



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ  
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ  
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«ΦΥΣΙΚΗ ΑΓΩΓΗ & ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΣ»

**«ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΜΕΣΗΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ  
ΑΚΕΤΑΜΙΝΟΦΑΙΝΗΣ ΣΤΗΝ ΑΠΟΔΟΣΗ ΣΤΗΝ  
ΑΝΤΟΧΗ»**

**Δαγκλή-Παγκότο Φωτεινή**

**Μεταπτυχιακή Διατριβή  
ΠΕΔΙΟ ΣΠΟΥΔΩΝ: ΠΡΟΠΟΝΗΤΙΚΗ**

**Απρίλιος 2018**

© Copyright

Δαγκλή-Παγκότο Φωτεινή

Τμήμα Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού  
Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών  
Εθνικής Αντιστάσεως 41, 172 37, Δάφνη, Αθήνα

## **Μέλη της Εξεταστικής Επιτροπής**

Ζαχαρόγιαννης Ηλίας  
Επίκουρος Καθηγητής

Μαριδάκη Μαρία  
Αναπληρώτρια Καθηγήτρια

Παραδείσης Γιώργος  
Αναπληρωτής Καθηγητής

**Πρακτικό της Εξεταστικής Επιτροπής για την κρίση της μεταπτυχιακής  
διατριβής**

## Έκφραση Ευχαριστιών

Η συμμετοχή μου στον Κύκλο Σπουδών του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Φυσικής Αγωγής & Αθλητισμού αποτέλεσε για μένα ιδιαίτερη τιμή και χαρά. Η παρούσα μεταπτυχιακή διατριβή αποτελεί ερευνητικός προβληματισμός που καλλιεργήθηκε μέσα από την πολυετή ενασχόλησή μου με τον κλασσικό αθλητισμό και τους δρόμους αντοχής, σε συνδυασμό με την συνεχόμενη ανάγκη για επιστημονική αναζήτηση, αιτιολόγηση και μελέτη των ερευνητικών ερωτημάτων που μου δημιουργούνται καθημερινά.

Για το λόγο αυτό οφείλω να ευχαριστήσω κατ' αρχήν τον επιβλέποντα καθηγητή μου κ. Ζαχαρόγιαννη Ηλία, Επίκουρο Καθηγητή της ΣΕΦΑΑ Αθηνών του Καποδιστριακού Πανεπιστημίου, για την καθοδήγησή του κατά την εκπόνηση της παρούσας μεταπτυχιακής διατριβής και την υποστήριξή του ηθική και ουσιαστική σε θέματα μεθοδολογίας και ανάλυσης. Θερμές ευχαριστίες οφείλω και στην κ. Μαριδάκη Μαρία, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια και στον κ. Παραδείση Γιώργο, Επίκουρο Καθηγητή και μέλη της τριμελούς επιτροπής, για τις πολύτιμες συμβουλές τους καθ' όλη τη διάρκεια του παρόντος πονήματος.

Θερμότερες ευχαριστίες οφείλω στον κ. Τουμπέκη Ανάργυρο, Επίκουρο Καθηγητή όπου με την εμπειρία και τις γνώσεις του, μου παρείχε πολύτιμες διορθώσεις και ηθική συμπαράσταση.

Ευχαριστώ τον κ. Ζαχαρόγιαννη Ηλία, Επίκουρο Καθηγητή για την καταγραφή και συλλογή των δεδομένων που ήταν μια ιδιαίτερα δύσκολη αλλά συνάμα συναρπαστική διαδικασία. Η βοήθειά του υπήρξε ουσιαστική και καταλειτική για την ανάπτυξη του ερευνητικού προβληματισμού. Η στήριξή του καθ' όλη τη διάρκεια αποτέλεσε για εμένα πηγή έμπνευσης.

Επίσης αισθάνομαι την ανάγκη να ευχαριστήσω τους αθλητές και φοιτητές της ΣΕΦΑΑ Αθηνών του Καποδιστριακού Πανεπιστημίου, που έλαβαν μέρος αλόγιστα σε αυτές τις μετρήσεις.

Τις θερμότερες ευχαριστίες αποδίδω στους γονείς μου, άγρυπνους συμπαραστάτες και μοναδικούς συνοδοιπόρους μου όλα τα χρόνια των σπουδών μου.

## ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΜΕΣΗΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΑΚΕΤΑΜΙΝΟΦΑΙΝΗΣ ΣΤΗΝ ΑΠΟΔΟΣΗ ΣΤΗΝ ΑΝΤΟΧΗ

### Περίληψη

Ως μυϊκή κόπωση ορίζεται η αδυναμία του μυός να διατηρήσει την αρχική ή την αναμενόμενη παραγωγή δύναμης ή έργου. Στο τρέξιμο, η κόπωση μπορεί να οριστεί ως μείωση της δύναμης ή του μυϊκού έργου με το χρόνο. Ένας από τους στόχους της προπόνησης αντοχής μπορεί να είναι η βελτίωση της απόδοσης μέσω βελτίωσης της αντοχής των συμπτωμάτων της κόπωσης. Η ακεταμινοφαίνη είναι ένα μη οπιοειδές αναλγητικό φάρμακο, με αντιπυρετικές ιδιότητες. Η ακεταμινοφαίνη δρα ως αναστολέας της κυκλοοξυγονάσης η οποία είναι υπεύθυνη για την παραγωγή των προσταγλανδινών. Κάθε αναστολή παραγωγής προσταγλανδινών από τη δράση της ακεταμινοφαίνης συνεπάγεται με αναστολή της αίσθησης του πόνου. Μια τέτοια ενέργεια, καθυστερεί την εμφάνιση της αίσθησης του πόνου με αποτέλεσμα την παραγωγή μεγαλύτερου έργου. Σκοπός, της παρούσας μελέτης είναι να διερευνήσει εάν και κατά πόσο υπάρχουν σημαντικές διαφορές στην απόδοση στην αντοχή, μετά από την άμεση χορήγηση ακεταμινοφαίνης σε μέτρια προπονημένους δρομείς. Για το σκοπό αυτό, χρησιμοποιήθηκαν είκοσι άνδρες δρομείς, μέτρια προπονημένοι. Η διαδικασία των μετρήσεων διήρκεσε περίπου 4 εβδομάδες. Κατά τη χρονική διάρκεια αυτή, οι δρομείς εκτέλεσαν μία προοδευτικά αυξανόμενης δοκιμασίας μέχρι την εξάντληση στο δαπεδοεργόμετρο. Στη συνέχεια ακολούθησε αγώνας εξοικείωσης 3 km στο δαπεδοεργόμετρο, ενώ στη συνέχεια οι δοκιμαζόμενοι κλήθηκαν να τρέξουν δύο αγώνες 3 km στο δαπεδοεργόμετρο, τρέχοντας με τυχαία σειρά τον ένα αγώνα υπό την επίδραση άμεσης χορήγησης 1.5 g ακεταμινοφαίνης, ενώ τον άλλο τρέχοντας υπό την επίδραση εικονικού φαρμάκου - συνθήκη ελέγχου. Κατά την αγωνιστική προσπάθεια, καταγράφηκε ο χρόνος στον οποίο κάλυψαν την απόσταση των 3 km, η αγωνιστική τακτική, ο δείκτης αντιλαμβανόμενης κόπωσης και η συγκέντρωση του γαλακτικού στο αίμα 3 λεπτά μετά τον τερματισμό.

**Λέξεις κλειδιά:** κόπωση, ακεταμινοφαίνη, φυσιολογικές παραμέτρους, απόδοση, αντοχή

## **EFFECT OF ACUTE ACETAMINOPHEN INJECTION ON RUNNING ENDURANCE PERFORMANCE**

### **Abstract**

Acetaminophen (ACT) is a potent nonopioid analgesic, fever reducer and cyclooxygenase (COX) inhibitor, within the central nervous system, drug. ACT clearly inhibits the production of prostaglandins (PG) which sensitizes and stimulates type II and IV afferents. It has been shown that ACT administration relieves pain by elevating the pain threshold, that is, by requiring a greater amount of pain to develop before it is felt. Therefore, ACT may improve performance through the reduction of pain for a given work rate by enabling participants to exercise closer to a true physiological limit. The aim of this study was to establish whether acetaminophen improves performance of self-paced exercise through the reduction of perceived pain. For that purpose, twenty recreationally active runners performed, an incremental test to determine  $VO_2\text{max}$ . Participants completed a familiarisation test (4 days apart) of a 3 km time-trial (TT) treadmill run. On separate days the participants completed two experimental self-paced 3 km time-trial runs (7 days apart) on a treadmill beginning their effort on a 90%  $vVO_2\text{max}$  velocity. During the experimental trials participants ingested either 1.5 g acetaminophen (ACT) or placebo (PLA) in a double blind, randomized, crossover design. The results showed that mean 3 km performance time was lower ( $p < 0.05$ ) after ACT ( $733.7 \pm 92.86$  s) compared with PLA ( $747.8 \pm 95.9$  s). ACT administration induced a mean 2% improvement in 3 km running performance. In conclusion, the present study shows that ACT administration improves running endurance performance through increased pain threshold. ACT ingestion lowered discomfort, allowing the runners to exercise at a greater intensity for the same level of perceived pain and exertion. The results of the present study support the notion that exercise performance is partly regulated by pain perception.

**Key words:** acetaminophen, metabolic parameters, running performance, pain, endurance

## ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Έκφραση Ευχαριστιών.....	v
Περίληψη στην ελληνική γλώσσα .....	vii
Περίληψη στην αγγλική γλώσσα (Abstract) .....	vii
Κατάλογος Πινάκων .....	xi
Κατάλογος Σχημάτων .....	xii
Κατάλογος Συμβόλων και Συντομογραφιών .....	xiiiv
<b>I. ΕΙΣΑΓΩΓΗ .....</b>	<b>1</b>
1.1 Ορισμός και διατύπωση του προβλήματος .....	7
1.2 Σημασία της έρευνας.....	7
1.3 Ερευνητικά ερωτήματα και υποθέσεις.....	7
1.4 Οριοθετήσεις και Περιορισμοί.....	8
1.5 Διευκρίνηση όρων .....	8
<b>II. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ .....</b>	<b>10</b>
2.1 Εισαγωγή.....	10
2.1.1 Κεντρική κόπωση .....	14
2.1.2 Περιφερική κόπωση.....	15
2.2 Μεταβολή στις συγκεντρώσεις ενδομυϊκών μεταβολιτών.....	16
2.2.1 Ιόντα υδρογόνου και ανόργανο φωσφορικό ιόν (Pi).....	17
2.2.2 Μονοφωσφορική ινοσίνη (IMP) και αμμωνία .....	17
2.2.3 Γαλακτικό .....	18
2.2.4 Αμμωνία.....	18
2.2.5 Ενεργειακά υποστρώματα .....	19
2.2.6 Μειωμένη ροή του αίματος .....	20



2.3	Παράγοντες που επηρεάζουν την κόπωση .....	20
2.4	Ιστορική αναδρομή από την ασπιρίνη στην ακεταμινοφαίνη .....	21
2.5	Ταξινόμηση των αναλγητικών .....	23
2.6	Ακεταμινοφαίνη .....	23
2.7	Προσταγλανδίνες.....	25
2.8	Κυκλοοξυγενάσεις.....	26
2.9	Κορτικοστεροειδή και μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα .....	27
2.10	Επίδραση της ακεταμινοφαίνης στην απόδοση.....	28
<b>III.</b>	<b>ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ .....</b>	<b>33</b>
3.1	Συμμετέχοντες .....	33
3.2	Όργανα και εξοπλισμός.....	33
3.2.1	Σωματικό ανάστημα .....	34
3.2.2	Σωματική μάζα .....	34
3.2.3	Ποσοστό σωματικού λίπους .....	34
3.2.4	Καρδιαναπνευστικοί παράμετροι .....	34
3.3	Αγωνιστική προσπάθεια των 3 km.....	36
3.4	Διαδικασία και πειραματικός σχεδιασμός.....	37
3.5	Στατιστική ανάλυση .....	38
<b>IV.</b>	<b>ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....</b>	<b>40</b>
4.1	Χαρακτηριστικά του δείγματος.....	40
4.2	Παράμετροι καρδιαναπνευστικής αντοχής .....	40
4.3	Αγωνιστική προσπάθεια 3 km.....	40
<b>V.</b>	<b>ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....</b>	<b>46</b>
<b>VI.</b>	<b>ΑΝΑΚΑΙΦΑΛΛΙΩΣΗ, ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ, ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ.....</b>	<b>52</b>

<b>VII.</b>	<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....</b>	<b>53</b>
<b>VIII.</b>	<b>ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ .....</b>	<b>64</b>
7.1	Ενημέρωση δοκιμαζόμενου και έγγραφο συγκατάθεσης σε ερευνητικό..	64
7.2	Κλίμακα Υποκειμενικής αντίληψης της προσπάθειας (Borg Scale).....	68

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

<b>Πίνακας 4.1.</b> Μέση τιμή ( $\pm$ sd) σωματομετρικών χαρακτηριστικών δείγματος. ....	40
<b>Πίνακας 4.2.</b> Καρδιοαναπνευστικές αποκρίσεις και γαλακτικό μετά τη λήξη της δοκιμασίας μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου στο δαπεδοεργόμετρο.....	41
<b>Πίνακας 4.3.</b> Τελική επίδοση και απόδοση ανά 1 km, αντιλαμβανόμενη κόπωση, γαλακτικό και μέση μέγιστη καρδιακή συχνότητα, χωρίς (ΣΕ) και με Ακεταμινοφαίνη (ΑΚΤ). .....	42

