

Isokinetisk excentrisk muskelarbejde som model til at påføre og reproducere patofysiologiske forandringer i relation til muskelømhed

Fysioterapeut, ph.d. Hans Lund¹, M.Sc., ph.d. Peter Vestergaard-Poulsen², overlæge, dr.med Inge-Lis Kanstrup³ og lektor, dr.med. Per Sejrnsen⁴

Fra ¹ Fysioterapiafsnittet, Herlev Sygehus, Københavns Universitet, ² Dansk Videncenter for Magnetisk Resonans, Hvidovre Hospital, Københavns Universitet, ³ Klinisk Fysiologisk/Nuklearmedicinsk afdeling, Herlev Sygehus, Københavns Universitet, ⁴ Medicinsk Fysiologisk Institut, Panum Institutet, Københavns Universitet

BAGGRUND

Den fysiologiske effekt af fysioterapi er ringe belyst (1-3). Tidligere studier har stort set ikke kunnet påvise nogen fysiologisk effekt af fysioterapi på raske personer (4-7). Den manglende effekt kunne begrundes med, at man havde undersøgt ikke-patologisk væv. Det kan imidlertid være vanskeligt at diagnosticere akutte skader på en entydig måde, hvorfor det derfor vil være nødvendigt at undersøge den fysiologiske effekt af fysioterapi på en standardiseret patologisk situation.

Det er velkendt, at uvant muskelarbejde, især excentrisk, kan medføre ultrastrukturelle forandringer, som igen betyder en forsinket muskelømhed (eng: delayed onset muscle soreness, DOMS) og flere andre indirekte tegn på muskelskade fx forøget koncentration af muskelenzymer i blodet, forringet muskelstyrke, tegn på inflammation osv. (8). Disse ødelæggelser kan til en vis grad sammenlignes med en mere alvorlig skade som fx et slagtraume (9). Selvom flere studier tidligere har beskrevet den patofysiologiske effekt af excentrisk arbejde (8, 10) og effekten af forskellige fysioterapeutiske interventioner på DOMS-situationen (se fx 11, 12), har ingen endnu vist, om de patofysiologiske forandringer efter et standardiseret excentrisk arbejde kan reproducere, så DOMS-situationen kan anvendes som en skadesmodel.

Det var derfor formålet med dette studie at undersøge, om et veldefineret excentrisk muskelarbejde, medførende DOMS, kan anvendes som model til at undersøge den fysiologiske effekt af fysioterapi til muskelskader. Som afhængige variable var valgt kreatinfosfat til frit fosfat ratioen (PCr/Pi, Pi/ATP og PCr/ATP ratioerne), dynamisk muskelstyrke, plasma kreatinkinase (CK), plasma lactdehydogenase (LDH), plasma aspartataminotransferase (ASAT), grad af muskelsmerte og muskelgennemblodningshastigheden.

MATERIALE OG METODE

Eksperimentelt design

Tre forskellige eksperimenter blev udført. I eksperiment I (exp. I) måltes forandringerne efter det excentriske arbejde i højre m. quadriceps (målinger dagligt fra dag 0 til 7). Eksperiment II (exp. II) var identisk med exp. I og blev udført 6-12 måneder

efter exp. I for at teste reproducerbarheden af det fysiologiske respons (målinger på dag 0, 1, 3 og 7). I eksperiment III (exp. III) måltes de fysiologiske målingers fluktuation over en 8 dages periode uden et forudgående excentrisk muskelarbejde (målinger dag 0, 1, 3 og 7).

Flere studier har påvist, at når det excentriske arbejde gentages inden for nogle dage efter første omgang, kan man ikke

SUMMARY

Lund H, PT, PhD, Vestergaard-Poulsen P, MSc, PhD, Kanstrup IL, chief physician, MD, and Sejrnsen P, ass. professor

Isokinetic eccentric exercise as a model to induce and reproduce pathophysiological alterations related to delayed onset muscle soreness

Nyt om Forskning [7] 2: 3-8, 1998

Physiological alterations following unaccustomed eccentric exercise in an isokinetic dynamometer of the right m. quadriceps until exhaustion were studied, in order to create a model in which the physiological responses of physiotherapy could be measured.

In experiment I (exp. I) seven selected parameters were measured bilaterally in 7 healthy subjects, at day 0 as a control value. Then after a standardized bout of eccentric exercise the same parameters were measured daily for the following 7 d (test values). The measured parameters were: the ratio of phosphocreatine to inorganic phosphate (PCr/Pi), the ratio of inorganic phosphate to adenosintriphosphate (Pi/ATP), the ratio of phosphocreatine to adenosintriphosphate (PCr/ATP) (all three ratios measured with ³¹P-nuclear magnetic resonance spectroscopy), dynamic muscle strength, plasma creatine kinase (CK), degree of

pain and 'muscle' blood flow rate (¹³³Xenon washout technique).

This was repeated in experiment II (exp. II) 6-12 months later in order to study reproducibility. In experiment III (exp. III) the normal fluctuations over 8 days of the seven parameters was measured, without intervention with eccentric exercise in 6 other subjects.

All subjects experienced pain reaching a maximum 48 h after eccentric exercise in both exp. I and II. A systematic effect over time for CK (increasing 278% resp. 308%), muscle strength (decreasing more than 10%), PCr/Pi (decreasing 31% resp. 43%) and Pi/ATP (increasing 55% resp. 99%) was found in both exp. I and II (p<0.05), but not in exp. III. No significant difference was observed between exp. I and II for CK, blood-flow rate, concentric muscle strength, PCr/Pi, Pi/ATP and PCr/ATP.

It is concluded that pathological alterations in m. quadriceps following eccentric exercise can be induced and reproduced after an interval of 6 months. Thus, this model can be used to study the effects of physiotherapy.

