

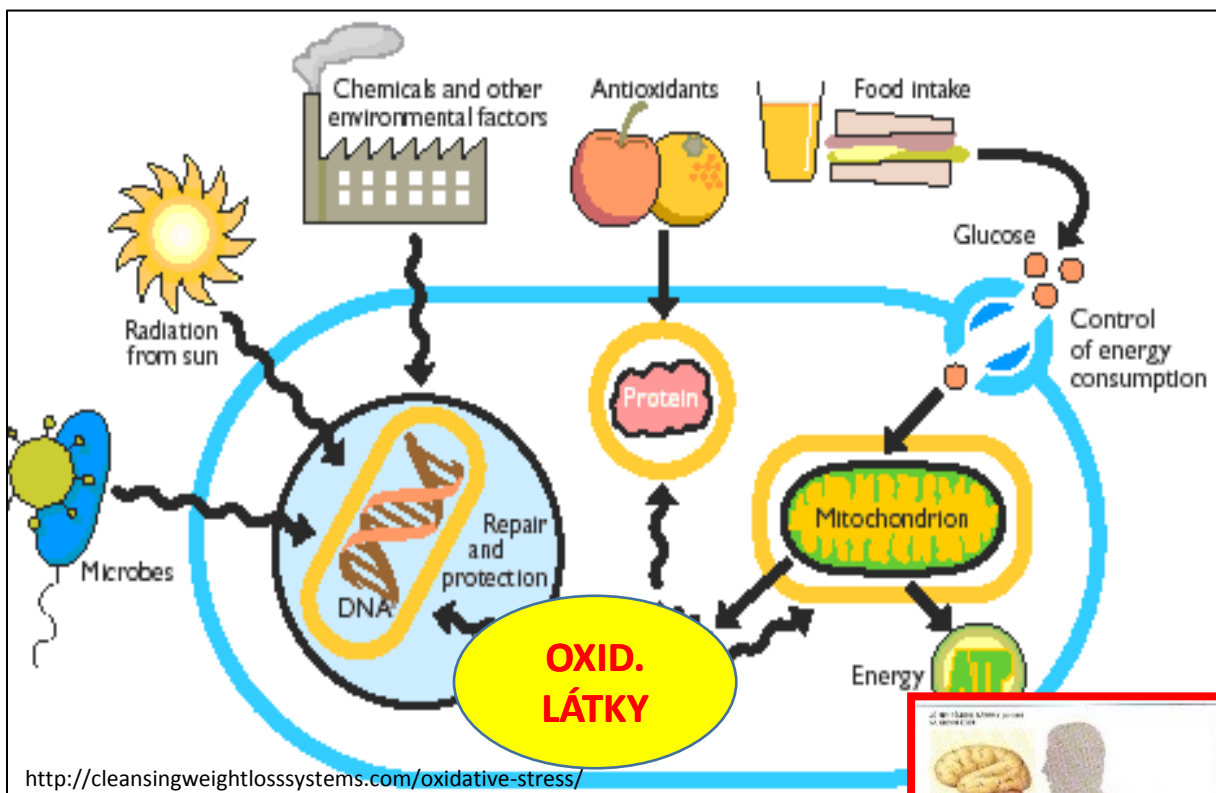


# **Oxidační stres - Rabdomyolýza - Hyponatrémie při cvičení a sportu**

Jan Novotný, 2020  
Fakulta sportovních studií MU

## FAKTORY VZNIKU OXIDAČNÍHO STRESU

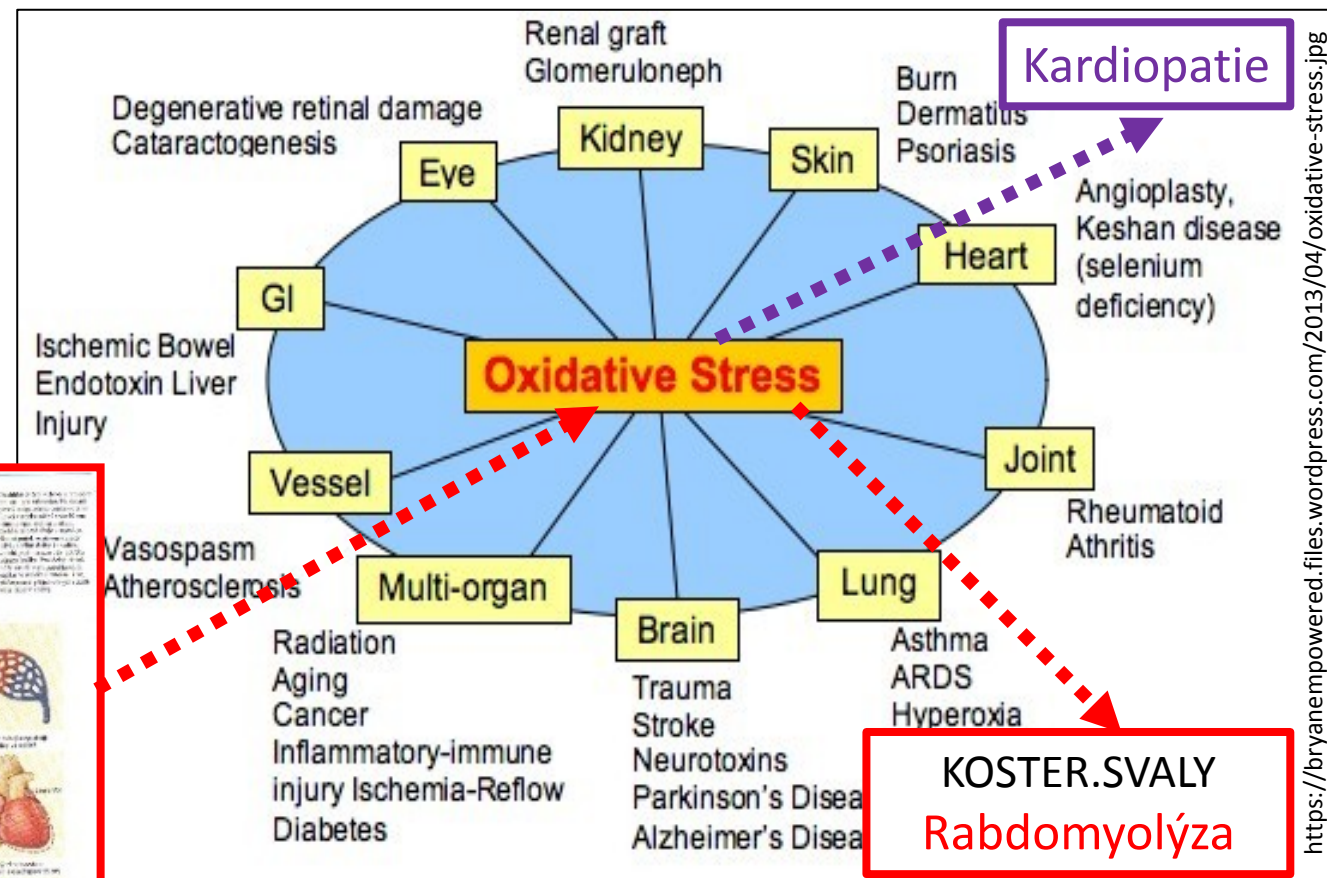
Záření (UF, RTG,  $\gamma$ , ..), toxické látky (kouř, smog atd.)