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ

<b>Σχήμα 1.1.</b> Γραφική αναπαράσταση αριθμού δημοσιευμένων μελετών σχετικών με την ανθρώπινη κόπωση.....	1
<b>Σχήμα 1.2.</b> Σχηματική αναπαράσταση του αριθμού δημοσιευμένων ανασκοπήσεων της βιβλιογραφίας σχετικών με την γενεσιουργό αιτία, προσωρινή αναστολή ή πρόωρη εμφάνιση της ανθρώπινης κόπωσης από το 1970 έως σήμερα.....	2
<b>Σχήμα 2.1.</b> Επίδραση του ρυθμού μείωσης των αποθεμάτων μυϊκού γλυκογόνου (γαστροκνήμιου μυ) στην κλίμακα αντίληψης κόπωσης στη διάρκεια 120min τρεξίματος στο 70%VO <sub>2</sub> max (Costill, 1970).....	19
<b>Σχήμα 3.1.</b> Σχηματική απεικόνιση του πειραματικού σχεδιασμού της μελέτης.....	37
<b>Σχήμα 4.1.</b> Σχηματική αναπαράσταση επίδοσης δρόμου 3 km στη ΣΕ και ΑΚΤ. (*p<0,05).....	43
<b>Σχήμα 4.2.</b> Δείκτης αντιλαμβανόμενης κόπωσης (Κλίμακα Borg) με τη χρήση placebo και με τη χρήση ΑΚΤ. (*p<0,05).....	43
<b>Σχήμα 4.3.</b> Ενδιάμεσοι χρόνοι ανά 1 km στη συνθήκη ΑΚΤ. *p<0,05 (1 v 2-3km) #p<0,05 (1-2 v 2-3 km).....	44
<b>Σχήμα 4.4.</b> Μέσες (±sd) τιμές (n=20) των ενδιάμεσων χρόνων ανά 1 km κατά την αγωνιστική προσπάθεια 3 km στη ΣΕ και στη συνθήκη χορήγησης ΑΚΤ. (*p<0,05).....	44
<b>Σχήμα 4.5.</b> Σχηματική αναπαράσταση της μέγιστης καρδιακής συχνότητας (bpm) ανά 30 sec κατά την αγωνιστική προσπάθεια των 3 km στη ΣΕ και στη συνθήκη χορήγησης ΑΚΤ.....	45

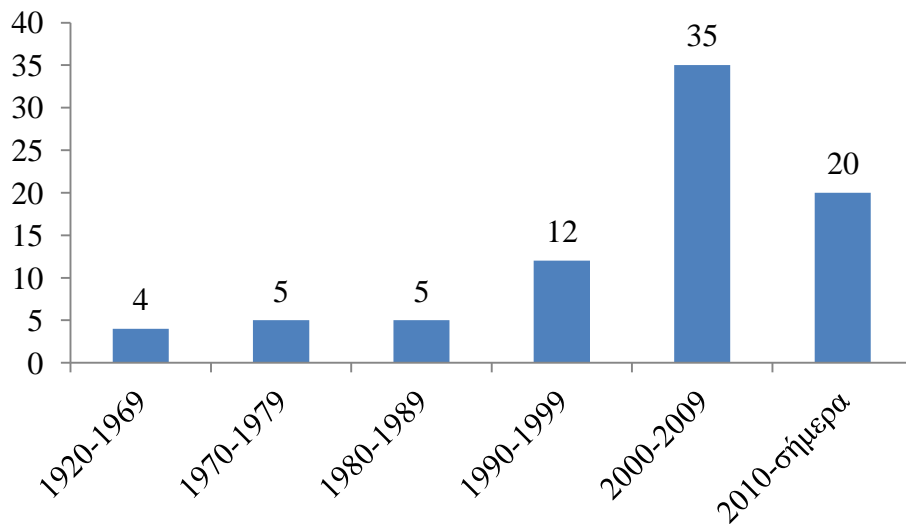
## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΥΜΒΟΛΩΝ ΚΑΙ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ

- AKT ..... Ακεταμινοφαίνη
- ΜΣΑΦ ..... μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα
- gr ..... γραμμάριο
- km.....χιλιόμετρο
- ATP ..... τριφοσφορική αδενοσίνη
- ADP..... διφοσφορική αδενοσίνη
- AMP ..... μονοφοσφορική αδενοσίνη
- pH..... potential hydrogen
- COX ..... κυκλοοξυγονάσης
- VO<sub>2</sub>max test.....προοδευτικά αυξανόμενη δοκιμασία μέτρησης μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου
- VO<sub>2</sub>peak .....μέγιστη κατανάλωση οξυγόνου
- vVO<sub>2</sub>max..... ταχύτητα (km/h) στη μέγιστη κατανάλωση οξυγόνου
- VT ..... αναπνευστικό κατώφλι
- HRmax ..... μέγιστη καρδιακή συχνότητα
- La..... γαλακτικό οξύ στο αίμα
- max .....μέγιστο
- km.h<sup>-1</sup> ..... χιλιόμετρο ανά ώρα
- min .....λεπτό
- s ..... δευτερόλεπτο
- mmol.l<sup>-1</sup> ..... μιλιμόλ ανά λίτρο
- bpm (π.α.λ.)..... παλμός ανά λεπτό
- p<0.05 ..... στατιστική σημαντικότητα αποτελέσματος με πιθανότητα σφάλματος μικρότερη από 5%
- sd ..... τυπική απόκλιση



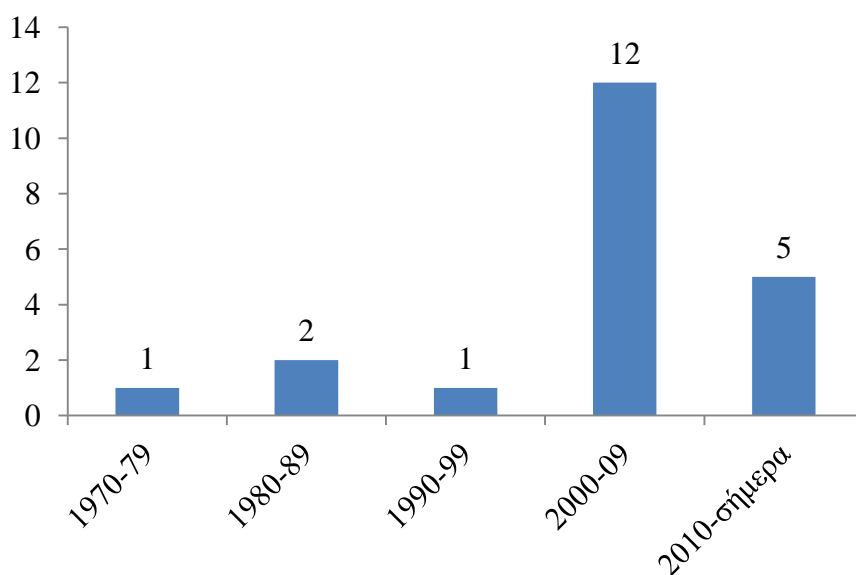
## I ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η διερεύνηση του φαινομένου της κόπωσης έχει απασχολήσει την Αθλητική Επιστήμη από τις αρχές του προηγούμενου αιώνα (Σχήμα 1.1). Η εκτεταμένη σχετική βιβλιογραφία τόσο σε βασική έρευνα όσο και σε ανασκοπήσεις της υπάρχουσας βιβλιογραφίας (Σχήμα 1.2) φανερώνει την σημαντικότητα του φαινομένου. Σύμφωνα με τον Edwards (1983), ως μυϊκή κόπωση ορίζεται η αδυναμία του μυός να διατηρήσει την αρχική ή την αναμενόμενη παραγωγή δύναμης ή έργου.



**Σχήμα 1.1.** Γραφική αναπαράσταση αριθμού δημοσιευμένων μελετών σχετικών με την ανθρώπινη κόπωση.

Από τα παραπάνω εύκολα μπορούμε να συμπεράνουμε ότι η κόπωση είναι μια δυναμική και χρονικά εξαρτώμενη διαδικασία, που συμβαίνει στο νευρομυϊκό σύστημα (Jorgensen et al., 1988). Οι ερευνητική ομάδα των Gandevia et al., (2001) συμφωνούν με τον παραπάνω ορισμό. Συμπληρωματικά, η Bigland- Ritchie (1984) ορίζει ως κόπωση οποιαδήποτε μείωση της ικανότητας του νευρομυϊκού συστήματος. Όταν ωστόσο, ο στόχος είναι η μεγιστοποίηση της απόδοσης, η διαδικασία της κόπωσης πρέπει να ανασταλεί καθότι περιορίζει σημαντικά την ανθρώπινη απόδοση.



**Σχήμα 1.2.** Σχηματική αναπαράσταση του αριθμού δημοσιευμένων ανασκοπήσεων της βιβλιογραφίας σχετικών με την γενεσιουργό αιτία, προσωρινή αναστολή ή πρόωγη εμφάνιση της ανθρώπινης κόπωσης από το 1970 έως σήμερα.

Το φαινόμενο της μυϊκής κόπωσης είναι απαραίτητο να μελετηθεί με βάση τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά της εκτελούμενης διαδικασίας και τις συνθήκες κάτω από τις οποίες θα εμφανιστεί. Στη περίπτωση δυναμικής άσκησης όπως το τρέξιμο, η κόπωση μπορεί να οριστεί ως μείωση της δύναμης ή του μυϊκού έργου με το χρόνο. Ο ορισμός αυτός μπορεί να επεκταθεί ορίζοντας την κόπωση ως προσωρινή απώλεια της ικανότητας παραγωγής έργου ως αποτέλεσμα προηγηθείσας παραγωγής μυϊκού έργου με ή χωρίς επίπτωση στην παρούσα απόδοση. Η πτώση της απόδοσης είναι πολύ παραγοντική και εξαρτάται άμεσα από τα χαρακτηριστικά της δοκιμασίας. Εκτός από τον διαχωρισμό της κόπωσης όσον αφορά την εκτελούμενη δραστηριότητα, η διαδικασία της κόπωσης σχετίζεται άμεσα με την ένταση και διάρκεια της προσπάθειας. Η κόπωση μπορεί να οδηγήσει στην “εξάντληση”, δηλαδή στην επιθυμία για τερματισμό της άσκησης, και η οποία ορίζεται ως “βουλητική αδυναμία παραγωγής του απαιτούμενου μυϊκού έργου”. Έτσι ένας από τους στόχους της προπόνησης αντοχής μπορεί να είναι η βελτίωση της απόδοσης μέσω βελτίωσης της αντοχής των συμπτωμάτων της κόπωσης. Η κόπωση σχετίζεται άμεσα με την ικανότητα για άσκηση για αυτό και έχει απασχολήσει την Αθλητική



Επιστήμη ενώ υπάρχει και πληθώρα σχετικών δημοσιευμένων μελετών από τις αρχές του προηγούμενου αιώνα (Σχήμα 1.1 και 1.2). Τα τελευταία χρόνια αν και οι τεχνολογικές εξελίξεις επέτρεψαν τη μελέτη της μειωμένης ικανότητας παραγωγής έργου σε κυτταρικό και μοριακό επίπεδο, η επιστημονική αντίληψη ωστόσο, για την ακριβή γενεσιουργό της αιτία παραμένει σχετικά άγνωστη. Ο οξύς μυϊκός πόνος που εμφανίζεται στη διάρκεια έντονης αερόβιας άσκησης σε αθλήματα όπως το ποδόσφαιρο, τη κολύμβηση, τη ποδηλασία και τις μεσαίες – μεγάλες αποστάσεις στους δρόμους αντοχής συνδυάζεται πάντα από: την υψηλή συγκέντρωση γαλακτικού, την εμφάνιση μυϊκού σπασμού, την καταστροφή συνδετικών ιστών, την μυϊκή ακαμψία και δυσλειτουργία, τον σχηματισμό φλεγμονής, καθώς και από την εμφάνιση ενζύμων και άλλων χημικών ενώσεων όπως είναι η βραδικινίνη, οι προσταγλαδίνες, τα ιόντα υδρογόνου ( $H^+$ ) και το κάλιο.

Η κόπωση ανάλογα με την γενεσιουργό αιτία έχει κατηγοριοποιηθεί σε δυο μορφές: την κεντρική κόπωση, (ανεπαρκής διέγερση των κινητικών νευρώνων από το κεντρικό νευρικό σύστημα) η οποία αφορά την κατάσταση κατά την οποία η μείωση της απόδοσης οφείλεται στη μειωμένη λειτουργική ικανότητα του νευρικού συστήματος (Green, 1987), και την περιφερική κόπωση, κατά την οποία η μείωση της απόδοσης οφείλεται στη μειωμένη ικανότητα απόδοσης του μυός (Bigland-Ritchie, 1984). Το ποσοστό συμμετοχής των δύο μορφών κόπωσης σε έντονη μυϊκή προσπάθεια ποικίλει ανάλογα με το είδος και την ένταση της άσκησης (Bilodeau, 2006). Όταν η προσπάθεια είναι μικρής διάρκειας και υψηλής έντασης η κόπωση οφείλεται κυρίως σε περιφερικούς παράγοντες, ενώ αντίθετα σε υπομέγιστης έντασης προσπάθεια μεγάλης διάρκειας η κόπωση είναι πιθανότερο να οφείλεται σε κεντρικούς παράγοντες (Loscher, Creewell & Thorstensson, 1994).

Η κεντρική κόπωση ορίζεται ως η αδυναμία του κεντρικού νευρικού συστήματος να διατηρήσει την ιδανική συχνότητα διέγερσης των κινητικών νευρώνων (Bigland-Ritchie, Johansson, Lippold & Woods, 1983) ή/και να διεγείρει το σύνολο των κινητικών νευρώνων (Stephens & Taylor, 1972). Η περίπτωση αυτής της μορφής κόπωσης, εντοπίζεται στη δυσλειτουργία κάποιων από τους μηχανισμούς (περιοχές) της νευρικής οδού (Gandevia, 2001).

Παρόλα αυτά, στην εμφάνιση της κεντρικής κόπωσης, σύμφωνα με κάποιους συγγραφείς, συμβάλλουν και ψυχολογικοί παράγοντες, όπως είναι η θέληση και η

έλλειψη κινήτρων (Davies & McDonagh, 1982; Enoka, 1995; Hill, 1926) ενώ άλλοι υποστήριζαν ότι η θέληση σπάνια επιβάλλει στους μυς να φτάσουν στα όρια τους. Το παραπάνω αιτιολογήθηκε μέσω της εξωγενούς ηλεκτρικής διέγερσης ενός εξαντλημένου μυ, ο οποίος συνέχισε να εκτελεί επιπλέον έργο (Foster, 1883). Σύμφωνα με τον Green (1987) οι περιοχές κεντρικής κόπωσης είναι το κεντρικό νευρικό σύστημα (CNS), η κεντρομόλος οδός, οι α-κινητικοί νευρώνες, οι διακλαδώσεις των νευραξόνων, η νευρομυϊκή σύναψη (προσυναπτική περιοχή) και οι μηχανισμοί του νωτιαίου μυελού.

