

اثرات ورزش شدید (دوی ماراتون) و مارکرهای بیوشیمیایی و هماتولوژی

نجاتعلی فاضل مکارم، ماریه بوباش

آزمایش‌های بیوشیمیایی و هماتولوژی اساس بررسی‌های اولیه پیرامون بسیاری از مشکلات بالینی از جمله درد قفسه سینه، گرم‌زدگی در اثر فعالیت و بیماری ترومبوآمبولی در بیماران است که ممکن است به‌تازگی تمرینات ورزشی انجام داده باشند.

مارکرهای متداول برای بررسی آسیب‌های قلبی، آنزیم‌های کراتین کیناز (CK)، آسپارات آمینوترانسفراز (AST) و لاکتات دهیدروژناز (LDH) هستند؛ اما ایزوآنزیم CK-MB، میوگلوبین و تروپونین‌های قلبی شاخص‌های تخصصی‌تری برای بررسی آسیب‌های قلبی هستند. در بسیاری از بخش‌های اورژانس و مراکز ارزیابی درد قفسه سینه از اندازه‌گیری این متغیرها برای تأیید یا رد سکتة قلبی استفاده می‌شود.

در بیماران مشکوک به ترومبوآمبولی از نوع آمبولی ریوی یا ترومبوز ورید عمقی، طبقه بندی خطرات بالینی به وسیله آزمایشات انجام می‌شود. پروتکل‌هایی برای بررسی و درمان بیماران با احتمال ترومبوز ورید عمقی یا آمبولی ریوی لازم است که اندازه‌گیری D دایمر بخشی از آنهاست.

مطالعات نشان می‌دهند ورزش ممکن است نتایج این بررسی‌ها را در افراد سالم بدون علامت، تحت تأثیر قرار دهد؛ به‌ویژه اگر تمرینات طولانی‌مدت یا شدید باشند. در بسیاری از مطالعاتی که در این زمینه انجام گرفته است از نمونه‌های آزمایشگاهی استفاده شده است. در مطالعه حاضر، هدف، بررسی کمی این اثرات در گروهی از دوندگان است که ماراتون فلورای لندن در ۱۴ آوریل ۲۰۰۲ را به پایان رساندند.

روش‌ها:

قبل از آغاز مطالعه، تأییدیه اخلاقی از کمیته اخلاق در پژوهش سازمان بهداشت شهر و شرق لندن درخواست و دریافت شد. همه داوطلبان قبل از شرکت، رضایت کتبی و آگاهانه خود را اعلام کردند. سی‌وهشت دونده آماتور سالم در بازه سنی ۱۸ تا ۶۵ سال انتخاب شدند و یک تا سه روز قبل از مسابقه، هنگام ثبت‌نام، برای تکمیل پرسش‌نامه‌ای در رابطه با میزان فعالیت و وضعیت پزشکی آن‌ها یک نمونه خون از آن‌ها گرفته شد. شرکت‌کنندگان با سابقه اختلال عضلانی، ناهنجاری انعقادی و بیماری قلبی و همچنین افرادی که داروی خاصی مصرف می‌کردند که ممکن بود بر اندازه‌گیری متغیرها اثر بگذارد، حذف شدند. هیچ محدودیتی برای میزان مایعات مصرفی در طی مسابقه در نظر گرفته نشد.

۳۴ دونده طی ۵ ساعت مسابقه را به پایان رساندند ($8/4 <$ کیلومتر بر ساعت) و تا قبل از گذشت یک ساعت، برای نمونه‌گیری بعد از مسابقه در جایگاه پایان حاضر شدند. این افراد، گروه مطالعاتی ما را تشکیل دادند. نمونه خون از ورید چین آرنج، با استفاده از