## OXIDAČNÍ STRES V PATOGENEZI NEMOCÍ

přítomnost a působení příliš velkého množství reaktivních forem kyslíku a dusíku (RONS) a jejich škodlivé působení v těle člověka (RONS - reactive oxygen and nitrogen species)

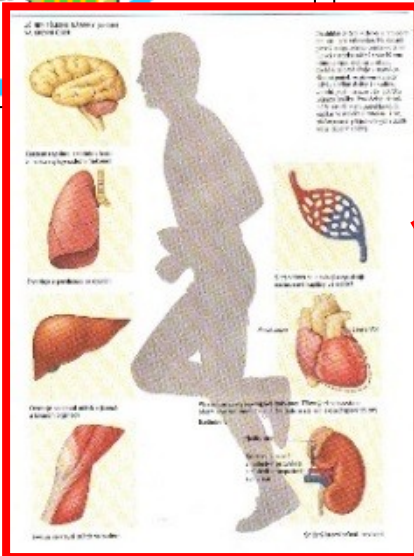
↓  
poškození struktur a funkcí buněk, tkání, orgánů → **nemoci**



## vysoce intenzivní aerobní svalová práce

Palazzetti et al. (2003). **Overloading training increases exercise-induced oxidative stress and damage.**

To je intenzita aerobní zátěže mezi 2.VT a  $VO_{2max}$  (75-100 % $VO_{2max}$ ).

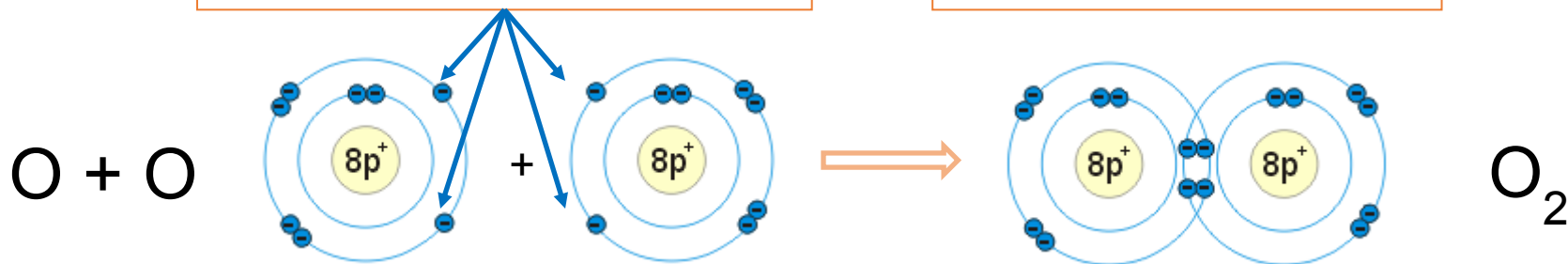




## FORMY KYSLÍKU

2 nestabilní (**aktivní**) atomy  
nepárové elektrony

1 stabilní molekula  
pouze párové elektrony

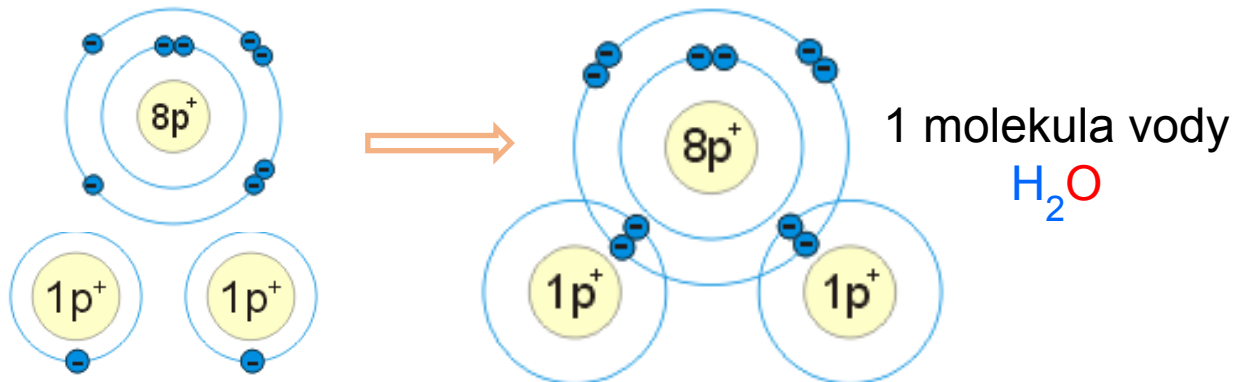


(<http://www.zschemie.euweb.cz/kyslik/kyslik5.html>, 2015)

## OXIDO-REDUKČNÍ REAKCE

Oxidovaná látka (**H**) poskytuje elektron látce redukované (**O**):

1 atom kyslíku  
oxiduje  
2 atomy vodíku



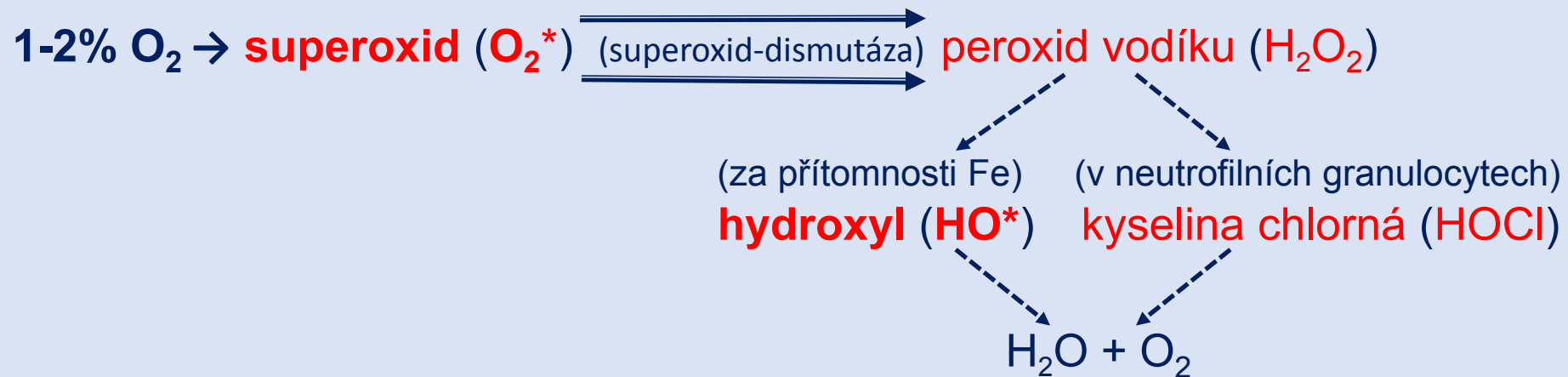


## Oxidační látky vznikají

při produkci ATP v mitochondriích myocytů při svalové práci;

většina přijatého  $O_2$  se přeměňuje na  $H_2O$  a částečně na

[ROS – reactive oxygen species]:



V tělesném klidu 1 g jaterní tkáně produkuje asi 24 nmol superoxidu / min.

**Intenzivní svalová práce produkci ROS mnohonásobně zesiluje.**



## Fyziologické funkce ROS v těle

- součást oxido–redukčních pochodů **energetického řetězce v mitochondriích**
- součást **imunitní ochrany** (ničí bakterie a viry)
- **syntéza cholesterolu** a jeho přeměna na žlučové kyseliny
- jsou **signálními molekulami** na něž reagují receptory na povrchu buňky.