Ως περιφερική κόπωση ορίζεται η παρακμή της μυϊκής δύναμης ή ισχύος που επέρχεται παρά τη μέγιστη δραστηριοποίηση των κινητικών μονάδων (Klisouras, 2004). Οι δυνητικές περιοχές εμφάνισης της περιφερικής κόπωσης μπορεί να είναι η περιοχή της νευρομυϊκής σύναψης. Κυρίως η κόπωση στην προκειμένη περίπτωση συνιστάται στην απευαισθητοποίηση των υποδοχέων της ακετυλοχολίνης που βρίσκονται στο μυ και συνδέεται με την απελευθερωμένη ακετυλοχολίνη από την προσυναπτική περιοχή. Η περιφερική κόπωση μπορεί να εμφανιστεί στη περιοχή της κυτταρικής μεμβράνης, όπου παρατηρείται μείωση της διεγερσιμότητας της κυτταρικής μεμβράνης λόγω της μεγάλης αύξησης ιόντων καλίου εξωκυτταρικά (Westerbland, Lee, Lannergren & Allen, 1991). Κατά την περιφερική κόπωση παρατηρείται αδυναμία μετάδοσης του νευρικού ερεθίσματος μέσα από το σύστημα των T-σωλήνων προς το ενδοπλασματικό δίκτυο (Westerbland & Allen, 1991). Εμφανίζεται επίσης, μείωση στο ρυθμό απελευθέρωσης των ιόντων ασβεστίου ( $Ca^{2+}$ ) από το σαρκοπλασματικό δίκτυο (Westerblad & Allen, 1991). Στην περιφερική κόπωση δυσχεραίνεται η μετακίνηση των ιόντων του ασβεστίου και η σύνδεσή τους με την ακτίνη για τη δημιουργία των σταυρωτών γεφυρών. Επίσης, παρατηρείται ελάττωση της ευαισθησίας των συσταλών πρωτεϊνών στα  $Ca^{2+}$ , λόγω της αυξημένης συγκέντρωσης φωσφορικών ριζών (Pi) και (Godt & Nosek, 1989) ιόντων υδρογόνου ( $H^+$ ). Τέλος, η εξάντληση των ενεργειακών αποθεμάτων, η οποία φυσικά εξαρτάται από τη φύση της μυϊκής προσπάθειας (είδος, διάρκεια και ένταση), η μείωση της ροής του αίματος στο μυ, καθώς και η αύξηση της συγκέντρωσης ορισμένων μεταβολιτών, όπως ιόντων υδρογόνου ( $H^+$ ), ανόργανου φωσφορικού (Pi), τα οποία και έχουν καματογόνο επίδραση, είναι αποτελέσματα της περιφερικής κόπωσης.

Ο πόνος λειτουργεί ως μεσολαβητής και ρυθμιστής της επιτρεπόμενης έντασης που θα χρησιμοποιηθεί κατά την άσκηση (McCartney, Heigenhauser, Jones, 1983). Οποιοσδήποτε μηχανισμός που τελικά θα καταφέρει να μειώσει το επίπεδο του πόνου ή θα καταφέρει να αυξήσει την ανοχή του δοκιμαζόμενου στον πόνο μπορεί, θεωρητικά τουλάχιστον, να βοηθήσει στη βελτιστοποίηση της απόδοσης του αθλητή. Σε αυτή την περίπτωση ο αθλητής καταφέρνει να ξεπεράσει τον εαυτό του και παράλληλα το “ασφαλές” φράγμα και να χρησιμοποιήσει τα μεταβολικά αποθέματα (Tucker, Noakes, 2009). Η χορήγηση αναλγητικών (παυσίπονα) είναι μια θεραπεία-μέθοδος που μπορεί να χρησιμοποιηθεί λόγω του μηχανισμού δράσης τους. Τα αναλγητικά χρησιμοποιούνται ευρέως από τους αθλητές (Garcin et al., 2005), χωρίς όμως να έχει διερευνηθεί αρκετά η δράση τους από την αθλητική επιστημονική κοινότητα. Οι περισσότερες έρευνες έχουν εστιάσει στην επίδραση που μπορεί να έχουν διάφορα αναλγητικά ή διεγερτικά όπως η ασπιρίνη (Cook & O’Connor, 1997; Hudson, 2008), η καφεΐνη (Hudson, 2008; Motl, O’Connor, 2006) και οι αμφεταμίνες (Chandler & Blair, 1980; Morgan & Dorman, 2004) στην αθλητική απόδοση.

Το 1894, τρία χρόνια πριν την ανακάλυψη της ασπιρίνης, ο Γερμανός φυσιολόγος, Mering ανακαλύπτει ένα νέο παυσίπονο και αντιπυρετικό φάρμακο, την ακεταμινοφαίνη ή όπως αλλιώς είναι ευρέως γνωστή με την εμπορική ονομασία παρακεταμόλη. Ανασταλτικός παράγοντας για την χρήση της ακεταμινοφαίνης παγκοσμίως ήταν η προώθηση της ασπιρίνης για τους ίδιους λόγους τα επόμενα 50 χρόνια. Η ακεταμινοφαίνη είναι ένα μη οπιοειδές αναλγητικό φάρμακο, με αντιπυρετικές ιδιότητες, το οποίο μπορεί να χορηγηθεί χωρίς ιατρική συνταγή (Andrade & Martinez, 1998; Morgan & Dorman, 2004). Η ακεταμινοφαίνη δρα ως αναστολέας της κυκλοοξυγονάσης (COX) η οποία είναι υπεύθυνη για την παραγωγή των προσταγλανδινών. Η παραπάνω ιδιότητα της ακεταμινοφαίνης δεν διαφέρει από την δράση και την λειτουργία των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών (NSAIDs) φαρμάκων (Anderson, 2008). Οι προσταγλανδίνες, λειτουργούν ως αισθητήρες υποδοχείς. Κάθε αναστολή παραγωγής προσταγλανδινών από τη δράση της ακεταμινοφαίνης συνεπάγεται με αναστολή της αίσθησης του πόνου. Μια τέτοια ενέργεια, καθυστερεί την εμφάνιση της αίσθησης του πόνου με αποτέλεσμα την παραγωγή μεγαλύτερου έργου (Insel, 1996). Σε πρόσφατη ανασκόπηση της

βιβλιογραφίας (Mauger, Jones & Williams, 2010) φαίνεται ότι η χορήγηση 1,5 gr ακεταμινοφαίνης σε άντρες ποδηλάτες, αθλητές υψηλού επιπέδου, βελτίωσε την τελική τους επίδοση στον χρόνο κάλυψης της απόστασης των 16,1 km. Με τα παραπάνω θα συμφωνήσουν ο Foster και οι συνεργάτες του (2014), σε έρευνα που μελέτησαν την επίδραση της ακεταμινοφαίνης στην απόδοση ερασιτεχνών αθλητών σε επαναλαμβανόμενες προσπάθειες μικρής διάρκειας σε κυκλοεργόμετρο. Τα ευρήματα των ερευνών συμφωνούν μεταξύ τους και καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι η χορήγηση 1,5 gr ακεταμινοφαίνης πριν από την άσκηση σε κυκλοεργόμετρο μπορεί να βελτιώσει την τελική απόδοση του ασκούμενου λόγω του ότι μειώνει την αίσθηση του ασκησιογενή πόνου. Σε πολύ πρόσφατη μελέτη οι Mauger και Taylor (2014) μελέτησαν την επίδραση χορήγησης ακεταμινοφαίνης πριν την άσκηση σε ζεστό περιβάλλον. Η χορήγηση ακεταμινοφαίνης βελτίωσε τον χρόνο άσκησης σε θερμό περιβάλλον. Παρόλο που τα αναλγητικά φάρμακα χρησιμοποιούνται εδώ και πολλά χρόνια από δρομείς μεσαίων και μεγάλων αποστάσεων κατά τη διάρκεια ενός αγώνα δρόμου ή και αμέσως μετά τον τερματισμό, υπάρχουν ελάχιστες δημοσιευμένες έρευνες που έχουν εξετάσει την επίδραση χορήγησης πριν την άσκηση ακεταμινοφαίνης στην απόδοση σε δρομείς, αντοχής. Οι περισσότερες έρευνες (Hasson, 1993; Tokmakidis, 2003; Rahnama, 2005; Francis, 1987; Trappe, 2002; Barlas, 2000; Svensson, 1997; Howell, 1998; Donnelly, 1990; Pizza, 1999; VanHeest, 2002; Grossman, 1995; Stone, 2002; Smith, 1995) προκειμένου να αξιολογήσουν την επίδραση των αναλγητικών για τη μείωση του μυϊκού πόνου δημιούργησαν ένα εργαστηριακό πρωτόκολλο όπου οι συμμετέχοντες στην έρευνα εκτελούσαν ασκήσεις μυϊκής δύναμης (step πάνω σε πάγκο, κάμψεις μηριαίου δικεφάλου) με στόχο να προκαλέσουν την εμφάνιση καθυστερημένου μυϊκού πόνου. Τρεις από τις παραπάνω έρευνες (Hasson, 1993; Tokmakidis, 2003; Rahnama, 2005) έδειξαν ότι η χρήση της μη στεροειδούς αντιφλεγμονώδους ουσίας ιβουπροφαίνης (παράγωγο του προπιονικού οξέος), καθώς και η χρήση του ακετυλοσαλικυλικού οξέος (ασπιρίνη), σε σχέση με άλλο εικονικό φάρμακο (placebo) ήταν περισσότερο αποτελεσματική στην εμφάνιση και αποκατάσταση του έντονου μυϊκού πόνου που δημιουργείται μετά την άσκηση. Από τις ελάχιστες έρευνες, που μελέτησαν την επίδραση της ακεταμινοφαίνης σε δρομείς (μαραθωνοδρόμους) είναι αυτή της Prior (2012). Στην πειραματική ομάδα παρατηρήθηκε μείωση του μυϊκού πόνου, της

μυϊκής δυσκαμψίας, της μυϊκής ατονίας, της αίσθησης της μυϊκής κόπωσης καθώς και της ποιότητας του ύπνου των δρομέων μετά από μαραθώνιο δρόμο.

### **1.1 Ορισμός και διατύπωση του προβλήματος**

Το ερευνητικό πρόβλημα που προκύπτει από την μελέτη της βιβλιογραφίας σχετικά με την επίδραση της άμεσης χορήγησης ακεταμινοφαίνης στην απόδοση στην αντοχή είναι πως δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες που να εξετάζουν την χορήγηση ακεταμινοφαίνης πριν την άσκηση στην απόδοση σε δρομείς αντοχής. Η ανεξάρτητη μεταβλητή που θα εξεταστεί είναι η χορήγηση ακεταμινοφαίνης. Οι εξαρτημένες μεταβλητές που θα αξιολογηθούν είναι η επίδοση του δρόμου των 3 km (ο χρόνος που θα καλύψει ο κάθε δοκιμαζόμενος την απόσταση) η καρδιακή συχνότητα (HR), η συγκέντρωση του γαλακτικού στο αίμα (La) στο τέλος της αγωνιστικής προσπάθειας στο δαπεδοεργόμετρο, η αγωνιστική τακτική, καθώς και ο δείκτης αντιλαμβανόμενης κόπωσης στην κλίμακα του Borg στην πειραματική ομάδα και την ομάδα ελέγχου.

### **1.2 Σημασία της έρευνας**

Σκοπός, της παρούσας μελέτης είναι να διερευνηθεί εάν και κατά πόσο υπάρχουν σημαντικές διαφορές στην απόδοση στην αντοχή, μετά από την άμεση χορήγηση ακεταμινοφαίνης σε μέτρια προπονημένους δρομείς.

### **1.3 Ερευνητικά ερωτήματα και υποθέσεις**

Οι ερευνητικές υποθέσεις που διατυπώνονται είναι οι εξής:

- Θα παρατηρηθεί υψηλότερη καρδιακή συχνότητα και συγκέντρωση γαλακτικού στο αίμα κατά την δοκιμασία έντονης αγωνιστικής προσπάθειας 3 km στο δαπεδοεργόμετρο στη συνθήκη χορήγησης ακεταμινοφαίνης πριν από την άσκηση.
- Θα χρειαστεί μικρότερος χρόνος (δευτερόλεπτα) για να καλύψουν οι δρομείς την απόσταση των 3 km στην συνθήκη χορήγησης ακεταμινοφαίνης πριν από την άσκηση.

- Οι δοκιμαζόμενοι θα ακολουθήσουν διαφορετική αγωνιστική τακτική μετά από την χορήγηση ακεταμινοφαίνης.

Οι μηδενικές υποθέσεις που διατυπώνονται είναι οι εξής:

- Δεν θα παρατηρηθούν διαφορές στην επίδοση του δρόμου των 3 km, στην αγωνιστική τακτική, στον δείκτη αντιλαμβανόμενης κόπωσης, και στην συγκέντρωση γαλακτικού στο αίμα μεταξύ των δύο συνθηκών.

#### **1.4 Οριοθετήσεις και Περιορισμοί**

Όσον αφορά τις προϋποθέσεις και τις οριοθετήσεις της έρευνας, αυτές είναι ότι το δείγμα θα αποτελείται από άντρες αθλούμενους μέτρια προπονημένους δρομείς ηλικίας 22 έως 35 ετών. Επίσης, αυτοί θα πρέπει να έχουν συμμετάσχει σε τουλάχιστον 5 αγώνες τον τελευταίο χρόνο, ενώ θα πρέπει να μην έχουν κάποιον τραυματισμό τον τελευταίο χρόνο, καθώς επίσης χρόνια ή/και άλλα ιατρικά προβλήματα και να μην λαμβάνουν κάποια φαρμακευτική αγωγή. Επιπλέον, η μέτρηση της απόδοσης θα γίνει αξιολογώντας τον χρόνο στον οποίο οι δοκιμαζόμενοι θα καλύψουν την απόσταση των 3 km, σε εργαστηριακό περιβάλλον, για να είναι ελεγχόμενες και σταθερές οι περιβαλλοντικές συνθήκες στη διάρκεια των αξιολογήσεων.