KEYWORDS

Creatin kinase, magnetic resonance, muscle strength, blood flow rate, physiotherapy

fremkalde de samme patologiske ændringer (13-15). Der blev derfor gennemført et pilotstudie, hvor to forskellige omgange excentrisk muskelarbejde blev udført med forskellige intervaller (2, 4, 6, 8 og 10 uger). Her fandt vi, at først efter 8-10 uger var vi i stand til at fremkalde de samme patologiske ændringer anden gang som fundet første gang. På baggrund af dette pilotstudie fandt vi indikation for et tidsinterval på mindst 10 uger for at undgå træningseffekt af den første omgang excentriske muskelarbejde.

Forsøgspersoner

Syv raske kvinder, i alderen 28-46 år, deltog i exp. I og II. De havde alle en medium kondition med en VO_{2max} mellem 33,6 og 46,4 ml(kg·min)⁻¹, og et gennemsnitligt ugentligt aktivitetsniveau (gang, jogging, cykling) på 4 t. (2,1-7,6 t.). Seks andre raske kvinder, i alderen 27-46 år, deltog i exp. III. De havde alle en medium kondition med en VO_{2max} mellem 31,9 og 51,9 ml(kg·min)⁻¹, og et gennemsnitligt ugentligt aktivitetsniveau (gang, jogging, cykling) på 5 t. (2,5-13 t.). Ingen af forsøgspersonerne havde udført nogen form for specifik m.quadriceps træning i de sidste 3 måneder inden studiet. De blev bedt om at fortsætte med det samme aktivitetsniveau igennem hele undersøgelsesperioden og ikke påbegynde noget nyt fritids- eller træningsprogram.

Alle målingerne blev foretaget bilateralt.

Alle forsøgspersoner registrerede ugentligt deres fysiske aktivitet under hele forsøgsperioden og gav deres informerede samtykke i overensstemmelse med Københavns Amts Videnskabetiske komite.

VO_{2max}

VO_{2max} blev målt 2-4 uger før eksperimenterne ved hjælp af et 'open-circuit spirometry' (CPX/MAX, MedGraphics, St. Paul, MN) begyndende ved 75 W i 3 minutter og derefter stigende med 15 W/min til udmattelse.

Excentrisk muskelarbejde

Muskelskaden blev påført (dag 0) ved et excentrisk muskelarbejde indtil udmattelse i højre m.quadriceps (undtagen forsøgsperson nr. 1) i et isokinetisk dynamometer (vinkelhastighed 60°·s⁻¹ Biodex, System 2). Muskelarbejdet blev udført ved 60% af maksimal excentrisk drejningsmoment (peak torque) i hver kontraktion og med en pause på 1,4 s mellem hver (16). Forsøgspersonen blev defineret som udmattet, når hun ikke længere var i stand til at gen-

nemføre 60% af sin maksimale excentriske styrke i fem på hinanden følgende kontraktioner. Bevægelseslaget var fra 20° til 90° fleksion i knæet. Denne bevægelse kunne betyde en 25% forlængelse af muskelfiberen (L_f : muskelfiber længde) (17) og en kontraktionshastighed på 1,04 L_f ·s⁻¹ (18), idet det antages, at vastus lateralis' muskelfiberlængde er 65,7 mm (19) og radius for knæfleksionen er 65 mm. Excentrisk maksimalt drejningsmoment, totalt arbejde, arbejdets varighed og antal repetitioner blev registreret.

Plasma CK, ASAT og LDH

Blodprøver blev taget som venepunktur fra fossa cubitalis regionen ind i en vacutainer ved hvile og på det samme tidspunkt på dagen. Blodet fik lov til at størkne i 30 minutter, hvorefter det centrifugeredes. Det totale plasma kreatinkinase (CK), plasma lactdehydrogenase (LDH) og plasma aspartataminotransferase (ASAT) indhold blev målt spektrofotometrisk ved 340 nm og 37°C (IFCC metoden).

Muskelsmerte

Forsøgspersonernes smerte blev registreret under hvile, ved gang og trappegang nedad på en Visuel Analog skala, 10 cm lang og uden markeringer på strengen. Forsøgspersonerne fik lov til at se, hvor de havde sat deres markering de foregående dage.

Blodgennemstrømningshastighed

Blodgennemstrømningshastigheden blev målt ved hjælp af ¹³³Xenon udvaskningsmetoden (20). 0,1 ml ¹³³Xenon (en radioaktiv ædelgas opløst i isotont saltvand) blev injiceret i vastus lateralis (nålstørrelse 0,5-24 mm) inden for den markerede område anvendt ved ³¹P-NMR-spektroskopi målingerne. Efter 10 min. hvile blev udvaskningen af ¹³³Xenon målt med en scintillationsdetektor placeret i en fixeret afstand fra depotet, mens forsøgspersonen udførte 100 isometriske kontraktioner (30±5% af MVC) i Biodex apparatet. Baggrundsstrålingen oversteg aldrig 1% af ¹³³Xenon aktiviteten.

Blodgennemstrømningshastigheden (f) blev bestemt ud fra $f = k \cdot \lambda \cdot 100$, væv til blod partition koefficienten for ¹³³Xenon på $\lambda = 0,7$ ml·g⁻¹ og pr 100 g muskeltvæv (20).

Muskelstyrke

Quadriceps muskelstyrken blev målt som et modificeret maksimalt drejningsmoment i et isokinetisk dynamometer (Bio-

dex, System 2). Hver test bestod af både en koncentrisk og en excentrisk måling. Den højeste ud af tre repetitioner ved 60°·s⁻¹ blev valgt som maksimum.

PCr/Pi, PCr/ATP og Pi/ATP ratioerne

Alle målingerne blev foretaget i en 1,5 tesla helkrops skanner (Siemens medical Systems Inc., Erlangen Tyskland). En elliptisk 40×80 mm 'one-turn' overflade spole og en radiofrekvens puls på 90° anvendtes, hvorved en halv-ellipsoid formet sensitivitets volumen på ca. 33 ml blev dannet (længde/bredde/dybde akse = 80/40/20 mm) (21). Placeringen af overflade spolen var styret af et 40×80 mm mærke på vastus lateralis. Centrum for mærket var placeret midt imellem den proksimale kant på patella og spina iliaca anterior superior. Optimeringen af det statiske magnetiske felt blev udført vha. proton signalet.