## Vlastní tělesné antioxidační látky

- ❑ **SOD** – superoxid-dismutáza, **CAT** – kataláza, **GP** – glutathion-peroxidáza, **GST** – glutathiontransferáza, **TRX** – thioredoxinový systém
- ❑ Kyselina močová, bilirubin, transferin, laktoferin, ferritin, haptoglobin, albumin, melatonin, ...

## Dietetické antioxidační prostředky (antioxidanty)

- ❑ Vitamín **E** ( $\alpha$ -tokoferol), Vitamin **C** (askorbát), Karotenoidy (karoteny a vitaminy **A** – retinol), Ubichinony (Koenzym - **Q10**), Flavonoidy, Třísloviny, Vitamin **B2** (Riboflavin), sloučeniny selenu, zinku, manganu, mědi, germania, ...

❖ **Použití antioxidantů nezlepšuje výkon, ale tlumí ROS (.. spíše po výkonu ? ..)**



# ROZVOJ ANTIOXIDAČNÍ AKTIVITY

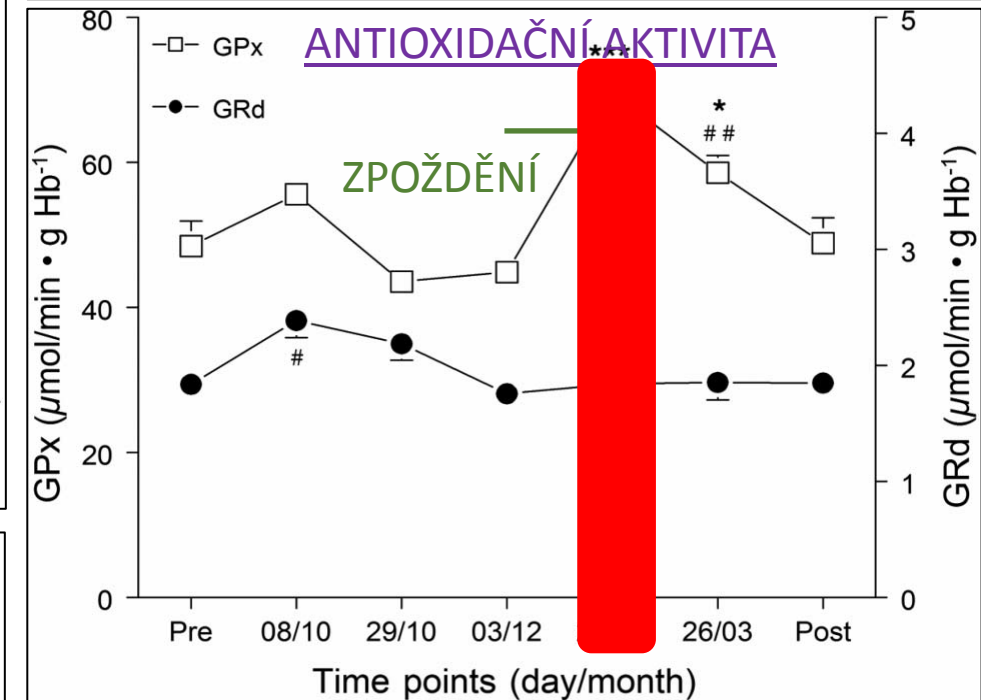
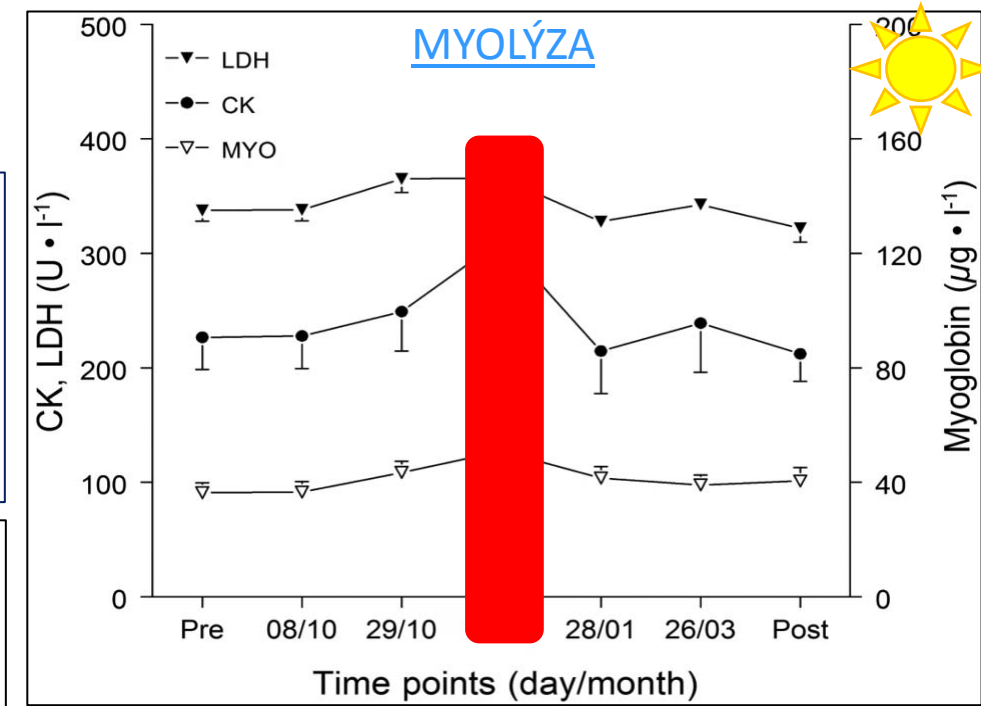
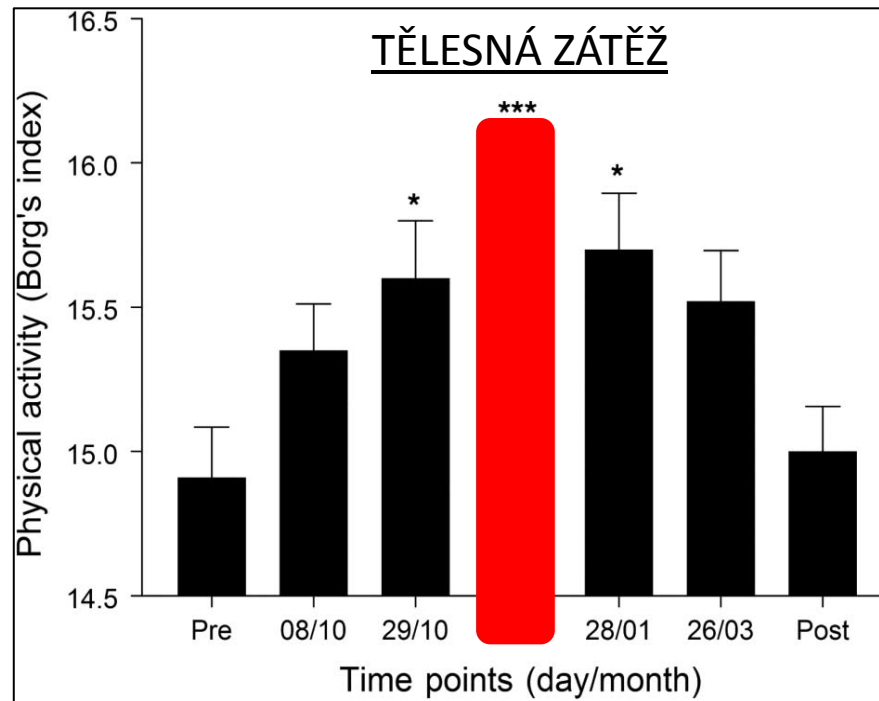
Sport.zátěž → oxid.stres → myolýza → antioxid.aktivita

CONCEPCION-HUERTAS et al.

