

763

**Dehydraation vaikutus albumiinin
poistumisnopeuteen luurankolihasesta
kuormituksen aikana**

Mika Lehtonen

Jyväskylän Yliopisto

Liikuntabiologian laitos

Pro Gradu -tutkielma

Liikuntafysiologia

Kevät 1998

TIIVISTELMÄ

Lehtonen, M. (1998). Dehydraation vaikutus albumiinin poistumisnopeuteen luurankolihaksesta kuormituksen aikana. Jyväskylän yliopisto, Liikuntabiologian laitos, Pro Gradu -tutkielma.

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää miten dehydraatio vaikuttaa albumiinin poistumisnopeuteen luurankolihaksesta kuormituksen aikana. Koehenkilöt (5 mieskestävyysurheilijaa, 22 ± 2 v., maksimisyke 193 ± 6) tekivät kahdesti 100 minuutin kestoisen submaksimaalisen polkupyöräergometritestin. Kuormitustesti koostui viidestä 20 minuutin jaksosta, joiden aikana työteho oli 50 %, 65 %, 50 %, 75% ja 50 %:a maksimaalisesta työtehosta. Ensimmäisen kuormitustestin (normaalitesti) aikana nestehukka korvattiin juomalla 1,6 litraa vettä, ja toisessa testissä elimistöön aiheutettiin dehydraatiotila (dehydraatiotesti). Dehydraatiotestiä edelsi 5 tunnin paasto. Testien välillä oli vähintään 1 viikon tauko. Teknetiumilla leimattua ihmisen seerumin albumiinia (0,135 ml, 2% albumiinia, 50 ± 12 MBq) injisoiittiin koehenkilöiden kummankin jalan uloimpaan reisilihakseen. Albumiinin poistumista injektiopaikalta seurattiin gamma-kameran (Siemens Ditrack 370) avulla. Koehenkilöiden jalat kuvattiin juuri ennen kuormitustestin alkua, sekä heti jokaisen kuormitusjakson jälkeen 20, 40, 60, 80 ja 100 minuutin kohdalla. Kuvasaika (keräysaika) oli 30 sekuntia. Kuvat analysoitiin vertaamalla jokaisen kuormitusjakson lopussa havaittua säteilymäärää ennen kuormitusta havaittuun. (Gamma-11 2.0 -ohjelmisto, Nuclear Diagnostics, Tukholma, Ruotsi). Säteilyn keskimääräinen poistumisnopeus oli levossa $0,09 \pm 0,13$ % * min^{-1} (normaalitesti) ja $0,12 \pm 0,10$ % * min^{-1} (dehydraatiotesti). Kuormituksen alussa (0-20 min) säteilyn poistumisnopeus kolminkertaistui normaalitestissä ($0,29 \pm 0,09$ % * min^{-1}) ja kaksinkertaistui dehydraatiotestissä ($0,22 \pm 0,08$ % * min^{-1}). Normaalitestissä kuormituksen alussa havaittu poistumisnopeus oli merkitsevästi korkeampi dehydraatiotestiin verrattuna. Kuormituksen jatkuessa säteilyn poistumisnopeus laski tasaisesti ja oli kuormituksen lopussa (80-100 min) $0,16 \pm 0,14$ % * min^{-1} (normaalitesti) ja $0,10 \pm 0,08$ % * min^{-1} (dehydraatiotesti). Albumiinin poistumisnopeus antaa hyvän kuvan lihaksen imunestevirtauksesta. Tulokset osoittavat, että dehydraatiotilanteessa imunestevirtaus kuormituksen alussa on vaimeampaa normaalitilanteeseen verrattuna. Tämä johtunee siitä, että dehydraatiotilanteessa soluvälinesteen tilavuus oli paaston vuoksi normaalitilannetta pienempi ja näin ollen imunestettä pääsi muodostumaan vähemmän kuormituksen alussa.

Avainsanat: dehydraatio, imunestevirtaus, luurankolihas, kuormitus

SISÄLLYSLUETTELO

TIIVISTELMÄ

1	JOHDANTO	1
2	IHMISEN IMUSUONISTO	2
3	LIHAKSEN IMU- JA VERISUONISTON ANATOMIA	3
3.1	Lihaksen verisuonisto	3
3.1.1	Hiussuonen seinämän rakenne	4
3.2	Lihaksen imusuonisto	5
4	LIHAKSEN SOLUVÄLITILAN NESTETILAVUUDEN SÄÄTELY	6
4.1	Imunesteen muodostuminen lihaksessa	7
5	IMUNESTEEN VIRTAUS LIHAKSESSA	9
6	FYYSISEN KUORMITUKSEN VAIKUTUKSET VERENKIERTOON	10
6.1	Veren tilavuus kuormituksessa	12
6.2	Kuormitus ja lihaksen nestetilavuus	12
6.3	Lihaksen hiussuonisuodos kuormituksessa	13
6.4	Dehydraation vaikutus elimistöön	13
6.4.1	Dehydraation vaikutus verenkiertoon	14
7	IMUNESTE VIRTAUS KUORMITUKSESSA	15
8	IMUNESTE VIRTAAUKSEN TUTKIMUSMENETELMÄT IHMISELLÄ	18
9	TUTKIMUKSEN TARKOITUS	19
10	TUTKIMUSMENETELMÄT	20
10.1	Koehenkilöt	20
10.2	Koeasetelma	21
10.2.1	Merkkiaine	22
10.2.2	Koehenkilöiden ravinto- ja harjoittelutilan kartoitus	23
10.2.3	Kuormitukset	23
10.2.4	Verinäytteet	24
10.2.5	Gamma-kuvaus	24
10.5.2.1	Kuvien analysointi	25
10.5.2.2	Poistumisnopeuden laskenta	25
11	TULOKSET	26
11.1	Polkupyöraergometrikuormitukset	26
11.2	Albumiinin poistumisnopeus	28
11.3	Verinäytteet	29
12	POHDINTA	31
13	KIITOKSET	34
14	LÄHTEET	35

1 JOHDANTO

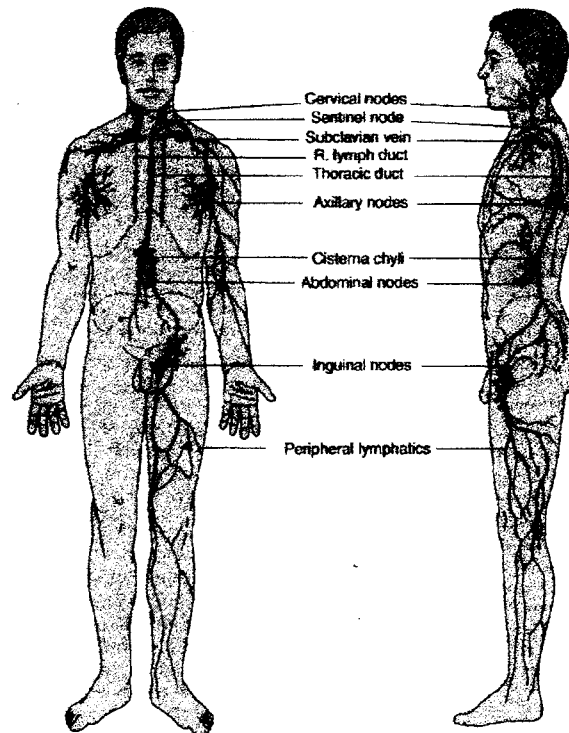
Dehydraation vaikutuksia elimistön toimintoihin, varsinkin suorituskykyyn, kuormituksen aikana on viime vuosina tutkittu paljon (esim. Terrados & Maughan 1995, Fogelholm 1994, Maughan 1992, Coyle & Montain 1992, Sawka & Greenleaf 1992). Kuitenkin tietämys työskentelevän lihaksen sisäisistä nesteiden liikkeistä esim. solunulkoisen- ja sisäisen nestetilavuuden muutoksista sekä lihaksen imunestevirtauksesta on vähäistä. Lihaksen sisäisen nestetilavuuden muutosten parempi selvittäminen on oleellista pyrittäessä ymmärtämään paremmin dehydraation vaikutusmekanismeja lihaksessa.

Tasatehoisessa pitkäkestoisessa kuormituksessa elimistö pyrkii säilyttämään veren tilavuuden vähentämällä nestesuodosta hiussuonesta soluvälitilaan (Convertino 1987). Nestesuodoksen väheneminen pienentää imunesteen saatavuutta. Näin kuormituksen aikainen dehydraatio voisi selittää havainnot, joissa imunestevirtaus on laskenut kuormituksen keston funktiona (Coates ym. 1993, Lehtonen 1997). Kyseisissä tutkimuksissa ei ole kuitenkaan kontrolloitu kuormituksen aikaista nestetäydennystä, joten dehydraation vaikutus tuloksiin on yhä selvittämättä.

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää dehydraation vaikutusta lihaksen imunestevirtaukseen. Lihaksen imunestevirtaus määritettiin albumiinin poistumisnopeutena injektio paikalta.

2 IHMISEN IMUSUONISTO

Imusuoniverkosto alkaa eri kudosten soluvältilasta imuhiussuonina ja jatkuu imusuonina imusolmukkeisiin. Solmukkeista suonet jatkuvat harvempina ja suurempina imusuonirunkoina. Lopulta imusuonirungot yhtyvät rintatiehyeksi, joka laskee solislaskimoon (kuva 2-1). Koko alaruumiin ja yläruumiin vasemman puoliskon imutiet laskevat vasempaan solislaskimoon, ja ruumiin oikean yläneljänneksen imutiet laskevat oikeaan solislaskimoon (Nienstedt ym. 1987, 247).



Kuva 2-1. Ihmisen imusuonisto (Guyton & Hall 1996, 194).

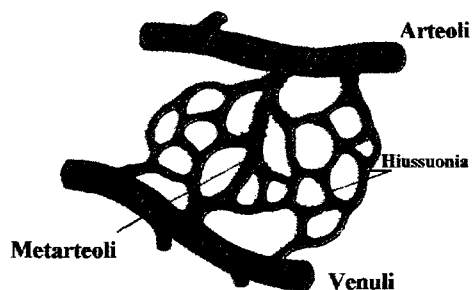
Imusuonissa virtaa imunestettä. Imuneste on peräisin soluvälisestä, josta noin 1/10 (n. 2-3 l/vrk) virtaa imusuoniston kautta takaisin verenkiertoon (Guyton & Hall 1996, 193). Imuneste virtaa useiden imusolmukkeiden läpi ennen kuin se tulee verenkiertoon. Imusolmukkeet ovat läpimitaltaan 1-25 mm. Imusolmukkeessa syöjäsolut eli makrofagit puhdistavat imunesteen mikrobeista ja muista vieraista kappaleista. Pinnallisista imusolmukkeista havaittavimmat sijaitsevat korvan edessä, leuan alla, niskassa, kaulassa, kainalossa ja kyynär-, polvi- ja nivustaipeissa. (Nienstedt ym. 1987, 246)

3 LIHAKSEN IMU- JA VERISUONISTON ANATOMIA

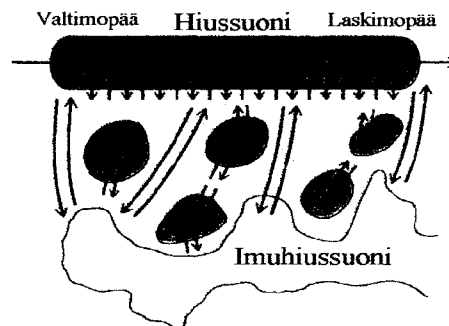
Seuraavissa kappaleissa keskitytään vain lihaksen sisäisen imusuonijärjestelmän rakenteellisiin ja toiminnallisiin ominaisuuksiin. Lihaksessa verenkierto ja imunestevirtaus ovat kiinteässä vuorovaikutussuhteessa (Skalak ym. 1986), joten lihaksen verisuoniston anatomia ja toiminta kuvataan kiinnittäen huomiota näiden järjestelmien yhteistoimintaan.

3.1 Lihaksen verisuonisto

Iso verenkierto huolehtii luurankolihasien verenkierrosta. Iso verenkierto alkaa sydämen vasemmasta kammiosta, josta runsashappinen veri siirtyy aortan kautta valtimoihin, josta se edelleen kuljetetaan lihaksiin. Lihaksessa valtimot haarautuvat yhä pienemmiksi ja pienemmiksi suoniksi muuttuen vähitellen arterioleiksi, pieniksi valtimoiksi, joiden halkaisija on alle $20\mu\text{m}$. Arteriolit yhdistyvät venuleihin, pieniin laskimoihin, metarteriolien välityksellä. Metarteriolien haarat ovat puolestaan hiussuonia, joissa verisuonen ja soluvälinesteen välinen aineenvaihdunta tapahtuu (kuvat 3-1 ja 3-2).



Kuva 3-1. Hiussuoniverkosto (Vander ym. 1990, 391).

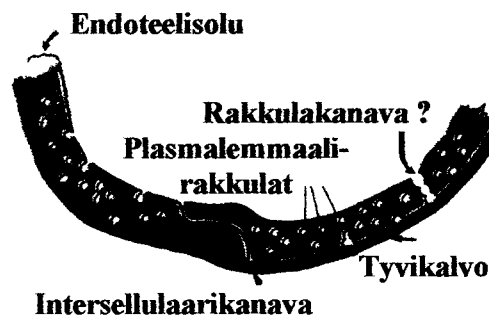


Kuva 3-2. Hiussuonen ja soluvälinesteen välinen aineenvaihdunta (Guyton & Hall 1996, 185).

Hiussuonen pituus on noin 1 mm ja halkaisija $4-9\ \mu\text{m}$. Luurankolihasien hiussuonitiheyden oletetaan olevan $2000-3000\ \text{kpl} \cdot \text{mm}^{-2}$ lihasta, joista levossa on avoinna vain 2-3 % (McArdle ym. 1996, 271, 293). Lihaksen hiussuonet kulkevat lihaksen soluvälitilassa pitkittäin samansuuntaisesti lihassolujen kanssa (Skalak ym. 1986).

3.1.1 Hiussuonen seinämän rakenne

Hiussuonen seinämä koostuu yksinkertaisesta endoteelisolukerroksesta, jota ympäröi ulkopuolelta tyvikalvo. Seinämän kokonaispaksuus on noin $0.5 \mu\text{m}$ ja hiussuonen halkaisija on $4-9 \mu\text{m}$. Hiussuonen ja soluvälitilan välinen aineenvaihdunta tapahtuu diffuusion avulla joko suoraan hiussuonen seinämän läpi, tai seinämässä olevien kulkuteiden kautta. Hiussuonen seinämässä on kaksi eri kulkutietä aineiden kuljetukselle, intersellulaarikanava ja plasmalemmaalirakkulat (kuva 3-3).



Kuva 3-3. Hiussuonen seinämän rakenne (Guyton & Hall 1996, 184).

