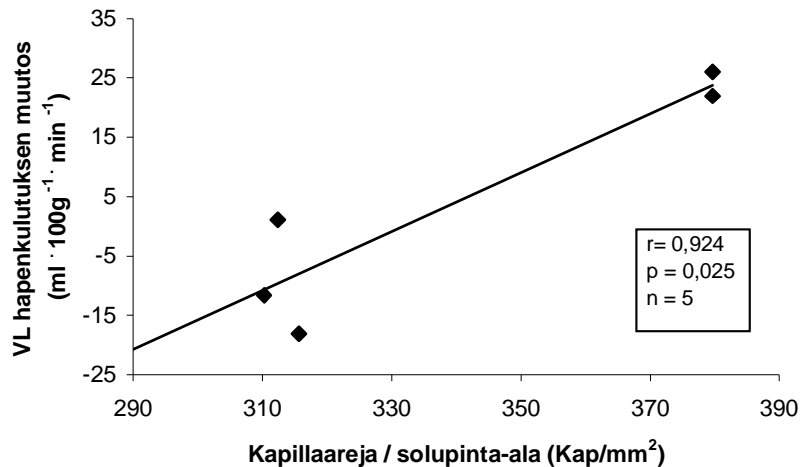


**Kuva 18** MHC 2A isoformin ja CK-aktiivisuuden muutoksen (ennen – 3 vrk jälkeen) välinen korrelaatio.



**Kuva 19.** MHC 2X ja MHC I isoformien ja QF lihaksen lepoahpenkulutuksen välinen korrelaatio.

Kapillaarien määrä kasvaessa myös solujen määrä ( $r = 0.986$ ,  $p < 0.001$ ) ja solujen kokonaispinta-ala lisääntyivät ( $r = 0.960$ ,  $p < 0.001$ ). Kapillaarien määrän solupinta-alaa kohti noustessa myös VL lihaksen hapenkulutuksen muutos lisääntyi ( $r = 0.924$ ,  $p < 0.05$ ) (Kuva 20).



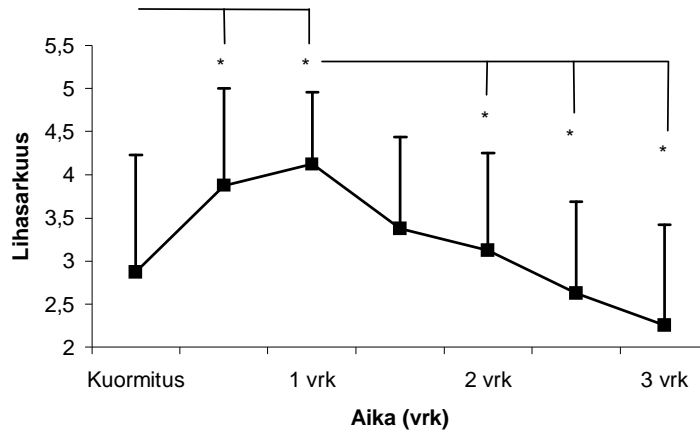
**Kuva 20.** Kapillaarien määrän solupinta-alaa kohti ja VL lihaksen hapenkulutuksen muutoksen välinen korrelaatio.

#### 9.4 Lihasarkeus ja verinäytteet

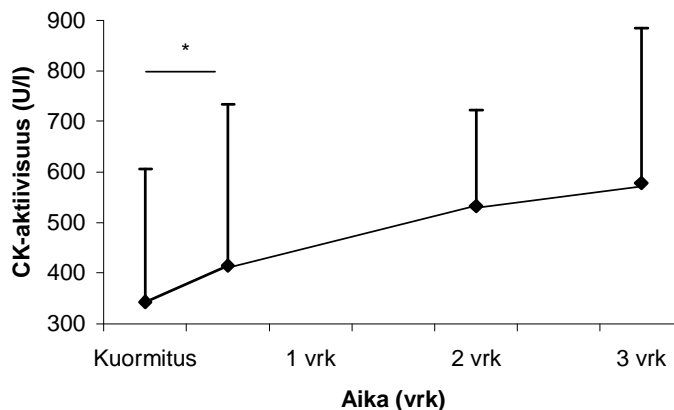
Lihasarkeustunteukset olivat suurimmillaan kuormitusta seuraavan päivän iltana kaikilla koehenkilöillä (Kuva 21 A). Kuormitusta seuraavan päivän aamu- ja iltatunteukset olivat suurempia ( $p < 0.05$ ) välittömästi kuormituksen jälkeisiin lihasarkeustunteuksiin verrattuna. Lihasarkeustunteukset olivat 2. päivän iltana sekä 3. päivän aamuna ja iltana vähäisempiä ( $p < 0.05$ ) verrattuna kuormitusta seuraavan päivän iltatunteuksiin. Kolmen vuorokauden kuluttua vaurioittavasta kuormituksesta lihasarkeustunteukset olivat laskeneet hieman kuormituspäivän tunteuksia lievemiksi. Kaikilla koehenkilöillä kipua tuntui oikean reiden nelipäisen reisilihaksen (m. quadriceps femoris) alueella, joko kokonaisvaltaisesti tai ulomman (m. vastus lateralis) tai sisemmän (m. vastus medialis) reisilihaksen alueella. Useimmilla koehenkilöillä myös oikean jalan pohkeen alueella oli havaittavissa lihasarkeutta.

Seerumin CK-aktiivisuusarvot kohosivat vaurioittavan kuormituksen jälkeen, ja CK-aktiivisuus oli suurimmillaan kolmen vuorokauden kuluttua kuormituksesta (Kuva 21 B). Kahdella koehenkilöllä CK-aktiivisuus oli korkeimmillaan kahden vuorokauden kuluttua kuormituksesta ja yhdellä henkilöllä jo välittömästi kuormituksen jälkeen.

A



B

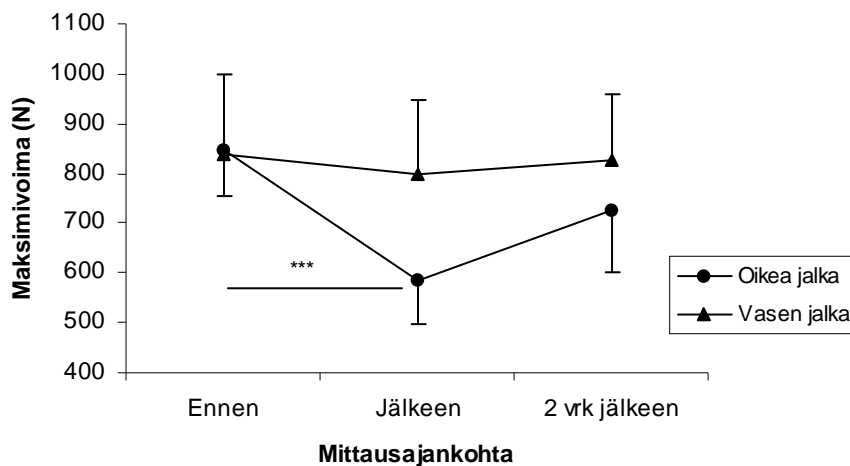


**Kuva 21.** A) Lihasarakuustuntemusten ja B) seerumin CK-aktiivisuuden muutokset lihasvauriokuormitusta seuraavien kolmen vuorokauden aikana. CK-aktiivisuus mitattiin ennen kuormitusta sekä välittömästi, kaksi ja kolme vuorokautta kuormituksen jälkeen. (n = 8, \* = p < 0.05).

Laktaattipitoisuudet kohosivat lihasvauriota aiheuttavan kuormituksen jälkeen (lepo  $1.4 \pm 0.2$ ; ennen kuorm.  $2.9 \pm 1.4$ , kuorm. jälkeen  $9.9 \pm 3.6$ ) (p < 0.05). Lisäksi veren punasolumuuttujien arvot (B-eryt, B-Hb, B-Hkr) laskivat lihasvauriokuormituksen jälkeen (ennen - 3 vrk jälkeen) (B-Eryt  $4.9 \pm 0.3$  vs.  $4.7 \pm 0.4$ ; B-Hb  $150 \pm 10$  vs.  $145 \pm 12$ ; B-Hkr  $43.4 \pm 2.8$  vs.  $41.9 \pm 3.3$ ) (p < 0.05).

## 9.5 Suorituskykymittaukset ja lihasvauriokuormitus

Oikean jalan isometrinen maksimivoima laski selvästi lihasvauriokuormituksen jälkeen ( $p < 0.001$ ) verrattuna maksimivoimaan ennen kuormitusta (Kuva 22). Maksimivoima ei ollut vielä palautunut lähtötasolle kahden vuorokauden kuluttua kuormituksesta ( $p = 0.051$ ). Vasemman jalan maksimivoimassa ei tapahtunut muutoksia eri mittausajankohtina.



**Kuva 22.** Unilateraalinen isometrinen maksimivoima ennen, välittömästi jälkeen ja kaksi vuorokautta lihasvauriokuormituksen jälkeen ( $n = 8$ , \*\*\* =  $p < 0.001$ ).