## Changes in the redox status and inflammatory response in handball players during one-year of competition and training.

Journal of Sports Sciences, 2013. Vol. 31, No. 11, 1197–1207.

(16 hráčů španělské ligy, věk  $22.7 \pm 3.1$  r)



Krevní markery:

MYOLÝZA: CK – kreatinkináza, LDH – laktátdehydrogenáza, Myoglobin

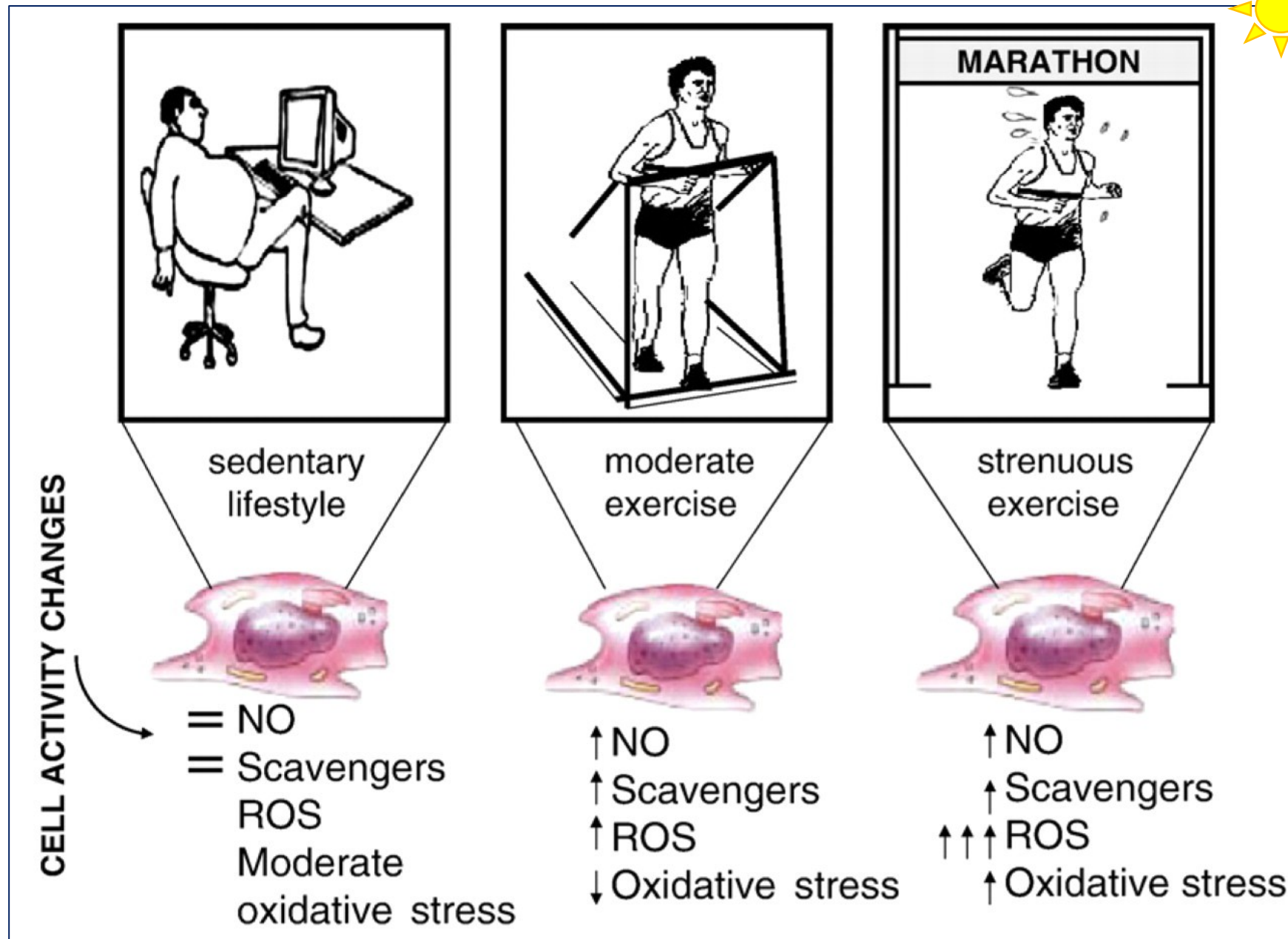
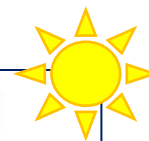
ANTIOXIDAČNÍ AKTIVITA: GPx – glutathionpreoxidáza, GRd – glutathionreduktáza

# POHYBOVÁ AKTIVITA A OXIDAČNÍ STRES

*Nutrition, physical activity, and  
cardiovascular disease: An update*

Louis J. Ignarro, Maria Luisa  
Balestrieri, Claudio Napoli.

[cardiores.2006.06.030](#) 326-340



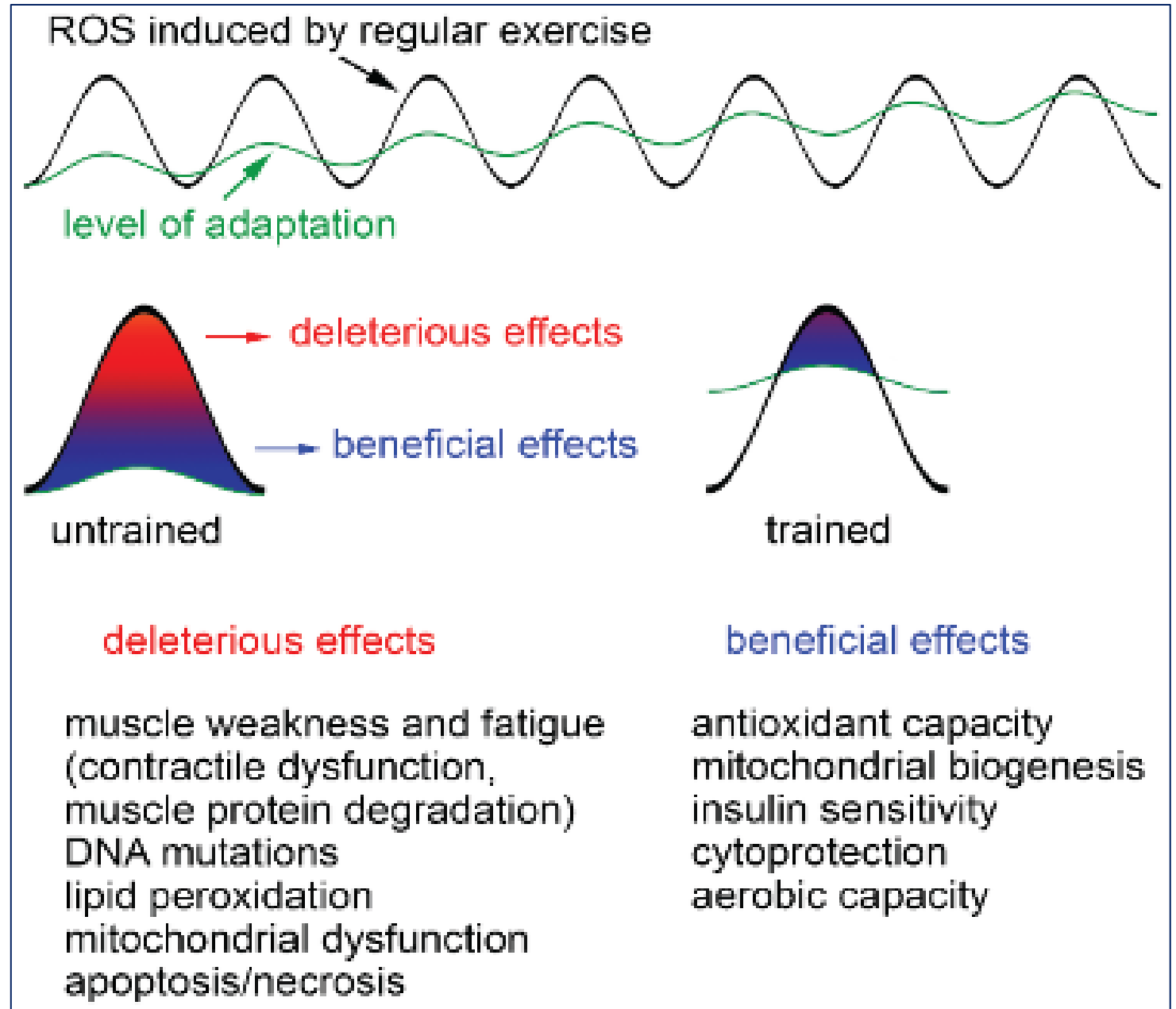
(Reaktivní formy dusíku jsou např. oxid dusnatý NO·, oxid dusičitý NO<sub>2</sub>·.)