#### **1.5 Διευκρίνηση όρων**

Οι περιορισμοί της έρευνας είναι ότι τα αποτελέσματα θα έχουν εφαρμογή στο ηλικιακό εύρος των δοκιμαζόμενων της μελέτης. Το επίπεδο των δοκιμαζόμενων θα είναι μέτριο, κάτι το οποίο σημαίνει πως τα αποτελέσματα δεν θα μπορούν να γενικευτούν σε δρομείς υψηλού επιπέδου ή σε αρχάριους δρομείς. Επιπλέον, η μέτρηση της απόδοσης αφορά μόνο σε συγκεκριμένο αγώνισμα, τον δρόμο 3 km, και όχι σε ένα ευρύτερο φάσμα αγωνισμάτων. Ακόμη, το δείγμα της μελέτης θα είναι μόνο από την περιφέρεια Αττικής. Τα αποτελέσματα της μελέτης θα έχουν εφαρμογή επίσης, σε αγωνιστική προσπάθεια πάνω σε δαπεδοεργόμετρο και σε ελεγχόμενες περιβαλλοντικές συνθήκες. Η σημασία της παρούσας μελέτης έγκειται στο γεγονός ότι δεν υπάρχει επαρκής αριθμός μελετών σε δρομείς που να εξετάζουν την απόδοση και την αγωνιστική τακτική στο δρόμο των 3 km μετά από άμεση

χορήγηση ακεταμινοφαΐνης. Ακόμη, η μελέτη αυτή θα συνεισφέρει με τα αποτελέσματά της στο να ξεκαθαρίσει εάν και κατά πόσο τελικά επηρεάζει η άμεση χρήση αναλγητικών φαρμάκων, όπως η ακεταμινοφαΐνη, τις φυσιολογικές παραμέτρους στο τρέξιμο, καθότι στη βιβλιογραφία τα συμπεράσματα παρουσιάζονται με ελλιπή στοιχεία. Τα αποτελέσματα επίσης, της παρούσας μελέτης, θα βοηθήσουν στην αποσαφήνιση της συμμετοχής περιφερικών και κεντρικών μηχανισμών στην διαδικασία της ανθρώπινης κόπωσης.

## II ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΤΗΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ

### 2.1 Εισαγωγή

Η κόπωση ακολουθεί πάντα την ανθρώπινη φυσική δραστηριότητα, για αυτό το λόγο έχει απασχολήσει τους αθλητικούς επιστήμονες και έχουν γίνει πολλές ερευνητικές προσπάθειες να μελετηθεί για περισσότερο από έναν αιώνα. Αν και έχουν σχεδιαστεί και πραγματοποιηθεί πολλές έρευνες χρησιμοποιώντας και σύγχρονες τεχνολογικές μεθόδους, οι οποίες επέτρεψαν τη μελέτη του φαινομένου της κόπωσης σε κυτταρικό και μοριακό επίπεδο, η επιστημονική αντίληψη για την ακριβή γενεσιουργό της αιτία παραμένει ακόμα άγνωστη. Σύμφωνα με τον Edwards (1981), ως μυϊκή κόπωση ορίζεται η αδυναμία του μυός να διατηρήσει την αρχική ή την αναμενόμενη παραγωγή δύναμης ή έργου. Η κόπωση είναι υποκειμενική έννοια και είναι δύσκολο να οριστεί και να χαρακτηριστεί. Κατά τον Booth (1991), η κόπωση ερμηνεύεται ως η αδυναμία του ατόμου να συνεχίσει να παράγει έργο στην προ απαιτούμενη ένταση. Ωστόσο θα πρέπει να αντιμετωπίζεται ως ένας μηχανισμός προστασίας του ανθρώπινου οργανισμού, από μεταβολικές κρίσεις, που μπορεί οδηγήσουν σε τραυματισμό ή ακόμη και το θάνατο κατά τη διάρκεια της άσκησης. Η κόπωση αλλά και η μείωση της απόδοσης που την ακολουθεί είναι πιθανόν να είναι σημαντική καθώς διατηρεί την ακεραιότητα των μυϊκών ινών και προλαμβάνει από πιθανή εμφάνιση βλάβης. Το 1997, ο Davis και οι συνεργάτες του υποστήριξαν πως η κόπωση οδηγεί σε οξεία ανεπάρκεια και μείωση της απόδοσης κατά τη διάρκεια παραγωγής έργου ενώ επίσης το άτομο αδυνατεί να ασκήσει την ανάλογη δύναμη που χρειάζεται. Παρατηρείται αύξηση της αντιλαμβανόμενης μυϊκής προσπάθειας και αδυναμία παραγωγής έργου με την προ απαιτούμενη δύναμη. Στην ίδια θεωρία θα συμφωνήσουν ο Vollestad και οι συνεργάτες του (1997), όπου θα ορίσουν την κόπωση ως την ασκησιογενή μείωση της μέγιστης ικανότητας για παραγωγή δύναμης ή ισχύος. Είναι αποδεκτό ότι ο άνθρωπος δεν μπορεί να διατηρήσει για απεριόριστο χρονικό διάστημα την έντονη μυϊκή ενεργοποίηση, εξαιτίας του φαινομένου της κόπωσης. Η Bigland-Ritchie (1984), ορίζει ως κόπωση



οποιαδήποτε μείωση της ικανότητας του νευρομυϊκού συστήματος. Συμπεραίνουμε ότι η κόπωση είναι μια δυναμική και χρονικά εξαρτώμενη διαδικασία που συμβαίνει στο νευρομυϊκό σύστημα (Jorgensen et al, 1988; Gandevia, 2001). Αποτέλεσμα της κόπωσης είναι και η μειωμένη ταχύτητα συστολής και ο αργός ρυθμός χαλάρωσης του μυός. Άλλοι ερευνητές (Gabriel, et al, 2001; Kay & Marino, 2000; Noakes, 2000; Pinniger et al, 2000) θεώρησαν την κόπωση ως ένα μηχανισμό ασφαλείας, που σκοπό έχει να εμποδίσει τυχόν τραυματισμό ή ακόμη και το θάνατο κατά τη διάρκεια της άσκησης. Ο Sloniger και οι συνεργάτες του (1997), έδειξαν ότι ένα μικρό ποσοστό μυϊκών κινητικών μονάδων δεν επιστρατεύονται ακόμα και κατά τη μέγιστη προσπάθεια, προστατεύοντας με αυτό τον τρόπο τον οργανισμό από σοβαρές βλάβες, όπως η ισχαιμία του μυοκαρδίου ενώ υπάρχουν ενδείξεις ότι αυτό ελέγχεται κεντρικά «κεντρικός μηχανισμός ελέγχου» από τον εγκέφαλο (Noakes, 2000). Επιβεβαιώνεται ακόμη μια φορά ότι η κόπωση εντοπίζεται στο νευρομυϊκό σύστημα (Jorgensen et al, 1988) και προκαλείται όχι από έναν μεμονωμένο παράγοντα αλλά από συνδυασμό και άλλων μηχανισμών, οι οποίοι σχετίζονται άμεσα και με το είδος της δοκιμασίας (Giannesini et al, 2003; Klass et al, 2003). Οι Ashel και Russel (1994) υποστήριξαν πως η ικανότητα ενός αθλητή να ανέχεται και να υποφέρει τον ασκησιογενή πόνο είναι ένας σημαντικός παράγοντας που επηρεάζει την τελική απόδοση και επίδοση ενός αθλητή. Η ύπαρξη της είναι ζωτικής σημασίας καθώς διατηρεί την ακεραιότητα των μυϊκών ινών και προλαμβάνει από πιθανή εμφάνιση βλάβης. Από την άλλη μεριά, όταν στόχος είναι η μεγιστοποίηση της ανθρώπινης απόδοσης, η κόπωση συντελεί ανασταλτικό παράγοντα και στόχος είναι ο περιορισμός της. Ανεξάρτητα από τον στόχο που εξυπηρετεί, η μελέτη των αιτιών κόπωσης αποτελεί βασικό στοιχείο για την κατανόηση της λειτουργίας του νευρομυϊκού συστήματος σε ακραίες καταστάσεις.

Οι πιθανοί παράγοντες εμφάνισης της κόπωσης θα μπορούσαν να ταξινομηθούν σε δύο κατηγορίες: κεντρικοί παράγοντες που περιλαμβάνουν το κεντρικό νευρικό σύστημα και τις νευρικές διαβάσεις, και περιφερειακοί παράγοντες που εμφανίζονται μέσα στον ίδιο το μυ. Το διαχωριστικό σημείο των δύο μορφών κόπωσης είναι η περιοχή της νευρομυϊκής σύναψης (Latash, 1988). Οποιοδήποτε στάδιο στην αλυσιδωτή πορεία του ερεθίσματος από τον εγκεφαλικό φλοιό, όπου παράγεται η κεντρική εντολή, μέχρι τις εγκάρσιες γέφυρες των μυϊνιδίων, όπου

παράγεται η δύναμη, μπορεί να αποτελέσει και το σημείο εμφάνισης της κόπωσης (Kent-Braun, 1999; Klisouras, 2004). Το ποσοστό συμμετοχής των δύο μορφών κόπωσης σε έντονη μυϊκή προσπάθεια ποικίλει ανάλογα με το είδος και την ένταση της άσκησης (Bilodeau, 2006).

Η μυϊκή κόπωση έχει μελετηθεί χρησιμοποιώντας μια μεγάλη ποικιλία προτύπων άσκησης, πρωτοκόλλων και μεθόδων αξιολόγησης. Με βάση τον καθορισμό της κόπωσης ως μείωση της μέγιστης ικανότητας να παραχθεί ή να διατηρηθεί η δύναμη, χρησιμοποιούνται διαφορετικές μέθοδοι για τη μέτρηση της κόπωσης. Υποστηρίζεται ότι τα αξιόπιστα και έγκυρα μέτρα πρέπει να περιλαμβάνουν είτε την αξιολόγηση της μέγιστης εθελοντικής δύναμης είτε της δύναμης συστολής, είτε της δύναμης που παράγεται από ηλεκτρική διέγερση. Με την σύγκριση της μέγιστης εθελοντικής δύναμης συστολής και της τετανικής διέγερσης μπορεί να γίνει φανερό αν η κόπωση είναι κεντρικής προέλευσης, ή αν περιλαμβάνονται και περιφερειακοί μηχανισμοί (Vollestad, 1997). Η συσσώρευση των μεταβολιτών μέσα στο μυ φαίνεται να εμπλέκεται στην εμφάνιση της κόπωσης κατά τη διάρκεια της άσκησης μεγάλης έντασης, αν και οι ερευνητές δεν έχουν συμφωνήσει ακόμα στο ποια μεταβολή διαδραματίζει σημαντικότερο ρόλο (Kent-Braun, 1999). Η κεντρική κόπωση εμφανίζεται όταν η άσκηση χαμηλής ή υπομέγιστης έντασης, διατηρείται για μεγάλο χρονικό διάστημα (>2 ώρες), ενώ αντίθετα όταν η προσπάθεια της άσκησης είναι μικρής διάρκειας (<1 ώρα), και υψηλής έντασης, η κόπωση οφείλεται κυρίως σε περιφερειακούς παράγοντες (Loscher et al, 1994).

Η συνεισφορά των κεντρικών και περιφερειακών παραγόντων στην ανάπτυξη κόπωσης αμφισβητείται για αρκετά χρόνια. Συνεπώς, αν και οι διάφοροι παράγοντες παραγωγής δύναμης έχουν εμπλακεί στην ανθρώπινη κόπωση των σκελετικών μυών, οι σχετικοί ρόλοι των κεντρικών και περιφερειακών παραγόντων στην ανάπτυξη της κόπωσης μυών παραμένουν ασαφής (Ratel, 2006). Με όσα έχουν γίνει γνωστά μέχρι σήμερα όσον αφορά τη γενεσιουργό αιτία της κόπωσης, οι ερευνητές μπορούν να αξιολογήσουν το ποσοστό και τους σχετικούς ρόλους των κεντρικών και περιφερειακών παραγόντων στην ανθρώπινη κόπωση σε υγιείς δοκιμαζόμενους σε μέγιστη ισομετρική συστολή. Τα αποτελέσματα έχουν δείξει ότι η ανάπτυξη της κόπωσης των μυών κατά τη διάρκεια μιας ισομετρικής άσκησης διάρκειας 4 λεπτών

οφείλεται κυρίως σε μειωμένη ικανότητα επιστράτευσης των μυϊκών ομάδων από το κεντρικό νευρικό σύστημα (Kent-Braun, 1999).

Η κόπωση φαίνεται ότι σε μεγάλης έντασης δυναμικές ασκήσεις οφείλεται περίπου σε 80% περιφερειακούς μηχανισμούς (Ratel, 2006). Οι περιφερειακοί παράγοντες στην κόπωση περιλαμβάνουν κυρίως τη μεταβολική παρεμπόδιση συζεύξεων της συστολικής διέγερσης (Kent-Braun, 1999). Μεταξύ των περιφερειακών παραγόντων, ο σημαντικότερος μηχανισμός που οδηγεί στην εμφάνιση της κόπωσης κατά τη διάρκεια της μεγάλης έντασης άσκησης φαίνεται να είναι η αποτυχία στον κύκλο διάτασης-βράχυνσης. Βασικό ρόλο για την αποτυχία αυτή παίζουν η συσσώρευση ανόργανου φωσφορικού άλατος (Pi), η μείωση φωσφοκρεατίνης (PCr), η αυξανόμενη συγκέντρωση των ιόντων του υδρογόνου ( $H^+$ ) λόγω αναερόβιας γλυκόλυσης και η ανεπάρκεια στον ανεφοδιασμό του ATP (Ratel, 2006). Ο ρόλος του  $H^+$  στην κόπωση των μυών μερικές φορές θωρήθηκε δευτερεύων. Εντούτοις, σε μελέτες παρατηρήθηκε μια γραμμική σχέση μεταξύ της συγκέντρωσης των ιόντων του υδρογόνου ( $H^+$ ) και της κόπωσης (Kent-Braun, 1999).