Alle NMR spektrene beregnedes ud fra et gennemsnit af 64 optagelser med 7 s gentagelses tid, hvilket gav et spektrum med en høj signal-til-støj ratio. Alle NMR spektrene blev evalueret med VARPRO tilpasningsrutinen (22).

Data-analyse

Som nævnt ovenfor var forsøgspersonerne i exp. I og II de samme og forskellige fra forsøgspersonerne i exp. III. Dette garanterer uafhængigheden af exp. I og II på den ene side og exp. III på den anden. Idet vi antog, at tidsintervallet mellem exp. I og II var stort nok til at effekten af exp. I var væsket ud, kunne vi foretage en to-vejs ANOVA over tid siden eksperimentstart på den ene side og forsøgspersoner på den anden. Det sidste var hierarkisk opdelt, efter hvorvidt forsøgspersonerne havde udført excentrisk arbejde eller ikke, og eksperiment nummer (I, II eller III). Den anvendte model antog additivitet på det individuelle responsniveau a(i) og dag gange tid eksperiment effekt b(dag, exp.), sådan at det individuelle responsniveau på dag j siden eksperimentstart var givet af $Y(i,j) = a(i) + b(j, \exp(i)) + \epsilon(i,j)$, hvor den tilfældige fejl epsilon (i,j) antoges at være normalfordelt med et gennemsnit på 0. Reproducerbarhedstesten, dvs. ligheden i effekt for dag i exp. I og II, er i denne model lig med at reducere b til at være afhængig af dag j og træningsindikatoreren (excentrisk arbejde eller ikke). Ligheden mellem exp. I og II på den ene side og exp. III på den anden blev således udført ved at teste, hvorvidt b afhænger af, om der blev udført excentrisk arbejde eller ikke. Signifikansniveauet var $\alpha = 0,05$.

RESULTATER

Resultaterne er præsenteret som ratioen mellem involveret og ikke-involveret ben i fig. 1 og 3-5.

Exp. I og II: Påførte og reproducerede patofysiologiske forandringer efter excentrisk muskelarbejde

Forsøgspersonerne udførte i gennemsnit 340 excentriske kontraktioner (range: 244-641) og fortsatte i gennemsnit i 20,2 min. (range: 11,7-30,4 min) i exp. I. Forsøgspersonerne udførte det samme arbejde i exp. II, bortset fra at der var et signifikant højere maksimale drejningsmoment i exp. II (tabel 1).

Plasma-CK forøgedes med 278% fra dag 0 til 1 i exp. I og med 308% i exp. II. Den systematiske effekt over tid var signifikant for både exp. I og II ($p < 0,05$), men ikke i exp. III ($p = 0,20$) (fig. 1). Efter dag 1 sås to forskellige svar i exp. I, idet 4 forsøgspersoner havde en højere CK koncentration 7 dage efter muskelarbejdet, mens 3 vendte tilbage til baseline i de følgende dage. Dette blev gentaget i exp. II, hvor 3 af de 4 viste en højere CK koncentration sent i måleperioden. Ingen signifikant forskel sås mellem hverken exp. I og II eller mellem exp. I & II og exp. III ($p = 0,25$). Ingen systematisk effekt over tid blev målt for plasma-LDH eller -ASAT i hverken exp. I, II eller III (data ikke vist).

Alle forsøgspersoner rapporterede smerte i det involverede lår i både exp. I og II, med et toppunkt 48 timer efter det excentriske arbejde. Alle forsøgspersoner havde smerte i låret indtil dag 4, mens kun tre stadig havde smerte i benet, da registreringen stoppede dag 7. Dette var det samme i både exp. I og II (fig. 2).

Vi fandt ingen forskel på blodgennemstrømningshastigheden mellem exp. I og exp. III. Der var heller ingen systematisk effekt over tid eller nogen forskel på exp. I & II og exp. III (data ikke vist).

Muskelstyrken faldt fra dag 0 til dag 1 i exp. I med 16% for koncentrisk og 10% for excentrisk. Der sås en systematisk effekt over tid for både koncentrisk og excentrisk muskelstyrke ($p < 0,001$). Normal muskelstyrke opnåedes igen dag 6 for koncentrisk muskelstyrke og dag 3 for excentrisk mu-

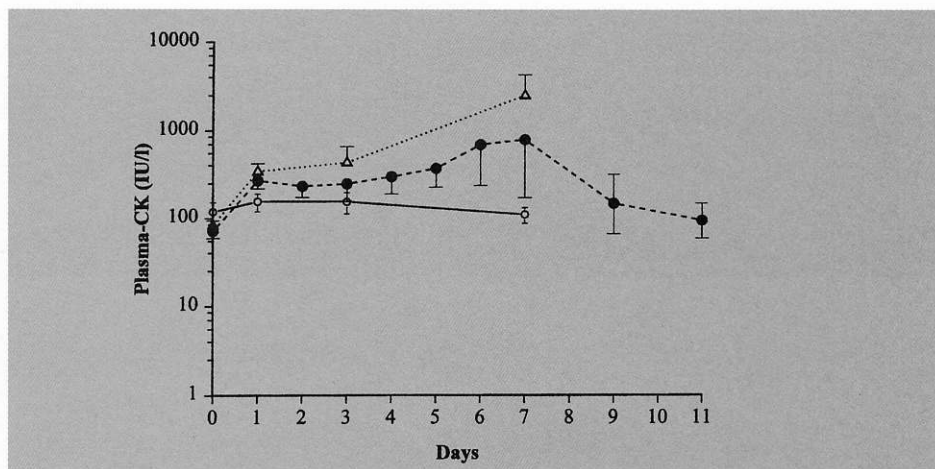


Fig. 1. Figuren viser forandringerne i plasma-CK efter excentrisk arbejde for exp. III (○, $n=6$), exp. I (●, $n=7$) og exp. II (Δ, $n=7$). Værdierne er gennemsnittet ($\pm$ SE). Data fra 3 forsøgspersoner, der supplerende blev målt på dag 9 og 11, er medtaget. Pga. interindividuelle variationer er værdierne for CK præsenteret på en logaritmisk skala.