## Přiměřená pohybová aktivita vede k adaptaci na oxidační stres

*Impact of Oxidative Stress on Exercising  
Skeletal Muscle.*

Steinbacher P, Eckl P. *Biomolecules* **2015**,  
5(2), 356-377.

To je intenzita aerobní zátěže  
mezi 1. a 2.VT (50-75 %VO<sub>2</sub>max).







## ZÁVĚR

### Vztah oxidačního stresu a svalové práce

- ❑ **Pravidelná vytrvalostní středně intenzivní zátěž** (□ 2.VT; ≈ 50-75% VO<sub>2</sub>max)
  - ke zlepšení kapacity antioxidantních mechanismů  
(odolnosti vůči oxidačnímu stresu, posílení imunity)
  
- ❑ **Vysoce intenzivní zátěž** (> 2.VT, ≈ 75-100 %VO<sub>2</sub>max)
  - oxidační stress → poškození kosterních svalů, bílých krvinek,  
...(? ledvin, jater, cév, štítné žlázy, ...)
  
- ❑ Používat antioxidantia případně až po sportovním výkonu.

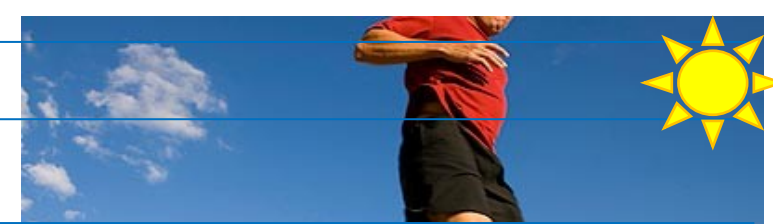


# RHABDOMYOLÝZA A HYPONATRÉMIE U SPORTOVců

**RHABDOMYOLÝZA: rozpad buněk kosterních svalů**  
→ v krvi: ↑CK ( $>10.000 \text{ U} \cdot \text{l}^{-1}$ ; norma  $<200 \text{ U} \cdot \text{l}^{-1}$ ), ↑LDH, ↑Myoglobin, ...

**HYPONATRÉMIE:  $\text{Na}^+ < 135 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$**   
(EAH – exercise-associated hyponatremia)

# Rabdomyolýza při cvičení a sportu



## Publikované případy

Cooper et al.(2002): 20 min běh s kopce (75%VO<sub>2</sub>max) → OXID.STRES! → RM

Overgaard et al.(2004): RM u 24 mladých zdravých mužů a žen po běhu:

- běh 10 km → ↑ enzymů svalových buněk (LD, CK) v mezibuněč. prostoru
- běh 20 km → ↑↑ LD, CK ..

Lin & Wang (2005).

„Rhabdomyolysis in 119 students after repetitive exercise“  
(17-18 letí chlapci a děvčata; 120 kliků v 5 minutách) - učitel TV !

Kabíček a kol. (2006): Opakovaná RM u 10 letého chlapce po fotbale se spolužáky

Anzalone et al. (2010): Smrt 19-letého fotbalisty při RM po tréninku (lifting se zátěží, sprinty) - trenér !

Kahanov et al. (2012) RM 19-letého (amer.) fotbalisty po tréninku. - trenér !

Parmar et al.(2012): RM 26-letého muže po 30 min spinningu. – cvičitel !

Ciccolella et al. (2014): RM 23-letého medika po 8 mílích běhu v rámci laboratorního pokusu.

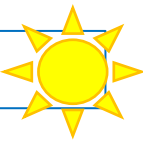
RM 14-letého žáka po 100 dřepch - učitel TV !

RM 21-letého muže po 50 min „fit“ cvičení (sed-leh, malé činky) – cvičitel !

Shinde et al. (2015): RM s následným akutním poškozením ledvin u 20 letého muže 3 dny po těžkém cvičení v tělocvičně. – cvičitel !

Janko a kol. (2015): RM 18-l chlapce po 3h „extrémním“ posilování hor. poloviny těla ve fitcentru.

Henderson et al. (2019): RM 19-leté hráčky tenisu při 6. zápase v sezóně na jižní Floridě v únoru (25,5-27,2°C); křeče v bicepsu pravé paže, hypohydratace, tunelové vidění