سیستم خلأ® Monovette به صورت استریل تهیه شد. حدود ۲۰ میلی لیتر خون در ۴ لوله گرفته شد؛ یک لوله لخته برای بیوشیمی، یک لوله EDTA برای هماتولوژی، یک لوله لیتیم هیپارین برای سری تست های قلبی و یک لوله سیتراته برای تست های انعقادی. به منظور رفع خطاهای ناشی از وضعیت بدن در حجم پلاسما، نمونه گیری از همه افراد، قبل و بعد از مسابقه، به حالت نشسته انجام شد. آنالیز نمونه ها در محل و با استفاده از آنالیزورهای بر بالین بیمار برای تست های CK-MB، میوگلوبین و تروپونین I انجام شد (پنل قلبی® Triage، شرکت بیوسایت تشخیص، سان دیگو، کالیفرنیا، ایالات متحده آمریکا). نمونه ها برای انجام آزمایش های مورد نیاز به آزمایشگاه پاتولوژی بیمارستان هومرون در لندن ارسال شد و همه نمونه ها در مدت ۴ ساعت پس از نمونه گیری آنالیز شدند. نمونه های قبل و بعد از مسابقه از نظر بیوشیمی (اوره و الکترولیت ها، تست های عملکرد کبد، کراتین کیناز (CK)، CK-MB، میوگلوبین و تروپونین I) و هماتولوژی (شمارش کامل سلول های خونی، تست های انعقادی، فیبرینوژن و Dدایمر) بررسی شدند. تغییرات حجم پلاسما با استفاده از روشی که در مقاله ون بئومانت و همکاران آمده است، اندازه گیری شد. نتایج به دست آمده از نمونه های قبل و بعد از مسابقه با استفاده از آزمون آماری t زوجی در نرم افزار SPSS 11.0 نسخه ویندوز مقایسه شدند. داده های آماری به صورت میانگین (SD) ارائه شده اند و P value کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری قابل توجه در نظر گرفته شده است.

Table 1 Characteristics of volunteers

	n	Age (years)	Weight (kg)	Height (m)	BMI (kg/m ²)	Training status*	Race time (min)
Male	27	39 (12)	77.7 (11.6)	1.78 (0.08)	24.5 (2.9)	2.3 (0.7)	238 (37)
Female	7	38 (9)	57.1 (10.4)	1.65 (0.10)	20.8 (1.7)	2.1 (1.1)	257 (24)
Total	34	38 (11)	73.5 (14.1)	1.75 (0.10)	23.7 (3.0)	2.3 (0.8)	241 (35)

Values are mean (SD).

*Training status: 1, 0 to 20 miles a week; 2, 20 to 40 miles a week; 3, 40 to 60 miles a week; 4, >60 miles a week.
BMI, body mass index.

نتایج

شرکت کنندگان ۲۷ آقا و ۷ خانم بودند که مشخصات آن ها در جدول ۱ آمده است. نتایج به همراه واحد آن ها در جدول ۲ آمده است. میانگین حجم پلاسما (ΔPV) $2/5 + (0/7)$ بود که نشان دهنده رقیق شدن جزئی خون در بیشتر دوندگان است. آزمایش های بر بالین بیمار، افزایش قابل توجه ($p < 0.001$) CK-MB به دنبال ورزش را نشان می دهند ($3/6 U/L$) $(2/2)$ قبل از ورزش در مقابل $13/5$ $(9/6)$ بعد از ورزش، افزایش میوگلوبین (همه نتایج به جز یک مورد، بعد از ورزش $< 500 \text{ ng/ml}$) اما هیچ افزایش قابل توجهی در تروپونین I مشاهده نشد. در واقع، همه نتایج مربوط به تروپونین I $< 0/3 \mu\text{g/l}$ باقی ماندند که کمتر از حد بالای محدوده طبیعی بود. با وجود قابل توجه بودن میزان افزایش CK-MB در بازه معین، درصد total CK بعد از ورزش در هیچ یک از موارد بیش از ۵٪ افزایش نداشت (میانگین $2/0$ $(0/9)$ ٪، محدوده $0/53$ ٪ تا $4/41$ ٪). ارتباط قابل توجهی بین میزان