Intersellulaarikanava on ohut repeämä vierekkäisten endoteelisolujen välillä. Plasmalemmaalirakkulat ovat muodostuneet endoteelisolun pinnalle imemällä itseensä plasmatai solunulkoista nestettä. Nämä rakkulat pystyvät liikkumaan endoteelisolukon läpi ja näin kuljettamaan aineita kapillaarikalvon läpi. Lisäksi oletetaan, että nämä rakkulat voivat kasvaa yhteen muodostaen rakkulakanavia endoteelisolukon läpi. Rasvaliukoiset aineet (esim. O_2 ja CO_2) diffuntoituvat suoraan hiussuonen seinämän läpi. Vesiliukoiset aineet diffuntoituvat puolestaan vain intersellulaarikanavien kautta, jolloin diffuusionopeus on moninkertoin hitaampaa kuin suoraan seinämän läpi. Intersellulaarikanavien läpimitta on $6-7 \text{ nm}$, joka on noin 20 kertaa suurempi kuin vesimolekyylin, jonka koko puolestaan on pienin normaalisti kanavien läpi kulkeutuva molekyyli. (Guyton & Hall 1996, 184)

Plasmaproteiinien läpimitta on hiukan suurempi kuin kanavien leveys. Näin aineen koko vaikuttaa ratkaisevasti diffuusion hiussuonen seinämän läpi (Taulukko 3-1). Proteiinit ovat ainoita liuenneita aineita veren plasmassa ja soluväliteessä, jotka eivät pysty helposti läpäisemään hiussuonen seinämää. Pieni määrä proteiineja kuitenkin pääsee verenkierrosta soluvälitilaan, josta ne kuljetetaan

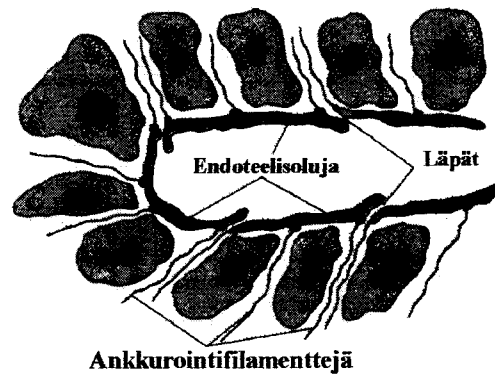
imusuonijärjestelmää pitkin takaisin verenkiertoon. Plasman proteiinipitoisuus on noin kolme kertaa suurempi hiussuonessa (n. $7,3 \text{ g} \cdot \text{l}^{-1}$) kuin soluvälinessä ($2-3 \text{ g} \cdot \text{l}^{-1}$). (Cuyton & Hall 1996, 185-193; Vander ym. 1990, 394-395).

Taulukko 3-1. Aineiden läpäisevyys hiussuonen seinämän läpi (Pappenheimer 1953).

<u>Aine, Molekyyli</u>	<u>Molekyylipaino</u>	<u>Läpäisevyys</u>
Vesi	18	1.00
NaCl	58.5	0.96
Urea	60	0.8
Glukoosi	180	0.6
Sukroosi	342	0.4
Inuliini	5000	0.2
Myoglobiini	17 600	0.03
Hemoglobiini	68 000	0.01
Albumiini	69 000	0.001

3.2 Lihaksen imusuonisto

Imusuonten rakenne ja toiminta vaihtelee hiukan elimistön eri kudosten välillä (Schmid-Schönbein 1990). Lihaksen imusuonet kulkevat soluvälitilassa rinnakkain valtimoiden kanssa tai niiden välittömässä läheisyydessä, ja poistuvat lihaksesta rinnakkain laskimoiden kanssa. Lihaksen sisällä imusuonet ja valtimot toimivat läheisessä vuorovaikutuksessa toistensa kanssa (Skalak ym. 1984). Rotan spinotrapezius-lihaksen imusuonen ympärismitta on n. 100-200 μm (Mazzoni ym. 1990). Lihaksen imusuonten ympäriltä puuttuu kokonaan lihaskudoksen ulkopuolisille imu- ja verisuonille ominainen sileälihassolukko (Skalak ym. 1984). Imusuonia ei ole löydetty luurankoliuksen hiussuonitilasta (Skalak ym. 1984, Mazzoni ym. 1990). Imuhiussuonista puuttuu verenkierron hiussuonille tyypillinen tyvikalvo. Lisäksi endoteelisolujen välillä on läppä, joka avautuu sisäänpäin. Nämä rakenteelliset erot mahdollistavat proteiinien ja muiden suuren molekyylipainon omaavien aineiden kuljetuksen soluvälitilasta imusuonia pitkin eteenpäin. Imuhiussuonet ovat kiinnittyneet ympäröivään lihassoluksoon ankkurointifilamenttien avulla (kuva 3-4) (Guyton & Hall 1996, 194).



Kuva 3-4. Imuhiussuonen pään rakenne
(Guyton & Hall 1996, 194).

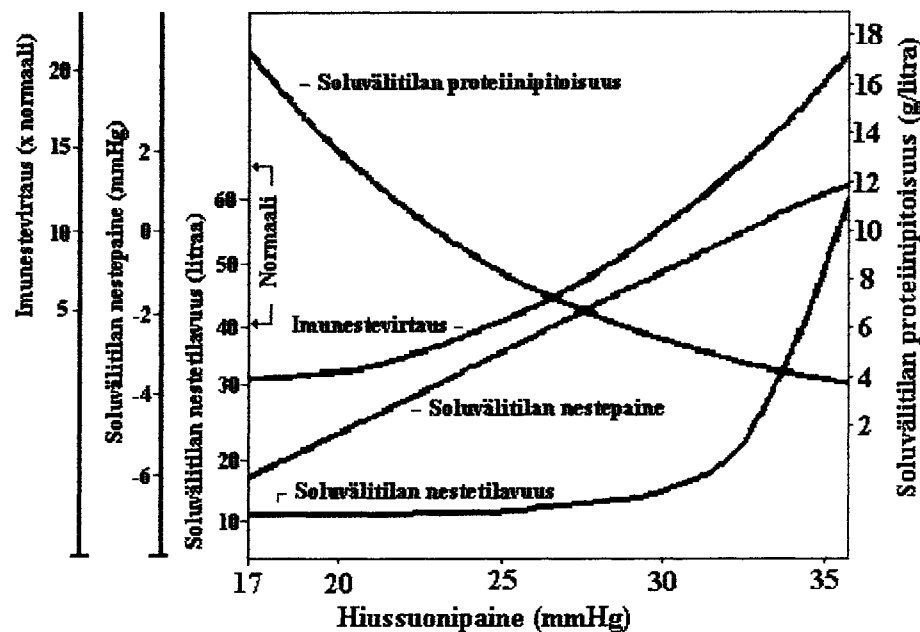
4 LIHAKSEN SOLUVÄLITILAN NESTETILAVUUDEN SÄÄTELY

Lihaksen soluvälitila on erittäin pieni muiden kudosten soluvälitilaan verrattuna, vain 3-5 % lihaksen koko tilavuudesta (Aukland & Reed 1993). Soluvälitilan nestetilavuus on erittäin tarkkaan säädelty. Pienikin soluvälitilan nestetilavuuden lasku tekee solujen väliin jäävät nestekanavat ahtaammiksi, jonka seurauksena aineiden kuljetus solujen ja hiussuoniveren välillä vaikeutuu. Toisaalta taas pieni nestetilavuuden kasvu johtaa hiussuonien ja solujen välimatkan pitenemiseen hidastaen aineiden kuljetusta. Tarkan säätelyjärjestelmän avulla pidetään soluvälinesteen tilavuus optimaalisena, jolloin aineiden kuljetus soluun (esim. O_2) tai solusta pois (esim. CO_2) maksimoidaan. (Guyton 1995).

Hiussuonen ja soluvälitilan nestevaihdon määrä ja suunta riippuu näiden tilojen nestepaineesta sekä proteiineista aiheutuvasta kolloidiosmoottisesta paineesta. Hiussuonen valtimopäässä nestepaineiden erotus on suurempi kuin kolloidiosmoottisten paineiden erotus. Tämän takia neste siirtyy soluvälitilaan hiussuonen valtimopäässä. Laskimopäässä tilanne on päinvastoin, jolloin neste palaa soluvälitilasta hiussuoneen sen laskimopäässä.

Solvälitilan nestepaine on normaalitilassa -6 mmHg eli hieman negatiivinen ilmanpaineeseen verrattuna. Soluvälitilan nestetilavuuden säätely kestää varsin hyvin hiussuonipaineen kasvua, sillä jopa 50-70 %:n lisäys hiussuonipaineessa ei lisää soluvälitilan nestemäärää (Kuva 4-1) (Guyton 1995). Tämä johtuu kolmen eri kompensointimekanismin aktivoitumisesta hiussuonipaineen nousun yhteydessä.

1. Soluvälitilan nestepaine nousee nopeasti, ja lisää hiussuonen seinämään kohdistuvaa nestepainetta, mikä puolestaan vähentää nstediffuusiota hiussuonesta soluvälitilaan.
2. Imunestevirtaus moninkertaistuu, mikä hidastaa soluvälinesteen lisääntymistä.
3. Soluvälitilan pieni proteiinipitoisuus aiheuttaa vähäisen soluvälinesteen kolloidiosmoottisen paineen, mikä puolestaan lisää nesteen takaisin imeytymistä hiussuoniin, ja estää soluvälinesteen lisääntymisen.



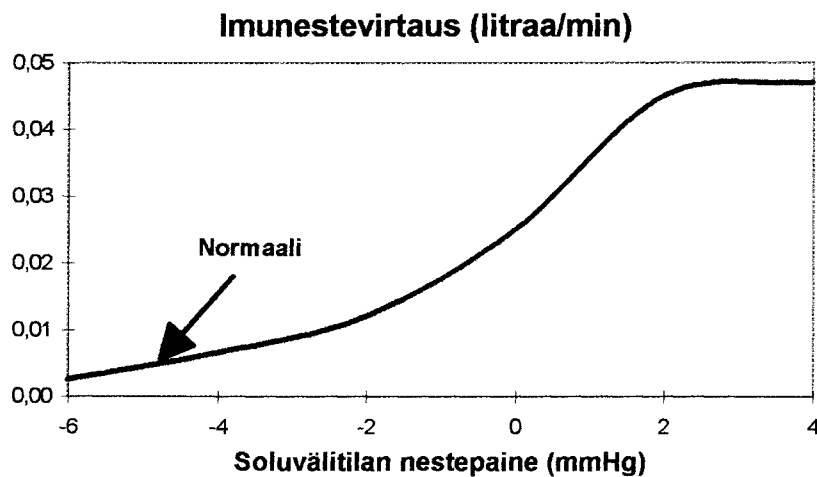
Kuva 4-1. Nousevan hiussuonipaineen vaikutus soluvälinesteen tilavuuteen, paineeseen ja proteiinipitoisuuteen sekä imunestevirtaukseen (Guyton 1995).

4.1 Imunesteen muodostuminen lihaksessa

Imunestettä muodostuu kun soluvälinestettä siirtyy imuhiussuoniin. Soluvälitilan nestetilavuuden säätely vaikuttaa lihaksen imunesteen muodostumiseen. Siirtyminen tapahtuu imuhiussuonen seinämässä olevien endoteelisolujen välisten aukkojen kautta. Imusuonen seinämän rakenne lihaksen sisällä mahdollistaa nestefiltraation soluvälinesteestä imusuoneen koko suonen alueelta. Tässä suhteessa lihaskudos eroaa muista kudoksista, joissa nestettä suodattuu imusuonistoon vain imukapillaarien alueelta (Skalak ym. 1986). Imunesteen muodostuminen seuraa verenkierron sykliä.

Diastolen aikana laajentunut verisuoni puristaa imusuonet kiinni ahtaassa soluvälitilassa. Tällöin imunestettä ei pääse muodostumaan. Systolen aikana verisuonen supistuminen vapauttaa imusuonen puristuksesta. Näin imusuonet avautuvat ja nestettä pääsee siirtymään soluvälitilasta imusuoneen.

Levossa lihaksen imunesteen muodostuminen on varsin vähäistä. Nukutetuilla koe-eläimillä tehdyissä tutkimuksissa on havaittu lihaksen imunestevirtauksen loppuvan kokonaan (Jacobsson & Kjellmer 1964, Bach & Lewis 1973). Kuitenkin pienikin nestepaineen lisääntyminen soluvälitilassa moninkertaistaa imunestevirtauksen. Koiran takaraajassa imunestevirtaus nousi 20-25-kertaiseksi nestepaineen noustua normaalista arvosta 1-2 mmHg:ä ilmanpaineen yläpuolelle (Kuva 4-2) (Guyton 1995).



Kuva 4-2. Soluvälitilan nestepaineen ja imunestevirtauksen välinen vuorovaikutus koiran raajassa (Guyton 1995).

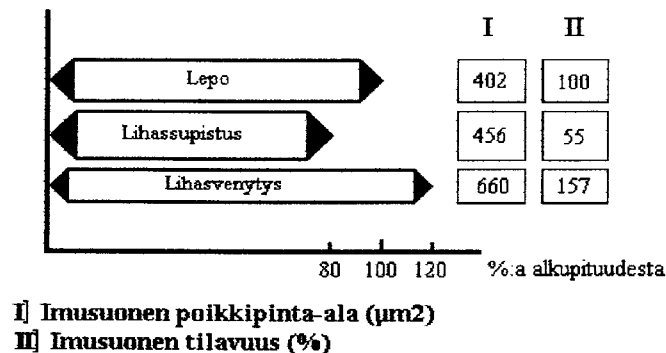
Lihaksen imunesteen muodostuminen perustuu siis seuraaviin vaiheisiin:

1. Soluvälitilan nestetilavuuden nousu nostaa sen nestepainetta.
2. Nestepaineen nousu lisää imunesteen muodostusta.
3. Imunestevirtaus palauttaa ylimääräistä soluvälinestettä takaisin verenkiertoon.
4. Soluvälitilan normaali nestetilavuus palautuu takaisin.

5 IMUNESTEEN VIRTAUS LIHAKSESSA

Imusuonissa on laskimoille ominainen läppäjärjestelmä, joka estää imunestettä virtaamasta takaisinpäin suonessa. Valtimopulsseista ja ympäröivän lihassolukon muodonmuutoksista aiheutuvat puristusvoimat kuljettavat imunestettä eteenpäin suonissa. Verisuonen supistuminen vapauttaa imuhiussuonen verisuonen puristuksesta, jolloin imunestettä pääsee virtaamaan eteenpäin seuraavaan läppien rajoittaman segmenttiin (Skalak ym. 1984). Lihassupistuksesta aiheutuva lihassolun poikkipinta-alan kasvu puristaa ympäröivät imusuonet tukkoon pumpaten nestettä eteenpäin imusuonissa. Lihaksen sisällä imusuonia ympäröivien valtimoiden ja lihassolujen supistukset ovat ainoita mekaanisia voimia, jotka työntävät imunestettä eteenpäin imusuonissa (Mazzoni ym. 1990).