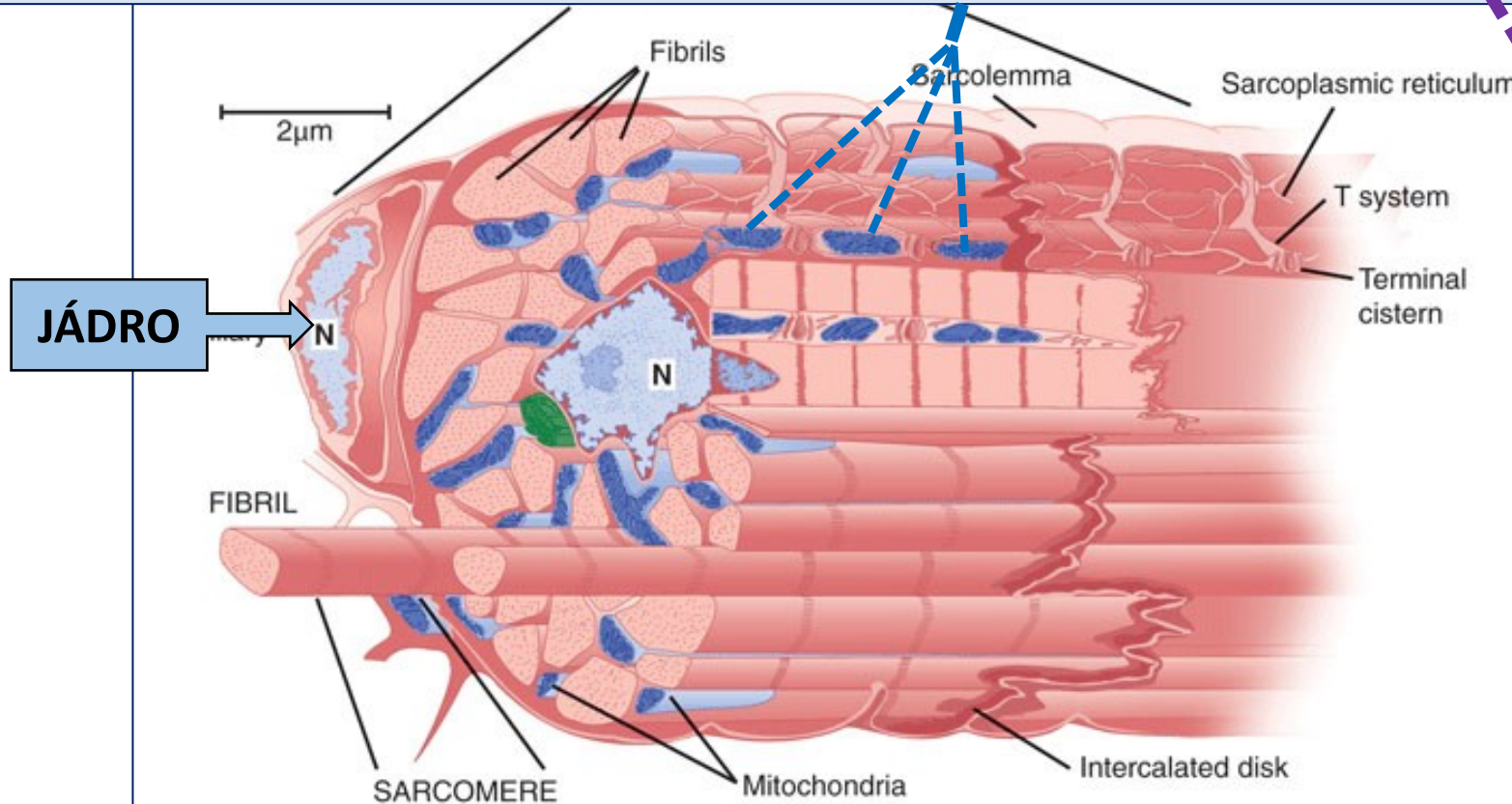


## Mechanismus působení ROS

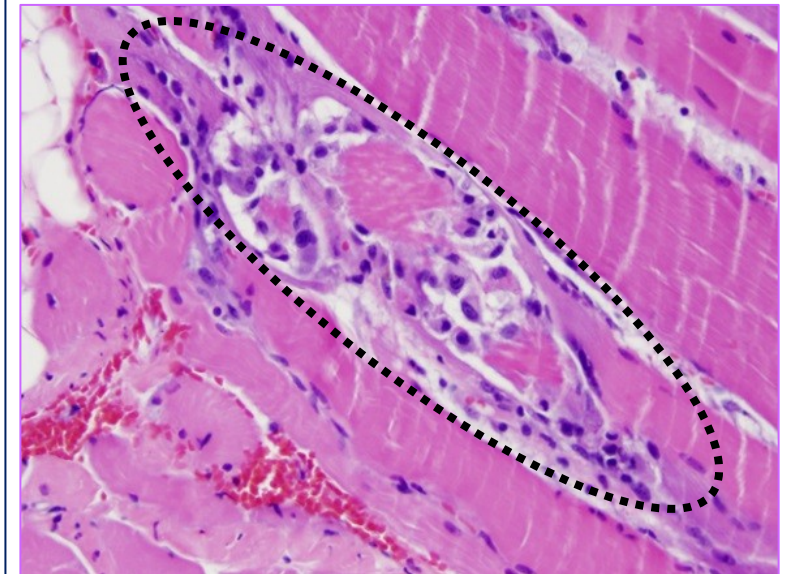
Peroxidace lipidů → ničení **membrán mitochondrií - myocytů** → .. krev → další tkáně ..

Oxidace proteinů → ničení **enzymů, hormonů, nosičů látek, struktur** intra- a extracelulárně

Poškození **DNA** v jádrech buněk – **genů**



## RABDOMYOLÝZA



# Rabdomyolýza při cvičení a sportu

## Příčiny – mechanismy vzniku – příznaky – následky - komplikace



<https://leytonsportsmassage.com>

**VYČERPÁVAJÍCÍ VÝKON + VROZENÁ DISPOZICE**

↑ aerobní intenzita + ↓ příjem tekutin

**HYPERTERMIE**

**HORKO**

přijem ↑ vody bez iontů

MECHAN. STRES

ACIDÓZA  
ACIDURIE

↓ sval.  
gykogen

**HYPOHYDRATACE  
HYPOVOLÉMIE**

**HYPO-  
NATRÉMIE**

**NÍZKÁ ZDATNOST**  
Užití antiflogistik, analgetik, statinů, alkoholu; zranění, infekce, **VROZENÉ ENZYMATICKÉ DEFEKTY**

Myofosforyláza (McArdler sy), Carnitinpalmitoyltransferáza, Myoadenylátdeamináza ..  
**Užití creatin-mono-hydrátu**

**RABDOMYOLÝZA**

SLABOST,  
BOLEST, ÚNAVA

DYSRYTMIE  
SRDCE  
EKG:



**V krvi ↑**  
CK, LDH, ALT, AST,  
**K<sup>+</sup>, PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>, Mb, Urea**

**TMAVÁ MOČ**  
**V moči ↑**  
Mb, Urea,  
KM

**SYNDROM  
LÓŽE  
(COMPARTMENT)**

**NEFROPATIE (TUBULY) → AKUTNÍ ... CHRONICKÁ**

KOAGULOPATIE

SMRT

SELHÁNÍ LEDVIN

# Rabdomyolýza při cvičení a sportu

## Klasifikace, diagnostika, příznaky

### KLASIFIKACE POŠKOZENÍ KOSTERNÍCH SVALŮ

American College of Cardiology & American Heart Association & Lung a Blood Institute Clinical Advisory (Pasternak, 2002)

	Myopatie	jakékoliv poškození svalů
1	Myalgie	svalová bolest nebo křeč s kreatinkinázou (CK) < horní hranice normy
2	Myositis	svalové symptomy se zvýšenou CK < 10x horní hranice normy
3	<b>Rabdomyolýza</b>	<b>svalové symptomy se zvýšenou CK &gt; 10x horní hranice normy</b>

Norma CK: od 0,2 do 3-4  $\mu\text{kat/l}$  v séru; do 200  $\text{U}\cdot\text{l}^{-1}$  (u mužů a starších spíše vyšší než u mladších a žen)

### KLASIFIKACE RABDOMYOLÝZY (O'Connor et al., 2013)

VYČERPÁVAJÍCÍ	MÍRNÁ	STŘEDNĚ ZÁVAŽNÁ	TĚŽKÁ	PRUDKÁ	IZOLOVANÁ
kolaps homeostázy	ALT/AST < 3xN	ALT/AST > 3xN 1 den	ALT/AST > 3xN 3 dny	s acidózou	homeostáza, $\uparrow\text{Mb}$ ?