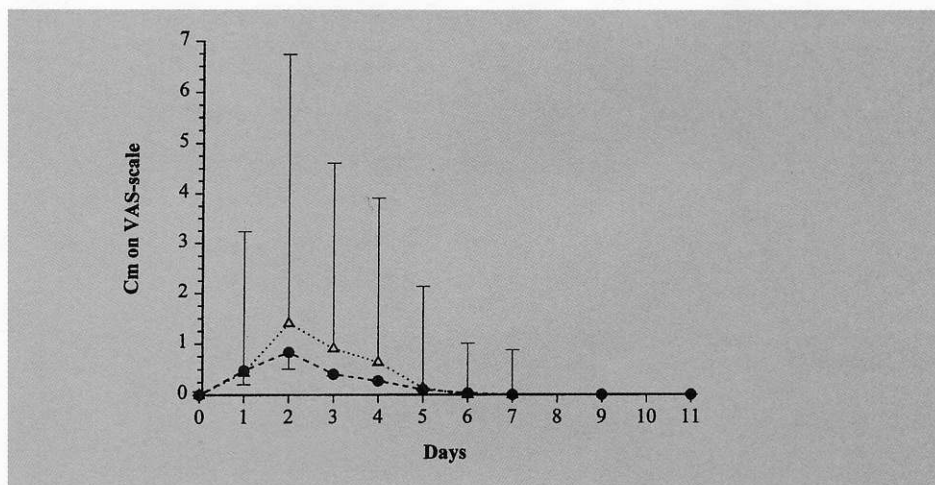


Fig. 2. Figuren viser den subjektive smerteangivelse på en VAS-skala før og de efterfølgende 7 dage efter et excentrisk arbejde for exp. III (○, $n=6$), exp. I (●, $n=7$) og exp. II (Δ, $n=7$). Ingen forsøgspersoner rapporterede smerte i exp. III. Værdierne er medianen (maksimum og minimum) for smerteangivelsen ved hvile, gang og trappegang ned. Data fra 3 forsøgspersoner, der supplerende blev målt på dag 9 og 11, er medtaget.

skelstyrke (fig. 3a og 3b). Det samme mønster blev gentaget i exp. II, hvor koncentrisk muskelstyrke faldt med 32% og excentrisk med 40% fra dag 0 til 1. Der var ingen signifikant forskel mellem exp. I og II for koncentrisk muskelstyrke. Der var dog en signifikant forskel mellem exp. I og II for excentrisk muskelstyrke ($p < 0,001$). Exp. I og II var forskellige fra exp. III, når det gjaldt både koncentrisk og excentrisk muskelstyrke ($p < 0,001$).

PCr/Pi ratioen faldt med 31% fra dag 0 til 1 i exp. I og med 43% i exp. II. Dette var signifikant forskelligt fra exp. III ($p < 0,0001$). En systematisk effekt over tid blev fundet for både exp. I og II ($p < 0,0001$) (fig. 4a) mens der ikke blev fundet nogen forskel på exp. I og II.

Pi/ATP ratioen forøgedes med 55% fra dag 0 til 1 i exp. I og med 94% i exp. II (fig. 4b). Dette var signifikant forskelligt fra exp. III ($p < 0,0001$). Der var en syste-

Tabel 1. Det udførte excentriske arbejde der medførte DOMS, her præsenteret som gennemsnit ($\pm$ SEM)

Antal kontraktioner		Totalt arbejde (Nm)		Tid (s)		Top drejningsmoment (Nm)	
Exp. I	Exp. II	Exp. I	Exp. II	Exp. I	Exp. II	Exp. I	Exp. II
437.7	455.1	36.641	39.356	1211	1277	201	262
(± 49)	(± 60)	(± 3399)	(± 4331)	(± 150)	(± 181)	(± 6.6)	(± 17.2)

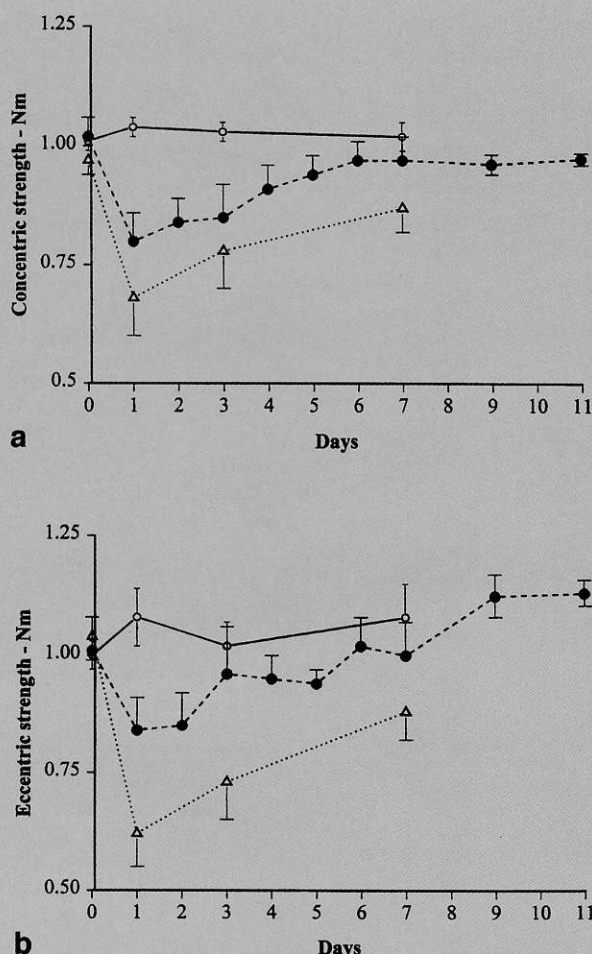


Fig. 3 a og b. Figurerne viser forandringerne i koncentrisk muskelstyrke (a) og excentrisk muskelstyrke (b) før (dag 0) og efter (dag 1-7) et excentrisk muskelarbejde for exp. III (○, n=6), exp. I (●, n=7) og exp. II (△, n=7). Værdierne er gennemsnittet ($\pm$ SE). Data fra 3 forsøgspersoner, der supplerende blev målt på dag 9 og 11, er medtaget.

matisk effekt over tid i både exp. I og II ($p < 0,001$). Der var ingen signifikant forskel mellem exp. I & II og exp. III, når det gjaldt PCr/ATP, ligesom der heller ikke var nogen systematisk effekt over tid i hverken exp. I eller II (ikke vist). Der var ingen signifikant forskel mellem exp. I og II for hverken Pi/ATP eller PCr/ATP.