Mazzoni ym. (1990) tutkivat lihassolun muodonmuutosten vaikutusta imusuonen poikkipinta-alaan. He mittasivat rotan eristetyn spinotrapezius-lihaksen tetanisaation aiheuttamia lihaspituuden ja poikkipinta-alan muutoksia suhteessa samanaikaisiin muutoksiin imusuonen poikkipinta-alassa. Lihastetanisaatio aiheutettiin sähköisellä impulssilla. Tulokset osoittivat, että imusuonen tilavuus lisääntyi 57% lihaspituuden lisääntyessä (passiivinen lihasvenytys) 20 %:a, ja vastaavasti pieneni 45 %:a lihaspituuden lyhentyessä (lihassupistus) 20 %:a (Kuva 5-1).



Kuva 5-1. Lihaksen poikkipinta-alamuutosten vaikutus imusuonen poikkipinta-alaan ja tilavuuteen rotalla (Mazzoni ym. 1990).

Havas ym. (1997) tutkivat lihassupistustavan vaikutusta lihaksen imunestevirtaukseen imusuoniskintografian avulla. Imunestevirtaus määritettiin radioaktiivisen merkkiaineen poistumisnopeutena injektio paikalta ($\% \cdot \text{min}^{-1}$). Merkkiaine injisoitiin koehenkilöiden kummankin jalan uloimpaan reisilihakseen. Koehenkilöt tekivät lihassupistuksia 10 minuutin ajan (100 suoritusta) kolmella erilaisella supistustavalla: 1) konsentrinen polven ojennusliike 2) isometrinen supistus

polven ollessa ojennettuna ja 3) isometrinen supistus polven ollessa koukistettuna (90°). Supistustapojen välillä pidettiin 65 minuutin lepojakso. Imunestevirtaus oli alhainen kuormituksia edeltävien lepojaksojen aikana ($0,04 \pm 0,05 \text{ \%} * \text{ min}^{-1}$). Konsentrisen ojennusliike nelinkertaisti poistumisnopeuden ($0,16 \pm 0,16 \text{ \%} * \text{ min}^{-1}$). Isometrinen supistus polvi ojennettuna nosti poistumisnopeuden merkittävästi korkeammalle ($0,20 \pm 0,15 \text{ \%} * \text{ min}^{-1}$) verrattuna supistuksiin polvi koukistettuna ($0,09 \pm 0,11 \text{ \%} * \text{ min}^{-1}$). Tulokset vahvistavat lihassupistuksista johtuvien lihassolun poikkipinta-alamuutosten tärkeyden imunestettä eteenpäin vievänä voimana kuormituksen aikana.

Lihaksen imunestevirtausta on tutkittu jonkin verran koe-eläimillä, mutta ihmislihaksilla tehdyt tutkimukset ovat vähäisiä. Jacobsson & Kjellmer (1964) tutkivat pohjelihaksen imunestevirtausta nukutetuilla kissoilla. Lihaksen imuneste kerättiin kanyloimalla syvä imusuoni polven yläpuolelta. Tutkijat havaitsivat, että nilkkanivelen passiivinen liikuttelu ($50 \text{ krt} * \text{ min}^{-1}$) nosti nestevirtauksen nollassa nopeuteen $13 \text{ } \mu\text{l} * \text{ min}^{-1} * 100\text{g}^{-1}$ lihasta. Passiivisen liikuttelun lisäksi tutkijat kokeilivat sähköstimuloinnilla aiheutettujen lihassupistusten vaikutuksia imunestevirtaukseen. Tulokset osoittivat, että passiivinen liikuttelu ja sähköstimulointi yhdessä nostivat lihaksen imunestevirtausta nopeuteen $20 \text{ } \mu\text{l} * \text{ min}^{-1} * 100\text{g}^{-1}$ lihasta. Suurin nousu imunestevirtauksessa havaittiin välittömästi lihassupistusten aloituksen jälkeen.

Bach & Lewis (1973) päätyivät samankaltaisiin tuloksiin tutkiessaan nukutettuja kaneja. Lihaksen imuneste kerättiin reiden imusuonesta. Passiivinen polven ojennus ja koukistusliike ($20\text{-}30 \text{ krt} * \text{ min}^{-1}$) nosti virtauksen nollassa nopeuteen $4,2 \text{ } \mu\text{l} * \text{ min}^{-1}$. Lihaksen sähköinen stimulointi 10-15 minuutin ajan kaksinkertaisti imunestevirtauksen ($9,9 \text{ } \mu\text{l} * \text{ min}^{-1}$). Lihaksen imunestevirtaus säilyi kohonneena tunnin ajan supistusten lopettamisesta. Tutkijat arvioivat lihaksen imunestevirtauksen olevan normaalitilanteessa noin $21 \text{ } \mu\text{l} * \text{ min}^{-1} * 100\text{g}^{-1}$ lihasta.

6 FYYSISEN KUORMITUKSEN VAIKUTUKSET VERENKIERTOON

Levossa ihmisen sydämen minuuttitilavuus on noin 5 litraa, josta lihaksiin menevän veren määrä on vain 20 % (keskimäärin $4\text{-}7 \text{ ml} * 100\text{g} \text{ lihasta}^{-1} * \text{ min}^{-1}$), kun taas lihastyön aikana lihaksiin ohjautuvan veren määrä lisääntyy työn intensiteetin lisääntyessä, ja on maksimaalisessa työssä, jolloin sydämen minuuttitilavuus on noussut 25 litraan, jopa 84 % (keskimäärin $50\text{-}75 \text{ ml} * 100 \text{ g} \text{ lihasta}^{-1} * \text{ min}^{-1}$).

min⁻¹) (McArdle ym. 1996, 302). Verisuonten laajeneminen ja uusien hiussuonien rekrytointi mahdollistaa lihaksen veritilavuuden lisääntymisen. Verenkierto eri lihaksissa vaihtelee sekä levossa että kuormituksessa. Levossa rottien hitaiden lihasten (leveä kantalihas) verenkierto on huomattavasti nopeampaa nopeaan lihakseen (kaksoiskantalihas) verrattuna, lisäksi nopeankin lihaksen verenkierto lihaksen eri osissa vaihtelee, esim. kaksoiskantalihasen paljon hitaita lihassoluja sisältävän pään verenkierto on nopeampaa kuin paljon nopeita lihassoluja sisältävän pään verenkierto (Laughlin & Armstrong 1982, Laughlin & Armstrong 1983). Lisäksi samat tutkijat havaitsivat että, kuormituksessa nopeiden lihasten verenkierron osuus suhteessa hitaiden lihasten verenkiertoon lisääntyy kuormitustehon kasvaessa.

Lihasten verenkierron lisäksi myös ihon, sydämen ja aivojen verenkierto lisääntyy kuormituksen yhteydessä, mutta elimistön muiden osien (esim. maksa ja munuaiset) verenkierto vähenee. Kehon lämmöntuotto lisääntyy voimakkaasti kuormituksen aikana. Ihon verenkierron lisääntymisen avulla elimistö pyrkii poistamaan kehosta ylimääräisen lämmön pyrkien samalla estämään kehon sisälämpötilan nousun. Ihon verenkierto levossa on n. 300 ml * min⁻¹ ja maksimaalisessa työssä n. 600 ml * min⁻¹.

Kuormituksen alussa ensimmäisen minuutin aikana työskentelevien lihasten verenkierto lisääntyy voimakkaasti. Hermostollinen säätely vastaa verenkierron välittömästä lisääntymisestä, ja nostaa sen yli aineenvaihdunnan vaatimusten. Kuormituksen jatkuessa aineenvaihdunnallinen säätely, lähinnä lihasten hapen tarve, on verenkiertoa eniten säätelevä tekijä. Työskentelevän lihaksen verenkierto riippuu siis työn intensiteetistä ja työskentelevän lihasmassan suuruudesta. Verimäärän lisääntyminen suonistossa työn aikana johtuu aineenvaihdunnallisesta verisuonten laajenemisesta sekä lihaspumpun aiheuttaman veren kuljetuksen tehostumisesta suonissa (Laughlin ym. 1996, 736). Lihasten verenkierron lisääntyminen johtuu pääasiassa sydämen iskutilavuuden ja sykintätaajuuden lisääntymisestä.

Verenkierron vilkastuminen työssä kohottaa myös veren systolista painetta, joka on levossa terveellä aikuisella noin 120 mmHg. Verenpaine on suurimmillaan sydämen vasemman kammion supistuessa, jonka aikana veri työntyy verta aorttaan. Tasatehoisessa dynaamisessa työssä systolinen verenpaine nousee ja tasaantuu muutaman ensimmäisen minuutin aikana tasolle 140-160 mmHg. Kuormituksen

jatkaminen samalla teholla pitkään saattaa aiheuttaa lievää laskua systolisessa paineessa johtuen verisuonten laajenemisesta.

6.1 Veren tilavuus kuormituksessa

Ihon verenkierron lisääntyminen kuormituksen ensimmäisten minuuttien aikana vähentää työskentelevien lihasten verimäärää. Lasku voi olla 5-10 % veren tilavuudesta. Tämä johtunee siitä, että kuormituksen aikana proteiineja diffundoituu hiussuonista soluvälitilaan sekoittaen osmoottisia paineolosuhteita. Tämän lisäksi verisuonten laajeneminen lisää hiussuonien nestepainetta, mikä suosii myös nesteen tihkumista kudoksiin (Shephard & Åstrand 1992, 93). Lundvall ym. (1972) laskivat verinestehukan työskenteleville lihaksille kovatehoisessa polkupyöräkuormituksessa olevan 1100 ml, josta kuitenkin korvautuu noin 500 ml, joka siirtyy vereen inaktiivisista kudoksista. Kuormituksen jatkuessa tasatehoisena veritilavuuden lasku tasaantuu ja pysähtyy. Mohsenin ja Gonzalesin (1984) mukaan syy tähän saattaa olla plasman kolloidiosmoottisen ja soluvälitilan hydrostaattisen paineen kasvu, jotka molemmat estävät nesteen siirtymistä hiussuonesta soluvälitilaan. Kuormituksen alun veritilavuuden pieneneminen johtaa sydämen vasemman kammion pienentyneen täyttymispaineen kautta pienentyneeseen isku-tilavuuteen. Sydämen minuuttitilavuus ylläpidetään kuitenkin nostamalla sydämen lyöntitaajuutta (Lamb & Murray 1988, 45). Näiden puolustusmekanismien avulla elimistö pyrkii estämään työskentelevien lihasten verimäärän laskun, ja näin ylläpitämään suorituskykyä pitempään. Kuormituksen jatkuessa pitkään työskentelevien lihasten verimäärän säilyttäminen tapahtuu osittain ihon verenkierron kustannuksella, joka puolestaan johtaa kehon sisälämpötilan nousuun (Lamb & Murray 1988, 48-49).

6.2 Kuormitus ja lihaksen nestetilavuus

Kuormituksen aikana lihaskudoksen solunsisäinen ja soluvälinesteen nestetilavuus muuttuu. Ward ym. (1996) tutkivat kissoilla sähköstimuloinnilla aiheutettujen lihassupistuksien vaikutuksia kyseisen lihaksen nestetilavuuteen. Mittaustulosten mukaan lihaksen koko nestetilavuus lisääntyi mutta soluvälitilan nestemäärä laski. Lisäksi stimulointi-intensiteetin nosto lisäsi edelleen lihassolun nestetilavuutta. Lihassolun nestetilavuuden lisääntyminen johtuu tutkijoiden mielestä siitä, että vesi

siirtyy soluvälitilasta solun sisälle nopeammin kuin samanaikainen hiussuonen seinämän nestevaihto. Syy tähän on solun sisäisen nesteen suurempi osmolaalisuus. Sjögaard ym. (1985) havaitsivat, että submaksimaalisessa työssä lihaksen vesipitoisuus lisääntyy pääasiassa soluvälinesteen lisääntymisenä. Maksimaalisessa työssä soluvälinesteen määrä kaksinkertaistuu solunsisäisen nesteen lisääntyessä vain 10 %. Soluvälinesteen lisääntyminen vastasi 59 %:a koko lihaksen nestemäärän lisääntymisestä.

6.3 Lihaksen hiussuonisuodos kuormituksessa

Kuormituksessa nestesiirtymä hiussuonen seinämän läpi soluvälitilaan lisääntyy. Tämä johtuu hiussuonen lisääntyneestä nestepaineesta ja lisääntyneestä hiussuonipinta-alasta sekä lisääntyneestä lihaskudoksen osmoottisesta paineesta. Lundvall ym. (1972) havaitsi, että nestesiirtymä plasmasta työskenteleviin lihaksiin lisääntyy kuormitustehon kasvaessa lyhyikestoisessa polkupyöräergometrikuormituksessa. Hiussuonen seinämän läpäisevyys ei kuitenkaan muutu kuormituksessa (Mohsenin & Gonzale 1984). Lihaksen osmoottisen paineen nousu johtuu puolestaan lihassoluissa muodostuneista ja sieltä vapautuneista aineenvaihduntatuotteista. Soluvälinesteen tilavuus saattaa jopa kaksinkertaistua kuormituksen ensimmäisten minuuttien aikana. Hiussuonisuodos voi nousta arvoon $1,5 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{ g lihasta}^{-1}$ kovassa rasituksessa.

Soluvälitilan nestetilavuuden lisääntyminen hidastuu ja lakkaa tasatehoisen kuormituksen jatkuessa. Tämä aiheutuu vähentyneestä nestesuodoksesta hiussuonesta soluvälitilaan. Suodoksen vähentyminen on seurausta veren plasman kolloidiosmoottisen paineen noususta, sekä solivälinesteen hydrostaattisen paineen kasvusta (Convertino 1987, Mohsenin & Gonzale 1984). Toisaalta inaktiivisten kudosten verisuonten supistuminen laskee keskimääräistä hiussuonipainetta, mikä johtaa suurempaan nesteen takaisin imeytymiseen soluvälitilasta hiussuoneen (Convertino 1987). Tämän lisäksi lisääntynyt lihaksen imunestevirtaus nopeuttaa soluvälinesteen palauttamista verenkiertoon (Jacobsson & Kjellmer 1964).