Lihavauriokuormituksessa uupumukseen asti suoritettujen hyppyjen lukumäärä oli  $876 \pm 609$  kpl (vaihteluväli 403 - 2032 hyppyä). Koehenkilöiden keskimääräinen hyppyaika oli  $19.3 \pm 13.1$  min. Lyhyin hyppyyhin käytetty aika ennen uupumusta oli 9.7 min ja pisin aika 42.5 min.



## 10 POHDINTA

### 10.1 Verenvirtaus ja hapenkulutus vaurioituneessa lihaksessa dynaamisen kuormituksen aikana

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää lihasvaurion vaikutusta lihasten verenvirtaukseen ja hapenkulutukseen dynaamisen kuormituksen aikana. Kuormituksen aikainen verenvirtaus QF lihaksessa oli lihasvauriokuormituksen jälkeen 39 % suurempi kuormitusta edeltäneeseen verenvirtaukseen verrattuna. Verenvirtaus oli suurempi myös VL ja VM lihaksissa lihasvauriokuormituksen seurauksena. Muiden QF:n yksittäisten lihasten verenvirtaus ei muuttunut merkitsevästi. Lihasten hapenkulutus levossa tai kuormituksessa ei muuttunut lihasvauriokuormituksen seurauksena.

Tuloksia ei voida verrata suoraan aikaisempiin tutkimustuloksiin, koska lihasvaurion vaikutuksia lihasten verenvirtaukseen dynaamisen kuormituksen aikana ei ole aikaisemmin tutkittu. Sbriccoli ym. (2001) havaitsivat kuitenkin eksentrisen hauislihaksen kuormituksen aiheuttavan lisääntymistä lihasten lepoverenvirtauksessa jo kolmen tunnin kuluttua kuormituksesta. Suurimmillaan verenvirtauksen kasvu oli 2-4 vuorokautta kuormituksen jälkeen. Denervaatiotutkimuksissa on havaittu myös merkittävää kasvua lihasten verenvirtauksessa lepotilassa mitattuna (Turinsky ym. 1998; Chen ym. 1991). Brinkhorst ym. (1989) puolestaan havaitsivat rottien vaurioituneiden lihassolujen ympäristössä sijaitsevien kapillaarien halkaisijan ja poikkipinta-alan lisääntyneen. Kaikissa edellä mainituissa tutkimuksissa verenvirtauksen kasvun syyksi on ehdotettu pienten verisuonten ja kapillaarien halkaisijan suurenemisen aiheuttavan verisuonten vastuksen pienenemisen ja edelleen suonten verenvirtauksen lisääntymisen. Kapillaarien pinta-alan kasvu johtaa myös suurempaan aineiden vaihtopinta-alaan, millä saattaa olla merkitystä myös hapenkulutuksen kannalta. Tässä tutkimuksessa ei kuitenkaan tutkittu kapillaarien halkaisijan muutoksia, joten verenvirtauksen lisääntymisestä halkaisijan suurenemisen myötä ei voida olla varmoja. Verenvirtauksen kasvuun vaurioittavan kuormituksen seurauksena saattaa olla syynä myös veren punasolumuuttujien arvojen (hemoglobiini,

hematokriitti) heikkeneminen, kuten tapahtui tässä tutkimuksessa. Matalamman hemoglobiinipitoisuuden on todettu nimittäin aiheuttavan verenvirtauksen lisääntymistä korkeampiin arvoihin verrattuna (Saltin ym. 1998).

Luurankoli hasten hapenkulutus ei muuttunut lepo- tai kuormitustilanteissa lihasvauriota aiheuttavan kuormituksen seurauksena, vaikka joissakin aikaisemmissä tutkimuksissa eksentrisen kuormituksen on todettu lisäävän hapenkulutusta (Dick & Cavanagh 1987). Vaurioituneiden lihassolujen tilalle rekrytoitujen uusien lihassolujen käyttöönottoon mahdollisesti liittyvä kasvava energiantarve ei näin ollen vaikuttanut lihasten hapenkulutukseen tässä tutkimuksessa. Hapenkulutuksen muuttumattomuuteen saattaa olla syynä esim. lihasten lisääntynyt riippuvuus anaerobisesta metaboliasta oksidatiivisen toiminnan heikkenemisen vuoksi (Gleeson ym. 1998). Walsh ym. (2001) eivät tutkimuksessaan havainneet muutoksia lihasten lepotilan hapenkuljetuksessa tai -hyväksikäytössä eksentrisen kuormituksen jälkeen. Näihin eroihin hapenkulutuksen muutoksissa eri tutkimusten välillä vaikuttaa todennäköisesti koehenkilöiden erilainen harjoittelutausta ja tutkimuksissa käytetyt erilaiset kuormitusmenetelmät.

Tässä tutkimuksessa QF lihaksen verenvirtaus lisääntyi merkittävästi vauriota aiheuttavan kuormituksen seurauksena, mikä saattaa lisätä tulehdusaineiden ja muiden hajoamistuotteiden huuhtoutumista pois lihaksesta. Tämä puolestaan takaa riittävän kudosten uudistumiseen tarvittavien ravintoaineiden saatavuuden. Lisääntynyt lihasten perfuusio saattaa myös edesauttaa luurankoli hasten oksidatiivisen metabolian ylläpidossa. Lihasten hapenkulutukseen saattoi vaikuttaa myös veren punasolumuuttujien (hemoglobiini, hematokriitti) lasku, millä oli mahdollisesti vaikutusta veren hapenkuljetuskapasiteetin heikkenemiseen. Näin ollen lihasten verenvirtauksen lisääntyminen ei näkynyt lihasten hapenkulutuksen kasvuna. Valtimoveren happisisällöllä ( $\text{CaO}_2$ ) on tärkeä merkitys hapenkulutuksen sekä hapenkuljetuksen säätelyn kannalta (Richardson 2003). Lihasten hapenkulutuksen muuttumattomuuteen saattoi vaikuttaa myös hapen ekstraktiofraktion lasku vauriota aiheuttavan kuormituksen seurauksena kaikissa lihaksissa. Hapen ekstraktiofraktion laskun on havaittu lisäävän verenvirtausta, joka onkin saattanut tapahtua myös tässä tutkimuksessa. Hapen ekstraktiofraktion laskuun saattaa vaikuttaa myös lyhyempi BTT (blood transit time = veritilavuus / verenvirtaus) ja CTT (capillary transit time). (Kalliokoski 2001; Saltin 1985.) QF lihaksen verenvirtauksen havaittiin olevan

homogeenisempää lihasvauriokuormituksen jälkeen, mikä saattaa liittyä verenvirtauksen jakautumisen pyrkimykseen turvata hapensaataavuus vaurioituneissa lihaksissa.

QF lihaksen kuormitusverenvirtaus ja hapenkulutusarvot olivat aikaisempien tutkimusten mukaisia (Andersen & Saltin 1985; Kalliokoski ym. 2000; Laughlin 1987; Richardson ym. 1993; Rowell ym. 1986; Rådegran ym. 1999). Verenvirtaus oli suurempaa VM ja IM lihaksissa verrattuna VL ja RF lihaksien verenvirtaukseen, kuten myös aikaisemmissa PET-tutkimuksissa on havaittu (Kalliokoski ym. 2000; Laaksonen ym. 2003). VM ja IM lihasten suurempi verenvirtaus VL ja RF lihaksiin verrattuna selittyy luultavasti niiden suuremmalla hitaiden oksidatiivisten solujen osuudella.

## 10.2 Solukoostumuksen ja kapillarisaation yhteydet verenvirtaukseen ja hapenkulutukseen

Kapillaarien lukumäärässä ei havaittu muutoksia vaurioittavan kuormituksen seurauksena. Myöskään Brinkhorst ym. (1989) eivät havainneet muutoksia kapillaarien määrässä tai morfologiassa kuormituksen seurauksena. He päättelivätkin, ettei lihassolujen vaurioitumisella ollut tekemistä kapillaarimuutosten kanssa, eikä heikentynyttä kapillaarivirtausta tai aineiden vaihtokapasiteettia ollut havaittavissa. MHC I isoformin määrän positiivinen yhteys ja MHC IIA isoformin negatiivinen yhteys kapillaarien määrään olivat odotettuja aikaisemman tutkimustiedon perusteella, sillä hitaissa lihaksissa on todettu olevan enemmän kapillaareja suhteessa solujen määrään (Chilibeck ym. 1997; Guyton 1996, 348; Laughlin ym. 1996, 746; Laughlin & Schrage 1999; Turinsky ym. 1998). Kapillarisaatiolla on vaikutusta myös hapenkulutukseen, sillä lisääntyneen kapillarisaation myötä myös diffuusioetäisyydet kapillaarien ja lihassolujen välillä lyhenevät ja hapen vaihtopinta-ala on suurempi sekä hapen kuljetusaika mitokondrioihin lyhyempi (Chilibeck ym. 1997). Tässä tutkimuksessa havaittiinkin, että VL lihaksen hapenkulutuksen muutoksen kasvaessa myös kapillaarien määrä solupinta-alaa kohti lisääntyy, mikä vahvistaa kapillaaritiheyden tärkeyttä luurankoli hasten hapenkulutuksen kannalta.