Tre forsøgspersoner fra exp. I blev yderligere målt på dag 9 og 11 for at vurdere varigheden af ændringerne. Som det er vist i fig. 1-4b, vendte alle tre tilbage til baseline på dag 11 eller tidligere, for alle 5 variable.

Exp. III: Fluktuationen over tid

Ingen forsøgspersoner rapporterede smerte i løbet af undersøgelsen, og som vist i fig. 1-4b, var der ingen systematisk effekt over tid for hverken plasma-CK, blodgennemstrømningshastigheden, muskelstyrke, PCr/ Pi ratioen, Pi/ATP ratioen eller PCr/ATP ratioen.

DISKUSSION

Dette studie viser, at det udførte excentriske arbejde medførte en reproducerbar forandring i den involverede m.quadriceps. Dette er vist på fire måder: først ved at sammenligne referencemålingerne (dag 0) med responsmålingerne (dag 1-7), for det andet ved en sammenligning mellem involverede og ikke-involverede ben, for det tredje ved at sammenligne resultaterne fra exp. I med exp. II og endelig ved at sammenligne resultaterne fra exp. I & II med resultaterne fra exp. III.

Vi valgte at udføre det excentriske arbejde i et isokinetisk dynamometer ud fra den antagelse, at det ville gøre det lettere at reproducere det udførte arbejde. Kun en variabel – det maksimale excentriske drejningsmoment – var signifikant forskellig fra exp. I til exp. II. Denne forskel var dog uden betydning, da forsøgspersonerne blev bedt om at arbejde så hårdt, som de kunne på det pågældende tidspunkt. Det

betyder, at det excentriske arbejde forholds-mæssigt var det samme, sammenlignet med den aktuelle muskelkapacitet.

DOMS er ikke udtryk for en alvorlig muskelskade, og man bør være opmærksom på de grundlæggende forskelle mellem et stumt traume og DOMS (9). Ikke desto mindre er responset det samme, kvalitativt betragtet, når det gælder muskelvævs egenskaber, den forsinkede smerte, inflammationen, strukturelle og ultrastrukturelle forandringer, metaboliske faktorer og ødemforhold.

Det er sandsynligvis muligt at få et udtryk for muskelcellemembranens integritet ved at måle koncentrationen af muskelenzymer i plasma. Den forsinkede smerte blev registreret på en visuel analog skala, og inflammationsprocessen blev vurderet indirekte ved at måle blodgennemstrømningshastigheden. Muskelstyrkeforandringerne og forandringerne i PCr/Pi ratioen blev tolket som et mål for de strukturelle og ultrastrukturelle forandringer i muskelcellen, eftersom flere studier har påvist, at der ikke er nogen klar sammenhæng mellem muskelsmerte og fald i muskelstyrke (23). Ved at måle muskelenzymkoncentrationen i plasma og PCr/Pi kunne man samtidig få et udtryk for de metaboliske forhold i musklen. Tidligere studier har påvist ødem efter excentrisk arbejde (24), men af praktiske grunde kunne vi ikke måle dette.

Plasma-kreatinkinase (CK) forøgedes signifikant fra dag 0 til 1 i både exp. I og II, men efterfølgende kunne responset deles i to grupper: en gruppe med et højere CK-niveau 7 dage efter det excentriske arbejde og en anden med kun en forøjet CK 24 timer efter dette excentriske arbejde. Andre studier har påvist den samme forsinkede CK-respons (25, 26). Nosaka og Clarkson (27) har fornylig påvist, at størrelsen af CK-responset var relateret til graden af muskelskade målt med MR-imaging. På den anden side har Komulainen et al. (28) vist, at CK steg hos rotter både efter muskelødelæggende arbejde (ned-ad-bakke løb) og ikke-muskelødelæggende arbejde (svømning).

Han målte imidlertid kun i op til 72 timer efter arbejdet, mens Nosaka & Clarkson målte i op til 7 dage efter arbejdet og fandt, at CK toppede 3 til 4 dage efter. Cannon et al. (29) foreslår imidlertid, at CK-responset måske peger på en forøget muskelproteinomsætning, for at blive kvit delvist ødelagte proteiner og ikke en uønsket cellemembran afbrydelse. De to forskellige CK-responser i nærværende studie kan således betyde, at den tidlige top, 24 timer efter arbejdet, skyldes den ikke-ødelæggende del af muskelarbejdet eller en forøget muskelproteinomsætning, mens

den sene top skyldes den ødelæggende del af muskelarbejdet.

Der er endnu ikke givet nogen entydig forklaring på den forsinkede smerte, men Smith (30) opstiller en rimelig hypotese, hvor inflammationen er forbundet med den forsinkede smerte. Det er vist, at uvant excentrisk arbejde, som medfører DOMS, også inducerer et inflammatorisk respons (30-32). Denne inflammation når et toppunkt 24 til 48 timer efter muskelarbejdet, hvor bl.a. makrofagerne har syntetiseret prostaglandiner. Disse prostaglandiner kan sænke tærsklen for de smerteførende afferente nervefibre (specielt type C). Samtidig med dette har inflammationsprocessen medført et forøget ødem i det skadede muskelvæv. Når forsøgspersonen kontraherer den ømme muskel eller trykker på musklen, vil det mekaniske stimulus nu overstige C-fibrenes tærskel, og en følelse af smerte registreres. Ødem blev ikke målt i dette studie, men alle forsøgspersoner havde en forsinket smerte, med toppunkt 48 timer efter muskelarbejdet. Hvis den foreslåede hypotese kan dokumenteres, kunne en smerteregistrering – sammen med måling af ødemet i muskelvævet – være en indirekte indikator for den inflammatoriske proces.