### 2.1.1 Κεντρική κόπωση

Η κεντρική κόπωση, ορίζεται ως η αδυναμία του κεντρικού νευρικού συστήματος να διατηρήσει την ιδανική συχνότητα διέγερσης των κινητικών νευρώνων (Bigland-Ritchie et al, 1983) ή/και να διεγείρει το σύνολο των κινητικών νευρώνων (Stephens & Taylor, 1972). Η περίπτωση αυτής της μορφής κόπωσης, εντοπίζεται στη δυσλειτουργία κάποιων από τους μηχανισμούς (περιοχές) της νευρικής οδού (Gandevia, 2001). Παρ' όλα αυτά, στην εμφάνιση της κεντρικής κόπωσης, σύμφωνα με κάποιους συγγραφείς, συμβάλλουν και ψυχολογικοί παράγοντες, όπως είναι η θέληση και η έλλειψη κινήτρων (Davies & McDonagh, 1982; Enoka, 1995; Hill, 1926) ενώ άλλοι υποστήριξαν ότι η θέληση σπάνια επιβάλλει στους μυς να φτάσουν στα όρια τους. Το παραπάνω αιτιολογήθηκε μέσω της εξωγενούς ηλεκτρικής διέγερσης ενός εξαντλημένου μυ, ο οποίος συνέχισε να εκτελεί επιπλέον έργο (Foster, 1883). Σύμφωνα με τον Green (1987) οι περιοχές κεντρικής κόπωσης είναι το κεντρικό νευρικό σύστημα (CNS), η κεντρομόλος οδός, οι α-κινητικοί νευρώνες, οι διακλαδώσεις των νευραξόνων, η νευρομυϊκή σύναψη (προσυναπτική περιοχή) και οι μηχανισμοί του νωτιαίου μυελού.

Δυνητικές περιοχές του κεντρικού νευρικού συστήματος εμφάνισης της κόπωσης είναι:

- Η αδυναμία μετάδοσης του ερεθίσματος μέσω της νευρομυϊκής σύναψης (προσυναπτική περιοχή, Kent-Braun, 1999). Ως προσυναπτική περιοχή καθορίζεται το πέρασ του νευράξονα από όπου απελευθερώνεται η ακετυλοχολίνη, νευροδιαβιβαστής ο οποίος προκαλεί τη διέγερση του μυός (Houston, 2001). Σημείο κόπωσης στην προκειμένη περίπτωση είναι η μείωση της ποσότητας ακετυλοχολίνης που απελευθερώνεται. Η λειτουργικότητα της νευρομυϊκής σύναψης εξετάζεται με τη μέθοδο της προκλητής σύσπασης και η μεταβολή του εύρους του M-κύματος δίνει πληροφορίες για τη λειτουργία της. Επομένως, η μείωση του εύρους δηλώνει μειωμένη απόδοση της νευρομυϊκής σύναψης (Merton, 1954).
- Η αναστολή της διέγερσης ορισμένων κινητικών μονάδων χάρη σε διάφορους νευρικούς μηχανισμούς, οι οποίοι εντοπίζονται σε εγκεφαλικά κέντρα αλλά και στο νωτιαίο μυελό (Bigland-Ritchie & Woods, 1984; Fulco et al, 1999). Μπορεί να επηρεάζονται τόσο απευθείας από τα φλοιϊκά κέντρα όσο και από αισθητήρια όργανα μέσω της αντανάκλαστικής οδού. Η τελική δράση των

αισθητήριων οργάνων όσο και των άλλων νευρωνικών δικτύων προκαλεί τη μείωση της δράσης του κινητικού νευρώνα τύπου-α. Πρακτικά αυτή η μείωση σημαίνει ότι ο κινητικός νευρώνας μειώνει τη συχνότητα αποστολής νευρικών ερεθισμάτων στο μυ.

- Οι κινητικές περιοχές (εγκεφαλικός φλοιός). Η κόπωση για τις κινητικές περιοχές σημαίνει ότι μειώνουν την ισχύ του νευρικού ερεθίσματος που στέλνεται στον υπό διέγερση κινητικό νευρώνα τύπου-α (Brasil-Neto et al, 1993; Brasil-Neto, Cohen & Hallett, 1994; Freude & Ullsperger, 1987).
- Τα νευρωνικά δίκτυα νωτιαίου μυελού σε συνδυασμό με τη δράση των αισθητήριων οργάνων. Τα όργανα αυτά είναι η μυϊκή άτρακτος, τα τενόντια όργανα Golgi και οι μηχανοϋποδοχείς της άρθρωσης και του δέρματος.
- Η μειωμένη παρακίνηση του δοκιμαζόμενου (Gandevia & McKenzie, 1988; Hunter et al, 2004; Killian, 1992).

### **2.1.2 Περιφερική κόπωση**

Ως περιφερική κόπωση ορίζεται η σταδιακή μείωση της μυϊκής δύναμης ή ισχύος που επέρχεται παρά τη μέγιστη δραστηριοποίηση των κινητικών μονάδων (Klisouras, 2004). Οι πιθανές περιοχές εμφάνισης της περιφερικής κόπωσης μπορεί να είναι η περιοχή της νευρομυϊκής σύναψης. Κυρίως η κόπωση στην προκειμένη περίπτωση συνιστάται στην απευαισθητοποίηση των υποδοχέων της ακετυλοχολίνης που βρίσκονται στο μυ και συνδέεται με την απελευθερωμένη ακετυλοχολίνη από την προσυναπτική περιοχή. Η περιφερική κόπωση μπορεί να εμφανιστεί στη περιοχή της κυτταρικής μεμβράνης, όπου παρατηρείται μείωση της διεγερσιμότητας της κυτταρικής μεμβράνης λόγω της μεγάλης αύξησης ιόντων καλίου στον εξωκυττάριο χώρο (Westerbland et al, 1991). Κατά την περιφερική κόπωση παρατηρείται αδυναμία μετάδοσης του νευρικού ερεθίσματος μέσα από το σύστημα των T-σωλήνων προς το ενδοπλασματικό δίκτυο (Westerbland & Allen, 1991). Εμφανίζεται επίσης, μείωση στο ρυθμό απελευθέρωσης των ιόντων ασβεστίου ( $Ca^{2+}$ ) από το σαρκοπλασματικό δίκτυο (Westerblad & Allen, 1991). Στην περιφερική κόπωση δυσχεραίνεται η μετακίνηση των ιόντων του ασβεστίου και η σύνδεσή τους με την ακτίνη για τη δημιουργία των σταυρωτών γεφυρών. Επίσης, παρατηρείται ελάττωση της ευαισθησίας των συσταλών πρωτεϊνών στα  $Ca^{2+}$ , λόγω

της αυξημένης συγκέντρωσης φωσφορικών ριζών (Pi) και (Godt & Nosek, 1989) ιόντων υδρογόνου ( $H^+$ ). Τέλος, η εξάντληση των ενεργειακών αποθεμάτων, η οποία φυσικά εξαρτάται από τη φύση της μυϊκής προσπάθειας (είδος, διάρκεια και ένταση), η μείωση της ροής του αίματος στο μυ, καθώς και η αύξηση της συγκέντρωσης ορισμένων μεταβολιτών, όπως ιόντων υδρογόνου ( $H^+$ ), ανόργανου φωσφορικού (Pi), τα οποία και έχουν καματογόνο επίδραση, είναι αποτελέσματα της περιφερικής κόπωσης.

Ο πόνος λειτουργεί ως μεσολαβητής και ρυθμιστής της επιτρεπόμενης έντασης που θα χρησιμοποιηθεί κατά την άσκηση (McCartney, Heigenhauser, Jones, 1983). Οποιοσδήποτε μηχανισμός που τελικά θα καταφέρει να μειώσει το επίπεδο του πόνου ή θα καταφέρει να αυξήσει την ανοχή του δοκιμαζόμενου στον πόνο μπορεί, θεωρητικά τουλάχιστον, να βοηθήσει στη βελτίωση της απόδοσης του αθλητή. Σε αυτή την περίπτωση ο αθλητής καταφέρνει να ξεπεράσει τον εαυτό του και παράλληλα το “ασφαλές” όριο χρησιμοποιώντας τα μεταβολικά του αποθέματα (Tucker & Noakes, 2009). Η χορήγηση αναλγητικών (παυσίπονα) είναι μια θεραπεία-μέθοδος που μπορεί να χρησιμοποιηθεί λόγω του μηχανισμού δράσης τους, που όπως σύμφωνα με το όνομά τους, καταπολεμούν τον πόνο. Τα αναλγητικά χρησιμοποιούνται ευρέως από τους αθλητές (Garcin, Mille-Hamard, Billat, 2005), χωρίς όμως να έχει διερευνηθεί αρκετά η δράση τους από την αθλητική επιστημονική κοινότητα. Οι περισσότερες έρευνες έχουν εστιάσει στην επίδραση που μπορεί να έχουν διάφορα αναλγητικά ή διεγερτικά όπως η ασπιρίνη (Cook & O’Connor, 1997; Hudson, 2008), η καφεΐνη (Hudson, 2008; Motl & O’Connor, 2006) και οι αμφεταμίνες (Chandler & Blair, 1980; Morgan & Dorman, 2004) στην αθλητική απόδοση. Αναλύοντας περαιτέρω τους μηχανισμούς κόπωσης που συνδέονται άμεσα με την μυϊκή λειτουργία βρέθηκε ότι οι αιτίες που προκαλούν την περιφερειακή κόπωση χωρίζονται σε πέντε κατηγορίες:

## **2.2 Μεταβολή στις συγκεντρώσεις ενδομυϊκών μεταβολιτών**

Κατά την άσκηση υψηλής έντασης, η απαιτούμενη ενέργεια εξασφαλίζεται τόσο από την αποδόμηση της φωσφοκρεατίνης, όσο και από την γλυκολυτική οδό ανασύνθεσης της ATP. Οι μεταβολικές αυτές διεργασίες έχουν ως συνέπεια τη

συσσώρευση μεγάλων ποσοτήτων ιόντων υδρογόνου ( $H^+$ ) και ανόργανου φωσφορικού (Pi). Η σπουδαιότητα των ενδομυϊκών μεταβολιτών στην εμφάνιση της κόπωσης έχει υποστηριχτεί από πολλούς ερευνητές (Baker et al, 1993; DeGroot et al, 1993; Kent-Braun, 1999; Miller et al, 1988; Weiner et al, 1990; Wilson et al, 1988). Οι πιο αντιπροσωπευτικοί από αυτούς φαίνεται να είναι η μονοφωσφορική ινοσίνη (IMP), η αμμωνία ( $NH_3$ ), το γαλακτικό (La). Το ανόργανο φωσφορικό ιόν (Pi), το δισόξινο φωσφορικό ιόν ( $H_2PO_4$ ) και τα ιόντα υδρογόνου ( $H^+$ ). Η Kent-Braun (1999) συγκρίνοντας ταυτόχρονα τους τρεις τελευταίους μεταβολίτες κατέληξε ότι η υψηλή συγκέντρωση των πρωτονίων  $H^+$ , παρουσιάζει τη μεγαλύτερη συσχέτιση με την πτώση της δύναμης, ως αποτέλεσμα της κόπωσης.

### **2.2.1 Ιόντα υδρογόνου και ανόργανο φωσφορικό ιόν (Pi)**

Τα  $H^+$  συνοδεύουν την παραγωγή του γαλακτικού κατά την αναερόβια διάσπαση του γλυκογόνου. Το γαλακτικό, αυτό καθ' αυτό δεν προκαλεί κόπωση. Αντίθετα, τα  $H^+$  μπορούν να την προκαλέσουν με αρκετούς τρόπους όπως αναστολή της δράσης της φωσφοφρουκτοκινάσης και κατ' επέκταση της γλυκόλυσης (Damforth, 1965), η αναστολή της ATP μυοσίνης, οπότε μειώνεται ο ρυθμός υδρόλυσης της ATP και η ισχύς (Metzger & Moss, 1987). Η αναστολή της δράσης της ATP του σαρκοπλασματικού δικτύου, έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση στη συχνότητα και στη διάρκεια ανοίγματος διόδων  $Ca^{2+}$  στο σαρκοπλασματικό δίκτυο, οπότε μειώνεται και η συνολική ποσότητα  $Ca^{2+}$ , που απελευθερώνεται κατά τη διέγερση της μυϊκής ίνας (Nakamura & Schwatz, 1971). Εμποδίζοντας τη σύνδεση του  $Ca^{2+}$  με την τροπονίνη C, μειώνεται η ενεργοποίηση των εγκάρσιων γεφυρών (Blanchard et al. 1984).

Η διάσπαση του ATP σε ADP και του ADP σε AMP προκαλεί αυξημένη συγκέντρωση (Pi) που μπορεί να αποτελέσει παράγοντα κόπωσης (Miller et al, 1988; Weiner et al, 1990).

### **2.2.2 Μονοφωσφορική ινοσίνη (IMP) και αμμωνία**

Σε πρώτη φάση, η απαμίνωση της μονοφωσφορικής αδενοσίνης (AMP) σε μονοφωσφορική ινοσίνη (IMP) αποτρέπει την υπέρμετρη αύξηση της συγκέντρωσης του AMP στο κύτταρο, γεγονός που θα επιβράδυνε τη διάσπαση του ADP (διφωσφορική αδενοσίνη) σε AMP και ATP. Από την άλλη μεριά όμως η

απαμίνωση του AMP ελαττώνει τα αποθέματα ριβονουκλεοτιδίων της αδενίνης και έτσι, έχουμε μειωμένο ρυθμό ανασύνθεσης ATP. Επίσης, η αυξημένη συγκέντρωση IMP αναστέλλει την ATP μωσίνης (Westra et al, 1992). Πρέπει να σημειωθεί ότι η παραγωγή IMP σχετίζεται με την αυξημένη συγκέντρωση  $H^+$ , αφού έχει βρεθεί ότι ο ρυθμός απαμίνωσης του AMP αυξάνεται όταν το pH μειώνεται (<6,6), και όταν η συγκέντρωση του ADP και AMP αυξάνεται (Dudley & Terjung, 1985).

### 2.2.3 Γαλακτικό

Η υψηλή συσχέτιση γαλακτικού οξέος, με την πτώση δύναμης και επίδοσης δεν υποδηλώνει και την πρόκληση μυϊκής κόπωσης. Το γαλακτικό είναι το τελικό προϊόν της αναερόβιας γλυκόλυσης και από τη στιγμή παραγωγής του διαχωρίζεται σε ανιόντα γαλακτικού και ιόντα υδρογόνου, η συσσώρευση των οποίων, διαταράσσει την οξεοβασική ισορροπία μειώνοντας το pH (Klisouras, 1997, 2004). Η πτώση του pH οδηγεί στην παρεμπόδιση τόσο της γλυκόλυσης όσο και της γλυκογονόλυσης αναστέλλοντας τη δράση ενζύμων όπως της φωσφορυλάσης και της φωσφοφρουκτοκινάσης συμβάλλοντας έτσι στην πρόωρη εμφάνιση κόπωσης. Η συσσώρευση του γαλακτικού και των πρωτονίων  $H^+$  στο αίμα εξαρτάται από την ένταση και τη διάρκεια της άσκησης, την προπονητική κατάσταση του μυ, τη σύσταση και το μέγεθός του (Falk & Dotan, 2006).