Tutkimuksessa havaittiin, että MHC IIX isoformin määrän kasvaessa myös VM lihaksen verenvirtaus lisääntyy. Tämä ei ollut odotettua, sillä yleensä hitaita soluja sisältävissä lihaksissa verenvirtaus on suurempaa nopeita soluja sisältäviin lihaksiin verrattuna. Nopeista soluista juuri IIX tyyppin lihassolut saattavat kuitenkin olla herkimpää vaurioitumiselle eksentrisen kuormituksen seurauksena, sillä niiden solutukiranka on kehittymättömämpi ja Z-linja ohuempi muihin solutyyppeihin verrattuna (Appell ym. 1992; Sbriccoli ym. 2001). Näin ollen IIX tyyppin soluissa saattoi esiintyä enemmän vauriota, mikä näkyi verenvirtauksen lisääntymisenä VM lihaksessa. Laskenut happiekstraktio sekä heterogeenisempi perfuusio vauriota aiheuttavan kuormituksen seurauksena nopeita soluja sisältävissä lihaksissa saattoivat olla mukana estämässä mahdollisen nousun lihasten hapenkulutuksessa (Kalliokoski ym. 2001a).

### 10.3 Lihasvauriomarkkereiden yhteydet toisiinsa ja lihasrakenteeseen

Polven ojentajalihasten isometrisen voiman merkittävä lasku vaurioittavan kuormituksen seurauksena todistaa lihaksiin kohdistuneen maksimaalisen eksentrisen rasituksen (Newham ym 1987). Isometrinen lihasvoima oli vielä kahden vuorokauden kuluttuakin kuormituksesta huomattavasti alhaisempi kuormitusta edeltävään tasoon verrattuna. Välittömästi kuormituksen jälkeen isometrinen voima oli 69 % ja kahden vuorokauden kuluttua 86 % lähtötasosta.

Myös CK-aktiivisuuden ja lihasarkuuden muutokset tukevat kuormituksen aiheuttamaa lihasvaurion syntyä. Koehenkilöiden tekemät havainnot lihasarkuuden esiintymisestä sijaitsivat yleisesti koko quadriceps femoris lihaksen alueella, joten myös lihasvauriota esiintyi todennäköisesti tällä koko alueella. Kun analysoidaan lihasarkuustuntemuksia ja seerumin CK-aktiivisuuden muutoksia lihasvauriokuormitusta seuraavien kolmen vuorokauden aikana, havaitaan selvästi näiden muuttujien eriaikainen nousu huippuarvoihinsa. CK-aktiivisuus on korkeimmillaan vasta 3 vuorokauden kuluttua kuormituksesta, kun lihasarkuus puolestaan kohoaa huippuunsa jo vuorokauden kuluessa kuormituksen päättymisestä. CK-aktiivisuus olisi luultavasti kohonnut vielä korkeammalle tasolle, jos mittauksia olisi suoritettu esim. 5-7 vuorokauden kuluttua kuormituksesta. Isometrisen maksimivoiman lasku sekä CK-aktiivisuus ja lihasarkuus

muutokset tukevat aikaisemmissa tutkimuksissa tehtyjä havaintoja (Brockett ym. 2002; Clarkson & Hubal 2002; Foley ym. 1999; Jones & Round 1997).

MHC IIA isoformin määrän noustessa CK-aktiivisuuden muutoksen havaittiin laskevan. Tähän saattaa olla syynä se, että hitaat tyypin I solut vaurioituvat herkemmin nopeisiin soluihin verrattuna, ja niistä vapautuu näin ollen herkemmin CK:a. Hitaiden solujen herkemman vaurioitumisen on oletettu johtuvan niiden riippuvuudesta pääasiassa oksidatiivisesta metaboliasta. Näin ollen ne ovat huomattavasti herkempiä kärsimään hapen puutteesta tyypin II nopeisiin soluihin verrattuna. (Blaisdell 2002.) .

#### 10.4 Tutkimuksen mahdolliset virhelähteet

Koska tässä tutkimuksessa ei määritetty tarkkaan solutason muutoksia kuormituksen seurauksena, ei voida olla täysin varmoja lihasvaurion synnystä, sen laajuudesta tai tarkasta sijainnista. Lihasvaurion esiintyminen saattaa vaihdella anatomisesti myös saman lihaksen sisällä, ja erilaisia vauriomuutoksia onkin havaittu lihaksen proksimaalisen ja distaalisen pään välillä (Komulainen & Vihko 1998). Tutkimuksessa käytetyllä biopsianäytteellä saadaan vain pieni alue lihaksesta, jolloin varsinainen vauriokohta saattaa jäädä kokonaan tai osittain näytteenottokohdan ulkopuolelle. Otetuissa histologianäytteissä ei havaittukaan vaurioituneita soluja yhdelläkään koehenkilöllä. Myös biopsianoton mahdollisista vaikutuksista lihaksen verenvirtaukseen on keskusteltu, mutta tässä tutkimuksessa sen ei todettu vaikuttavan verenvirtaustuloksiin. Myös eri kuormitustavoilla saattaa olla vaikutuksensa eri tutkimusten ristiriitaisiin tuloksiin lihasvaurion synnystä. Tässä tutkimuksessa käytetty kelkkahyppely oli kuitenkin varmasti riittävän rasittava ottaen huomioon esim. voimamuutokset ja lisäksi kuormitus oli tyypiltään venymis-lyhenemissykli (SSC , stretch-shortening cycle) -tyyppinen, jota on aikaisemmin käytetty vauriokuormituksissa.

PET-mittausten ajankohdalla saattaa myös olla oma vaikutuksensa lihasvauriohavaintoihin. Tässä tutkimuksessa verenvirtaus ja hapenkulutusmittaukset suoritettiin kolmen vuorokauden kuluttua lihasvauriokuormituksesta. Rakenteelliset soluvauriot syntyvät lähes välittömästi kuormituksen jälkeen, jonka jälkeen

tulehdusprosessit alkavat vaikuttaa ja kestävät kahdesta neljään vuorokauteen (Komulainen 1994; Morgan & Allen 1999). PET-mittausten tapahtuessa kolme vuorokautta kuormituksen jälkeen voidaankin lihasvauriomuutosten olettaa olevan merkittäviä, eivätkä uudistusprosessit ole vielä päässeet alkamaan.

Tässä tutkimuksessa verenvirtausmittaukset onnistuivat luotettavuudeltaan paremmin kuin hapenkulutusmittaukset. Hapenkulutustutkimukset voivat epäonnistua helpommin, koska radioaktiivinen annos inhaloidaan, jolloin vereen siirtyy vähemmän radioaktiivista merkkiainetta kuin suoraan suoneen annettaessa. Toisekseen hapenkulutuksen laskentamalli herkempi pikselidatan heterogeenisyydelle. Mielenkiintoalueiden (ROI) piirtämisellä PET-kuviin saattaa olla myös hieman vaikutusta tuloksiin, sillä lihasten raja-alueita saattaa jäädä osittain piirroksen ulkopuolelle. PET-kuvaus kattaa lisäksi vain pienen alueen lihaksen pituussuunnassa, jolloin mahdolliset erot lihaksen proksimaalisen ja distaalisen osan verenvirtauksen välillä jäävät näkymättä.

Johtuen luurankolihas- verenvirtauksen ja metabolian nopeasta vasteesta kuormitukseen mittaukset tuleekin suorittaa kuormituksen aikana eikä sen jälkeen. Koska PET-mittaus mahdollistaa vain todella minimaaliset liikkeet, se on vaatinut erityisesti tähän tarkoitukseen suunnitellun ergometrin rakentamisen. Ergometrissä molemmat jalat kiinnitetään huolellisesti kuvausalustaan ja työskentelevä jalka lisäksi dynamometriin tukiremmien avulla, jolloin kuormituksen aikaiset reiden liikkeet jäävät minimaalisiksi, ja PET-mittaukset dynaamisen kuormituksen aikana ovat mahdollisia. Joissakin tutkimuksissa on käytetty toista jalkaa lepotilan mittausten kuvaamiseen ja toista jalkaa samanaikaisesti kuvaamaan kuormitustilannetta. Koska eri jalkojen rakenteessa ja solukoostumuksessa saattaa olla eroja, tulokset eivät välttämättä ole kovin luotettavia tällaisessa tapauksessa. Tässä tutkimuksessa tutkittiin kuitenkin samaa jalkaa sekä ennen lihasvauriokuormitusta että sen jälkeen, jolloin tutkimuksen luotettavuus kasvaa huomattavasti.