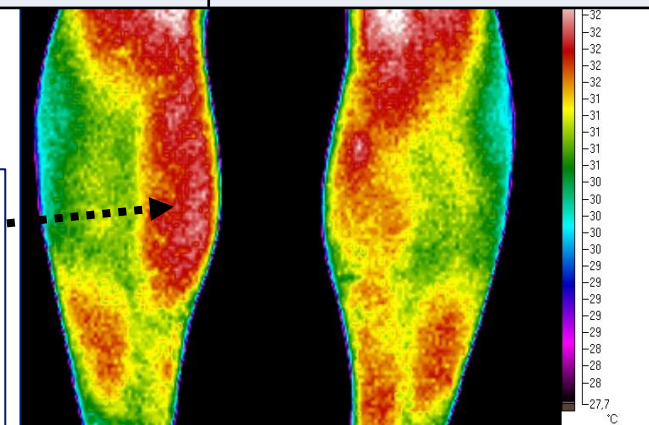
$\uparrow$  Myoglobin v krvi  $\rightarrow$  v moči  $\rightarrow$  tmavá moč

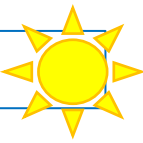
TERMOGRAM LÝTEK ZE ZADU u 40 letého badmintonisty po tréninku

vyšší teplota caput mediale m. gastrocnemius

**MYOSITIS - ZAČÍNÁJÍCÍ RABDOMYOLÝZA ?**

(archiv autora - Laboratoř sportovní medicíny FSpS MU)





## Prevence 1/2: **Volit vhodnou zátěž**

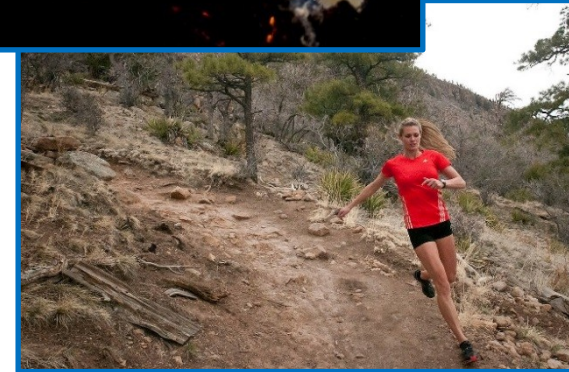
### ❑ NEVHODNÉ ZÁTĚŽE (Hew-Butler, 2013)

- vyčerpávající kontinuální dlouhodobé výkony ve vedru,
- vyčerpávající excentrické cvičení (běh s kopce).

Neřídit se pravidlem „žádná bolest = žádný trénink“.

### ❑ VHODNÁ ZÁTĚŽ

- „Lehké“ až „namáhavé“ cvičení
- s příjemným pocitem
- s přestávkami na regeneraci.



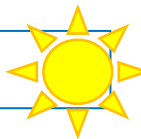
Preventivní **podávání antioxidantů** (vit. C a E) se nedoporučuje, protože to potlačuje vlastní protioxidační schopnosti (glutathion)

(Leonardo Mendonça et al., 2014).

**Pravidelné lehké až středně namáhavé cvičení zlepšuje vlastní antioxidační schopnosti**

(Goon et al., 2009).





## Prevence 2/2: Omezit rizikové faktory před a v průběhu výkonu

(Armstrong et al., 2010; Hew-Butler, 2013)

### RIZIKOVÉ FAKTORY DLOUHODOBĚ PŘED STARTEM

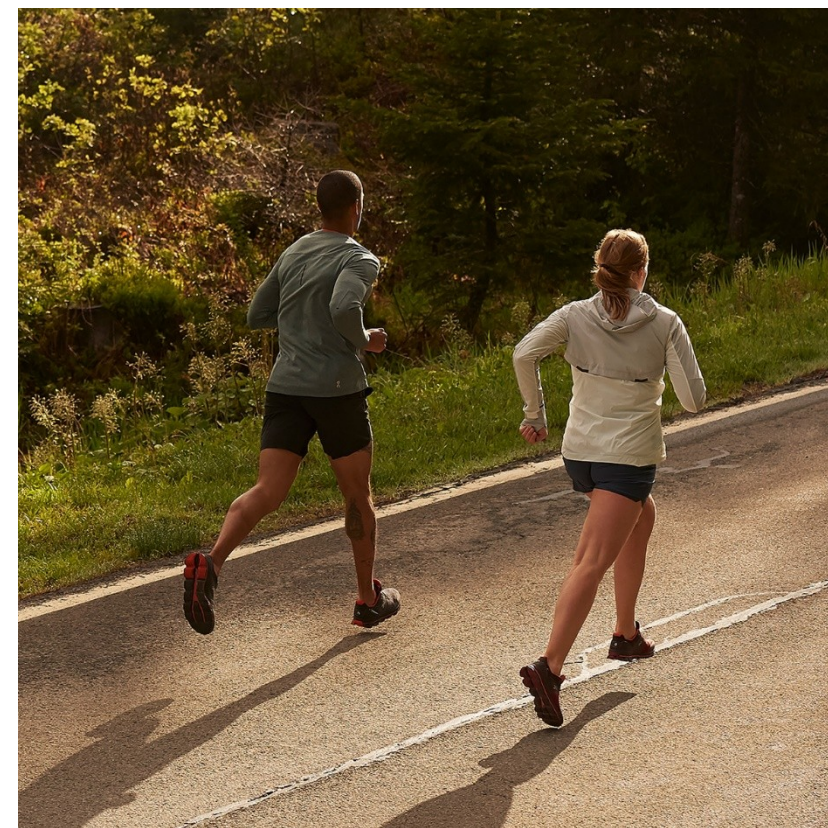
- vyšší věk, nízká hmotnost,
- dřívější myopatie,
- celková infekce,
- hypotyreóza, zhoršené jaterní a ledvinné funkce,
- nedostatku vitamínu D.

### RIZIKOVÉ FAKTORY TĚSNĚ PŘED STARTEM A PŘI VÝKONU

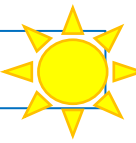
- alkohol, analgetika, antiflogistika, jiné drogy,
- vyčerpání zdrojů energie,
- poruchy metabolismu minerálů (především  $K^+$  a  $Na^+$ ),
- přehřátí, podchlazení, otoky,
- pobodání hmyzem, zranění,
- poruchy dýchání a oběhu,
- svalová slabost, bolest, křeče
- bolest hlavy, zmatenost, závratě, zvracení

### VROZENÉ DISPOZICE

- Neobvyklá slabost, únava a bolest svalů nebo křeče po zatížení.
- Zjištění deficitu enzymů; genetika.







## První pomoc a lékařská péče

Clarkson (2007), Milne (2012), Keltz et al. (2013)

- 1. dosažení a udržení dobré hydratace a mineralizace** (nepodávat K<sup>+</sup>),
- 2. odstranění místní a celkové hypertermie**
- 3. přesun do zdravotního zařízení**
- 4. 1.+2. podle výsledků biochemického vyšetření + podpora činnosti ledvin (dialýza) a srdce**

Kjerulf Greer et al. (2007)

Podávání „větvených“ esenciálních aminokyselin

(izoleucin, leucin, valin)

→ ↓ ukazatelů myolýzy (CK a LDH).

Howatson et al. (2010)

Třešňový džus → ↓ ukazatelů myolýzy, zánětu a antioxidační aktivity.

Podávání samotných antioxidantů (vit. C, E, A) je logické, ale nejsou důkazy o jejich příznivém vlivu (Bloomer et al., 2005).