6.4 Dehydraation vaikutus elimistöön

Ihmisen normaali päivittäinen nestehukka on noin 2600 ml, joka korvautuu luonnollisesti nesteen ja ravinnon nauttimisen kautta (Åstrand & Rodahl 1986, 617). Pitkä kestävyysuoritus vähentää

elimistön nestemäärää, ja vähentää samalla verentilavuutta (Åstrand & Rodahl 1986, 130-131). Tämä nestehukka on seurausta hikoilusta ja rajoittuneesta nesteiden nauttimisesta. Nestetasapainon säilyttäminen kuormituksen aikana on suorituskyvyn kannalta tärkeää. Jo 1 %:n dehydraatiotila (kehon painosta) heikentää kestävyysuorituskykyä (Shephard & Åstrand 1992, 304). Kuumalla ilmalla kovan kuormituksen aikainen nestehukka voi olla jopa 3 litraa tunnissa ja voi koko vuorokauden aikana nousta noin 12 litraan (McArdle ym. 1996, 508). Pugh (1966) havaitsi maratonjuoksijoiden menettävän nestettä keskimäärin yli 5 litraa kilpailun aikana. Tämä vastasi 6-10 %:n menetystä kehon painosta. Kuormituksen aikainen nestehukka vaikuttaa monella tavalla elimistön toimintoihin: veren plasmatilavuus vähenee, ääreisverenkierto heikkenee, sydämen iskutilavuus vähenee ja sydämen lyöntitaajuus lisääntyy minuuttitilavuuden kuitenkin laskiessa, veren valtimopaine laskee, hienmuodostus vähenee, elimistön lämmönsäätelyjärjestelmän toiminta häiriintyy, elimistön sisälämpötila nousee sekä maksimaalinen hapenottokyky ja suorituskyky laskee (McArdle ym. 1996, 509).

6.4.1 Dehydraation vaikutus verenkiertoon

Kuormituksen aikana elimistöstä poistuu vettä hien mukana. Suurin osa tästä vedestä tulee verestä, jolloin veren plasman tilavuus vähenee. Veren määrän väheneminen verisuonistossa pienentää sydämen vasemman kammion täyttymispainetta ja sydämen iskutilavuutta. Sydämen iskutilavuuden laskua ei seuraa vastaava lyöntitaajuuden lisääntyminen, jonka seurauksena minuuttitilavuus pienenee ja valtimopaine laskee. Dehydraatiotila, joka vastaa 1 %:n menetystä kehonpainosta, aiheuttaa 8 lyönnin lisääntymisen sydämen lyöntitaajuudessa ja $1 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$ laskun minuuttitilavuudessa (Coyle & Mountain 1992). Verimäärän väheneminen heikentää elimistön ääreisverenkiertoa vähentämällä käytössä olevien hiussuonien määrää ja supistamalla verisuonien poikkipinta-alaa. Nestehukka heikentää fyysistä työkykyä merkittävästi. 1,9 %:n nestemenetys kehonpainosta aiheutti 22 %:n laskun kestävyysuorituskyvyssä ja 10 %:n laskun maksimaalisessa hapenottokyvyssä (Craig & Cummings 1966). Verimäärän väheneminen pienentää myös ihon verenkiertoa, jolloin lihastyön aikana syntyneen lämmön poisto heikkenee ja kehon sisälämpötila nousee (McArdle ym. 1996, 509).

Okuno (1992) tutki dehydraation vaikutuksia rotan veren tilavuuteen kuormituksessa. Kaksi koeryhmää juoksi juoksumatolla kolme 15 minuutin kuormitusjaksoa eri nopeuksilla (600, 900 ja $1200 \text{ m} \cdot \text{h}^{-1}$). Kuormitusjaksot suoritettiin satunnaistetussa järjestyksessä. Kuormitusjaksojen välillä

oli 45 minuutin palautus. Toiselle koeryhmälle oli aiheutettu 8 %:n dehydraatiotila (kehon painosta) ennen kuormituksen alkua. Veren tilavuus laski voimakkaasti molemmissa ryhmissä kaikilla nopeuksilla ensimmäisen 5 minuutin aikana. Veren tilavuus tasaantui molemmissa ryhmissä alun laskun jälkeen, ja pysyi tasaisena kuormitusjakson loppuun saakka kahdella juoksunopeudella (600 ja 900 m * h⁻¹), kun taas kovimmalla juoksunopeudella (1200 m * h⁻¹) veren tilavuus laski tasaisesti kuormituksen loppuun saakka. Tämä veren tilavuuden lasku kovimmalla juoksunopeudella oli lisäksi pienempi dehydraatioryhmällä. Tutkijat arvelivat tämän johtuvan pienentyneestä hiussuonipaineesta ja lihaksen osmolaalisuudesta.

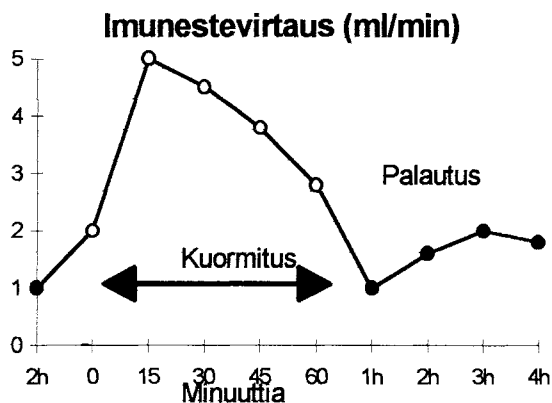
Dehydraation aiheuttama muutos veren tilavuudessa voidaan määrittää mittaamalla veren hemoglobiinimuutos kuormituksen aikana (Dill & Costill 1974). Elimistön nesteytystilaa kuormituksen aikana voidaan myös arvioida seerumin albumiinin ja osmolaliteetin avulla. Kuormituksen aikaisen dehydraation vaikutuksista lihaksen nestetilavuuteen ja imunestevirtaukseen ei toistaiseksi juuri tiedetä.

7 IMUNESTEVIRTAUS KUORMITUKSESSA

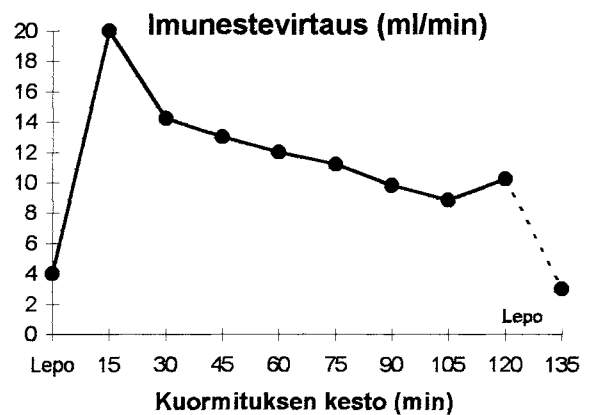
Kuormituksen alussa imunestevirtaus lisääntyy voimakkaasti (Coates ym. 1993, Lehtonen ym. 1997). Tämä aiheutuu soluvälitilan nestepaineen lisääntymisestä, sekä lihaksen sisäisten pienten valtimoiden ja imuhiussuonia ympäröivien lihassolujen supistuksista (Skalak ym. 1984). Kuormituksen jatkuessa lähinnä soluvälinesteen määrä ja ulkoiset pumppausvoimat vaikuttavat lihaksen imunestevirtaukseen. Koska hiussuonisuodos vähenee tasatehoisen kuormituksen jatkuessa (Convertino 1987), voidaan olettaa, että soluvälinesteen määrä vähenee ja näin imunesteen saatavuus heikkenee, mikä johtaa vähentyneeseen imunestevirtaukseen lihaksen imusuonissa. Tasatehoisessa kuormituksessa imunestettä suonissa eteenpäin vievät pumppausvoimat pysyvät muuttumattomina (Laughlin ym. 1996).

Pitkäkestoisen kuormituksen vaikutuksia lihaksen imunestevirtaukseen ei ole paljon tutkittu. Lindena ym. (1984) tutkivat koiran imunestevirtauksen käyttäytymistä yhden tunnin juoksukuormituksen (6 km * h⁻¹) aikana. Tutkijat keräsivät imunesteen rintatiehyestä. Tulokset osoittivat, että imunestevirtaus lisääntyy voimakkaasti kuormituksen alussa, mutta laskee tasaisesti kuormituksen

aikana (Kuva 7-1). Lampailla tehdyssä tutkimuksessa kahden tunnin tasavauhtinen juoksu aiheutti imunestevirtauksen viisinkertaistumisen takaraajassa rasituksen alussa (Coates ym. 1993). Imuneste kerättiin reiden imusuonesta. Kuormitus kaksinkertaisti sydämen iskutilavuuden. Rasituksen jatkuessa virtaus laski tasaisesti päättyen viimeisen 30 minuutin aikana 130% lähtöarvoa korkeammalle tasolle (Kuva 7-2).



Kuva 7-1. Imunestevirtaus koiran rintatiehyessä 1 tunnin juoksun aikana (Lindena ym. 1984).

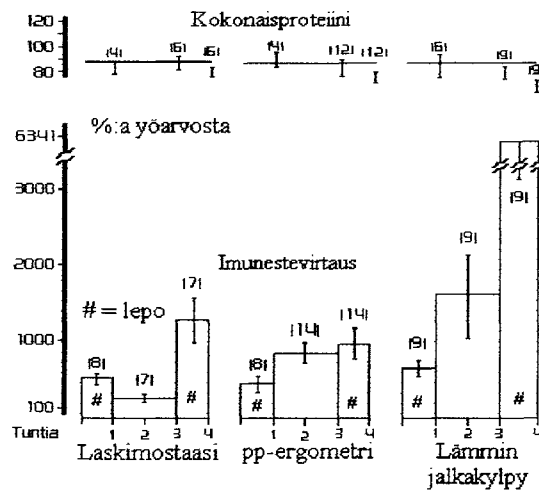


Kuva 7-2. Imunestevirtaus lampaan takaraajassa 2 tunnin juoksun aikana (Coates ym. 1993).

Olszewski ym. (1977) tutkivat imunestevirtauksen vuorokauden aikaisia vaihteluita ihmisellä (4 miestä). Imuneste kerättiin jalan pinnallisesta imusuonesta. Tutkimus kesti neljä vuorokautta. Ensimmäisen ja kolmannen vuorokauden aikana koehenkilöt olivat täydellisessä vuodelevossa, ja toisen ja neljännen vuorokauden aikana koehenkilöt suorittivat normaaleja arkipäivän rutiineja. Vuodelevon aikana keskimääräinen imunestevirtaus oli alhainen. Alhaisimmat levon aikaiset virtausnopeudet havaittiin unen aikana kello 24:00 ja 06:00 välillä, jolloin lihasten rentous oli suurimmillaan. Pystyyn nousu 24 tunnin levon jälkeen kolminkertaisti virtauksen. Virtausnopeus säilyi kolminkertaisena noin 1 tunnin ajan, jonka jälkeen se laski ja tasoittui kaksinkertaiseen arvoon (leponopeuteen verrattuna) normaalien päivätoimintojen ajan kunnes seuraava vuodelepojako taas alkoi. Alhainen virtausnopeus levon aikana johtuu siitä, että hiussuonisuodos pienenee asennosta johtuvan gravitaatiovoimien puuttumisen takia. Lisäksi lepo eliminoi lihaspumpun toiminnan.

Laskimostaasi, lihastyö ja kudosten lämmittäminen lisäävät hiussuonisuodosta lihaksessa. Olszewski ym. (1977) tutkivat näiden vaikutusta jalan imunestevirtaukseen (Kuva 7-3). Imuneste kerättiin jalan pinnallisesta imusuonesta. Laskimostaasin aikana imunestevirtaus laski 50 % edeltäneeseen

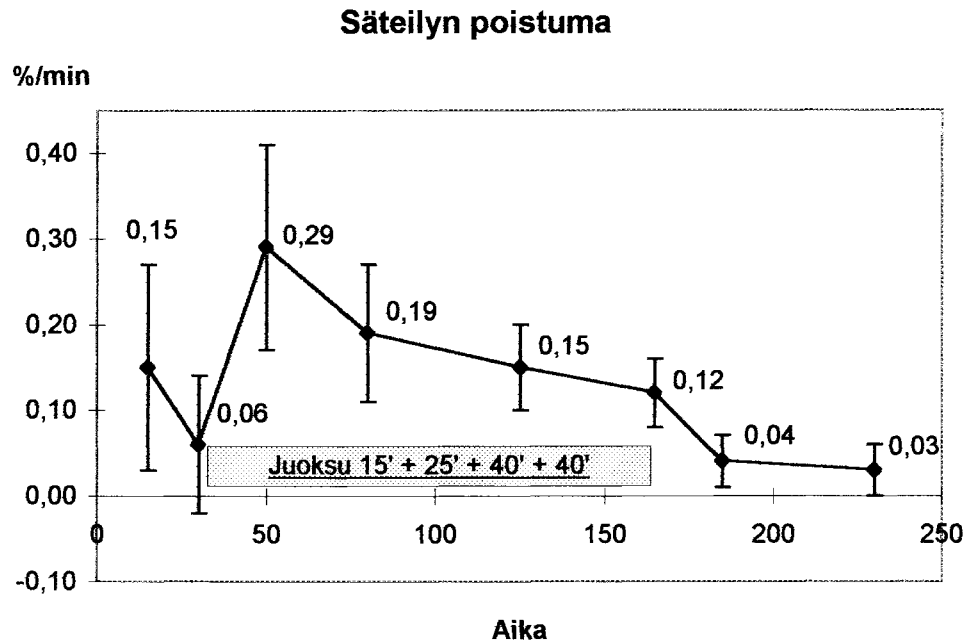
lepoarvoon verrattuna. Polkupyöräergometrikuormituksessa virtaus nousi 83 %, sekä lämpimän jalkakylvyn aikana 117 %. Tämän lisäksi kaikkien mittausjaksojen jälkeisten lepojaksoiden aikana havaittiin virtausnopeuden nousu. Virtausnopeus laski laskimostaasin aikana, koska lepotilassa lihaspumppu ei työnnä nestettä eteenpäin suonessa. Lihastyössä virtausnopeuden nousu johtui pääasiassa lihaspumpun aktivoimisesta. Virtausnopeuden nousua lisää vielä nopeutuva ihon imunesteen muodostus, mikä puolestaan johtuu lisääntyneestä verenkierrosta lihaksessa. Voimakkaasti lisääntynyt hiussuonisuodos selittää imunestevirtauksen yli kaksikertaistumisen lämpimän jalkakylvyn aikana.



Kuva 7-3. Laskimostaasin, lihastyön ja lämpimän jalkakylvyn vaikutus raajan imunestevirtaukseen ihmisellä (Olszewski ym. 1977).

Imunestevirtauksen nousu on myös havaittu ihmisen lihaksessa. Lehtonen (1997) tutki lihaksen imunestevirtausta 2 tunnin tasatehoisen (69 %a max. sykkeestä) juoksukuormituksen aikana. Lihaksen imunestevirtausta seurattiin laskemalla radioaktiiviseksi leimatun ihmisen seerumin albumiinin poistumisnopeus injektiopaikalta (Havas ym. 1997). Albumiinin poistumisnopeus nousi kuormituksen alussa noin viisinkertaiseksi lepoarvoon verrattuna. Kuormituksen aikana albumiinin poistumisnopeus laski tasaisesti, mutta oli kuitenkin kuormituksen lopussa kaksinkertainen lepoarvoon verrattuna (Kuva 7-4). Koska juoksuvauhti oli sama koko kuormituksen ajan, myös imunesteen pumppauksen voidaan olettaa pysyneen samanlaisena. Imunestevirtauksen väheneminen voi näin ollen johtua kahdesta syystä: 1) soluvälinesteen tilavuus ja näin ollen imunesteen saatavuus

pienenee kuormituksen aikana tai 2) imunesteen virtaus on jostain syystä estynyt, jolloin saatavilla oleva neste joko palaa kapillaareihin tai jää soluvälitilaan tai soluihin.