Verrattaessa verenvirtausta ja hapenkulutusta eri tutkimusten välillä tulee ottaa huomioon lihasmassan tarkan määrän arvioinnin tärkeys. Tutkimuksissa, joissa työskentelevän lihasmassan määrän arviointiin on käytetty antropometrisia mittauksia, verenvirtausluvut saattavat olla jopa 30 % alhaisempia verrattuna tutkimuksiin, joissa

lihassmassan määrittämiseen on käytetty tarkkaa tietokonetomografia (CT) tai magneettikuvaus (MRI) menetelmää (Rådegran ym. 1999). Tutkittaessa luurankoli hasten perfuusiota epäsuorasti mittaamalla raajan verenvirtausta lihassmassan suhteelliset erot ja verenvirtaus muissa kuin lihaskudoksessa vaikuttavat tuloksiin. Ultraääni Doppler, lämpölaimennos ja ICG-väriaine laimennos menetelmät soveltuvat parhaiten alueellisen verenvirtauksen mittaukseen ihmisillä erityyppisten kuormitustapojen yhteydessä (Rådegran 1999). PET-menetelmää pidetään kuitenkin luurankoli hasten paikallisen verenvirtauksen parhaimpana mittaamenetelmänä suhteessa lihasten metaboliseen aktiivisuuteen. PET- menetelmän ja  $^{15}\text{O}[\text{H}_2\text{O}]$ :n avulla voidaan mitata lihasten paikallista perfuusiota ja perfuusion heterogeenisyyttä poissulkien tuloksiin vaikuttavat häiriötekijät kuten invasiivisen manipulaation aiheuttama stressi (Nuutila & Kalliokoski 2000).

Tämän tutkimuksen heikoimpana kohtana voitaneen pitää pientä koehenkilömäärää ( $n = 8$ ). Etenkin tulosten kannalta sillä on merkitystä, koska pienellä koehenkilömäärällä suoritettussa tutkimuksessa tulosten merkitsevyydet jäävät aina heikoimmiksi suurempaan koehenkilömäärään verrattuna. Näin ollen kohtalaiset merkitsevyydet muuttujien välillä saattavat jäädä näkymättä. Toinen koehenkilöihin liittyvä seikka tutkimuksen luotettavuuden kannalta on heidän harjoittelu- ja lajitaustansa. Eksentrisen kuormituksen on todettu välittävän pitkäaikaisia suojaavia vaikutuksia uutta vauriota vastaan, ja tällä saattaakin olla vaikutusta tietyn aiemmin lihasvauriokuormitusta vastaavalla tavalla harjoitetun lihasryhmän vasteiden kannalta (Brown ym. 1999; Clarkson & Tremblay 1988; Newham ym. 1987). Tämän tutkimuksen lihavauriokuormitus suoritettiin kuitenkin tavallisesta poikkeavalla ja fyysisesti erittäin rasittavalla kelkkaergometrillä, eikä koehenkilöillä näin ollen ollut kokemusta vastaavanlaisesta kuormituksesta. Isometrisen maksimivoiman, CK-aktiivisuuden ja lihasarkuuden merkittävät muutokset lihasvauriokuormituksen seurauksena tukevat tätä oletusta. Lihasvauriokuormitusta edeltävä pp-ergometrillä suoritettu lämmittely ja suorituskyky mittaukset olivat määritetty kaikille koehenkilöille samanlaisiksi, joten nämä eivät voineet aiheuttaa eroavaisuuksia koehenkilöiden reagoitivasteissa lihasvauriokuormitukselle.

Kaikissa tutkimuksissa ei ole havaittu yhteyttä veren CK-aktiivisuuden ja lihasarkuuden sekä histologisesti tarkastellun lihasvaurion välillä. DOMS:n käyttöön lihasvaurion

osoittajana liittyy monia ongelmia ja rajoitteita, sillä kivuntuntemus on subjektiivinen kokemus, ja siihen vaikuttavat myös monet psykologiset muuttujat. Epäsuorien lihasvaurion osoittajien ja histologisten muutosten esiintyminen eroaa ajallisesti toisistaan ja niiden vasteiden suuruudet eivät aina ole verrattavissa toisiinsa. Luurankolihasen isometrisen voiman, CK-aktiivisuuden tai DOMS:n käyttöä yksistään lihasvaurion suuruuden osoittajana tulisi välttää, mutta yhdessä muiden lihasvaurion osoittajien kanssa ne antavat lisätietoa lihasvaurion aiheuttamista muutoksista.

## 10.5 Johtopäätökset

Verenvirtaus QF lihaksessa oli 39 % suurempi vaurioittavan kuormituksen seurauksena. Verenvirtauksen lisääntymiseen saattaa olla syynä kapillaarisuonten halkaisijan kasvu ja veren hemoglobiinipitoisuuden heikkeneminen, sillä näiden on todettu aiheuttavan verenvirtauksen lisääntymistä. Hapen ekstraktiofraktion lasku kaikissa lihaksissa kuormituksen seurauksena saattoi myös aiheuttaa verenvirtauksen lisääntymistä, koska verenvirtausta lisäämällä pystytään takaamaan riittävä hapensaataavuus työskentelevissä lihaksissa. Myös hapenkulutuksen muuttumattomuuteen saattaa olla syynä hapen ekstraktiofraktion ja hemoglobiinipitoisuuden lasku vauriota aiheuttavan kuormituksen seurauksena.

Tämä oli ensimmäinen tutkimus, jossa tarkasteltiin lihasvaurion vaikutuksia verenvirtaukseen ja hapenkulutukseen dynaamisen kuormituksen aikana. Luurankolihasen verenvirtauksen ja metabolian nopeasta kuormitusvasteesta johtuen mittaukset tuleekin suorittaa kuormituksen aikana eikä sen jälkeen, kuten monissa tutkimuksissa on tehty. PET-menetelmää pidetään luurankolihasen paikallisen verenvirtauksen parhaimpana mittausmenetelmänä. PET- menetelmän avulla voidaankin mitata lihasten paikallista perfuusiota ja hapenkulutusta poissulkien tuloksiin vaikuttavat häiriötekijät kuten muiden kuin lihaskudoksen vaikutus sekä invasiivisen manipulaation aiheuttama stressi. Tulevaisuudessa lihasvauriotutkimuksissa tulisi kiinnittää huomiota riittävään suureen koehenkilömäärään sekä heidän yhteneväisiin harjoittelustaustoihinsa sekä hapenkulutuspitoisuuksien kehitysmahdollisuuksiin tulosten luotettavuuden parantamiseksi. Myös tarkat menetelmät lihasvaurion sijainnin ja luonteen



todistamiseksi ovat tarpeen arviotaessa vaurion vaikutuksia muihin fysiologisiin muuttujiin.

## LÄHTEET

Allen, D. 2001. Eccentric muscle damage: mechanisms of early reduction of force. *Acta Physiologica Scandinavica*, 171: 311-319.

Ament, W., Lubbers, J., Rakhorst, G., Vaalburg, W., Verkerke, G., Paans, A. & Willemsen, A. 1998. Skeletal muscle perfusion measured by positron emission tomography during exercise. *Plügers Archive-European Journal of Physiology*, 436: 653-658.

Andersen, P. & Saltin, B. 1985. Maximal perfusion of skeletal muscle in man. *Journal of Physiology*, 366: 233-249.

Andersen, J., Gruschy-Knudsen, T., Sandri, C., Larsson, L. & Schiaffino, S. 1999. Bed rest increases the amount of mismatched fibers in human skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology*, 86(2): 455-460.

Andersen, J. & Aagaard, P. 2000. Myosin heavy chain IIX overshoot in human skeletal muscle. *Muscle & Nerve*, 23: 1095-1104.

Appell, H.-J., Soares, J. & Duarte, J. 1992. Exercise, muscle damage and fatigue. *Sports Medicine*, 13(2): 108-115.

Armstrong, R., Ogilvie, R. & Schwane, J. 1983. Eccentric exercise-induced injury to rat skeletal muscle. *Journal of applied Physiology*, 54: 80-93.

Armstrong, R., Warren, G. & Warren, J. 1991. Mechanism of exercise-induced muscle fibre injury. *Sports Medicine*, 12: 184-207.

Barclay, J. & Stainsby, W. 1975. The role of blood flow in limiting maximal metabolic rate in muscle. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 7: 116-119.

Beaton, L., Tarnopolsky, M. & Phillips, S. 2002. Variability in estimating eccentric contraction-induced muscle damage and inflammation in humans. *Canadian Journal of Applied Physiology*, 27: 516-526.

Belcastro, A., Shewchuk, L. & Raj, D. 1998. Exercise-induced muscle injury: A calpain hypothesis. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 179: 135-145.

Belkin, M., Brown, R., Wright, J., LaMorte, W. & Hobson, R. 1988. A new quantitative spectrophotometric assay of ischemia-reperfusion injury in skeletal muscle. *American Journal of Surgery*, 156(2): 83-86

Berne, R. & Levy M. 1997. *Cardiovascular Physiology*, 7<sup>th</sup> ed., Mosby.

Blaisdell, F. 2002. The pathophysiology of skeletal muscle ischemia and the reperfusion syndrome: a review. *Cardiovascular Surgery*, 10(6): 620-630.