تمرین ($p < 0.05$)، سرعت بالاتر ($p < 0.01$) و میزان CK و CK-MB قبل از ورزش مشاهده می‌شد. درصد تغییر در CK به دنبال ورزش ارتباط مستقیم با میزان تمرین کم‌تر و سرعت پایین‌تر داشت ($P < 0.05$). شمارش WBC به دنبال ورزش به میزان قابل توجهی افزایش یافت ($P < 0.001$) $6.4(1.4) \times 10^9/l$ قبل از ورزش در مقابل $3.6(3.6)$ بعد از ورزش) که عمدتاً به علت نوتروفیلی بود. بررسی‌های انعقادی نشان‌دهنده فعال شدن هر دو مسیر آبشار انعقادی و آبشار فیبرینولیتیک همراه با کاهش APTT، کاهش سطح فیبرینوژن (حتی با وجود تغییرات حجم پلاسما، تغییر $2/94$ - درصدی در غلظت فیبرینوژن مشاهده شد) و افزایش D دایمرها $234/0$ ($130/6$) قبل از ورزش در مقابل $553/7$ ($378/6$) بعد از ورزش، ($P < 0.001$) است.

بحث

این مطالعه تأیید می‌کند بسیاری از مطالعات بیوشیمیایی و هماتولوژی که به‌طور معمول در بیمارستان انجام می‌شوند، تحت تأثیر ورزش به‌صورت دوی ماراتون قرار می‌گیرند و نتایج غیرطبیعی این آزمایش‌ها می‌تواند نتیجه ورزش باشد و نه بیماری.

مطالعات انجام‌شده در اواخر دهه ۷۰ و اوایل دهه ۸۰ میلادی نشان دادند CK و CK-MB به دنبال شرکت در دوی ماراتون افزایش می‌یابند. در واقع، همان‌گونه که در فاکتورهای تخصصی مانند CK-MB و میوگلوبین مشاهده شد، افزایش بیش از رنج نرمال پس از ورزش، در فاکتورهای معمول مثل CK، AST و LDH هم مشاهده می‌شود. باین‌حال در این مطالعه CK-MB، زمانی که به‌عنوان درصدی از total CK اندازه‌گیری شد، پس از ورزش بیش از $4/4\%$ افزایش نیافت که نشان می‌دهد افزایش این ایزوآنزیم بیشتر به ماهیچه‌های اسکلتی وابسته است تا ماهیچه‌های قلبی.

برای بررسی اثر ورزش بر مارکرهای قلبی مثل تروپونین‌ها، اقداماتی انجام شده است. برخلاف برخی مطالعات انجام‌گرفته، باوجود این که نمونه‌های ما از یافته‌های سیگنال و همکاران که از روش مشابه استفاده کردند، تبعیت می‌کردند، تروپونین I در هیچ‌یک از آن‌ها افزایش نیافت. همان‌گونه که مطالعات گذشته می‌توانند نتایج مثبتی برای تروپونین‌ها در ارتباط با واکنش متقاطع با تروپونین‌های عضلات اسکلتی داشته باشند، این امر نیز می‌تواند منعکس‌کننده افزایش اختصاصیت نسل سوم آزمایشات اندازه‌گیری تروپونین I باشد. برخلاف برخی مطالعات که شرکت‌کنندگان آن‌ها از بین ورزشکاران حرفه‌ای انتخاب می‌شدند، در این مطالعه شرکت‌کنندگان از بین گروه‌های مختلف از نظر سن، توانایی ورزشی و میزان تمرین انتخاب شدند. نوع ورزش هم ممکن است دارای اهمیت باشد؛ به‌عنوان مثال، دوچرخه سواری استقامتی یا ورزش‌های چندرشته‌ای مثل مسابقات سه‌گانه، تنش متفاوتی بر میوکارد وارد می‌کنند تا استقامت لازم برای فعالیت موردنظر فراهم شود و مقایسه بین آن‌ها ممکن است صحیح نباشد. این مسئله نیز مطرح است که آیا ورزش باعث نشت محتویات سلول میوکارد شده است و سلول میوکارد واقعاً آسیب دیده است یا تنها خستگی سلول میوکارد اتفاق افتاده است.