(Iannetta, 2015 <<http://www.denverpost.com/2015/07/13/endurance-athletes-turn-to-hydration-by-iv-despite-medical-skepticism/>>)



# HYPONATRÉMIE

EAH – exercise-associated hyponatremia

ztráty sodíku pocením --->  $\text{Na}^+ < 135 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$  v krevní plazmě <--- nadbytek vody pitím



## VÝSKYT HYPONATRÉMIE

(Knechtle B., 2013)

Plavání 26 km	8%, 36%
Kolo 109-720 km	0-0,5%
Běh 100 km silnice	0-4,8%
161 km hory	30-51%
Dlouhý triatlon	2-28%



„otrava vodou“  
otoky (obličej)

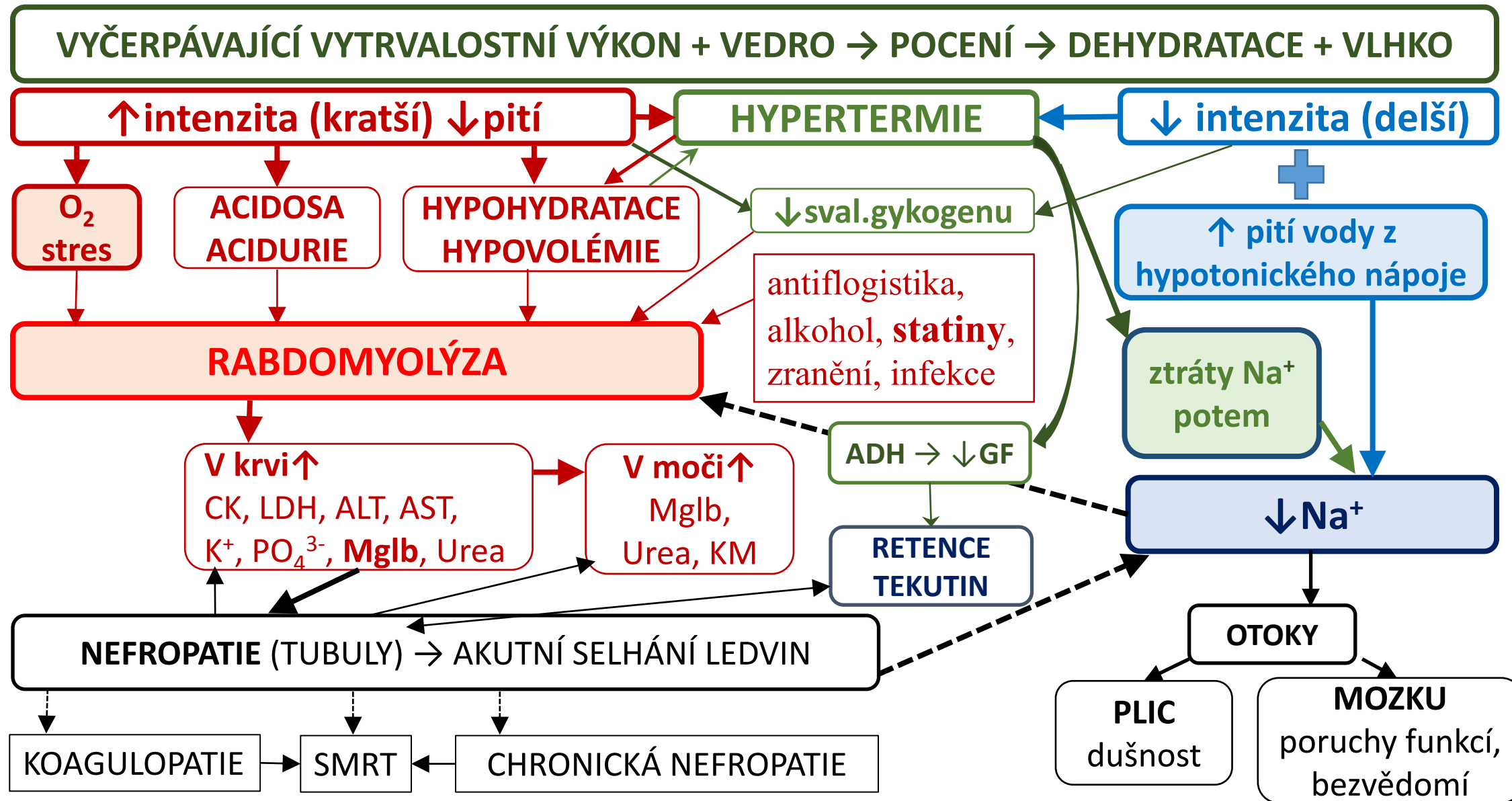
u **5,7%** českých ultramaratonců po 24 hod.  
závodě (Chlíbková et al., 2014)

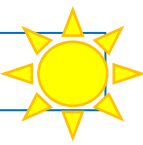
- u běžců: 8,3%
- u bikerů: 3,7%



# ETIOPATOGENEZE A NÁSLEDKY **RABDOMYOLÝZY** A **HYPONATRÉMIE**

Armstrong et al., 2010; Brancaccio et al., 2007; Clarkson, 2007; Cooper, 2002; Hew-Butler, 2013; Keltz et al., 2013; Lenz, 2009; Palazzetti et al., 2003 et al ...



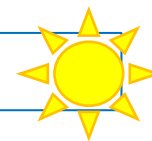


## Prevence hyponatrémie

### V PRŮBĚHU VÝKONU

- **Nedopustit hyper nebo hypohydrataci** – pít při žízni (skutečné potřebě) a přísun minerálů.
- **Zátěž by měla být ukončena při objevení se symptomů myopatie a hyponatrémie**  
– při těžké svalové slabosti a bolesti hlavy, při křečích svalů, při otocích, při tmavé moči (myoglobinurie), při zmatenosti a zvracení.





## Diagnostika a léčba hyponatrémie

(Bennet BL et al., 2013)



**Příznaky s podezřením na EAH**  
alterace duševních funkcí, bezvědomí,  
záchvat křečí, těžká dušnost



ANO

Možnost měření elektrolytů v krvi

NE

[Na+] < 135 mmol/l  
i.v. bolus 100 ml 3% fyz. roz.  
(opakovat každých 10 minut do 3 dávek nebo do ústupu neurologických symptomů)

[Na+] > 135 mmol/l  
Další diferenciální diagnostika  
(přehřátí, hypernatrémie, hypoglykémie, výšková nemoc)

Zajistit žílu  
**Orálně hypertonický roztok**  
(ne hypotonické tekutiny)  
**Kyslík**

**TRANSPORT DO ZDRAVOTNÍHO ZAŘÍZENÍ**





## Závěry

- 1. Intenzivní (vytrvalostní) cvičení → rabdomyolýza → selhání ledvin  
+ hyperhydratace → hyponatrémie → otok mozku, plic**
- 3. Doporučuji podle stavu sportovce**
  - volit vhodný druh a objem a intenzitu sportovní zátěže
  - vždy přiměřeně podporovat regeneraci sil (odpočinek, doplňování energie, iontů a vody)
  - vnímat a respektovat odezvu těla na zátěž a případně ji omezit
- 4. Sportovní trenéři a cvičitelé by si měli být vědomi své zodpovědnosti za zdravotní stav svěřenců, který je důsledkem plnění jejich pokynů.**



*Děkuji Vám za pozornost.*

[novotny@fsps.muni.cz](mailto:novotny@fsps.muni.cz)

[www.fsps.muni.cz/~novotny](http://www.fsps.muni.cz/~novotny)