- Bloom, W. & Fawcett, D. 1986. A textbook of histology, 11<sup>th</sup> ed. W. B. Saunders Company, s. 1017.
- Boushel, R., Langberg, H., Gemmer, C., Olesen, J., Cramer, R., Scheede, C., Sander, M. & Kjaer, M. 2002. Combined inhibition of nitric oxide and prostaglandins reduces human skeletal muscle blood flow during exercise. *Journal of Physiology*, 543.2: 691-698.
- Boushel, R. 2003. Metabolic control of muscle blood flow during exercise in humans. *Canadian Journal of Applied Physiology*, 28(5):754-773.
- Brinkhorst, F., Kuipers, H., Heymans, J., Frederik, P., Slaaf, D., Tangelder, G.-J. & Reneman, R. 1989. Exercise-induced focal skeletal muscle fiber degeneration and capillary morphology. *Journal of Applied Physiology*, 66(6): 2857-2865.
- Brockett, C. Morgan, D., Gregory, J. & Proske, U. 2002. Damage to different motor units from active lengthening of the medial gastrocnemius muscle of the cat. *Journal of Applied Physiology*, 92: 1104-1110.
- Brown, S., Day, S. & Donnelly, A. 1999. Indirect evidence of human skeletal muscle damage and collagen breakdown after eccentric muscle actions. *Journal of Sports Sciences*, 17: 397-402.
- Bär, D., Reijneveld, J., Wokke, J., Jacobs, S. & Bootsma, A. 1997. Muscle damage induced by exercise: nature, prevention and repair. *Teoksessa Muscle Damage*, ed. Stanley Salmons, Oxford medical publications, s. 1-27.
- Chen, L., Seaber, A., Bossen, E. & Urbaniak, J. 1991. The effect of acute denervation on the microcirculation of skeletal muscle: rat cremaster model. *Journal of Orthopaedic Research*, 9(2): 266-274.
- Chilibeck, P., Paterson, D., Cunningham, A. & Noble, E. 1997. Muscle capillarization, O<sub>2</sub> diffusion distance, and VO<sub>2</sub> kinetics in old and young individuals. *Journal of Applied Physiology*, 82(1): 63-69.
- Clarkson, P. & Tremblay, I. 1988. Exercise-induced muscle damage, repair, and adaptation in humans. *Journal of Applied Physiology*, 65(1): 1-6.
- Clarkson, P. & Hubal, M. 2002. Exercise-induced muscle damage in humans. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 81(suppl): 52-69.
- Dick, R. & Cavanaugh, P. 1987. An explanation of the upward drift in oxygen uptake during prolonged sub-maximal downhill running. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 19(3):310-317.
- Ferguson, R., Ball, D., Krstrup, P., Aagaard, P., Kjaer, M., Sargeant, A., Hellsten, Y. & Bangsbo, J. 2001. Muscle oxygen uptake and energy turnover during dynamic exercise at different contraction frequencies in humans. *Journal of Physiology*, 536.1: 261-271.

- Foley, J., Jayaraman, R., Prior, B., Pivarnik, J. & Meyer, R. 1999. MR measurements of muscle damage and adaptation after eccentric exercise. *Journal of Applied Physiology*, 87(6): 2311-2318.
- Fridén, J., Sjöström, M. & Ekblom, B. 1983. Myofibrillar damage following intense eccentric exercise in man. *International Journal of Sports Medicine*, 4: 170-176.
- Fridén, J. & Lieber, R. 1992. Structural and mechanical basis of exercise-induced muscle injury. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 24: 521-530.
- Gaffney, F., Sjøgaard, G. & Saltin, B. 1990. *Acta Physiologica Scandinavica*, 138: 249-258.
- Gleeson, M., Blannin, A., Walsh, N., Field, C. & Pritchard, J. 1998. Effect of exercise-induced muscle damage on the blood lactate response to incremental exercise in humans. *European Journal of Applied Physiology*, 77: 292-295.
- Guyton, A. 1986. *Textbook of Medical Physiology*, 8<sup>th</sup> ed., W. B. Saunders Company.
- Harman, J. 1948. The significance of local vascular phenomena in the production of ischemic necrosis in skeletal muscle. *American Journal of Pathology*, 24: 625-641.
- Hickey, M., Hurley, J., Angel, M. & O'Brien, B. 1992. The response of the rabbit rectus femoris muscle to ischemia and reperfusion. *Journal of Surgical Research*, 53(4):369-377.
- Hoelting, B., Scheuermann, B. & Barstow, T. 2000. Effect of contraction frequency on leg blood flow during knee extension exercise in humans. *Journal of Applied Physiology*, 91: 671-679.
- Horita, T., Komi, P., Hämaläinen, I. & Avela, J. 2003. Exhausting stretch-shortening cycle (SSC) exercise causes greater impairment in SSC performance than in pure concentric performance. *European Journal of Applied Physiology*, 88(6): 527-34.
- Jones, D., Newham, D., Round, J. & Tolfree, S. 1986. Experimental human muscle damage: morphological changes in relation to other indices of damage. *Journal of Physiology*, 375: 435-448.
- Jones, D. & Round, J. 1997. Human muscle damage induced by eccentric exercise or reperfusion injury: a common mechanism? *Teoksessa Muscle Damage*, ed. Stanley Salmons, Oxford medical publications, s. 64-75.
- Joyner, M. & Proctor, D. 1999. Muscle blood flow during exercise: the limits of reductionism. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 31(7): 1036-1040.
- Kagaya, A. & Ogita, F. 1992. Blood flow during muscle contraction and relaxation in rhythmic exercise at different intensities. *Annual Physiology Anthropology*, 11(3): 251-256.

Kalliokoski, K., Kemppainen, J., Larmola, K., Takala, T., Peltoniemi, P., Oksanen, A., Ruotsalainen, U., Cobelli, C., Knuuti, J. & Nuutila, P. 2000. Muscle blood flow and flow heterogeneity during exercise studied with positron emission tomography in humans. *European Journal of Applied Physiology*, 83: 395-401.

Kalliokoski, K. 2001. The effects of exercise and endurance training on skeletal muscle and myocardial blood flow: Studies using positron emission tomography. Väitöskirja, Turun yliopisto, Painosalama Oy, s. 65.

Kalliokoski, K., Oikonen, V., Takala, T., Sipilä, H., Knuuti, J. & Nuutila, P. 2001a. Enhanced oxygen extraction and reduced flow heterogeneity in exercising muscle in endurance-trained men. *American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism*, 280: 1015-1021.

Kalliokoski, K., Kuusela, T., Nuutila, P., Tolvanen, T., Oikonen, V. Teräs, M., Takala, T. & Knuuti, J. 2001b. Perfusion heterogeneity in human skeletal muscle: fractal analysis of PET data. *European Journal of Nuclear Medicine*, 28(4):450-456.

Kalliokoski, K., Laaksonen, M., Takala, T., Knuuti, J. & Nuutila, P. 2003. Muscle oxygen extraction and perfusion heterogeneity during continuous and intermittent static exercise. *Journal of Applied Physiology*, 94(3): 953-958.

Kalliokoski, K., Knuuti, J. & Nuutila, P. 2004. Blood transit time heterogeneity is associated to oxygen extraction in exercising human skeletal muscle. *Microvascular Research*, 67(2): 125-132.

Kauhanen, S. 1998. Muscle changes after immobilization, denervation and recovery. An experimental and clinical study. Väitöskirja, Helsingin yliopisto. Hakapaino Oy, Helsinki, s.61.

Kilbom, Å. & Persson, J. 1982. Leg blood flow during static exercise. *European Journal of Applied Physiology*, 48: 367-377.

Knight, D., Schaffartzik, W., Poole, D., Hogan, M., Bebout, D. & Wagner, P. 1993. Hyperoxia increases leg maximal oxygen uptake. *Journal of Applied Physiology*, 75: 2586-2594.

Komi, P. & Nicol, C. 2000. Stretch-shortening cycle fatigue. Teoksessa: McIntosh B, Nigg B, Mester J (ed), *Biomechanics and biology of movement. Human Kinetics, Champaign, Ill.*, s. 385-408.

Komulainen, J. 1994. Muscle water content and serum creatine kinase activity in exercise-induced damage. Väitöskirja, LIKES, Jyväskylä, s.73.

Komulainen, J., Takala, T. & Vihko, V. 1995. Does increased serum creatine kinase activity reflect exercise-induced muscle damage in rats? *International Journal of Sports Medicine*, 16: 150-154.

Komulainen, J., Takala, T., Kuipers, H. & Hesselink, M. 1998. The disruption of myofibre structures in rat skeletal muscle after forced lengthening contractions. *Pflügers Arch-European Journal of Physiology*, 436: 735-741.

Komulainen, J. & Vihko, V. 1998. The course of exercise-induced skeletal muscle fibre injury. *Teoksessa Oxidative Stress in Skeletal Muscle*, ed. A. Z. Reznick ym., s. 59-73.

Komulainen, J., Kalliokoski, R., Koskinen, S., Drost, M., Kuipers, H. & Hesselink, M. 2000. Controlled lengthening or shortening contraction-induced damage is followed by fiber hypertrophy in rat skeletal muscle. *International Journal of Sports Medicine*, 21: 107-112.

Kuitunen, S., Avela, J., Kyrolainen, H. & Komi, P. 2004. Voluntary activation and mechanical performance of human triceps surae muscle after exhaustive stretch-shortening cycle jumping exercise. *European Journal of Applied Physiology*, 91(5-6): 538-44.

Kurose, I., Anderson, D. & Miyasaka, M. 1994. Molecular determinants of reperfusion-induced leukocyte adhesion and vascular protein leakage. *Circulation Research*, 74: 336-343.