Kuva 7-4. Albumiinin poistumisnopeus ihmisen luustolihasessa 2 tunnin tasatehoisen juokskuormituksen aikana (Lehtonen 1997).

8 IMUNESTEVIRTAUKSEN TUTKIMUSMENETELMÄT IHMISELLÄ

Luurankolihasen imunestekiertoa kuormituksen aikana on tutkittu jonkun verran koe-eläimillä, mutta ihmislihaksilla toteutetut tutkimukset ovat toistaiseksi vähäisiä. Tämä on johtunut siitä, että imunestekiertoa on tähän asti tutkittu keräämällä lihaksen imunestettä kanyloimalla kyseisen lihaksen imusuoni. Imusuonen kanylointi vaatii kirurgisia toimenpiteitä, jonka vuoksi menetelmä on kivulias ja hankala, sekä sen toteuttaminen ihmisellä kuormituksena aikana on vaikeaa (Nawaz ym. 1985). Ihmisen lihaksen imunestevirtausta voidaan kuitenkin epäsuorasti tutkia imusuoniskintografian avulla. Imusuoniskintografia on ollut kauan käytössä raajojen erilaisten turvotustilojen yhteydessä (Carena ym. 1988, Case ym. 1992, McNeill ym. 1989, Nawaz ym. 1985, Weissleder & Weissleder 1988). Menetelmä sopii hyvin kuormituksen aikana suoritettaviin imunestevirtaustutkimuksiin ihmisellä (Havas ym. 1997, Lehtonen 1997). Imusuoniskintografiassa seurataan kohdekudokseen injisoidun radioaktiiviseksi leimatun merkkiaineen huuhtoutumista pois injektio paikalta. Hollander

ym. (1960) havaitsivat, että ihonalaiskudokseen injisoitu ihmisen seerumin albumiinin poistuminen kuvaa hyvin imusuoniston toimintaa. Suuret molekyylit, kuten soluvälitilan albumiini, palautetaan verenkiertoon lähes yksinomaan imuteitä pitkin (Paldino & Hyman 1966). Eri kudosten (Szabo ym. 1973) ja molekyylilien (Szabo ym. 1972, Lindena ym. 1982) välillä voi tosin olla eroja.

Szabo ym. (1973) tutki lihakseen injisoidun albumiinin poistumista levossa ja kuormituksessa (sähköstimulointi). Tutkimuksessa käytettiin kissan ja koiran luurankolihasia. Levon aikana (6 h) 14,8 % albumiinista poistui injektio paikalta, josta 3,9 % siirtyi suoraan vereen. Kuormituksen aikana (6 h) poistuma oli 57,6 %, josta vain 3,7 % siirtyi suoraan vereen. Reed ym. (1985) havaitsi albumiinin poistuman lihaksesta nukutetuilla rotilla olevan 20-30 % pienempi valveillaoloaikaan verrattuna.

9 TUTKIMUKSEN TARKOITUS

Tämän tutkimuksen lähtökohtana oli havainto, jossa lihaksen imunestevirtaus laski kuormituksen keston funktiona, vaikka kuormitusteho säilyi muuttumattomana (Lehtonen 1997). Kyseisessä tutkimuksessa koehenkilöt saivat nauttia kuormituksen aikana (2 tuntia) nestettä vapaasti, eikä koehenkilöiden nesteen nauttimista mittausten aikana kontrolloitu.

Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää nestehukan vaikutusta luurankolihasen imunestevirtaukseen pitkäkestoisessa polkupyöräergometri-kuormituksessa. Tutkimuksessa koehenkilöt suorittivat 2 samanlaista submaksimaalista kuormitustestiä kahden erilaisen nesteytystilan aikana. Ensin kuormituksen aikainen nestehukka korvattiin juomalla nestettä, ja toisessa testissä elimistöön aiheutettiin dehydraatiotila. Kahdella erilaisella nesteytysprotokollalla pyrittiin vaikuttamaan imunesteen saatavuuteen. Imunesteen pumppauksen voidaan olettaa pysyneen samana molemmissa testeissä. Dehydraatiotilassa imunestevirtauksen oletetaan vähenevän, koska nestesuodos soluvälitilaan vähenee (Convertino 1987), ja näin imunesteen saatavuus pienenee.

Tutkimusongelmana oli:

Miten dehydraatio vaikuttaa albumiinin poistumisnopeuteen lihaksesta kuormituksen aikana?

Vaikuttavatko kuormitusteho ja polkemisfrekvenssi albumiinin poistumisnopeuteen kuormituksen aikana?

10 TUTKIMUSMENETELMÄT

Isotooppilääketieteellisessä tutkimuksessa käytetään radioaktiivisia isotooppeja joko sellaisenaan tai niillä merkittyjä sopivia fysiologisia yhdisteitä. Radioaktiivinen isotooppi tai sillä merkitty yhdiste liikkuu ja reagoi elimistössä samalla tavalla kuin ei-aktiivinen yhdiste. Yhdisteen määrä ja sijainti voidaan osoittaa isotoopin hajotessa syntyneestä gammasäteilystä (Kiuru 1984, 75). Menetelmä on pientä säteilyriskiä lukuunottamatta vaaraton, ja se sopii hyvin elimistön eri toimintojen tutkimiseen.

10.1 Koehenkilöt

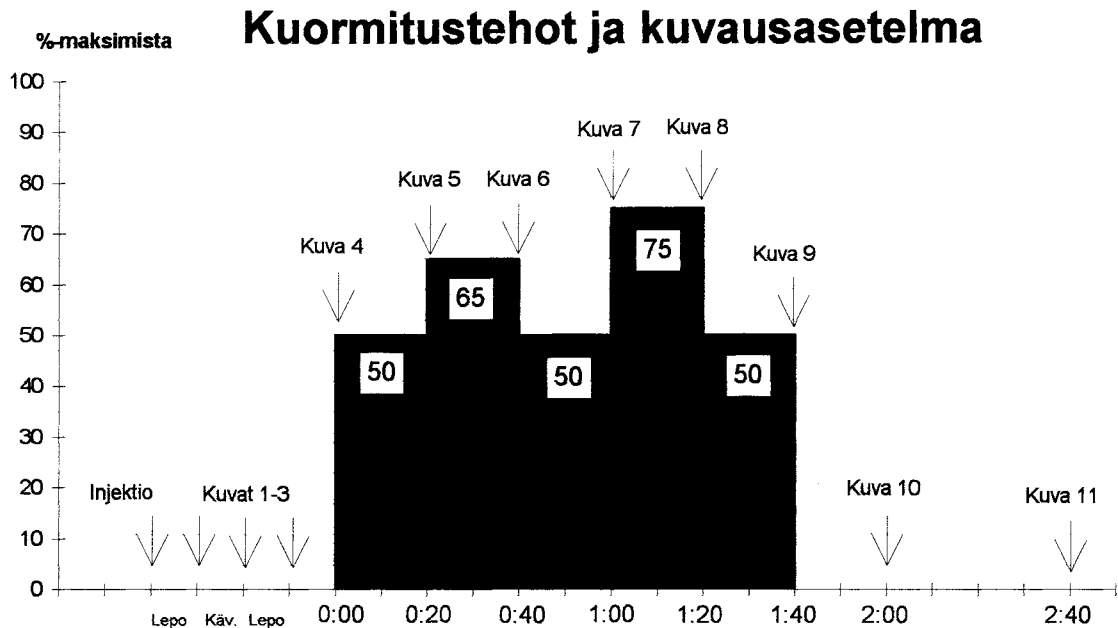
Koehenkilöt olivat vapaaehtoisia, terveitä mieskestävyyssurheilijoita (n=5) (Taulukko 10-1). Kaikki edustivat suunnistuksen kansallista tasoa Suomessa. Kaikille koehenkilöille selvitettiin tutkimuksen tarkoitus ja siihen liittyvät mahdolliset riskit, jonka jälkeen kaikki koehenkilöt allekirjoittivat kirjallisen suostumuslomakkeen ennen mittauksen alkua. Tutkimusasetelma oli hyväksytty Keski-Suomen keskussairaalan eettisessä toimikunnassa.

Taulukko 10-1. Koehenkilöiden kuvaus (paino 1 = paino ennen normaalitestiä; paino 2 = paino ennen dehydraatiotestiä).

Koehenkilö	Ikä	Paino 1	Paino 2	Pituus	Maksimiteho	Maksimisyke
	v.	kg	kg	cm	W	l/min
Kh 1	19,7	71,2	69,2	182	309	191
Kh 2	23,2	78,6	76,2	195	309	190
Kh 3	25,5	65,2	65,2	173	309	190
Kh 4	21,8	74,4	73,8	187	349	203
Kh 5	21,8	59,8	59,8	176	300	189
Keskiarvo	22,4	69,8	68,8	183	315	193
SD	2,1	7,4	6,6	8,6	19,3	5,9

10.2 Koeasetelma

Kaikki koehenkilöt tekivät suoran maksimaalisen polkupyöräergometritestin maksimaalisen työtehon ja maksimisykkeen selvittämiseksi noin viikkoa ennen varsinaisten mitausten alkua. Maksimitestissä polkemisfrekvenssinä oli 70 kierrosta minuutissa. Kuormaa nostettiin kahden minuutin välein 0,5 kg:a (34 W) kerrallaan. Aloituskormana oli 1 kg:n vastus (69 W). Testi lopetettiin kun koehenkilö ei enää pystynyt ylläpitämään polkemisfrekvenssiä. Varsinaisessa tutkimuksessa koehenkilöt tekivät kaksi kertaa (testi 1 = normaali, testi 2 = dehydraatio) 100 minuutin pituisen polkupyöräergometritestin. Testikertojen välillä oli vähintään viikon tauko. 100 minuutin pp-testi koostui viidestä 20 minuutin jaksosta. Ensimmäisen, kolmannen ja viidennen kuormitusjakson työteho oli 50 %, toisen 65% ja neljännen 75% koehenkilöiden henkilökohtaisesta maksimaalisesta työtehosta (Kuva 10-1). Merkkiaine injisoitiin 40 minuuttia ennen kuormituksen alkua. Gamma-kuvaukset tehtiin ennen kuormituksia, jokaisen kuormitusjakson jälkeen, sekä kuormituksen päätyttyä. Ensimmäisen kuvan (pre 0:30) ja toisen (pre 0:20) kuvan oton välillä koehenkilöt istuivat, toisen (pre 0:20) ja kolmannen (pre 0:10) kuvan välillä koehenkilöt kävelivät, sekä kolmannen (pre 0:10) ja neljännen kuvan (0:00) välillä koehenkilöt istuivat. Viimeisen pyöräkuormituksen (kuva 7) ja post 0:20-kuvan välillä koehenkilöt istuivat, ja post 0:20- ja post 1:00-kuvien välillä koehenkilöt kävivät suihkussa (Kuva 10-1). Kuormituksen aikana koehenkilöiden työsyke taltioitiin sykemittarin avulla (Polar Vantage NV, Polar Electro, Kempele, Suomi). Kaikki mittaukset tehtiin Keski-Suomen Keskussairaalan kliinisen fysiologian isotooppilaboratoriossa.



Kuva 10-1. Mittausasetelma.

10.2.1 Merkkiaine

Tutkimuksessa käytettiin merkkiaineena teknetiumilla (^{99m}Tc) leimattua ihmisen seerumin albumiinia (SPR, Helsinki). Teknetium valmistettiin molybdeeni-generaattorin avulla 0,9 % NaCl-liuokseen (MAP Medical Technologies, OY, Tikkakoski). Teknetium liitettiin albumiiniin proteiinin tioliryhmien osittaisella pelkistämällä askorbiinihapon avulla (Thakur & DeFulvio 1991).

Aine injisoitiin kummankin jalan uloimpaan reisilihakseen 15 cm polvilumpion yläpuolelle 25 mm syvyyteen 26G:n neulalla n. 135 μl :ssa fysiologista suolaliuosta. Merkkiaineliuoksen albumiinipitoisuus oli 20-22 $\text{mg} \cdot \text{ml}^{-1}$, joka on sama kuin soluvälitilan albumiinipitoisuus, joten preparaatti ei aiheutanut muutoksia soluvälitilan osmoottisessa paineessa. Injisoitu radioaktiivisuus oli kokonaisuudessa n. 2 * 20-70 MBq. Injektioruiskujen radioaktiivisuus mitattiin sekä ennen, että jälkeen injisointia. Tämän lisäksi injektioruiskut punnittiin ennen ja jälkeen injektion todellisen injektio-tilavuuden selvittämiseksi.

Taulukko 10-2. Injektion radioaktiivisuus (MBq) ja injektioilavuus (g).

	Testi 1		Testi 2	
	Akt.	Volyymi	Akt.	Volyymi
Keskiarvo	50,2	0,135	49,7	0,134
SD	10,5	0,011	14,0	0,010

10.2.2 Koehenkilöiden ravinto- ja harjoittelutilan kartoitus

Molempia testejä edeltävien kolmen päivän ravinto ja fyysinen harjoittelu kontrolloitiin ravinto- ja harjoituspäiväkirjojen avulla. Jälkimmäiseen testiin valmistautuminen tapahtui samalla tavalla kuin ensimmäiseen testiin noudattamalla ensimmäisen testin ravinto- ja harjoituspäiväkirjoja. Ensimmäisen kuormitustestin (normaali) aikana koehenkilöt joivat vettä yhteensä 1,6 litraa tasaisin väliajoin 200 ml:n annoksina. Jälkimmäisen testin (dehydraatio) aikana koehenkilöt eivät saaneet nestetäydennystä. Tämän lisäksi koehenkilöiden dehydraatiotestiä edelsi 5 tunnin paasto. Koehenkilöt tyhjensivät virtsarakkonsa ennen testin alkua. Koehenkilöt punnittiin alasti ennen ja jälkeen kuormituksia. Saadut tulokset korjattiin koehenkilöiden punnitusten välillä juoman nesteen ja virtsan määrällä, jotta elimistön todellinen nestehukka saatiin selville.