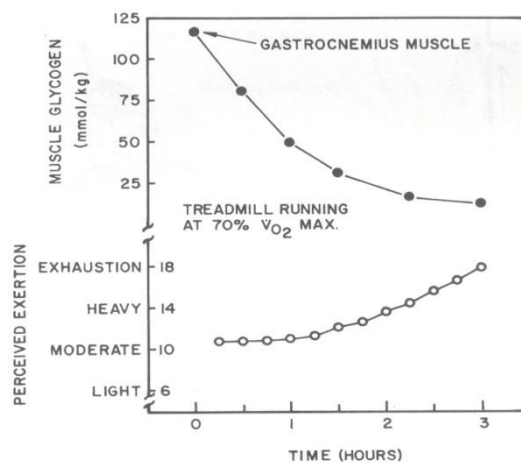
### 2.2.4 Αμμωνία

Ο καταβολισμός της ATP σε IMP με την παράλληλη απελευθέρωση ενέργειας παράγει και αμμωνία. Ο Meyer και οι συνεργάτες του (1980) υποστήριξαν ότι η άσκηση υψηλής έντασης αυξάνει τη συγκέντρωση αμμωνίας τόσο στο αίμα όσο και στους σκελετικούς μυς, με τη μεγαλύτερη αύξηση να παρατηρείται στις μυϊκές ίνες τύπου II (ταχείας συστολής). Η υψηλή συγκέντρωση αμμωνίας προκαλεί τοξικό περιβάλλον και πιθανόν για αυτό το λόγο να συμμετέχει στην εμφάνιση της κόπωσης (Fitts, 1994). Χαρακτηριστική είναι επίσης η θετική συσχέτιση που υπάρχει μεταξύ των συγκεντρώσεων αμμωνίας και γαλακτικού κατά την άσκηση (Houston, 2001).



### 2.2.5 Ενεργειακά υποστρώματα

Η συμβολή των ενεργειακών συστημάτων στην πρόκληση κόπωσης εξαρτάται από τη δυναμική της επιβάρυνσης της μυϊκής προσπάθειας, δηλαδή το είδος, την ένταση και τη διάρκειά της. Σε υπερμέγιστες προσπάθειες μικρής διάρκειας, όπου η απαιτούμενη απελευθέρωση ενέργεια προέρχεται κυρίως από δεσμούς υψηλής ενέργειας καθώς και την αναερόβια γλυκόλυση, η μείωση της απόδοσης και η κόπωση αποδίδεται στην εξάντληση των αποθεμάτων φωσφοκρεατίνης και στην οξύτητα του κυτταρικού περιβάλλοντος που προκαλείται κυρίως από τη συσσώρευση πρωτονίων υδρογόνου. Η εξάντληση των πηγών ενέργειας είναι προφανής αιτία της μυϊκής κόπωσης. Η ATP αποτελεί τη σημαντικότερη πηγή ενέργειας αλλά παρόλα αυτά δεν ενοχοποιείται για τη μυϊκή κόπωση γιατί η συγκέντρωσή της παραμένει σχεδόν αμετάβλητη και μόνο προς το τέλος μιας βραχύβιας υπερμέγιστης προσπάθειας μειώνεται (Κλεισούρας, 2004), αλλά σπάνια πέφτει σε επίπεδα χαμηλότερα από το 60% της αρχικής προασκησιακής τιμής (Fitts, 1994). Ούτε η φωσφοκρεατίνη φαίνεται να είναι η κύρια αιτία πρόκλησης της κόπωσης, γιατί η μείωση της συγκέντρωσής της δεν συμβαδίζει με τη μείωση της ισχύος (Kent-Braun, 1999). Αντίθετα, οι υδατάνθρακες και κυρίως το μυϊκό γλυκογόνο εμφανίζεται ως η σημαντικότερη απώλεια που μπορεί να έχει ο οργανισμός σε παρατεταμένο μυϊκό έργο (Σχήμα 2.2.1) ενώ έχει συσχετιστεί και με την εμφάνιση της κόπωσης (Costill & Miller, 1980; Jansson & Kaijser, 1987).



**Σχήμα 2.1.** Επίδραση του ρυθμού μείωσης των αποθεμάτων μυϊκού γλυκογόνου (γαστροκνήμιου μυ) στην κλίμακα αντίληψης κόπωσης στη διάρκεια 120min τρεξίματος στο 70%VO<sub>2</sub>max (Costill, 1970).

### 2.2.6 Μειωμένη ροή του αίματος

Κατά τη μυϊκή συστολή αναπτύσσεται ενδομυϊκή πίεση η οποία εξαρτάται τόσο από την ένταση όσο και από τον τύπο της μυϊκής συστολής και από την μυϊκή μάζα (Styf et al, 1995). Σε σχέση με τη μυϊκή μάζα έχει διαπιστωθεί ότι όσο αυξάνει η μυϊκή μάζα αυξάνεται παράλληλα η ενδομυϊκή πίεση. Για αυτό και η μεγαλύτερη ποσότητα μυϊκής μάζας των ανδρών είναι ένας παράγοντας, που εν μέρει εξηγεί τη διαφορά κόπωσης μεταξύ ανδρών και γυναικών (Hatzikotoulas et al, 2004) και ενηλίκων ατόμων της παιδικής ηλικίας. Όσον αφορά στην επιλεγόμενη ένταση της σύσπασης έχει παρατηρηθεί ότι σε μυϊκές συστολές που έχουν ένταση μεγαλύτερη από 15% της μέγιστης βουλητικής συστολής παρατηρείται επιβράδυνση στη ροή του αίματος, με αποτέλεσμα να μην υπάρχει επαρκής διαθεσιμότητα οξυγόνου και άλλων απαραίτητων συστατικών στους διάφορους ιστούς, καθώς και απομάκρυνση των υποπροϊόντων του μεταβολισμού. Τέλος, σύμφωνα με τον Styf και τους συνεργάτες του (1995), ο τύπος της μυϊκής συστολής που εμφανίζει τη μεγαλύτερη ενδομυϊκή πίεση, είναι η ισομετρική.

### 2.3 Παράγοντες που επηρεάζουν την κόπωση

Είναι εμφανές οι η κόπωση δεν είναι συνέπεια ενός μεμονωμένου παράγοντα, αλλά διαφόρων παραγόντων. Οι κυριότεροι είναι:

- Το φύλο (Fulco et al, 1999; Hatzikotoulas, et al, 2004; Hunter, et al 2004; Hunter et al, 2004; West et al, 1995).
- Το είδος της δοκιμασίας (Enoka & Stuart, 1992; Hassani et al, 2006; Kent- Braun et al, 2002; Pasquet et al, 2000; Place et al, 2004; Tesch et al, 1990).
- Ο τύπος της μυϊκής ίνας (Chenget al, 2003; Desrosiers et al, 1997; Hunter & Enoka, 2001; Kawakami et al, 2000; Kent- Braun et al, 2002; Los et al, 1996).
- Η γωνία της άρθρωσης (Arendt-Nielsen et al, 1992; Ng et al, 1994; Petrofsky & Phillips, 1985; Weir et al, 1996)
- Το επίπεδο της παρακίνησης του ατόμου (Hunter et al, 2004)
- Η ένταση και η διάρκεια της δραστηριότητας (Hassani et al, 2006; Liloyd et al, 1991; Sacco et al, 2000; Sato & Ohasi, 1989)
- Η ταχύτητα της μυϊκής σύσπασης (Enoka & Stuart, 1992)

- Η ηλικία (Hicks et al, 2001; Hunter et al, 2004; Smolander et al, 1998)

#### **2.4 Ιστορική αναδρομή από την ασπιρίνη στην ακεταμινοφαίνη**

Ο πατέρας της Ιατρικής Ιπποκράτης (460-377 π X) χρησιμοποίησε μια πικρή σκόνη από τον φλοιό της Ιτιάς, καθώς και αφένγημα φύλλων Ιτιάς ή Λεύκας για να ανακουφίζει τους ασθενείς από τον πόνο και τον πυρετό. Το 1957, ο Άγγλος κληρικός Stone χρησιμοποίησε πάλι τις θεραπευτικές ιδιότητες του φλοιού της Ιτιάς. Η πικρή γεύση του φλοιού, του θύμιζε τη γεύση του φλοιού ενός δένδρου που φύεται στο Περού, της Peruvian Cinchona officinal (φαρμακευτική κιγχόνη), από τον οποίο παρασκεύαζαν ένα ακριβό φάρμακο (κινίνη) για την αντιμετώπιση του πυρετού των πασχόντων από ελονοσία και προφανώς υπέθετε κάποια συσχέτιση. Ο Stone παρουσίασε εργασία του πάνω στις αναλγητικές ιδιότητες των εκχυλισμάτων φλοιού Ιτιάς, η οποία κίνησε το ενδιαφέρον του ιατρικού κόσμου. Αναζητούσαν τότε ένα αποτελεσματικό αναλγητικό φάρμακο για να αντικαταστήσουν με αυτό το λαύδανο (οπιούχο παρασκεύασμα), το μοναδικό δραστικό αναλγητικό εκείνης της εποχής. Το λαύδανο είχε πολλές παρενέργειες και η συχνή χρήση του οδηγούσε σε εθισμό. Το 1828, στο φαρμακολογικό Ινστιτούτο του Μονάχου, ο καθηγητής της Φαρμακευτικής Buchner απομόνωσε από εκχυλίσματα φλοιού Ιτιάς μια πολύ μικρή ποσότητα υποκίτρινης κρυσταλλικής ουσίας με έντονα πικρή γεύση την οποία ονόμασε σαλικίνη (salicin) και διαπίστωσε ότι η ουσία αυτή είχε αντιπυρετικές ιδιότητες. Το 1838, ο Piria (Σορβόννη, Παρίσι) διάσπασε τη σαλικίνη και ως προϊόντα έλαβε ένα σάκχαρο και ένα αρωματικό παράγωγο, το οποίο με οξείδωση μετέτρεψε σε κρυσταλλικό άχρωμο στερεό με όξινες ιδιότητες. Αυτή τη νέα ουσία ονόμασε σαλικυλικό οξύ, από τη λατινική ονομασία της Ιτιάς salixalba. Λόγω των αντισηπτικών ιδιοτήτων του, το σαλικυλικό οξύ και τα άλατά του άρχισαν να χρησιμοποιούνται ως συντηρητικά τροφίμων, αλλά η πικρή γεύση τους αποτέλεσε βασικό μειονέκτημα. Ο Gerhardt (Montpellier University), καθηγητής χημείας, προσπάθησε να αλλάξει ελαφρά τη δομή του επιδρώντας με ακετυλοχλωρίδιο στο άλας του σαλικυλικού οξέος με νάτριο. Αυτή υπήρξε η πρώτη σύνθεση του ακετυλοσαλικυλικού οξέος. Το 1895, ο Frederick Bayer, ιδιοκτήτης της χημικής βιομηχανίας Frederick Bayer & Company (αργότερα BayerAG), που αρχικά

εξειδικευόταν στην παρασκευή συνθετικών χρωμάτων (1895), άρχισε να ενδιαφέρεται για τη σύνθεση παραγώγων του σαλικυλικού οξέος με αναλγητική και αντιπυρετικές ιδιότητες, αλλά χωρίς την πικρή γεύση, την όξινη αντίδραση και τα ανεπιθύμητα στομαχικά προβλήματα που προκαλούσε το ίδιο το οξύ και τα άλατά του.

Το 1899, το φάρμακο κυκλοφόρησε με την εμπορική ονομασία Aspirin. Η ονομασία αυτή προέρχεται από το “a” για τη χημική ομάδα acetyl (ακετύλιο) και το “spir” από το φυτό spiraeaulmaria, από την οποία ελάμβαναν σαλικυλική αλδεΐδη που οξειδωνόταν εύκολα προς σαλικυλικό οξύ, και την κατάληξη “in”, συνηθισμένη κατάληξη για τις φαρμακευτικές ουσίες. Τρία χρόνια πριν την ανακάλυψη της ασπιρίνης, ο Γερμανός φυσιολόγος Mering ανακαλύπτει ένα παυσίπονο και αντιπυρετικό φάρμακο, την **ακεταμινοφαίνη** ή όπως αλλιώς είναι ευρέως γνωστή με την εμπορική ονομασία παρακεταμόλη. Παρά όλα αυτά η ανακάλυψή της δεν γίνεται ιδιαίτερα γνωστή διότι για τα επόμενα 50 χρόνια κυριαρχεί σε ολόκληρο τον κόσμο η ασπιρίνη. Το 1947 οι Lester και Greenberd ανακαλύπτουν πως η ακεταμινοφαίνη είναι βασικός μεταβολίτης της ακετανιλίνης στο αίμα, ενώ επίσης σε έρευνα που διεξήγαγαν σε ποντίκια τύπου albino η μεγάλη δόση ακεταμινοφαίνης δεν προκάλεσε μεθελογλομπιναιμία. Σε μελέτες των Brodie, et al (1948) επιβεβαιώθηκε πως βασικός μεταβολίτης της ακετανιλίνης στο ανθρώπινο αίμα με αναλγητική δράση, είναι η ακεταμινοφαίνη. Η ακεταμινοφαίνη πρωτοεμφανίστηκε στις αγορές των Ηνωμένων Πολιτειών το 1950 με την εμπορική ονομασία Triagesic. Ένας συνδυασμός ακεταμινοφαίνης, ασπιρίνης, και καφεΐνης. Το 1951, ύστερα από αναφορές χρηστών, το Triagesic αποσύρεται από τις αγορές λόγω του ότι θεωρείται υπαίτιο της ασθένειας του αίματος, γνωστή ως agranulocytosis (ακοκκιοκυτταραιμία). Χρειάστηκαν να περάσουν πολλά χρόνια μέχρις ότου αποδειχθεί ότι τελικά η σύνθεση του Triagesic, δεν συνδεόταν με την ασθένεια του αίματος (agranulocytosis) όπως αρχικά είχε θεωρηθεί. Το 1953 η εταιρεία Sterling-Winthrop Co επανακυκλοφορεί την ακεταμινοφαίνη, με την εμπορική ονομασία Panadol Είναι διαθέσιμο μόνο με συνταγή ιατρού και προωθείται ως καταλληλότερο της ασπιρίνης καθώς θεωρείται ασφαλές για να χρησιμοποιηθεί σε παιδιά και σε ανθρώπους που πάσχουν από έλκος. Από το 1980 και έπειτα, οι πωλήσεις

ακεταμινοφαίνης-παρακεταμόλης ξεπερνούν αυτές της ασπιρίνης σε πολλές χώρες παγκοσμίως.