Tidligere studier viser, at uvant og anstrengende excentrisk muskelarbejde kan medføre en inflammatorisk respons (33), og man ville derfor forvente en stigning i blodgennemstrømningshastigheden 24-48 timer efter arbejdet. Desværre kunne vi ikke påvise nogen homogen respons, når det gjaldt blodgennemstrømningshastigheden. Selv om forsøgspersonerne forsøgte at udføre det samme arbejde hver dag (med hjælp fra Biodex-skærmen og en metronom), antager vi, at den store variation i blodgennemstrømningshastigheden skyldes variationen i muskelarbejdet snarere end variationen i blodgennemstrømningshastigheden per se.

Flere studier har påvist, at reduktionen i den koncentrerede muskelstyrke efter et excentrisk muskelarbejde er det mest pålidelige indirekte mål for den samlede kontraktions-inducerede muskelskade (8). I dette studie viste 5 af forsøgspersonerne i exp. I et fald i muskelstyrke (>10% fald) 24 timer efter det excentriske arbejde, og et fald hos 6 af forsøgspersonerne i exp. II (>40% fald). Dette fald sås ved både koncentrisk og excentrisk maksimal test. Den absolutte forskel kan forklares med, at forsøgspersonerne pga. tilvænning til muskeltestapparatet havde en lavere referenceværdi i exp. I sammenlignet med exp. II.

Hvis man under et muskelarbejde måler PCr/Pi ratioen, vil man se et fald af denne ratio, hvilket kan tolkes som et udtryk for

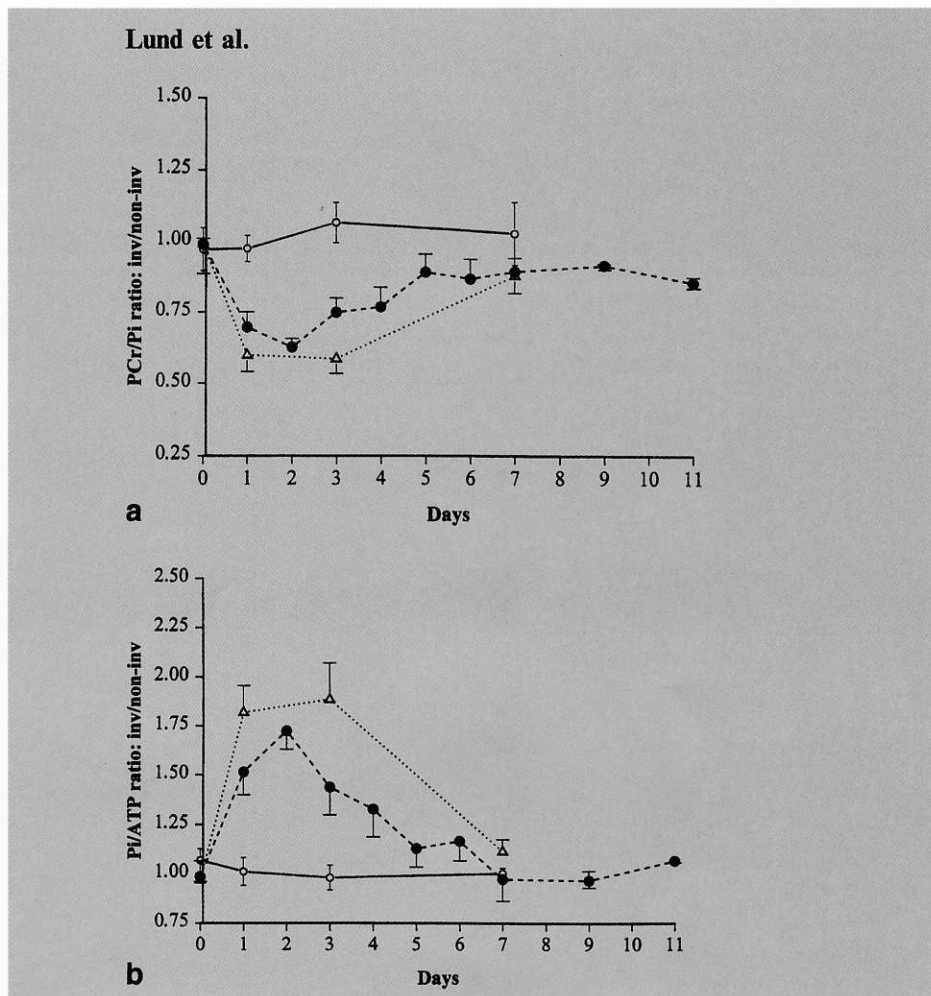


Fig. 4 a og b. Figurerne viser forandringerne for ratioen PCr/Pi (a) og Pi/ATP (b) før (dag 0) og efter (dag 1-7) et excentrisk muskelarbejde for exp. III (○, n=6), exp. I (●, n=7) og exp. II (△, n=7). Værdierne er gennemsnittet (±SE). Data fra 3 forsøgspersoner, der supplerende blev målt på dag 9 og 11, er medtaget.