10.2.3 Kuormitukset

Tutkimuksessa käytettiin mekaanisesti jarrutettuja Monark 818 ergometrejä. Kaikille koehenkilöille oli suunniteltu oma minuuttiaikataulu, josta selvisi koehenkilöiden kuvausajat sekä verinäytteiden ottoajat. Pyöräilyn työtehoa kontrolloitiin jatkuvasti. 50%:n teholla polkemisfrekvenssi oli 70 * min^{-1} sekä 65%:n ja 75%:n tehoilla 90 * min^{-1} . Koehenkilöt vastasivat itse oikean polkemisfrekvenssin ylläpidosta. Oikeat vastukset säädettiin pyöriin ennen jaksojen alkamista. Työsykkeiden analysointi suoritettiin PC-pohjaisella sykeanalyysiohjelmalla (Polar Precision Performance 2.0, Polar Electro, Kempele, Suomi).

Taulukko 10-3. Kuormitustehot ja osuudet henkilökohtaisesta maksimista. Kuormitustehot olivat molemmissa testeissä samat.

KUORMITUSTEHOT	Max.teho	50 %	65 %	50 %	75 %	50 %
		0-20 min	20-40 min	40-60 min	60-80 min	80-100 min
Keskiarvo ± SD	315 ± 19 W	151 ± 1 W	200 ± 4 W	151 ± 1 W	238 ± 11 W	151 ± 1 W
Osuus maksimista ± SD (%)		48 ± 3	64 ± 4	48 ± 3	76 ± 5	48 ± 3

10.2.4 Verinäytteet

Koehenkilöiltä otettiin verinäytteet kyynärlaskimosta 40 minuuttia ennen, 20, 60 ja 100 minuutin kuormituksen jälkeen, sekä 40 minuuttia kuormituksen päätyttyä. Kaikki verinäytteet otettiin koehenkilöiden istuessa. 15 ml:n näyte jaettiin kolmeen 4 ml:n Venoject-geeliputkeen (seerumin kokonaisproteiini- ja osmolaliteetti-määritykset) sekä yhteen 3 ml:n Vacutainer-putkeen (7,5 % EDTA), josta määritettiin hematokriitti ja hemoglobiini. Verinäytteitä seisotettiin 15 minuuttia ennen sentrifugointia (3000 rpm * 10 min⁻¹). Verinäytteiden analysointi tapahtui Keski-Suomen Keskussairaalan laboratoriossa. Veren tilavuuden muutos (Δ BV) laskettiin hemoglobiinipitoisuuden avulla (Dill & Costill 1974). Kuormitusta edeltänyt lepopitoisuus ja kuormituksen lopussa havaittu pitoisuus sijoitettiin kaavaan:

$$\Delta\text{BV}(\%) = 100 - (\text{Hb-kuormitus (g * dl}^{-1}) * 100 / \text{Hb-lepo (g * dl}^{-1}))$$

10.2.5 Gamma-kuvaus

Kuvauksessa käytettiin Siemens Ditrack 370-kameraa, johon oli liitetty LEAP-kollimaattori (kuvausalue 39 cm). Kamera oli kytketty tietokoneeseen, jossa oli Gamma-11 2.0 -ohjelmisto (Nuclear Diagnostics, Tukholma, Ruotsi). Kuvausaika (keräysaika) oli 30 sekuntia. Keräysajan informaatio sisällytettiin yhteen kuvaan ja tallennettiin tietokoneelle 128 * 128 matriisiksi (16 bit) myöhempää analysointia varten.

Koehenkilöt asetettiin kuvausvuoteelle päinmakuuasentoon. Koehenkilön paikka kollimaattorin yläpuolella vakioitiin laser-kohdistinvalojen avulla. Molempien jalkojen injektioalue kuvattiin erikseen.

10.5.2.1 Kuvien analysointi

Alkuperäinen kuva (128 * 128) suurennettiin neljännekseen (64 * 64, 4096 solua). Injektioalueen sijainti kuvissa täsmennettiin kuvan keskelle. Kuvista määritettiin seuraavat muuttujat: 1) koko kuvaneljänneksen säteilyintensiteetti 2) säteilyintensiteetti alueella, jonka yksittäisten solujen säteilyintensiteetti oli vähintään 1% korkeimman solun säteilyintensiteetistä (Havas ym. 1997).

10.5.2.2 Poistumisnopeuden laskenta

Kuvista lasketut säteilymäärät korjattiin teknetiumin (^{99m}Tc) puoliintumisajan mukaan (362 min), jolloin ensimmäinen kuva sai aika-arvon nolla. Radioaktiivisuuden poistumisnopeus injektio paikalta esitettiin muodossa $\% \times \text{min}^{-1}$, joka saatiin kaavalla:

Säteilyn poistumisnopeus = $((A_{(1)} - A_{(0)} \times A_{(0)}^{-1}) * 100) * (t_{(0)} - t_{(1)})^{-1}$, jossa

$A_{(0)}$ = radioaktiivisuus (pulsstimäärä * min^{-1}) mittausperiodin alussa

$A_{(1)}$ = radioaktiivisuus mittausperiodin lopussa

$t_{(0)}$, $t_{(1)}$ = ajat (min) kohdissa $A_{(0)}$ ja $A_{(1)}$, suhteellisesti.

Kuvaneljänneksen minimipulsstimäärä oli 63 000 (puoliaikakorjaamaton), josta saadaan Poissonin laskennalliseksi virheeksi 0,4 %.

Tulokset esitetään keskiarvoina \pm keskihajonta. Poistumisnopeuksien vaihtelu saman koehenkilön jalkojen välillä oli samaa luokkaa kuin koehenkilöiden välinen vaihtelu, jonka takia jokainen jalka käsiteltiin itsenäisenä havaintona (Havas ym. 1997). Säteilyn poistumisnopeudet jatkokäsiteltiin Windows-pohjaisella Excel 5.0 -ohjelmalla. Tilastollisessa analyysissä käytettiin varianssianalyysiä ja parittaista t-testiä.

11 TULOKSET

Kaikki mittaukset molemmissa testeissä kaikkien koehenkilöiden osalta onnistuivat hyvin. Polkupyöräergometrikuormituksissa koehenkilöt jaksivat ylläpitää tavoitetehtot molemmissa testeissä. Normaalitestissä koehenkilöiden juotto tapahtui kaikilla samalla tavalla tasaisin väliajoin. Verinäytteet sekä gammakuvat otettiin aikataulun mukaisesti.

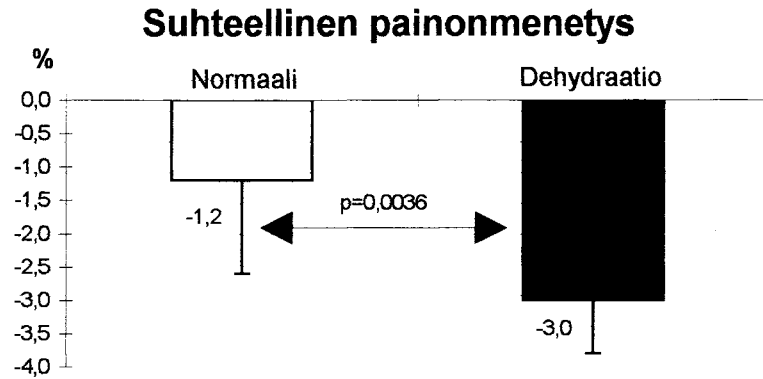
11.1 Polkupyöräergometrikuormitukset

Keskimääräinen työsyke oli korkeampi dehydraatiotestissä normaalitestiin verrattuna kaikilla kuormitusjaksoilla. Molempien testien kuormitusjaksojen keskisykkeet sekä niiden väliset p-arvot esitetty taulukossa 11-1. Sykkeen muutos kuormitusjaksojen välillä ei eronnut normaalitestin ja dehydraatiotestin välillä.

Taulukko 11-1. Kuormituksen aikaiset keskisykkeet molemmissa testeissä.

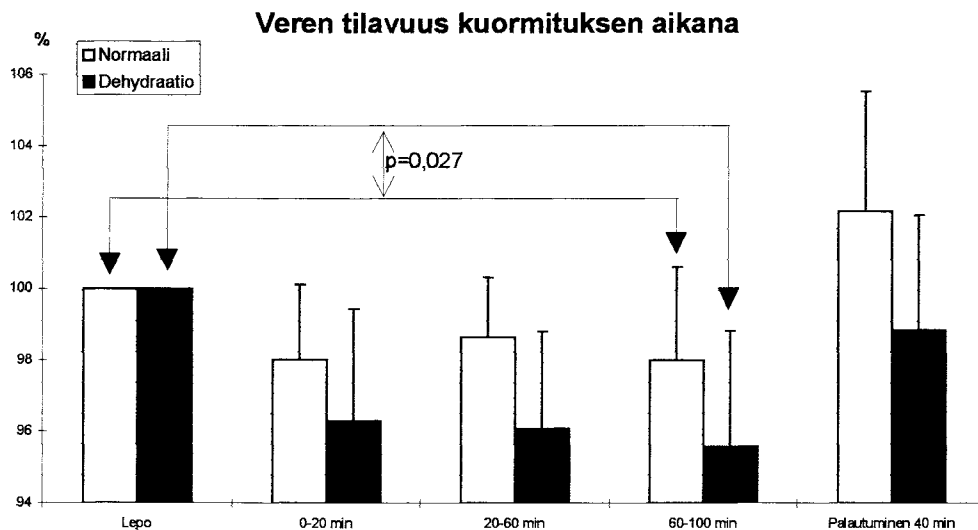
	Normaali		Dehydraatio		p-arvo
	l/min	%-max	l/min	%-max	
0-20 min	126 ± 11	64 ± 4	142 ± 11	74 ± 7	0,020
20-40 min	147 ± 12	75 ± 5	164 ± 11	85 ± 7	0,009
40-60 min	130 ± 12	66 ± 4	151 ± 9	78 ± 6	0,003
60-80 min	163 ± 7	84 ± 3	181 ± 10	94 ± 5	0,001
80-100 min	143 ± 11	73 ± 5	163 ± 9	85 ± 5	0,001

Koehenkilöiden paino laski dehydraatiotestissä $2,1 \pm 0,7$ kg ($p=0,0013$). Normaalitestissä paino ei muuttunut tilastollisesti merkitsevästi ($p=0,054$). Suhteelliset muutokset esitetty kuvassa 11-1.



Kuva 11-1. Suhteelliset painonmuutokset molemmissa testeissä.

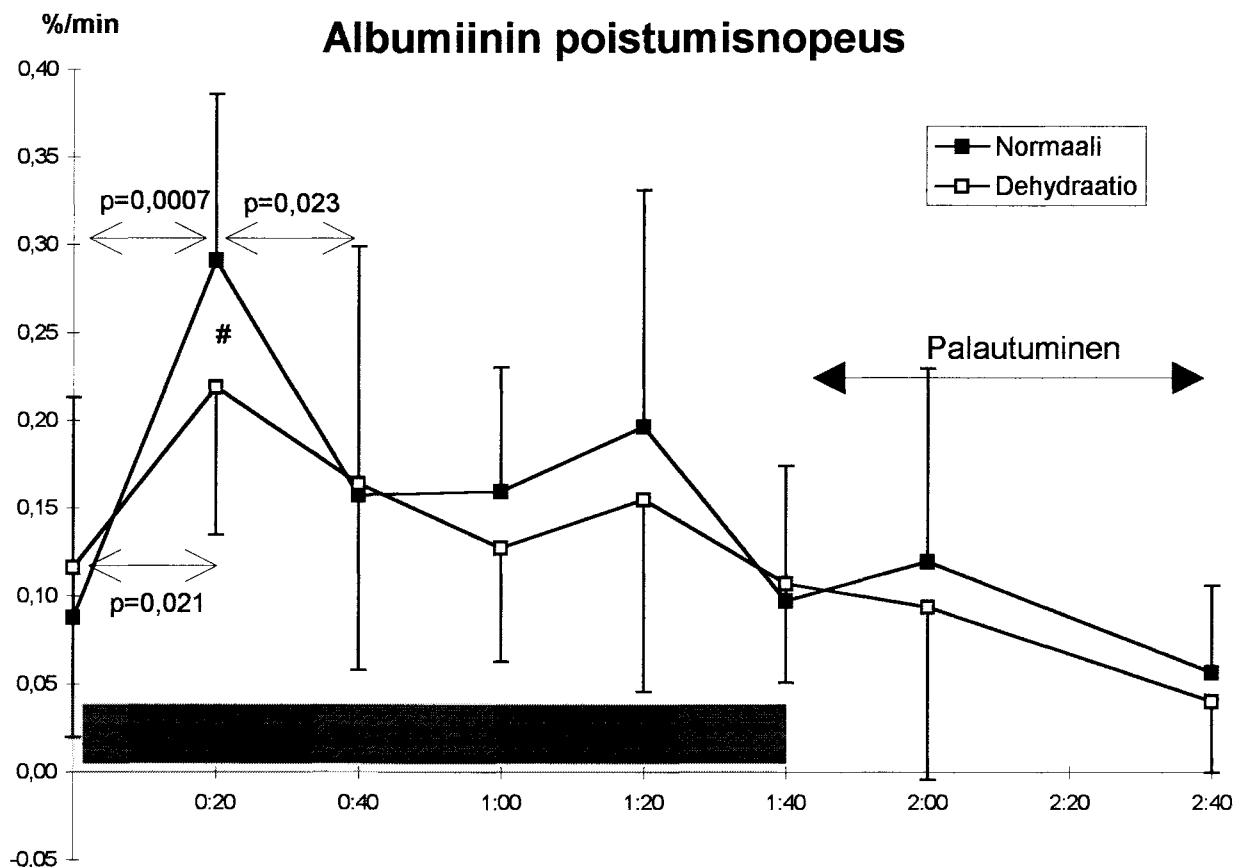
Dehydraatiotestissä veren tilavuus laski kuormituksen alussa ensimmäisen 20 minuutin aikana ($p=0,029$), ja säilyi kuormituksen ajan muuttumattomana, kunnes se nousi palautuksen aikana ($p=0,003$). Normaalitestissä vain palautuksen aikana havaittu tilavuuden nousu oli tilastollisesti merkitsevä ($p=0,019$). Dehydraatiotestissä koko kuormitus aiheutti merkitsevästi suuremman laskun veren tilavuudessa normaalitestiin verrattuna ($p=0,027$) (Kuva 11-2). Dehydraatiotestissä koko kuormituksen aikana veren tilavuus laski merkitsevästi ($p=0,019$). Vastaavaa ei havaittu normaalitestissä ($p=0,081$).



Kuva 11-2. Veren tilavuus kuormituksen aikana molemmissa testeissä. P-arvo kuvaa koko kuormituksen aiheuttamaa veren tilavuuden muutosta testien välillä.