## **2.5 Ταξινόμηση των αναλγητικών**

Ο παραδοσιακός τρόπος ταξινόμησης των φαρμάκων που ανακουφίζουν τον πόνο (πλην των αναισθητικών που αναστέλλουν τη διάδοση του πόνου επί της κυτταρικής μεμβράνης των νευρικών κυττάρων μέσω μηχανισμού που δεν σχετίζεται με σύνδεση σε υποδοχείς) είναι αυτός που τα διακρίνει σε ήπια ή μη ναρκωτικά και σε ισχυρά ή ναρκωτικά (εθιστικά). Επίσης υπάρχουν ενώσεις που ενώ η δομή τους είναι παρόμοια των ναρκωτικών, παρουσιάζουν ισχυρές αναλγητικές ιδιότητες και δεν είναι εθιστικές. Πρέπει να σημειωθεί ότι ο όρος ναρκωτικά αναφέρεται στην πρόκληση νάρκωσης, δηλαδή ύπνου με απώλεια συνειδήσεως και είναι αδόκιμος για τα οπιούχα, τα οποία προκαλούν αναλγησία χωρίς να προκαλούν άμεση ύπνωση. Έτσι τα αναλγητικά ταξινομούνται σε:

### 1) Ήπια αναλγητικά

A. Αναλγητικά αντιπυρετικά φάρμακα ( ΑΚΕΤΑΜΙΝΟΦΑΪΝΗ)

B. Αντιφλεγμονώδη αναλγητικά (Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα – ΜΣΑΦ)

### 2) Ισχυρά αναλγητικά

A. Ναρκωτικά αναλγητικά

B. Αγωνιστικά – ανταγωνιστικά αναλγητικά

## **2.6 Ακεταμινοφαίνη**

Ένα από τα ευρύτερα χρησιμοποιημένα αναλγητικά και αντιπυρετικά φάρμακα, είναι η ακεταμινοφαίνη (N-acetyl-p-aminophenol). Χορηγείται μόνη της (Depon, Tylenol) ή σε συνδυασμό με άλλα αναλγητικά – αντιπυρετικά φάρμακα. Η ακεταμινοφαίνη δεν υπάγεται στα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAID's) και ο ακριβής μηχανισμός δράσης της δεν είναι ακόμη γνωστός. Η αναλγητική δράση της ακεταμινοφαίνης οφείλεται στην “μετατόπιση” του ορίου πόνου που γίνεται αισθητός από ένα άτομο. Μειώνει τον πυρετό δρώντας στο θερμορυθμιστικό κέντρο του εγκεφάλου (υποθάλαμος). Η ακεταμινοφαίνη μειώνει τον πόνο σε περιπτώσεις

ήπιας αρθρίτιδας, αλλά δεν παρουσιάζει κάποια ενεργητική δράση στις φλεγμονές και στα οιδήματα των αρθρώσεων. Αυτή η απουσία αντιφλεγμονώδους δράσης αποκλείει την ακεταμινοφαίνη από την κατηγορία των μη στεροειδή αντιφλεγμονώδων φαρμάκων (NSAID's).

Σε αντίθεση με την ασπιρίνη και τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, η ακεταμινοφαίνη δεν προκαλεί γαστρεντερική αιμορραγία, αλλά μόνο ελαφρά γαστρικά ερεθίσματα σε υπερδοσολογία ή χρόνια χρήση. Οι φαρμακολογικές δράσεις της ακεταμινοφαίνης θεωρείται ότι βασίζονται στην αναστολή της δραστηριότητας της κυκλοοξυγονάσης, ή προσταγλανδινο-ενδοϋπεροξειδο-συνθάσης (Malmberg et al, 1982). Το βασικό πρόβλημα που προκαλεί η ακεταμινοφαίνη είναι η παρατηρούμενη ηπατοτοξικότητα μετά από υψηλές δόσεις του φαρμάκου (πάνω από 4-6 g ημερησίως Sidney et al, 1990). Στις Ηνωμένες Πολιτείες από το 1976 έως το 1985 είχαν αναφερθεί 11.000 περιστατικά από υπερβολική δόση ακεταμινοφαίνης, τα περισσότερα από τα οποία ήταν αποτελέσματα αυτοδηλητηρίασης (Smilkstein, et al, 1988). Παρ' όλα αυτά, σε θεραπευτικές δόσεις η ακεταμινοφαίνη θεωρείται ασφαλές φάρμακο για τους ανθρώπους (Roberts & Morrow, 2001) και σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε στο Ηνωμένο Βασίλειο βρέθηκε ότι περίπου  $3,2 \times 10^9$  δισκία καταναλώνονται κάθε χρόνο και αντιστοιχούν σε ποσοστό 55 δισκία ανά άτομο (Jones, 1998).

Η ακεταμινοφαίνη είναι ένα μη οπιοειδές αναλγητικό φάρμακο, με αντιπυρετικές ιδιότητες, το οποίο μπορεί να χορηγηθεί χωρίς ιατρική συνταγή (Andrade & Martinez, 1998; Morgan & Dorman, 2004). Είναι ένα φάρμακο με ελαφρά όξινες ιδιότητες και με ποσοστό ιονισμού στο pH του αίματος 0,8%. Μεταβολίζεται κυρίως με γλυκουρονιδίωση και σύζευξη μεθειικά ιόντα. Η ακεταμινοφαίνη έχει ικανοποιητική αναλγητική δράση για την οδονταλγία ή την κεφαλαλγία, αλλά έχει μικρή χρησιμότητα για την αντιμετώπιση του σπλαγχνικού ή του φλεγμονώδους άλγους. Ο μηχανισμός δράσης της παρέμενε ασαφής, αλλά πρόσφατα ανακοινώθηκε ότι ένας πολύ πιθανός μηχανισμός της δράσης της είναι η αναστολή ενός ισοενζύμου της συνθέσεως των προσταγλανδινών του κεντρικού νευρικού συστήματος (κυκλοοξυγενάση-COX-3-Cyclooxygenase-3). Μπορεί να χορηγηθεί από το στόμα (με βιοδιαθεσιμότητα 60-98%) ή δια του ορθού (με βιοδιαθεσιμότητα μόνο 30-40% αλλά απαραίτητη για τους ασθενείς που δεν μπορούν να καταπίνουν φάρμακα). Το

αποτέλεσμα εκδηλώνεται 30 λεπτά αργότερα και διαρκεί για 3 ώρες. Η ακεταμινοφαίνη ενώνεται με γλυκουρονικό ή θειικό οξύ στην ομάδα υδροξυλίου του φαινολικού δακτυλίου της, και κατόπιν απεκκρίνεται από τους νεφρούς. Η ακεταμινοφαίνη δρα ως αναστολέας της κυκλοοξυγενάσης (COX) η οποία είναι υπεύθυνη για την παραγωγή των προσταγλανδινών. Η παραπάνω ιδιότητα της ακεταμινοφαίνης δεν διαφέρει από την δράση και την λειτουργία των μη στεροειδών αντιφλεγμονώδων (NSAIDs) φαρμάκων (Anderson, 2008). Οι προσταγλανδίνες, λειτουργούν ως αισθητήρες υποδοχείς. Κάθε αναστολή παραγωγής προσταγλανδινών από τη δράση της ακεταμινοφαίνης συνεπάγεται με αναστολή της αίσθησης του πόνου. Μια τέτοια ενέργεια, καθυστερεί την εμφάνιση της αίσθησης του πόνου με αποτέλεσμα την παραγωγή μεγαλύτερου έργου (Insel 1996).

## **2.7 Προσταγλανδίνες**

Η οικογένεια των προσταγλανδινών, τα λευκοτριένια και οι σχετικές τους ενώσεις ονομάζονται εικοσανοειδή γιατί προέρχονται από λιπαρά οξέα με 20 άτομα άνθρακα στο μόριο τους. Στον άνθρωπο το αραχιδονικό οξύ (εικοσατετρανοϊκό οξύ) αποτελεί την πλέον άφθονη πρόδρομη ουσία. Η σύνθεση των εικοσανοειδών εμπλέκει ένζυμα όπως τις ακυλοδρολάσες και τις φωσφολιπάσες τα οποία απελευθερώνουν αραχιδονικό οξύ από τις κυτταρικές μεμβράνες (Vane et al, 2002). Οι προσταγλανδίνες (PGs) ταξινομούνται σε διάφορες κύριες ομάδες οι οποίες δηλώνονται με γράμματα και διακρίνονται από τις αντικαταστάσεις στο δακτύλιο του κυκλοπεντανίου. Οι κύριες ομάδες υποδιαιρούνται με βάση τον αριθμό των διπλών δεσμών στις πλάγιες αλυσίδες (Sharma & Sharma, 1997).

Η σύνθεση των προσταγλανδινών μπορεί να διακοπεί από δύο οδούς. Αφ' ενός, τα κορτικοστεροειδή μπορούν να εμποδίσουν την απελευθέρωση των πρόδρομων λιπαρών οξέων από τις αποθήκες φωσφολιπιδίων και αφ' ετέρου, τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη μπορούν να εμποδίσουν την ενζυμική μετατροπή των πρόδρομων μορφών σε ενεργές προσταγλανδίνες (Cornell & Lane, 1992). Η πανταχού παρούσα στον οργανισμό PGE<sub>2</sub> συμμετέχει σε μεγάλο αριθμό λειτουργιών του ανθρώπινου σώματος. Είναι η σημαντικότερη PG που εμπλέκεται στη διαδικασία της φλεγμονής και τα συμπτώματά της. Η PGE<sub>2</sub> προκαλεί έντονο πόνο που επιτυγχάνεται μέσω της βραδυκινίνης και της ευαισθητοποίησης των υποδοχέων του πόνου. Ο πυρετός

προκαλείται από την απελευθέρωση της στον υποθάλαμο από φλεγμονώδεις μεσολαβητές που διεγείρουν το σχηματισμό της κυτοκίνης ιντερλευκίνης-1 (IL-1), που με τη σειρά της διεγείρει τη σύνθεση PGE<sub>2</sub>. Η ισχυρή αγγειοδιασταλτική δράση της PGE<sub>2</sub>, που ευθύνεται για το οίδημα και την ερυθρότητα της τοπικής φλεγμονής, οφείλεται στη χάλαση των λείων μυών των αγγείων που προκαλεί. Η PGE<sub>2</sub> παράγεται από τα διεγερμένα μακροφάγα, μονοκύτταρα και λευκοκύτταρα της φλεγμονής και πιστεύεται ότι λειτουργεί ως αρνητικός μηχανισμός ανατροφοδότησης, εμποδίζοντας την περαιτέρω ενεργοποίησή τους. Η παραγωγή PGE<sub>2</sub> έχει επίσης ρόλο στη ρύθμιση του ύπνου και της θερμοκρασίας στον εγκέφαλο (Vane, 1996; Vane & Botting, 1998; Vane et al, 2002).

## 2.8 Κυκλοοξυγενάσεις

Μέχρι το 1989, μόνο μία ισόμορφη της COX είχε αναγνωρισθεί. Το 1989 ανακαλύφθηκε η COX-2 από τον Simmons και τους συνεργάτες του. Η COX-2 κωδικοποιείται από διαφορετικό γονίδιο από αυτό της COX-1. Τα ένζυμα COX-1 και COX-2 είναι ομοδιμερή και έχουν παρόμοιο μοριακό βάρος (Vane & Botting, 1998). Οι θέσεις δέσμησης (ενεργός πλευρά) του αραχιδονικού οξέος στα δύο ένζυμα είναι ελαφρά διαφορετικές. Και τα δύο ένζυμα ενσωματώνονται σε μία μόνο επιφάνεια του διπλού στρώματος λιπιδίων της κυτταρικής μεμβράνης, έτσι ώστε η θέση του καναλιού της COX να επιτρέπει στο αραχιδονικό οξύ να αποκτά πρόσβαση στην ενεργό πλευρά από το εσωτερικό μέρος του διπλού στρώματος. Πολλά μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) ανταγωνίζονται το αραχιδονικό οξύ στη σύνδεση με την ενεργό περιοχή. Η ασπιρίνη αναστέλλει μη αναστρέψιμα την COX-1, με την ακετυλίωση της σερίνης, αποκλείοντας έτσι την πρόσβαση στο υπόστρωμα. Με τον ίδιο τρόπο η ασπιρίνη αναστέλλει και την COX-2 (Bjorkman 1998; Vane & Botting, 1998; Vane et al, 2002).

Η COX-1 είναι σταθερά παρούσα στα περισσότερα κύτταρα και παρουσιάζει σαφείς φυσιολογικές λειτουργίες. Η ενεργοποίησή της οδηγεί στην παραγωγή PGI<sub>2</sub> που έχει κυτταροπροστατευτική δράση στο γαστρικό βλεννογόνο (Whittle et al, 1980). Η COX-2 επάγεται κυρίως σε μεταναστευτικά και άλλα κύτταρα από προφλεγμονώδη ερεθίσματα (Xie et al, 1992). Η COX-2 έχει και φυσιολογικές λειτουργίες και είναι δομικό ένζυμο σε πολλά όργανα. Στο κεντρικό νευρικό



σύστημα, η πυρετογόνος δράση της PGE<sub>2</sub> οφείλεται στην COX-2. Η έντονη νευρική διέγερση, που προκαλεί σπασμούς προάγει την εμφάνιση COX-2mRNA στον ιππόκαμπο, ενώ το οξύ στρες ανεβάζει τα επίπεδα του στον εγκεφαλικό φλοιό (Yamagata et al, 1993; Marcheselli & Bazan, 1996). Η COX-1 βρίσκεται σε όλον τον εγκέφαλο αλλά κυρίως στο πρόσθιο τμήμα του και εμπλέκεται σε πολύπλοκες φυσιολογικές λειτουργίες, όπως ο έλεγχος του αυτόνομου νευρικού συστήματος και η προώθηση των ερεθισμάτων (Yamagata et al, 1993; Breder et al, 1995).