en forøgelse af den oxidative metabolisme (34). Der burde imidlertid ikke være nogen ændringer i PCr/Pi ratioen under hvile, hvilket underbygges både af resultaterne i exp. III (fig. 4a) og målingerne på det ikke-involverede ben. Ikke desto mindre viser tre andre studier (35-37) og dette studie, et signifikant fald i PCr/Pi ratioen efter excentrisk arbejde. Dette kunne tolkes som en forlænget højere metabolisme efter muskelskaden. Efter excentrisk arbejde ses en afbrydelse af sarcolemma og det sarcoplasmatiske reticulum, som igen betyder en forøget ionpumpeaktivitet og en forøget proteinsyntetisering (38-40). Begge dele kunne lede til en forøget metabolisme. Men sarcolemmaafbrydelsen foreslås også som årsag til et forøget Pi niveau (35). Dette synes at være i overensstemmelse med dette studie (se fig. 4b), eftersom faldet i PCr/Pi ratioen kun var betinget af en forøgelse af Pi niveauet og ikke en samtidig sænkning af PCr niveauet. Det foreslås, at faldet i PCr/Pi ratioen kunne

være en uspecifik markør for muskelskade, måske en mobil samling af Pi. Der blev imidlertid ikke givet nogen forklaring på, hvorfor Pi ville forblive i det skadede område. Det synes derfor sandsynligt, at Pi er forøget pga. en nedbrydning af muskelproteiner. Efter det excentriske arbejde ses en forhøjet intracellulær calciumkoncentration, og man kunne derfor forvente en nedbrydning af cellulære strukturer (39).

Tidligere studier har fundet, at efter et hårdt og uvant excentrisk muskelarbejde var det ikke muligt at gentage de samme patofysiologiske forandringer efter endnu et excentrisk muskelarbejde nogle dage senere (13-15). For at finde det korteste tidsinterval mellem exp. I og II, hvor disse forandringer kunne gentages (undgå træningseffekt), gennemførte vi et pilotstudie, hvor i alt 10 forsøgspersoner udførte to omgange med excentrisk muskelarbejde med forskellige tidsinterval (2, 4, 6, 8 og 10 uger). I overensstemmelse med andre studier fandt vi, at efter 8-10 uger var

træningseffekten forsvundet. Det betyder, at når denne model anvendes, må der være et interval på mindst 10 uger imellem første og andet eksperiment for at undgå træningseffekten.

Flere andre patofysiologiske forandringer end de her målte ses i forbindelse med DOMS, som fx forskel i muskeltætvets viskoelastiske respons (41), immunrespons (33), ødem (24), strukturelle og ultrastrukturelle forandringer (42, 43) og tegn på et inflammatorisk respons (30). Alle disse variabler kan sandsynligvis også anvendes i relation til denne model for at fremme forståelsen for fysioterapis effekt på disse patofysiologiske forandringer.

Det kan konkluderes, at dette studie viser, at isokinetisk excentrisk muskelarbejde er en pålidelig model til at inducere og reproducere de samme patofysiologiske forandringer i relation til DOMS. Yderligere studier er nødvendige for at identificere de patofysiologiske mekanismer bag DOMS, og for at undersøge pålideligheden af andre patofysiologiske forandringer efter et uvant og anstrengende excentrisk muskelarbejde.

TAK

Vi takker fysioterapeut Inge Mortensen og stud. med. Jesper Revsholm for værdifuld hjælp i forbindelse med dette studie. Vi takker Klinisk kemisk Afdeling, Herlev Sygehus for analyser af blodprøver. Studiet var støttet af 'Team Danmark', 'Idrættens Forskningsråd', 'Danske Fysioterapeuters Jubilæumsfond' og 'Fonden til lægevidenskabens fremme'.

Denne artikel er trykt med tilladelse fra 'Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports' og forfatterne, og har tidligere været publiceret i Scand J med Sci Sports, 8:208-215, 1998.