Kyröläinen, H. & Komi, P. 1995. The function of neuromuscular system in maximal stretch-shortening cycle exercise: comparison between power- and endurance-trained athletes. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 5: 15-25.

Kyröläinen, H., Pullinen, T., Candau, R., Avela, J., Huttunen, P. & Komi, P. 2000. Effects of marathon running on running economy and kinematics. *European Journal of Applied Physiology*, 82: 297-304.

Laaksonen, M., Kalliokoski, K., Kyröläinen, H., Kemppainen, J., Teräs, M., Sipilä, H., Nuutila, P. & Knuuti, J. 2003. Skeletal muscle blood flow and flow heterogeneity during dynamic and isometric exercise in humans. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, 284(3): 979-986.

Laine, H., Knuuti, J., Ruotsalainen, U., Utriainen, T., Oikonen, V., Raitakari, M., Luotolahti, M., Kirvelä, O., Vicini, P., Cobelli, C., Nuutila, P. & Yki-Järvinen, H. 1998. Preserved relative dispersion but blunted stimulation of mean flow, absolute dispersion, and blood volume by insulin in skeletal muscle of patients with essential hypertension. *Circulation*, 21: 2146.

Laughlin, M. & Armstrong, R. 1985. Muscle blood flow during locomotory exercise. *Exercise and Sport Science Review*, 13: 95-136.

Lauhglin, M. 1987. Skeletal muscle blood flow capacity: role of muscle pump in exercise hyperemia. *American Journal of Physiology*, 253: 993-1004.

Lauhglin, M., Korthuis, R., Duncker, D. & Bache, R. 1996. Control of blood flow to cardiac and skeletal muscle during exercise. *Teoksessa Handbook of Physiology*, ed. Rowell, L. & Shepherd, J., Oxford University Press, s. 705-711 ja 732-753.

- Lauhglin, M. & Schrage, W. 1999. Effects of muscle contraction on skeletal muscle blood flow: when there is a muscle pump? *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 31(7): 1027-1035.
- Lieber, R. & Fridén, J. 1993. Muscle damage is not a function of muscle force but active muscle strain. *Journal of Applied Physiology*, 74(2): 520-526.
- McArdle, A. & Jackson, M. 1997. Intracellular mechanisms involved in skeletal muscle damage. *Teoksessa Muscle Damage*, ed. Stanley Salmons, Oxford medical publications, s. 64-75.
- McArdle, W., Katch, F. & Katch, V. 2001. *Exercise Physiology, Energy, Nutrition, and Human Performance*, 5<sup>th</sup> edition. Lippincott Williams & Wilkins.
- McComas, A. 1996. *Skeletal Muscle Form and Function*. Human Kinetics, s. 401.
- McDonald, M., Shoemaker, J., Tschakovsky, M. & Hughson, R. 1998. Alveolar oxygen uptake and femoral artery blood flow dynamics in upright and supine leg exercise in humans. *Journal of Applied Physiology*, 85(5): 1622-1628.
- McHugh, M., Connolly, D, Eston, R., Kremenic, I, Nicholas, S & Gleim, G. 1999. The role of passive muscle stiffness in symptoms of exercise-induced muscle damage. *American Journal of Sports Medicine*, 27(5): 594-599.
- McIntyre, D., Reid, W. & McKenzie, D. 1995. Delayed muscle soreness: the inflammatory response to muscle injury and its clinical implications. *Sports Medicine*, 20: 24-40.
- Mizuno, M., Kimura, Y., Iwakawa, T., Oda, K., Ishii, K., Ishikawa, K., Nakamura, Y. & Muraoka, I. 2003. Regional differences in blood flow and oxygen consumption in resting muscle and their relationship during recovery from exhaustive exercise. *Journal of Applied Physiology*, 95: 2204-2210.
- Morgan, D. & Allen, D. 1999. Early events in stretch-induced muscle damage. *Journal of Applied Physiology*, 87(6): 2007-2015.
- Murrant, C. & Sarelius, I. 2000. Coupling of muscle metabolism and muscle blood flow in capillary units during contraction. *Acta Physiologica Scandinavica*, 168: 531-541.
- Newham, D., McPhail, G. & Mills, K. 1983. Ultrastructural changes after concentric and eccentric contractions of human muscle. *Journal of Neurology Science*, 61: 109-122.
- Newham, D. Jones, D. & Clarkson, P. 1987. Repeated high-force eccentric exercise: effects on muscle pain and damage. *Journal of Applied Physiology*, 63(4): 1381-1386.
- Nosaka, K. & Clarkson, P. 1995. Muscle damage following repeated bouts of high force eccentric exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 27: 1263-1269.

- Nosaka, K., Newton, M. & Sacco, P. 2002. Delayed-onset muscle soreness does not reflect the magnitude of eccentric exercise-induced muscle damage. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, 12: 337-346.
- Nuutila, P. & Kalliokoski, K. 2000. Use of positron emission tomography in the assessment of skeletal muscle and tendon metabolism and perfusion. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, 10: 346-350.
- Piiper, J. 2000. Perfusion, diffusion and their heterogeneities limiting blood-tissue O<sub>2</sub> transfer in muscle. *Acta Physiologica Scandinavica*, 168: 603-607.
- Pohl, U., De Wit, C. & Gloe, T. 2000. Large arterioles in the control of blood flow: role of endothelium-dependent dilation. *Acta Physiologica Scandinavica*, 168: 505-510.
- Poole, D., Gaesser, G., Hogan, M., Knight, D. & Wagner, P. 1992. Pulmonary and leg VO<sub>2</sub> during submaximal exercise: implications for muscular efficiency. *Journal of Applied Physiology*, 72(2): 805-810.
- Proske, U. & Morgan, D. 2001. Muscle damage from eccentric exercise: mechanism, mechanical signs, adaptation and clinical applications. *Journal of Physiology*, 537.2: 333-345.
- Raitakari, M., Nuutila, P., Ruotsalainen, U., Teräs, M., Eronen, E., Laine, H., Raitakari, O., Iida, H., Knuuti, M. & Yki-Järvinen, H. 1996. Relationship between limb and muscle blood flow in man. *Journal of Physiology*, 496.2: 543-549.
- Randall, W. & Cavanagh, P. 1987. An explanation of the upward drift in oxygen uptake during prolonged sub-maximal downhill running. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 19(3): 310-317.
- Ray, C. & Dudley, G. 1998. Muscle use during dynamic knee extension: implication for perfusion and metabolism. *Journal of Applied Physiology*, 85(3): 1194-1197.
- Richardson, R., Poole, D., Knight, D., Kurdak, S., Hogan, M., Grassi, B., Johnson, E., Kendrick, K., Erickson, B. & Wagner, P. 1993. High muscle blood flow in man: is maximal O<sub>2</sub> extraction compromised? *Journal of Applied Physiology*, 75: 1911-1916.
- Richardson, R. 2003. Oxygen transport and utilization: an integration of the muscle systems. *Advances in Physiology Education*, 27(4): 183-191.
- Rowell, L., Saltin, B., Kiens, B. & Christensen, N. 1986. Is peak quadriceps muscle blood flow in humans even higher during exercise with hypoxemia? *American Journal of Physiology – Heart and Circulation Physiology* 20: 1038-1044.
- Rådegran, G. 1999. Limb and skeletal muscle blood flow measurements at rest and during exercise in human subjects. *Proceedings of the Nutrition Society*, 58: 887-898.
- Rådegran, G., Blomstrand, E. & Saltin, B. 1999. Peak muscle perfusion and oxygen uptake in humans: importance of precise estimates of muscle mass. *Journal of Applied Physiology*, 87(6): 2375-2380.



Rådegran, G. & Calbet, J. 2001. Role of adenosine in exercise-induced human skeletal muscle vasodilatation. *Acta Physiologica Scandinavica*, 171: 177-185.

Rådegran, G. & Saltin, B. 1998. Muscle blood flow at onset of dynamic exercise in humans. *American Journal of Physiology – Heart and Circulatory Physiology*, 274(1): 314-322.

Saltin, B. 1985. Hemodynamic adaptations to exercise. *American Journal of Cardiology*, 55: 42-47.

Saltin, B., Rådegran, G., Koskolou, M. & Roach, R. 1998. Skeletal muscle blood flow in humans and its regulation during exercise. *Acta Physiologica Scandinavica*, 162: 421-436.

Sbriccoli, P., Felici, F., Rosponi, A., Aliotta, A., Castellano, V., Mazza, C., Bernardi, M. & Marchetti, M. 2001. Exercise induced muscle damage and recovery assessed by means of linear and non-linear sEMG analysis and ultrasonography. *Journal of Electromyography & Kinesiology*, 11(2): 73-83.

Sexton, W., Korthuis, R. & Laughlin, M. 1990. Ischemia-reperfusion injury in isolated rat hindquarters. *Journal of Applied Physiology*, 68: 387–392.

Sipilä, H., Clark, J., Peltola, O. & Teräs, M. 2001. An automatic [<sup>15</sup>O]H<sub>2</sub>O production system for heart and brain studies. *Journal of Labelled Compounds and Radiopharmaceutica* 44(1): 1066-1068.