Table 2 Summary of the results before and after exercise, giving normal ranges

Variable (units)	Normal range	Mean (SD) pre-exercise	Mean (SD) post-exercise	Change and p value
Sodium (mmol/l)	135 to 147	140.3 (1.6)	140.0 (3.3)	NS
Potassium (mmol/l)	3.4 to 4.9	4.4 (0.2)	4.5 (0.5)	NS
Urea (mmol/l)	2.0 to 6.6	5.3 (1.0)	6.1 (1.0)	Increase (p<0.001)
Creatinine ($\mu\text{mol/l}$)	55 to 110	98.1 (9.5)	118.9 (18.6)	Increase (p<0.001)
AST (U/l)	5 to 35	31.6 (12.8)	47.6 (16.1)	Increase (p<0.001)
LDH (U/l)	230 to 460	429.2 (64.5)	824.5 (220.9)	Increase (p<0.001)
CK (U/l)	<165	195.0 (125.8)	707.8 (376.7)	Increase (p<0.001)
CK-MB (U/l)	0.0 to 4.3	3.6 (2.2)	13.5 (9.6)	Increase (p<0.001)
Myoglobin (ng/ml)	0 to 107	74.8 (6.2)	>500	Increase
Troponin I (ng/ml^{-1})	0.0 to 1.0	0.03 (0.06)	0.01 (0.05)	NS
Haemoglobin (g/dl)	11.5 to 18	14.8 (1.3)	14.7 (1.5)	NS
PCV (%)	40 to 54	44.2 (0.3)	43.2 (0.4)	Decrease (p<0.05)
WBC count ($10^9/\text{l}$)	4.0 to 11.0	6.4 (1.4)	17.4 (3.6)	Increase (p<0.001)
Platelet count ($10^9/\text{l}$)	150 to 400	244.2 (50.5)	267.9 (54.9)	Increase (p<0.001)
PT (s)	9.0 to 11.0	11.3 (0.6)	11.9 (0.7)	Increase (p<0.001)
APTT (s)	25.0 to 33.0	26.3 (1.9)	22.6 (1.4)	Decrease (p<0.001)
Fibrinogen (g/dl)	1.5 to 4.5	2.51 (0.47)	2.34 (0.41)	Decrease (p<0.001)
D-dimers (ng/ml)	<250	234.0 (130.6)	553.7 (378.6)	Increase (p<0.001)

APTT, activated partial thromboplastin time; AST, aspartate aminotransferase; CK, creatine kinase; CK-MB, creatine kinase MB isoenzyme; LDH, lactate dehydrogenase; PCV, packed cell volume; PT, prothrombin time; WBC, white blood cell.

ارتباط بین CK در وضعیت تمرین و استراحت در حال حاضر تعریف شده است و این بررسی وجود ارتباط مستقیم بین سطح CK و CK-MB در وضعیت تمرین و استراحت را تأیید می‌کند. همچنین نشان می‌دهد درصد تغییر CK و CK-MB به دنبال ورزش در ورزشکارانی که تمرین کمتری داشته‌اند، با وجود سرعت کمتر آن‌ها در دویدن، بیشتر است که مشاهدات حاصل از کارهای قبلی را تأیید می‌کند. در شاخص‌های هماتولوژی پس از ورزش تغییراتی مشاهده می‌شد و ممکن بود باعث سردرگمی در تفسیر نتایج در بیمارستان شود. افزایش قابل توجه WBC ($6.4(1.4) \times 10^9/\text{l}$) قبل از ورزش تا $17.4(3.6)$ بعد از ورزش، ($P < 0.001$) عمدتاً به علت نوتروفیلی بود و ممکن بود با فرایند عفونی یا التهابی اشتباه شود. تغییرات مشابه ناشی از ورزش در مطالعات قبلی ثبت شده است.

همچنین، هومئوستاز نیز با فعال‌سازی هر دو مسیر انعقاد و فیبرینولیز، متأثر از ورزش است. محصولات فیبرینولیز از جمله D دایمرها به علت ارتباط خاصی که با بررسی‌های آزمایشگاهی شناخته شده دارند، در نتیجه دوی ماراتون افزایش نشان دادند که با یافته‌های ما تأیید شد. این حالت ممکن است با یک اختلال ترومبوآمبولیک اشتباه گرفته شود. گفته می‌شود در افراد طبیعی فعالیت نابرابر آبشار انعقادی و فیبرینولیتیک ممکن است منجر به افزایش احتمال تشکیل لخته داخل عروقی شود؛ در صورتی که سایر اثرات ورزش مثل وازودیلیشن و افزایش جریان خون ممکن است آن را خنثی کنند. ارتباط زمانی بین فعالیت نسبی این آبشارها می‌تواند نشانه‌هایی برای جست‌وجوی علت برخی موارد مرگ ناگهانی قلبی مرتبط با ورزش و مواردی از ترومبوز عروق مغزی در دوندگاری که شریان‌های مغزی طبیعی دارند به ما بدهد.