LITTERATUR

- Beckerman H, Bouter LM, van der Heijden GJ, de Bie RA, Koes BW. Efficacy of physiotherapy for musculoskeletal disorders: what can we learn from research? [Review]. *Br J Gen Pract* 1993;43:73-77.
- Fisher BD, Baracos VE, Shnitka TK, Mendryk SW, Reid DC. Ultrastructural events following acute muscle trauma. *Med Sci Sports Exerc* 1990;22:185-193.
- Leadbetter WB. Soft Tissue Athletic Injury. In: Grayson TH, Fu FH, Stone DA, eds. *Sports Injuries*. 428 East Preston Street, Baltimore, Maryland 21202, USA: Williams & Wilkins, 1994;733-780.
- Hansen TI, Kristensen JH. Effect of Massage, Shortwave Diathermy and Ultrasound Upon Xenon-133 Disappearance Rate from Muscle and Subcutaneous Tissue in the Human Calf. *Scand J Rehab Med* 1973;5:179-182.
- Hovind H, Nielsen SL. Changes in Subcutaneous and Muscle Blood Flow after Short-wave Diathermy. *Bibl Anat* 1973;11:417-422.
- Hovind H, Nielsen SL. Effect of Massage on Blood Flow in Skeletal Muscle. *Scand J Rehab Med* 1974;6:74-77.
- Paaske WP, Hovind H, Sejrsen P. Influence of Therapeutic Ultrasonic Irradiation on Blood Flow in Human Cutaneous, Subcutaneous, and Muscular Tissues. *Scand J clin Lab Invest* 1973;31 (4):389-394.
- Faulkner JA, Brooks SV, Opitck JA. Injury to skeletal muscle fibers during contractions: conditions of occurrence and prevention. [Review]. *Phys Ther* 1993;73:911-921.
- Lund H. The pathophysiology of muscle injuries - relationship between lengthening contraction vs. blunt trauma induced muscle injury. *Nordic Physiotherapy* 1995;1:30-37.
- Kuipers H. Exercise-induced muscle damage. *Int J Sports Med* 1994;15(3):132-135.
- Donnelly AE, Clarkson PM, Maughan RJ. Exercise-induced muscle damage: effects of light exercise on damaged muscle. *Eur J Appl Physiol* 1992;64:350-353.
- Yackzan L, Adams C, Francis KT. The effects of ice massage on delayed muscle soreness. *Am J Sports Med*. 1984;12:159-165.
- Nosaka K, Clarkson PM, McGuiggin ME, Byrne JM. Time course of muscle adaption after high force eccentric exercise. *Eur J Appl Physiol* 1991;63:70-76.
- Clarkson PM, Nosaka K, Braun B. Muscle function after exercise-induced muscle damage and rapid adaptation. [Review]. *Med Sci Sports Exerc* 1992;24:512-520.
- Byrnes WC, Clarkson PM, White JS, Hsieh SS, Frykman PN, Maughan RJ. Delayed onset muscle soreness following repeated bouts of downhill running. *J Appl Physiol* 1985;59:710-715.
- Hough T. Ergographic studies in muscular soreness. *Am J Physiol* 1902;7:76-92.
- Lieber RL, Fridén J. Muscle damage is not a function of muscle force but active muscle strain. *J Appl Physiol* 1993;74:520-526.
- McCully KK, Faulkner JA. Characteristics of lengthening contractions associated with injury to skeletal muscle fibers. *J Appl Physiol* 1986;61(1):293-299.
- Lieber RL. *Skeletal Muscle Structure and Function*. Baltimore: Williams & Wilkins, 428 East Preston Street, Baltimore, Maryland 21202, USA, 1992;1-303.
- Tønnesen KH, Sejrsen P. Washout of Xenon-133 after Intramuscular Injection and Direct Measurement of Blood Flow in Skeletal Muscle. *Scand J clin Lab Invest* 1970;25:71-81.
- Vestergaard-Poulsen P, Thomsen C, Sinkjaer T, Henriksen O. Simultaneous 31 P NMR spectroscopy and EMG in exercising and recovering human skeletal muscle: technical aspects. *Magn Reson Med* 1994;31:93-102.
- Van der Veen JWC, de Beer R, Luyten PR, van Ormondt D. Accurate quantification of in vivo 31P NMR signals using the variable projection method and prior knowledge. *Magn Reson Med* 1988;6:92-98.
- Newham DJ, Mills KR, Quigley BM, Edwards RHT. Pain and fatigue after concentric and eccentric muscle contractions. *Clin Sci* 1983;64:55-62.
- Crenshaw AG, Thornell L-E, Fridén J. Intramuscular pressure, torque and swelling for the exercise-induced sore vastus lateralis muscle. *Acta Physiol Scand* 1994;152:265-277.
- Newham DJ, Jones DA, Edwards RH. Large delayed plasma creatine kinase changes after stepping exercise. *Muscle Nerve* 1983;6:380-385.
- Newham DJ, Jones DA, Edwards RHT, Edwards RH. Plasma creatine kinase changes after eccentric and concentric contractions Plasma creatine kinase changes after eccentric and concentric contractions. *Muscle & Nerve* 1986;9:59-63.
- Nosaka K, Clarkson PM. Variability in serum creatine kinase response after eccentric exercise of the elbow flexors. *Int J Sports Med* 1996;17:120-127.
- Komulainen J, Takala TES, Vihko V. Does Increased Serum Creatine Kinase Activity Reflect Exercise-Induced Muscle Damage in Rats. *Int J Sports Med* 1995;16:150-154.
- Cannon JG, Orencole SF, Evans WJ, et al. Acute phase response in exercise: interaction of age and vitamin E on neutrophils and muscle enzyme release. *Am J Physiol* 1990;259:R1214-R1219.
- Smith L. Acute inflammation; the underlying mechanism in delayed onset muscle soreness? *Med Sci Sports Exerc* 1991;23(5):542-551.
- Smith LL, McCammon M, Smith S, Chamness M, Israel RG, O'Brien KF. White blood cell response to uphill walking and downhill jogging at similar metabolic loads. *Eur J Appl Physiol* 1989;58:833-837.
- Stauber WT, Fritz VK, Vogelbach DW, Dahlmann B. Characterization of muscles injured by forced lengthening. I. Cellular infiltrates. *Med Sci Sports Exerc* 1988;20(4):345-353.
- Palmø J, Asp S, Daugaard JR, Richter EA, Klokke M, Pedersen BK. Effect of eccentric exercise on natural killer cell activity. *J Appl Physiol* 1995;78:1442-1446.
- McCully K, Shellock FG, Bank WJ, Posner JD. The use of nuclear magnetic resonance to evaluate muscle injury. [Review]. *Med Sci Sports Exerc* 1992;24:537-542.
- Aldridge R, Cady EB, Jones DA, Obletter G. Muscle pain after exercise is linked with an inorganic phosphate increase as shown by 31P-NMR. *Biosci Rep* 1986;6(7):663-667.
- McCully KK, Argov Z, Boden BP, Brown RL, Bank WJ, Chance B. Detection of muscle injury in humans with 31-P magnetic resonance spectroscopy. *Muscle Nerve* 1988;11:212-216.
- McCully K, Posner J. Measuring exercise-induced adaptations and injury with magnetic resonance spectroscopy. *Int J Sports Med* 1992;13:147-149.
- McNeil PL, Khakee R. Disruptions of muscle fiber plasma membranes. Role in exercise-induced damage. *Am J Pathol* 1992;140:1097-1109.
- Armstrong RB. Initial events in exercise-induced muscular injury. [Review]. *Med Sci Sports Exerc* 1990;22:429-435.
- Byrd SK. Alterations in the sarcoplasmic reticulum: a possible link to exercise-induced muscle damage. [Review]. *Med Sci Sports Exerc* 1992;24:531-536.
- Magnusson SP, Simonsen EB, Aagaard P, Moritz U, Kjaer M. Contraction specific changes in passive torque in human skeletal muscle. *Acta Physiol Scand* 1995;155:377-386.
- Fridén J, Sjostrom M, Ekblom B. Myofibrillar damage following intense eccentric exercise in man. *Int J Sports Med* 1983;4:170-176.
- Newham DJ, McPhail G, Mills KR, Edwards RHT. Ultrastructural changes after concentric and eccentric contractions of human muscle. *J Neurol Sci* 1983;61:109-122.

KORRESPONDANCE

Fysioterapeut, ph.d. Hans Lund
Parker Institutet
Reumatologisk Klinik
Frederiksberg Hospital
2000 Frederiksberg
Tlf: 38 16 41 71