Sjøgaard, G., Kiens, B., Jørgensen, K. & Saltin, B. 1986. Intramuscular pressure, EMG and blood flow during low-level prolonged static contraction in man. *Acta Physiologica Scandinavica*, 128: 475-484.

Sjøgaard, G., Savard, G. & Juel, C. 1988. Muscle blood flow during isometric activity and its relation to muscle fatigue. *European Journal of Applied Physiology*, 57: 327-325.

Sorichter, S., Koller, A., Haid, C., Wicke, K., Judmaier, W., Werner, P & Raas, E. 1995. Light concentric exercise and heavy eccentric muscle loading: Effect on CK, MRI and markers of inflammation. *International Journal of Sports Medicine*, 16: 288-292.

Sorichter, S., Mair, J., Koller, A., Gebert, W., Rama, D., Calzolari, C., Artner-Dworzak, E. & Puschendorf, B. 1997. Skeletal troponin I as a marker of exercise-induced muscle damage. *Journal of Applied Physiology*, 83(4): 1076-1082.

Sorichter, S., Mair, J., Koller, A., Müller, E., Kremser, C., Judmaier, W., Haid, C., Calzolari, C. & Puschendorf, B. 2001. Creatine kinase, myosin heavy chains and magnetic resonance imaging after eccentric exercise. *Journal of Sports Sciences*, 19: 687-691.

Turinsky, J., Damrau-Abney, A. & Loegering, D. 1998. Blood flow and glucose uptake in denervated, insulin-resistant muscles. *American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 274(2): 311-317.

Van der Meulen, J., Kuipers, H. & Drukker, J. 1991. Relationship between exercise-induced muscle damage and enzyme release in rats. *Journal of Applied Physiology*, 71(3): 999-1004.

Walsh, B., Tonkonogi, M., Malm, C., Ekblom, B. & Sahlin, K. 2001. Effect of eccentric exercise on muscle oxidative metabolism in humans. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 33(3): 436-441.

## **Luurankolihasrakenteelliset muutokset lihasvauriossa ja niiden vaikutukset suorituskykyyn**

### **TIEDOTE TUTKITTAVILLE**

Kansainväliset sopimukset ihmisillä tehtävistä tutkimuksista edellyttävät, että tutkittaville selvitetään tutkimuksiin ja mittauksiin liittyvät riskit ja hyödyt. Näiden lisäksi tutkittavien on annettava kirjallinen suostumus toimia koehenkilöinä.

#### **1. Tutkijoiden yhteystiedot ja vastuullinen tutkija**

Dosentti Heikki Kyröläinen, LitT, vastuullinen tutkija  
Jyväskylän yliopisto  
Liikuntabiologian laitos  
PL35, 40014 JYVÄSKYLÄN YLIOPISTO  
puh. 014-260 2078  
e-mail: heikki@sport.jyu.fi

Professori Paavo V. Komi, Ph.D.  
Jyväskylän yliopisto  
Liikuntabiologian laitos  
PL35, 40014 JYVÄSKYLÄN YLIOPISTO

Tutkijaopiskelija Riikka Kivelä, LitM  
Jyväskylän yliopisto  
Liikuntabiologian laitos  
PL35, 40014 JYVÄSKYLÄN YLIOPISTO

Dosentti Sarianna Sipilä, FT  
Jyväskylän yliopisto  
Terveystieteen laitos  
PL35, 40014 JYVÄSKYLÄN YLIOPISTO

Ylilääkäri Harri Selänne, LT  
LIKES  
Rautpohjankatu 10  
40700 JYVÄSKYLÄ

Tutkija Marko Laaksonen, LitM  
Valtakunnallinen PET-keskus  
PL 52  
20521 TURKU

Opiskelija Sini Turunen  
Jyväskylän yliopisto  
Liikuntabiologian laitos  
PL35, 40014 JYVÄSKYLÄN YLIOPISTO

## 2. Tutkimuksen taustatiedot

Liikunnan aiheuttamat lihasvauriot (muscle damage) ja lihaskivut (muscle soreness) ovat tuttuja useimmille enemmän tai vähemmän liikuntaa harrastaville. Kirjallisuudessa lihasvaurioita on, lähinnä eläinkokeiden avulla, pyritty tutkimaan lihasnäytteiden avulla. Sen sijaan ihmisten lihasvaurioiden tutkimus on painottunut epäsuoriin lihasvaurioita mahdollisesti ilmentäviin tekijöihin, joita veren seerumista voidaan määrittää. Nämä eivät kuitenkaan anna kuvaa siitä, mitä muutoksia lihaksen rakenteessa tapahtuu rasittavan kuormituksen seurauksena. Ihmisillä on kuitenkin pystytty osoittamaan selkeä lasku lihasten suorituskyvyssä vielä muutamia päiviä rasittavan kuormituksen jälkeen. Seerumista mitattujen epäsuorien markerien lisäksi luurankolihasen vaurioita on tutkittu lihasnäytteistä mikroskopian ja biokemiallisten menetelmien avulla. Näytteistä voidaan histologisesti havaita vaurioituneita lihassoluja ja niistä on löydetty muutoksia solun tukirangan proteiineissa vaurion seurauksena.

Tämä tutkimus jatkoa liikuntabiologian laitoksen tutkimussarjoille, joissa on pyritty selvittämään hermolihasjärjestelmän rakenteen ja toiminnan muutoksia kuormituksen tai harjoittelun seurauksena.

## 3. Tutkimuksen tarkoitus, tavoite ja merkitys

Tämän hetkisen tutkimustiedon perusteella on edelleen epäselvää, millaisia rakenteellisia muutoksia lihassoluissa tapahtuu, ja jotka voisivat olla suorituskyvyn heikkenemisen taustalla. Sen vuoksi tällä tutkimushankkeella pyritään löytämään mekanismeja selityksiä lihasvaurion aiheuttamalle suorituskyvyn heikkenemiselle mittaamalla solun voimaväilytykseen osallistuvien proteiinien muutoksia suhteessa suorituskykyyn. Tämä perustutkimus luo pohjaa useille sovellutusaloille kuntoutuksesta ja kuntoliikunnasta aina huippu-urheiluun saakka.

## 4. Tutkimuksen menetelmät

Tässä tutkimuksessa mittauksia suoritetaan ennen (2-3 vk) ja jälkeen (0-3 vrk) rasittavan kuormituksen. Mittauksissa selvitetään polven ojentajalihasten maksimaalisen suorituskyvyn muutoksia, lihasrakenteen muutoksia sekä eräitä neurofysiologisia muutoksia. Kuormituksessa pyritään korostamaan eksentristä lihastyövaihetta, sillä sen on todettu aiheuttavan eniten lihasvaurioita. Sen vuoksi kuormitusmallina on pudotushyppy (noin 100 kpl) ja kelkkahyppy (uupumukseen asti) suoritettuna yhdellä jalalla. Tällöin toinen jalka toimii kontrollina.

Koehenkilöiden vastus lateralis- lihaksista (koejalka & kontrolli jalka) otetaan lihasbiopsia (noin 100 mg) heti rasittavan kuormituksen jälkeen ja 2 vrk kuormituksen jälkeen. Näytteiden oton suorittaa ylilääkäri, tri. Harri Selänne. Verinäytteitä otetaan sekä sormenpästä (kapillaarinäyte) että kyynärlaskimosta. Näytteet ottaa laboratoriomestari Risto Puurtinen. Suorituskykyä tutkitaan ennen rasiutusta, välittömästi sen jälkeen sekä 2 vrk sen jälkeen. Suorituskykymittauksiin kuuluvat unilateraaliset isometrinen polven ojentajien maksimivoima, konsentrinen ja eksentrinen maksimivoima (1, 2 ja 3 rad/s) sekä maksimaalinen hyppy (stretch shortening cycle, SSC). Näiden mittausten aikana mitataan voimantuoton lisäksi lihasten EMG aktiivisuutta sekä nivelmomenteja ja -tehoja. Nämä mittaukset sisältävät tahdonalaista voimantuottoa eri lihastyötavoilla.

##### **5. Tutkimukseen liittyvät riskit ja haitat**

Tutkimuksen mittauksiin liittyy eräitä riskejä tutkittavalle. Lihasnäytteen otossa saattaa katketa pieniä verisuonia ja/tai hermojen haaroja, ottokohta voi tulehtua ja se on tavallisesti kipeä 1-2 vrk näytteen oton jälkeen. Jotkut henkilöt saattavat olla allergisia puudutuksessa käytettävälle puudutusaineelle. Mahdollisiin komplikaatioihin on kuitenkin varauduttu.

Neurofysiologisissa mittauksissa molempiin jalkoihini kiinnitetään mittaavia pintaelektrodeja. Elektrodiin kiinnityskohdista ajetaan ihokarvat ja iho puhdistetaan hiomapaperilla ja amiseptilla. Nämä toimenpiteet saattavat aiheuttaa lievää kirvelyä ja erittäin herkkäihoisilla lieviä allergiaoireita. Verinäytteiden otto kyynärlaskimosta saattaa aiheuttaa kyynärtaipeeseen lieviä verenpurkauksia (mustelma). Laktaattinäytteiden otto sormenpästä voi tuntua myös hieman epämiellyttävältä.