11.2 Albumiinin poistumisnopeus

Albumiinin poistumisnopeus nousi kuormituksen alussa ensimmäisen 20 minuutin aikana molemmissa testeissä. Normaalitestissä poistumisnopeus kolminkertaistui ($p=0,007$) ja dehydraatitestissä kaksinkertaistui ($p=0,021$) lepoarvoon verrattuna (Kuva 11-3). Normaalitestissä albumiinin poistumisnopeus ensimmäisen kuormitusjakson aikana oli merkitsevästi korkeampi kuin dehydraatitestissä ($p=0,045$). Normaalitestissä poistumisnopeus seuraavan kuormitusjakson aikana laski ensimmäisen kuormitusjakson aikaiseen poistumanopeuteen verrattuna ($p=0,023$), jonka jälkeen se säilyi muuttumattomana kuormituksen loppuun saakka. Dehydraatitestissä poistumisnopeuksien keskiarvot laskivat kuormituksen alussa havaitun nousun jälkeen, mutta lasku ei ollut tilastollisesti merkitsevä ($p=0,062$). Kuormituksen lopussa havaitut poistumisnopeudet olivat samaa luokkaa kuin kuormitusta edeltäneet lepoarvot. Testien aikaiset albumiinin poistumisnopeudet sekä kuormitusjaksojen väliset p-arvot esitetty taulukossa 11-2.



Kuva 11-3. Albumiinin poistumisnopeus kuormituksen aikana molemmissa testeissä. P-arvot kuvaavat muutosta saman testin edellisestä arvoon verrattuna, # ($p<0,05$) kuvaa eroa saman mittausjakson aikana testien välillä.

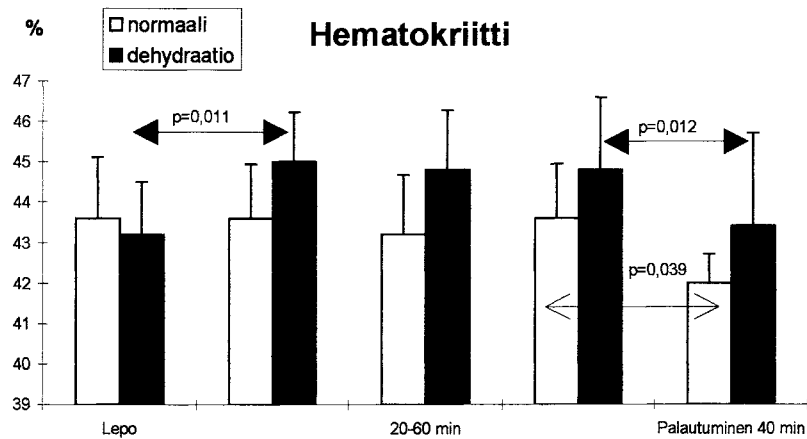
Taulukko 11-2. Kuormitusjaksojen poistumisnopeuksien sekä testien välinen merkitsevyys. Tähdet kuvaavat poistumisnopeuden muutosta edelliseen mittausjaksoon verrattuna sekä p-arvot normaalitestin ja dehydraatiotestin välistä eroa eri mittausjaksojen välillä.

	Normaali	Dehydraatio	p-arvo
Lepo	0,09 ± 0,13	0,12 ± 0,10	0,32
0:20	0,29 ± 0,09**	0,22 ± 0,08*	0,045
0:40	0,16 ± 0,14*	0,16 ± 0,11	0,46
1:00	0,16 ± 0,07	0,13 ± 0,06	0,13
1:20	0,20 ± 0,13	0,15 ± 0,11	0,22
1:40	0,10 ± 0,08	0,11 ± 0,06	0,38
Palautuminen 0:20	0,12 ± 0,11	0,09 ± 0,10	0,32
Palautuminen 1:00	0,06 ± 0,05	0,04 ± 0,04	0,15

11.3 Verinäytteet

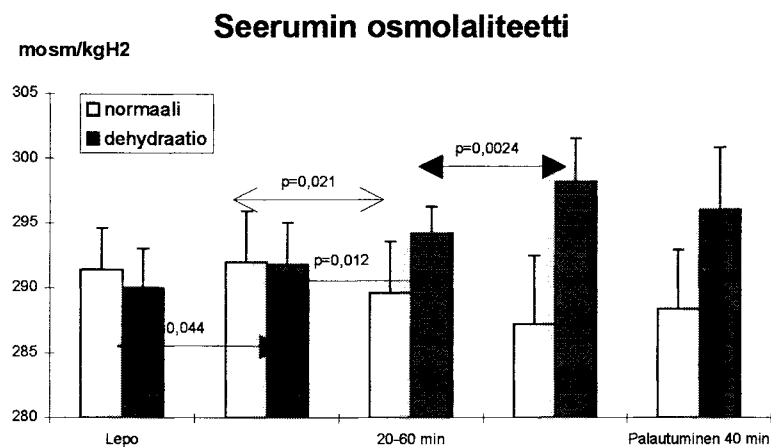
Dehydraatiotestissä veren hemoglobiinipitoisuus nousi kuormituksen alussa ensimmäisen 20 minuutin aikana ($p=0,029$), ja laski kuormituksen jälkeisen palautuksen aikana ($p=0,0029$). Normaalitestissä hemoglobiini säilyi muuttumattomana koko kuormituksen ajan, ja laski palautuksen aikana ($p=0,019$). Kuormituksen aikana hemoglobiinipitoisuus en muuttunut kummassakaan testissä. Kuormitusjaksojen välillä tapahtunut muutos ei eronnut normaalitestin ja dehydraatiotestin välillä.

Hematokriitti nousi dehydraatiotestissä kuormituksen alussa ($p=0,011$), ja säilyi muuttumattomana kuormituksen ajan, kunnes se laski palautuksen aikana ($p=0,012$). Normaalitestissä hematokriitti pysyi muuttumattomana kuormituksen ajan, ja laski palautuksen aikana ($p=0,039$). Kuormituksen alussa havaittu hematokriitti-muutos oli suurempi dehydraatiotestissä normaalitestiin verrattuna ($p=0,0054$) (Kuva 11-4).



Kuva 11-4. Hematokriitti kuormituksen aikana molemmissa testeissä.

Normaalitestissä seerumin osmolaliteetti laski kuormituksen alussa ($p=0,021$). Dehydraatiotestissä osmolaliteetti nousi koko kuormituksen ajan. Palautuksen aikana osmolaliteetti ei muuttunut kuormituksen lopussa havaittuun arvoon verrattuna kummassakaan testissä (Kuva 11-5).



Kuva 11-5. Seerumin osmolaliteetti kuormituksen aikana.

Seerumin proteiinipitoisuus nousi molemmissa testeissä kuormituksen alussa (normaali, $p=0,012$; dehydraatio, $p=0,020$), ja laski kuormituksen jälkeisen palautuksen aikana (normaali, $p=0,044$; dehydraatio, $p=0,0011$). Kuormituksen aikana proteiinipitoisuus ei muuttunut kummassakaan testissä. Kuormitusjaksojen välillä tapahtuneet muutokset eivät eronneet normaalitestin ja dehydraatiotestin välillä.

12 POHDINTA

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia dehydraation vaikutusta lihaksen imunestevirtaukseen pitkäkestoisen kuormituksen aikana. Tutkimuksessa lihaksen imunestevirtaus määritettiin mittaamalla lihakseen injisoidun merkkiaineen poistumisnopeutta. Merkkiaineena käytettiin ihmisen seerumin albumiinia. Koehenkilöt tekivät kaksi kertaa saman 100 minuutin pituisen polkupyöraergometritestin. Ensimmäisen testin aikana koehenkilöiden kuormituksen aikainen nestehukka korvattiin nauttimalla 1,6 litraa vettä tasaisin väliajoin. Jälkimmäisen dehydraatiotestin tarkoituksena oli aiheuttaa koehenkilöille dehydraatiotila. Dehydraatiotestiä edelsi 5 tunnin paasto, ja testi suoritettiin ilman nestetäydennystä.

Kuormituksen aikainen painonmuutos sekä mittausten aikaiset verinäytteet osoittavat, että jälkimmäinen testi johti dehydraatiotilaan. Koehenkilöt menettivät testin aikana $3,0 \pm 0,8$ % kehonpainostaan. Veren tilavuus laski kuormituksen aikana lähtötilanteeseen verrattuna. Normaalitestissä vastaavaa ei havaittu. Lisäksi kuormituksen aikainen keskiarvoistettu hematokriitti oli merkitsevästi lepoarvoa korkeampi. Normaalitestissä hematokriitti ei muuttunut kuormituksen aikana lepoarvosta. Seerumin osmolaliteetti puolestaan nousi koko kuormituksen ajan, kun se normaalitestissä laski.

Albumiinin poistumisnopeus nousi kuormituksen alussa molemmissa testeissä. Sama havainto on saatu aikaisemmin samantyyppisessä kuormituksessa ihmislihaksella (Lehtonen 1997). Imunestevirtaus sekä rintatiehyessä (Lindena ym. 1984) että perifeerisessä imusuonessa (Coates ym. 1993) käyttäytyy pitkäkestoisessa kuormituksessa samalla tavalla. Kuormituksen alussa lihaksen verenkierto ja samalla nestesuodos verestä soluvälitilaan lisääntyvät voimakkaasti. Lisääntynyt nestesuodos lisää nopeasti soluvälitilan nestetilavuutta, jota ulkoiset pumppausvoimat työntävät eteenpäin imuhiussuoniin, jolloin myös imunestevirtaus lisääntyy voimakkaasti.

Albumiinin poistumisnopeus oli ensimmäisen 20 minuutin aikana merkitsevästi pienempi dehydraatiotestissä, vaikka kuormituksia edeltäneet lepopoistumisnopeudet olivat samanlaisia. Normaalitestissä albumiinin poistumisnopeus laski seuraavan kuormitusjakson aikana (20-40 min), jonka jälkeen se säilyi muuttumattomana. Dehydraatiotestissä albumiinin poistumisnopeus kuormituksen aikana ei muuttunut tilastollisesti merkitsevästi.

Kuormituksen aikaiset tehon muutokset eivät vaikuttaneet albumiinin poistumisnopeuteen. Myöskään kuormituksen aikainen poistumisnopeus ei eronnut testien välillä. Tehon nosto neljännen kuormitusjakson aikana nosti albumiinin poistumisnopeuksien keskiarvoja hieman. Tulos ei ollut kuitenkaan tilastollisesti merkitsevä. Tulos on yhdenmukainen aikaisempien havaintojen kanssa (Havas ym. 1997).

Kuormituksen aikana imuneste virtaa lihaksesta lihassupistusten aiheuttamien lihassolujen muodonmuutosten aiheuttamien paineen vaihteluiden sekä valtimopulsseista johtuvien imusuonen muodonmuutosten seurauksena (Skalak ym. 1984). Koska kuormitusteho ja polkemisfrekvenssit olivat molemmissa testeissä samat, myös imunesteen pumppauksen voidaan olettaa pysyneen samana.

Kuormituksen alussa ensimmäisen 20 minuutin aikana havaittiin alemmat albumiinin poistumisnopeudet dehydraatiotestissä normaalitestiin verrattuna. Koehenkilöt olivat valmistautuneet molempiin testeihin samalla tavalla. Heidän edeltävä fyysinen harjoittelu ja ruokavalio vakioitiin, jolla varmistettiin se, että koehenkilöt olisivat mahdollisimman samassa tilassa testipäivän aamuna. Ainoana erona oli se, että dehydraatiotestiä edelsi 5 tunnin paasto. Normaalitestiin tultaessa koehenkilöt olivat nauttineet lämpimän aterian noin 2 tuntia ennen testin alkua. Koehenkilöiden paino oli dehydraatiotestin alkaessa $0,6 \pm 0,6$ kg pienempi normaalitestiin verrattuna ($p=0,048$). Testiä edeltänyt paasto oli todennäköisesti vähentänyt kehon nestepitoisuutta normaalitestiin verrattuna, minkä johdosta veren tilavuuden ylläpitäminen johtaa soluvälitilan nestetilavuuden pienenemiseen. Soluvälitilan pienentynyt nestetilavuus saattaa heikentää tätä kuormituksen alussa havaittavaa vastetta, joka voi selittää dehydraatiotilanteessa havaitut pienemmät albumiinin poistumisnopeudet kuormituksen alussa.

Kuormituksen aikana (40-100 min) albumiinin poistumisnopeus säilyi muuttumattomana molemmissa testeissä. Kuormituksen aikaiset poistumisnopeuksien keskiarvot olivat kuitenkin dehydraatiotestissä pääosin normaalitestiä pienemmät. Testien välillä ei kuitenkaan ollut tilastollisesti merkitsevää eroa.

Merkkiainemenetelmällä voidaan mitata merkkiaineen kokonaispoistuma injektio paikalta. Menetelmä ei kuitenkaan pysty erottamaan sitä, että poistuuko merkkiaine imuteitse vai suoraan hiussuonen seinämän läpi verenkiertoon. Reed ym. (1985) osoittivat, että soluvälitilan albumiini poistuu vähintään 75 %:sti imuteitse. Szabó ym. (1973) havaitsivat, että levossa yli 20 %:a soluvälitilan

albumiinista poisti suoraan verenkiertoon. Lihaksen sähköstimuloinnin aikana, jolloin merkkiaineen poistumisnopeus nousi nelinkertaiseksi, suoraan verenkiertoon poistuvan albumiinin osuus laski 9 %:iin. Menetelmä saattaa näin yliarvioida todellisen imunestevirtauksen matalilla virtausnopeuksilla, ja prosentuaalinen poistumisnopeuden nousu puolestaan saattaa aliarvioida imunestevirtauksen todellista nousua (Auckland & Reed 1993).

Dehydraation vaikutusten parempi selittäminen vaatii lisätutkimuksia. Lihaksen imunestevirtauksen dynamiikasta tiedetään tällä hetkellä varsin vähän. Soluvälitilan nestetilavuuden säätelyn parempi ymmärtäminen on oleellista lihaksen imunesteen muodostumiseen ja kiertoon liittyvän tiedon syventämisen kannalta. Lisäksi dehydraation vaikutukset lihaksen sisäiseen nestepitoisuuteen kuormituksen aikana ovat varsin huonosti ymmärrettyjä. Kuormituksesta aiheutava dehydraatio muuttaa lihaksen sisäisiä solunsisäisen ja solunulkoisen nestetilavuuden suhdetta, sekä niiden absoluuttista määrää. Myös näiden mekanismien parempi ymmärtäminen edesauttaa imunestekiertoön liittyvien epäselvyyksien selvittämisessä.

Yhteenvedona tuloksista voidaan sanoa että,

1. Elimistön dehydraatiotila pienentää kuormituksen alussa havaittavaa albumiinin poistumisnopeuden nousua todennäköisesti pienentyneen soluvälitilan nestetilavuuden seurauksena.
2. Kuormituksen jatkuessa albumiinin poistumisnopeus lihaksesta laskee ja tasaantuu alun nousun jälkeen ja se säilyy muuttumattomana kuormituksen loppuun saakka.
3. Dehydraatiotila ei vaikuta albumiinin poistumisnopeuteen lihaksesta myöhemmin kuormituksen aikana.