نتایج

با توجه به اثرات بالقوه ورزش بر متغیرهای بیوشیمیایی و هماتولوژی، قبل از تفسیر هرگونه نتیجه غیرطبیعی این شاخص‌ها، گرفتن شرح حال کامل بیمار ضرورت دارد تا از بستری شدن اشتباه یک دوندۀ ماراتون در بیمارستان به دلایل نادرست جلوگیری شود.

این مقاله ترجمه‌ای است با مختصری تغییر از:

Effects of prolonged strenuous exercise (marathon running) on biochemical and haematological markers used in the investigation of patients in the emergency department

J E Smith, G Garbutt, P Lopes, D Tunstall Pedoe

Downloaded from <http://www.ncbi.nih.gov> on January 2016 published by group.bmj.com

منابع:

- 1- Herren KR, Mackway-Jones K. Emergency management of chest pain – a review. *Emerg Med J* 2001;18:6–10.
- 2 -Becker DM, Philbrick JT, Bachhuber TL, et al. D-dimer testing and acute venous thromboembolism. A shortcut to accurate diagnosis? *Arch Intern Med* 1996;156:939–46.
- 3- Bernardi E, Prandoni P, Lensing AW, et al. D-dimer testing as an adjunct to ultrasonography in patients with clinically suspected deep vein thrombosis: prospective cohort study. *BMJ* 1998;317:1037–40.

- 4- El-Sayed MS, Sale C, Jones PGW, et al. Blood hemostasis in exercise and training. *Med Sci Sports Exerc* 2000;32:918–25.
- 5 -Priest JB, Oei TO, Moorehead WR. Exercise-induced changes in common laboratory tests. *Am J Clin Pathol* 1982;77:285–9.
- 6 -Kargotich S, Goodman C, Keast D, et al. The influence of exercise-induced plasma volume changes on the interpretation of biochemical parameters used for monitoring exercise, training and sport. *Sports Med* 1998;26:101–17.
- 7 -Van Beaumont W, Underkofler S, van Beaumont S. Erythrocyte volume, plasma volume and acid-base changes in exercise and heat dehydration. *J Appl Physiol* 1981;50:1255–62.
- 8 -Siegel AJ, Silverman LM, Holman BL. Elevated creatine kinase MB isoenzyme levels in marathon runners. *JAMA* 1981;246:2049–51.
- 9 -Rogers MA, Stull GA, Apple FS. Creatine kinase isoenzyme activities in men and women following a marathon race. *Med Sci Sports Exerc* 1985;17:679–82.
- 10 -Whyte GP, George K, Sharma S, et al. Cardiac fatigue following prolonged endurance exercise of differing distances. *Med Sci Sports Exerc* 2000;32:1067–72.
- 11 -Rifai N, Douglas PS, O'Toole M, et al. Cardiac troponin T and I, echocardiographic [correction of electrocardiographic] wall motion analyses, and ejection fractions in athletes participating in the Hawaii Ironman Triathlon. *Am J Cardiol* 1999;83:1085–9.
- 12- Siegel AJ, Lewandrowski EL, Chun KY, et al. Changes in cardiac markers

including B-type natriuretic peptide in runners after the Boston Marathon.

Am J Cardiol 2001;88:918–20.

13 -Noakes TD, Carter JW. The responses of plasma biochemical parameters to a 56-km race in novice and experienced ultra-marathon runners. Eur J Appl Physiol 1982;49:179–86.

14 -McCarthy DA, Dale MM. The leucocytosis of exercise: a review and model. Sports Med 1988;6:333–63.

15 -Rocker L, Taenzer M, Drygas WK, et al. Effect of prolonged physical exercise on the fibrinolytic system. Eur J Appl Physiol 1990;60:478–81.

16 -Prisco D, Paniccia R, Bandinelli B, et al. Evaluation of clotting and fibrinolytic activation after protracted physical exercise. Thromb Res 1998;89:73–8.