Suorituskykytestit ovat osin maksimaalisia ja osin submaksimaalisia. Niistä etenkin mahdollisia lihasvaurioita aiheuttava kuormitus on erittäin rasittava ja uuvuttava. Sen seurauksena lihakset kipeytyvät ja ovat oletettavasti kipeinä useita päiviä suorituksen jälkeen. Väsyttävä suoritus voi akuutisti aiheuttaa päänsärkyä ja mahdollisesti muita kiputunteuksia kuten kaikki uupumukseen saakka suoritettut testit.

## **6. Miten ja mihin tietoja aiotaan käyttää**

Tutkimuksen tulokset tullaan julkaisemaan arvostetuissa kv. liikuntatieteellisissä lehdissä. Tulokset julkaistaan siten, että niistä ei voida tunnistaa koehenkilöitä. He tulevat saaman halutessaan kaikki itseään koskevat tulokset.

## **7. Tutkittavien oikeudet**

Tutkimustuloksia käsitellään luottamuksellisesti eikä tutkittavien nimiä julkaista. Tutkijat ja testajaat ovat valmiita selvittämään yksityiskohtaisemmin mittauksia ja kokeita, niihin liittyviä riskejä ja niistä saatavaa hyötyä. Osallistuminen mittauksiin ja harjoitteluun on täysin vapaaehtoista ja tutkittava voi kieltäytyä mittauksista ja hän saa keskeyttää kokeen tai tutkimussarjan milloin tahansa hän haluaa.

## **8. Tutkittavien vakuutus**

Tutkittavat on vakuutettu tutkimuksen ajan ulkoisen syyn aiheuttamien tapaturmien, vahinkojen ja vammojen varalta. Tapaturmavakuutus on voimassa vain mittauksissa. Vakuutusyhtiöt eivät kuitenkaan korvaa äkillisen ponnistuksen aiheuttamaa lihas- tai jännerevähdystä ellei siihen liity ulkoista syytä. Tapaturmien ja sairastapausten välittömään ensiapuun on varauduttu. Laboratorioissa on ensiapuvälineet ja varusteet, joiden käyttöön henkilökunta on perehdytetty. Lääkärin tekemiä toimenpiteitä (puudutus, lihasnäytteen otto) varten on voimassa lääkärin vastuuvakuutus ja potilasvahinkovakuutus. Tutkittavilla olisi hyvä olla oma henkilökohtainen tapaturma/sairaus- ja henkivakuutus, koska tutkimusprojekteja varten vakuutusyhtiöt eivät myönnä täysin kattavaa vakuutusturvaa esim. sairaskohtauksien varalta.

## LIITE 2

DYNE

08.06.03

5/5

Tutkittavan nimi \_\_\_\_\_ syntymäaika: \_\_\_\_\_

Yhteystiedot \_\_\_\_\_

SUOSTUMUSASIAKIRJA  
FORM

INFORMED CONSENT

### SUOSTUMUS

Minua on pyydetty osallistumaan tutkimukseen "LUURANKOLIAKSEN RAKENTEELLISET MUUTOKSET LIHASVAURIOSSA JA NIIDEN VAIKUTUKSET SUORITUSKYKYYN". Vakuutan, että luettuani koehenkilötiedotteen ja keskusteltuani tutkimuslääkärin kanssa suostun tutkimukseen vapaaehtoisesti ja ilman painostusta. Minulla on ollut riittävästi aikaa harkita osallistumistani. En ole lääketieteellisestä tutkimuksesta annetun lain 488/1999 7-10 §:n tarkoittama henkilö (alaikäinen, raskaana/imettävä nainen, vanki tai kehitysvammaisuuden/mielenterveyshäiriön/muun syyn vuoksi vajaakykyinen). Tiedän voivani milloin tahansa peruuttaa suostumukseni ja siten keskeyttää osallistumiseni tutkimukseen sen vaikuttamatta oikeuksiini. Ymmärrän tutkimuksen tarkoituksena olevan lihasvaurion aiheuttamien luurankolihasrakenteellisten muutosten ja niiden suorituskykyyn aiheuttavien vaikutusten tutkimisen, ja ettei tutkimuksesta ole minulle terveydellistä hyötyä. Tiedän, että tutkittavat lääkkeet ja/tai tutkimustoimenpiteet saattavat aiheuttaa haittoja. Mikäli haittavaikutuksia ilmenee, lupaan viipymättä ilmoittaa niistä tutkimushenkilökunnalle.

Suostun siihen että tutkimuksen suorituksen aikana, mikäli se on oman turvallisuuteni kannalta tarpeellista, tutkimusta suorittavat lääkärit saavat hankkia itseäni koskevia tietoja niistä terveydenhuollon yksiköistä, joissa olen aiemmin ollut hoidettavana tai tutkittavana. Tiedän, että henkilökohtaisia tietojani käsitellään luottamuksellisesti ja tutkimustulosten julkaisuissa tutkittavien tunnistaminen ei ole mahdollista.

Vakuutan, että terveydentilani on hyvä ja että en ole minkään lääkehoidon alaisena. Lupaan viipymättä ilmoittaa tutkimushenkilökunnalle mikäli terveydentilassani on tapahtunut muutos tai tutkimuksen aikana minulla ilmenee mahdollisesti lääkkeestä tai toimenpiteestä johtuvia sivuvaikutuksia. Ymmärrän, että annettujen ohjeiden ja rajoitusten, kuten tutkimusta edeltävän paaston, tarkoituksena on varmistaa turvallisuutta, ja lupaan noudattaa kaikkia tutkijoiden ja tutkimuslääkäreiden antamia ohjeita. Hyväksyn sen, että tutkijalääkäri voi keskeyttää osallistumiseni suostumuksestani riippumatta. Suomalaisella, ja tarvittaessa ulkomaisella, viranomaisella on lupa tutustua tutkimuksen potilasasiakirjoihin ja tutkimusaineistoon.

\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/2003  
tutkimushenkilön allekirjoitus

#### Tutkijan osuus:

Vakuutan, että olen antanut tutkittavalle ennen tämän asiakirjan allekirjoittamista riittävän selvityksen tutkittavan oikeuksista sekä tutkimukseen liittyvistä yksityiskohdista siten kuin lääketieteellisestä tutkimuksesta annetun lain 488/1999 6§:ssä edellytetään. Vakuutan, että kaikkea tutkimuksen aikana saatavaa tietoa käsitellään luottamuksellisesti ja että tutkimusryhmän ulkopuolisille annettavasta tiedosta (esim. julkaisut) tutkittavien henkilöllisyys ei ole tunnistettavissa. Tutkittavalla on oikeus milloin tahansa tutkimuksen kestäessä (myös syytä ilmoittamatta) peruuttaa suostumuksensa tutkimukseen, ilman että peruutus vaikuttaisi tutkittavan oikeuteen saada tarvitsemaansa hoitoa.

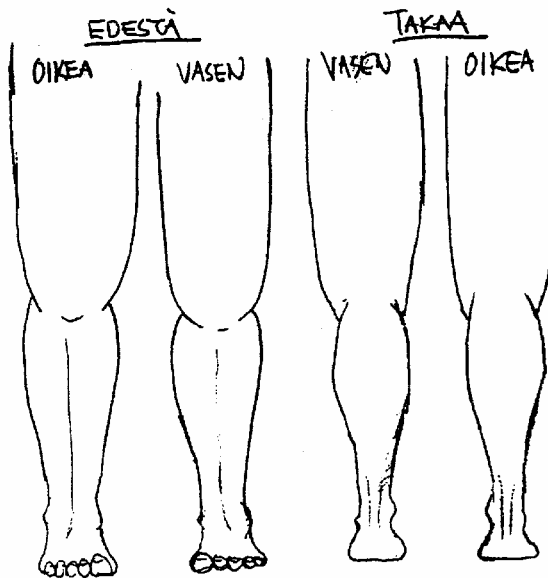
\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/2003  
tutkijan allekirjoitus ja nimenselvennys

# LIHASKIPU

NIMI: \_\_\_\_\_

- 0 = EI LIHASKIPUA
- 1 = PIENTÄ LIHASKIPUA
- 2 = KOHTUULLISTA LIHASKIPUA
- 3 = HUOMATTAVAN KOVAA LIHASKIPUA
- 4 = KOVAA LIHASKIPUA
- 5 = ERITTÄIN KOVAA LIHASKIPUA

	pvm	kipu
VÄSYTYKSEN		
+1d aamu		
1d ilta		
2d aamu		
2d ilta		
3d aamu		
3d ilta		



HERKKA OHEISIIN  
KUMIIN ALVEET JOTKA  
Ovat Kipeimmät!

MUITA HUOMIOITA:

**HUOM:** Kirjaa paperin kääntöpuolelle kaikki fyysinen aktiivisuus/harjoittelu koko tutkimusajanjaksolta (alkaen 2 päivää ennen esimittauksia). Muistathan, ettet juo kahvia/teetä/kokista yms. kofeiinipitoisia juomia mittauspäivinä (ennen mittauksia).