13 KIITOKSET

Lopuksi haluan kiittää Likes-tutkimuskeskusta mittausten mahdollistamisesta sekä tutkimuksessa mukana ollutta henkilökuntaa. Erityiskiitoksen haluan osoittaa Eino Havakselle, jonka kanssa käydyt, joskus elävälläkin musiikilla höystetyt, pohdiskelutuokiot mm. Hankasalmen ja Konneveden lähimaastoissa ovat antaneet oman korvaamattoman apunsa tämän työn valmistumisessa. Lisäksi kiitoksen ansaitsevat myös mittauksiin positiivisesti suhtautuneet koehenkilöt, jotka eivät tinkineet annetuista kuormituksista vaan suorittivat ne erinomaisesti loppuun saakka.

14 LÄHTEET

Adair, T. H. & Guyton, A. C. (1985). Lymph formation and its modification in the lymphatic system. Teoksessa *Experimental biology of the lymphatic circulation*, Johnson, M. G. (toim.), ss. 13-43. Elsevier Science Publishers, Amsterdam.

Aukland, K. & Reed, R. K. (1993). Interstitial-lymphatic mechanisms in the control of extracellular fluid volume. *Physiological Reviews* **73**: 1-78.

Bach, C. & Lewis, G. P. (1973). Lymph flow and lymph protein concentration in the skin and muscle of rabbit hind limb. *Journal of Physiology* **235**: 477-492.

Bert, J.L. & Peace, R. H. (1984). The interstitium and microvascular exchange. Teoksessa *Handbook of physiology, Sect 2: The cardiovascular system*, Renkin, E. M. & Michell, C. C (toim.), ss. 521-547. APS, Bethesda.

Carena, M. R., Campini, G., Zelashi, G., Rossi, G., Aprile, C. & Paroni, G. (1988). Quantitative lymphoscintigrafia. *European Journal of Nuclear Medicine* **14**: 88-92.

Case, T. C., Witte, C. L., Witte, M. H., Unger, E. C. & Williams, W. H. (1992). Magnetic resonance imaging in lymphedema: comparison with lymphangioscintigraphy. *Magnetic Resonance Imaging* **10**: 549-558.

Casley-Smith, J. R., Foldi, M., Ryan, T. J., Witte, M. H., Witte, C. L., Cluzan, R., Partsch, H., Jamal, S. & O'Brian, B. (1985). Summary of the 10th international congress of lymphology working group discussion and recommendations. *Lymphology* **18**: 175-180.

Coates, G., O'Brodovich, H. & Goeree, G. (1993). Hindlimb and lung lymph flows during prolonged exercise. *Journal of Applied Physiology* **75**: 633-636.

Convertino, V. A. (1987). Fluid shifts and hydration state: effects of long-term exercise. *Canadian Journal of Sport Sciences* **12**: 136S-139S.

Coyle, E. F. & Montain, S. J. (1992). Benefits of fluid replacement with carbohydrate during exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise* **24**: S324-330.

Dill, D. B. & Costill, D. L. (1974). Calculation of percentage changes in volumes of blood, plasma, and red cells in dehydration. *Journal of Applied Physiology* **37**: 247-248.

Fellman, N. (1992). Hormonal and plasma volume alterations following endurance exercise. *Sports Medicine* **13**: 37-49.

Fogelholm, M. (1994). Effects of bodyweight reduction on sports performance. *Sports Medicine* **18**: 249-267.

Francesconi, R. P., Bosselaers, C., Matthew, C. & Hubbard, R. W. (1989). Plasma volume expansion in rats: effects on thermoregulation and exercise. *Journal of Applied Physiology* **66**: 1749-1755.

Green, D. J., O'Driscoll, G., Blanksby, B. A. & Taylor, R. R. (1996). Control of skeletal muscle blood flow during dynamic exercise. *Sports Medicine* **21**: 119-146.

Gute, D., Fraga, C., Laughlin, M. H. & Amann, J. F. (1996). Regional changes in capillary supply in skeletal muscle of high-intensity endurance-trained rats. *Journal of Applied Physiology* **81**: 619-626.

Guyton, A. C. (1995). Interregulationships among interstitial fluid volume, interstitial fluid pressure, interstitial fluid protein concentration and lymph flow. Teoksessa *Interstitium, connective tissue and lymphatics*, Reed, R., McHale, N.G., Bert, J. L., Winlove, P. & Laine, A. (toim.), ss. 167-180. Portland Press, London.

Guyton, A. C. & Hall, J. E. (1996). *The textbook of medical physiology*. 9. painos. Saunders, Philadelphia.

- Hamilton, M. T., Ward, D. S. & Watson, P. D. (1993). Effect of plasma osmolality on steady-state fluid shifts in perfused cat skeletal muscle. *American Journal of Physiology* **265**: R1318-1323.
- Havas, E., Parviainen, T., Vuorela, J., Toivanen, J., Nikula, T. & Vihko, V. (1997). Lymph flow dynamics in exercising human skeletal muscle as detected by scintigraphy. *Journal of Physiology* **504**: 233-239.
- Havas, E., Lehtonen, M. & Vihko, V. (1997). Muscle lymph flow and exercise intensity. *Medicine and Science in Sports and Exercise* **29**: S25.
- Hollander, W., Reilly, P. & Burrows, B. A. (1961). Lymphatic flow in human subjects as indicated by the disappearance of ^{131}I -labelled albumin from the subcutaneous tissue. *Journal of Clinical Investigations* **40**: 222-233.
- Ikomi, F. & Schmid-Schönbein, G. W. (1996). Lymph pump mechanics in the rabbit hind leg. *American Journal of Physiology* **271**: H173-H183.
- Jacobsson, S. & Kjellmer, I. (1964a). Flow and protein content of lymph in resting and exercising skeletal muscle. *Acta Physiologica Scandinavica* **60**: 278-285.
- Jacobsson, S. & Kjellmer, I. (1964b). Accumulation of fluid in exercising skeletal muscle. *Acta Physiologica Scandinavica* **60**: 286-292.
- Kiuru, A. (1984). *Lääketieteelliset kuvausmenetelmät - fysiikka ja tekniikka*. Kirjapaino Grafia Oy, Turku.
- Lamb, D. R. & Murray, R. M. (1988). *Perspectives in exercise science and medicine, Volume I: prolonged exercise*. Ind. Benchmark, Indianapolis.
- Laughlin, M. H. & Armstrong, R. B. (1982). Muscular blood flow distribution patterns as a function of running speed in rats. *American Journal of Physiology* **243**: H296-H306.

Laughlin, M. H. & Armstrong, R. B. (1983). Rat muscle blood flows as a function of time during prolonged slow treadmill exercise. *American Journal of Physiology* **244**: H814-H824.

Laughlin, M. H., Korthuis, R. J., Duncker, D. J. & Bache, R. J. (1996). Control of blood flow to cardiac and skeletal muscle during exercise. Teoksessa *Handbook of physiology, sect 12: Exercise: regulation and integration of multiple systems*, Rowell, L. B. & Shepherd, J. T. (toim.), ss. 705-769. Oxford University Press, New York.

Lehtonen, M. (1997). Albumiinin poistuminen luurankolihasesta kuormituksen aikana. Liikuntafysiologian cum laude -työ. Liikuntabiologian laitos, Jyväskylän yliopisto.

Lindena, J., Küpper, W. & Trautzhold, I. (1984). Enzyme activities in thoracic duct lymph and plasma of anaesthetised, conscious resting and exercising dogs. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology* **52**: 188-195.

Lundvall, L., Mellander, S., Westling, H. & White, T. (1972). Fluid transfer between blood and tissues during exercise. *Acta Physiologica Scandinavica* **85**: 258-269.

Maughan, R. J. (1992). Fluid balance and exercise. *International Journal of Sports Medicine* **13**: S132-135.

Mazzoni, M. C., Skalak, T. C. & Schmid-Schönbein, G. W. (1990). Effects of skeletal muscle fiber deformation on lymphatic volumes. *American Journal of Physiology* **259**: H1860-H1868.

McArdle, W. D., Katch, F. I. & Katch, V. L. (1996). *Exercise physiology: energy, nutrition and human performance*. 4. painos. Williams & Wilkins, Baltimore.

McConnell, G. K., Burge, C. M., Skinner, S. L. & Hargraves, M. (1997). Influence of ingested fluid volume on physiological responses during prolonged exercise. *Acta Physiologica Scandinavica* **160**: 149-156.

McNeill, G. C., Witte, M. H., Witte, C. L., Williams, W. H., Hall, J. N., Patton, D. D., Pond, G. D. & Woolfenden, J. M. (1989). Whole-body lymphangioscintigraphy: preferred method for initial assessment of the peripheral lymphatic system. *Radiology* **172**: 495-502.

Mohsenin, V. & Gonzales, R. R. (1984). Tissue pressure and plasma oncotic pressure during exercise. *Journal of Applied Physiology* **56**: 102-108.

Nawaz, K., Hamad, M., Sadek, M., Awdeh, M., Higasi, E. & Abdel-Dayem, H. M. (1985). Lymphoscintigraphy in periferal lymphedema using technetium-labelled human serum albumin: normal and abnormal patterns. *Lymphology* **18**: 181-186.

Nienstedt, W., Hänninen, O., Arstila, A. & Björkgvist, S. E. (1991). *Ihmisen fysiologia ja anatomia*. 7. painos. WSOY, Porvoo.

Okuno, T. (1992). Changes in blood volume and potassium concentration during exercise in rats. *Japanese Journal of Physiology* **42**: 779-792.

Olszewski, W. L., Engeset, A., Jäger, P. M., Sokolowski, J. & Theodorsen, L. (1977). Flow and composition of leg lymph in normal men during venous stasis, muscular activity and local hyperthermia. *Acta Physiologica Scandinavica* **99**: 149-155.

Olszewski, W.L., Engeset, A. & Sokolowski, J. (1977). Lymph flow and protein in the normal male leg during lying, getting up and walking. *Lymphology* **10**: 178-183.

Olszewski, W. L. & Engeset, A. (1980). Intrinsic contractility of prenodal lymph vessels and lymph flow in human leg. *American Journal of Physiology* **239**: H775-H783.

Olszewski, W. L. & Engeset, A. (1985). Studies on the lymphatic circulation of humans. Teoksessa *Experimental biology of the lymphatic circulation*, Johnston, M. G. (toim.), ss. 395-421. Elsevier Science Publishers, Amsterdam.

Pappenheimer, J. R. (1953). Passage of molecules through capillary walls. *Physiological Reviews* **33**: 387.

Ploutz-Snyder, L. L., Convertino, V. A. & Dudley, G. A. (1985). Resistance exercise-induced fluid shifts: change in active muscle size and plasma volume. *American Journal of Physiology* **269**: R536-R543.

Reed, R. K. (1981). Interstitial fluid volume, colloid osmotic and hydrostatic pressures in rat skeletal muscle. Effect of venous stasis and muscle activity. *Acta Physiologica Scandinavica* **112**: 7-17.

Reed, R. K., Johansen, S. & Noddeland, H. (1985). Turnover of interstitial albumin in rat skin and skeletal muscle. Effects of limb movements and motor activity. *Acta Physiologica Scandinavica* **125**: 711-718.

Renkin, E. M. & Tucker, V. L. (1995). Integration of capillary, interstitial and lymphatic function. Teoksessa *Interstitium, connective tissue and lymphatics*, Reed, R., McHale, N.G., Bert, J. L., Winlove, P. & Laine, A. (toim.), ss. 255-269. Portland Press, London.

Ross, M. H., Romrell, L. J. & Kaye, G. I. (1995). *Histology - A Text and Atlas*. 3 painos. Williams & Wilkins, Baltimore.

Sawka, M. N. & Greenleaf, J. E. (1992). Current concepts concerning thirst, dehydration, and fluid replacement: overview. *Medicine and Science in Sports and Exercise* **24**: 643-644.

Schmid-Schönbein, G. W. (1990). Microlymphatics and lymph flow. *Physiological Reviews* **70**: 987-1028.

Schütze, H., Hildebrandt, W. & Stegmann, J. (1991). The interstitial fluid content in working muscle modifies the cardiovascular response to exercise. *European Journal of Applied Physiology* **62**: 332-336.

- Shephard, R. J. & Åstrand, P-O. (1992). *Endurance in Sports*. Blackwell Scientific Publications, Oxford.
- Sjøgaard, G., Adams, R. P. & Saltin, B. (1985). Water and ion shifts in skeletal muscle of humans with intense dynamic knee extension. *American Journal of Physiology* **248**: R190-R196.
- Skalak, T. C., Schmid-Schönbein, G. W. & Zweifach, B. W. (1986). Lymph transport in skeletal muscle. Teoksessa *Tissue nutrition and viability*, Hargens, A. R. (toim.), ss. 243-261. Springer-Verlag, New York.
- Skalak, T. C., Schmid-Schönbein, G. W. & Zweifach, B. W. (1984). New morphological evidence of lymph formation in skeletal muscle. *Microvascular Research* **28**: 95-112.
- Stick, C., Heinemann, W. & Witzleb, E. (1990). Slow volume changes in calf and thigh during cycle ergometer exercise. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology* **61**: 429-432.
- Szabó, G., Maguar, Z. & Molnár, G. (1973). Lymphatic and venous transport of colloids from the tissues. *Lymphology* **6**: 69-79.
- Thakur, M. L. & DeFulvio, J. D. (1991). Technetium-99m-labelled monoclonal antibodies for immunoscintigraphy. Simplified preparation and evaluation. *Journal of Immunological Methods* **137**: 217-224.
- Terrados, N. & Maughan, R. J. (1995). Exercise in the heat: strategies to minimize the adverse effects on performance. *Journal of Sports Sciences* **13**: S55-62.
- Vander, A. J., Sherman, J. H. & Luciano, D. S. (1990). *Human physiology - The mechanism of body function*. 5. painos. McGraw-Hill Publishing Company, New York.
- Ward, D. S., Hamilton, M. T. & Watson, P. D. (1996). Measurement of tissue volume during non-steady state high-intensity muscle contraction. *American Journal of Physiology* **271**: R1682-R1690.

Watson, P. D., Garner, R. P. & Ward, D. S. (1993). Water uptake in stimulated cat skeletal muscle. *American Journal of Physiology* **264**: R790-R796.

Weissleder, H. & Weissleder, R. (1988). Lymphedema: evaluation of qualitative and quantitative lymphoscintigraphy in 238 patients. *Radiology* **167**: 729-735.

Zweifach, A. W. & Schmid-Schönbein, B. W. (1985). Pressure and flow relations in the lymphatic system. Teoksessa *Experimental biology of the lymphatic system*, Johnston, M. G. (toim.), ss. 45-79. Elsevier Science Publishers, Amsterdam.

Åstrand, P-O. & Rodahl, K. (1986). *Textbook of work physiology: physiological bases of exercise*. 3. painos. McGraw-Hill Publishing Company, New York.