Τα τελευταία χρόνια, έχει ανακαλυφθεί μια τρίτη ισόμορφη της COX, η COX-3, που βρίσκεται στον εγκέφαλο και φαίνεται να σχετίζεται με τη δράση της ακεταμινοφαίνης (Chandrasekharan et al 2002; Kis et al, 2004; Botting & Ayoub, 2005; Graham & Scott, 2005). Η νέα αυτή ισόμορφη που ονομάστηκε COX-3, απομονώθηκε και κλωνοποιήθηκε αρχικά από ιστούς σκύλων. Η ανθρώπινη COX-3 έχει το ίδιο μέγεθος με την COX-1 με τη διαφορά ότι διατηρεί το εσώνιο 1 στην αλληλουχία του γονιδίου (Chandrasekharan et al, 2002). Επιπλέον παρατηρήθηκε υψηλή έκφραση της COX-3 mRNA σε περιοχές του εγκεφάλου όπως ο φλοιός. Η COX-3 εμφανίζει μεγαλύτερη ευαισθησία στην ακεταμινοφαίνη συγκριτικά με την COX-1 και COX-2. Η ανακάλυψη της COX-3 ενδεχομένως να αποτελέσει την απάντηση για την αποτελεσματικότητα της ακεταμινοφαίνης στον πόνο και τον πυρετό καθώς η ακεταμινοφαίνη στερείται τις αντιφλεγμονώδεις και αντιθρομβωτικές ιδιότητες των υπολοίπων ΜΣΑΦ.

## **2.9 Κορτικοστεροειδή και μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα**

Τα ΜΣΑΦ έως και σήμερα είναι η κύρια κατηγορία φαρμάκων που χρησιμοποιούνται παγκοσμίως για την αντιμετώπιση των φλεγμονώδων παθήσεων (Gamer, 1992). Η αντιφλεγμονώδης, αναλγητική και αντιπυρετική τους δράση τα τοποθετεί στην πρώτη γραμμή για την αντιμετώπιση των ρευματικών νοσημάτων. Ο κύριος μηχανισμός δράσης τους είναι η αναστολή του ενζύμου κυκλοοξυγενάση (COX), το οποίο αποτελεί βασικό καταλύτη για τον μεταβολισμό του αραχιδονικού οξέος (AA) και το σχηματισμό των PGs και της TXA<sub>2</sub> (Fit Gerald, 2001). Όπως αναφέρθηκε, σε φυσιολογικές συνθήκες οι PGs είναι θεμελιώδεις ουσίες διατήρησης της ομοιόστασης του οργανισμού, παρέχουν κυτταροπροστασία στο γαστρικό βλεννογόνο, διατηρούν τη φυσιολογία του νεφρού και διαδραματίζουν βασικό ρόλο

στη διατήρηση της κυοφορίας και τη διαδικασία του τοκετού (Vane, 1998; Narumia, 2001; Smith, 1991). Η παραγωγή των PGs στα σημεία φλεγμονής ευθύνεται για την επέκτασή της, όπως και για τη δημιουργία πόνου και πυρετού. Η αναστολή τους έχει ευεργετικό ρόλο σε παθολογικές καταστάσεις που ενισχύουν τη φλεγμονή, αλλά ταυτόχρονα παρεμβαίνει στο φυσιολογικό ρόλο αυτών των μορίων. Έτσι ο κύριος περιορισμός χρησιμοποίησης των ΜΣΑΦ συνιστάται στις παρενέργειες που προκαλούν.

Με βάση τη χημική τους δομή τα ΜΣΑΦ κατατάσσονται σε κατηγορίες. Στα παράγωγα του σαλικυλικού οξέος, κατατάσσεται το ακετυλοσαλικυλικό οξύ (ασπιρίνη), στα παράγωγα της ανιλίνης κατατάσσεται η παρακεταμόλη – ακεταμινοφαίνη (depon, paracetamol κ.α) και αποτελεί την εξέλιξη των παραγώγων της ανιλίνης τα οποία είχαν κεντρική θέση ως αντιπυρετικά φάρμακα αλλά δεν χρησιμοποιούνται πλέον (ακετανιρίδη και ακετυλοφαινετιδίλη). Τα ΜΣΑΦ αναστέλλουν εξίσου τις COX-1 και COX-2. Ως εκ τούτου, παρουσιάζουν αντιφλεγμονώδη και αναλγητική δράση μέσω της δράσης τους στην COX-2, αλλά η δράση τους στις φυσιολογικές λειτουργίες που ρυθμίζονται από την COX-1 στο γαστρεντερικό σύστημα και τους νεφρούς, έχει ως αποτέλεσμα πιθανές παρενέργειες. Δεδομένων των ανεπιθύμητων παρενεργειών από την χρήση παραδοσιακών ΜΣΑΦ, παρασκευάστηκαν οι εκλεκτικοί COX-2 αναστολείς. Η υπόθεση πίσω από την ανάπτυξή τους ήταν ότι θα είχαν την ίδια αντιφλεγμονώδη δράση με τα παραδοσιακά ΜΣΑΦ αλλά λιγότερες γαστρεντερικές και νεφρικές επιπλοκές (Brooks 1998; Freston, 1999).

## **2.10 Επίδραση της ακεταμινοφαίνης στην απόδοση**

Σε πρόσφατη μελέτη (Mauger et al, 2010) φαίνεται ότι η χορήγηση 1,5 γραμμαρίου ακεταμινοφαίνης σε άντρες ποδηλάτες, αθλητές υψηλού επιπέδου, μείωσε σημαντικά τον χρόνο κάλυψης της απόστασης των 16,1 km συγκριτικά με την επίδοση που σημείωσαν όταν τους χορηγήθηκε 1,5 gr δεξτρώζης πριν από την άσκηση. Παρατηρήθηκε επίσης σημαντική διαφορά στις μέσες τιμές της ισχύος μεταξύ των δύο συνθηκών (στην πειραματική ομάδα και την ομάδα ελέγχου). Η διαφορά στην ισχύ καταγράφηκε κυρίως πριν από το 7 και στο 10 km, με την πειραματική ομάδα να καλύπτει την απόσταση με μεγαλύτερη ισχύ συγκριτικά με

την ομάδα ελέγχου. Τέλος σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο συνθηκών παρατηρήθηκε στην συγκέντρωση του γαλακτικού μετά την αγωνιστική προσπάθεια και την καρδιακή συχνότητα στη διάρκεια της άσκησης. Ο Foster και οι συνεργάτες του (2014), μελέτησαν την επίδραση της ακεταμινοφαίνης στην απόδοση ερασιτεχνών αθλητών σε επαναλαμβανόμενες, μέγιστες προσπάθειες μικρής διάρκειας, πάνω σε κυκλοεργόμετρο. Στα αποτελέσματα φαίνεται ότι η μέση ισχύς της πειραματικής ομάδας (χορήγηση ακεταμινοφαίνης) ήταν σημαντικά μεγαλύτερη. Τα ευρήματα των ερευνών συμφωνούν μεταξύ τους και καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι η χορήγηση 1,5 gr ακεταμινοφαίνης πριν από την άσκηση πάνω σε κυκλοεργόμετρο μπορεί να βελτιώσει την τελική απόδοση του ασκούμενου εξαιτίας της μείωσης της αίσθησης του ασκησιογενούς πόνου. Το 2014, οι Mauger και Taylor μελέτησαν την επίδραση χορήγησης ακεταμινοφαίνης πριν την άσκηση σε ζεστό περιβάλλον. Η χορήγηση ακεταμινοφαίνης βελτίωσε τον χρόνο άσκησης σε θερμό περιβάλλον (30<sup>o</sup> C, 50% υγρασία), ενώ επίσης διατήρησε την καρδιακή συχνότητα των αθλητών αμετάβλητη από την ακραία ατμοσφαιρική συνθήκη. Η χορήγηση ακεταμινοφαίνης φαίνεται πως λειτούργησε θετικά, μειώνοντας σημαντικά την εσωτερική θερμοκρασία του κάθε δοκιμαζόμενου, την περιφερειακή και την θερμοκρασία στην επιφάνεια του δέρματος. Η έρευνα των Mauger και Taylor είναι η πρώτη δημοσιευμένη μελέτη που αποδεικνύει ότι η χρήση ακεταμινοφαίνης πριν την άσκηση πάνω στο κυκλοεργόμετρο, βελτιώνει τον χρόνο και τη διάρκεια της μέγιστης προσπάθειας του ασκούμενου. Η παραπάνω συνθήκη εξηγείται λόγω της ιδιότητας της ακεταμινοφαίνης να ρυθμίζει την θερμοκρασία του σώματος μέσω του μηχανισμού της ομοιόστασης, σε σχέση με την υψηλή θερμοκρασία του περιβάλλοντος. Όλοι οι δοκιμαζόμενοι, πλην ενός από τους έντεκα που συμμετείχαν στην έρευνα, βελτίωσαν τον χρόνο άσκησης πάνω στο κυκλοεργόμετρο 17% μετά από τη χορήγηση ακεταμινοφαίνης πριν από την άσκηση. Το γεγονός ότι η ακεταμινοφαίνη καταφέρνει να δράσει μειώνοντας την υψηλή θερμοκρασία του σώματος η οποία έχει προκληθεί από την υψηλή θερμοκρασία του περιβάλλοντος, επιβεβαιώνει τις αντιπυρετικές και αναλγητικές ιδιότητές της. Η άσκηση σε ζεστό περιβάλλον αυξάνει τα επίπεδα των προσταγλανδινών στον εγκέφαλο (PGE<sub>2</sub>) που είναι υπεύθυνα για την θερμορύθμιση του σώματος, αφού προηγουμένως η

λειτουργία της ακεταμινοφαίνης έχει δράσει ως αναστολέας της κυκλοοξυγενάσης COX-3 (Aranoff & Nielson, 2001).

Μέσα από πλήθος ερευνών, φαίνεται πως η ακεταμινοφαίνη, είτε χορηγούμενη πριν την άσκηση, είτε μετά, έχει άμεση επιρροή και επίδραση σε διάφορους παραμέτρους που σχετίζονται με την απόδοση (Mauger et al, 2010; Mauger, Taylor et al, 2014). Σε πολύ πρόσφατη μελέτη οι Strava και Rusu (2015) εξέτασαν την επίδραση της ακεταμινοφαίνης στον χρόνο αντίδρασης και στη μέγιστη δύναμη των κάτω άκρων σε 29 άντρες μέτρια προπονημένους. Σύμφωνα με το πρωτόκολλο της έρευνας οι δοκιμαζόμενοι, υποβλήθηκαν σε δοκιμασία μέτρησης της οπτικό-ακουστικής αντίδρασης (opto jumpext system), στο επιτόπιο κατακόρυφο άλμα από θέση ημικαθίσματος (5 άλματα για το κάθε πόδι ξεχωριστά) και 7 επιτόπια κατακόρυφα άλματα (κάθε πόδι ξεχωριστά) για την αξιολόγηση της μέγιστης και εκρηκτικής δύναμης κατά την μυϊκή αντίδραση. Οι ασκούμενοι εκτέλεσαν τις παραπάνω δοκιμασίες δύο φορές, αρχικά χωρίς την χρήση ακεταμινοφαίνης, ενώ για την δεύτερη συνθήκη, 30 min μετά την χορήγηση ακεταμινοφαίνης ( $1,4 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$  σωματικού βάρους). Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, η χορήγηση ακεταμινοφαίνης δεν είχε καμία επίδραση στην οπτικό-ακουστική αντίδραση των ασκούμενων. Αντίθετα, φαίνεται πως επηρέασε σημαντικά την εκρηκτική δύναμη και την μυϊκή σκληρότητα και στα δύο πόδια. Ενδιαφέρον προκαλεί επίσης, η μελέτη της δράσης της ακεταμινοφαίνης στην αποκατάσταση και στην μυϊκή επαναφορά των αθλούμενων, όταν αυτή χορηγηθεί μετά το τέλος έντονης άσκησης. Σε έρευνα των Kovaci και συνεργατών του (2014), μελετήθηκε η επίδραση χορήγησης 500-750 mg ακεταμινοφαίνης, ανάλογα με την ηλικία του κάθε αθλούμενου (12-15 χρονών 500 mg, 15-15 plus χρονών 750 mg ACT) μετά από δρομικά τεστ στον στίβο. Το πρωτόκολλο της έρευνας περιλάμβανε, 3 X 300 m με προοδευτικά αυξανόμενη ένταση για κάθε 300 m, ξεκινώντας από το 80% της μέγιστης επίδοσης του δρόμου των 300 m και φτάνοντας να εκτελέσουν τοτελευταίο 300 m σε ένταση 100%. Στη συνέχεια μεσολαβούσε διάστημα 35-40 min ξεκούρασης όπου τους χορηγήθηκε τυχαία συμπλήρωμα ακεταμινοφαίνης η συμπλήρωμα placebo. Μετά το διάλειμμα αποκατάστασης οι δοκιμαζόμενοι υποβλήθηκαν σε μέγιστη προσπάθεια δρόμου 60 m. Στα αποτελέσματα παρουσιάζεται η θετική επίδραση (9.039%) που έχει η

χορήγηση της ακεταμινοφαίνης τόσο στην αποκατάσταση, όσον αφορά την υποκειμενική, αντίληψη κόπωσης (total quality recovery scale score), όσο και στην βελτίωση (μείωση) του χρόνου των 60μέτρων (6.057%). Φαίνεται ότι, η αποκατάσταση των αθλητών από μυϊκό κάματο που έχει προέλθει από έντονη άσκηση μπορεί να επισπευσθεί με την χορήγηση ακεταμινοφαίνης.

Τα αναλγητικά φάρμακα χρησιμοποιούνται εδώ και πολλά χρόνια από δρομείς μεσαίων και μεγάλων αποστάσεων πριν, κατά τη διάρκεια ή και αμέσως μετά τον τερματισμό ενός αγώνα δρόμου. Υπάρχουν όμως λίγες δημοσιευμένες έρευνες που μελετούν σε ελεγχόμενο εργαστηριακό περιβάλλον την επίδραση χορήγησης ακεταμινοφαίνης σε δρομείς, πριν την άσκηση, κατά τη διάρκεια ή μετά το τέλος της άσκησης πάνω στο δαπεδοεργόμετρο. Σε έρευνα που δημοσιεύθηκε το 2001 από τον Trappe και τους συνεργάτες του, μελετήθηκε η επίδραση χορήγησης δύο ευρέως διαδεδομένων αναλγητικών, της ακεταμινοφαίνης, και της μη στεροειδούς αντιφλεγμονώδους ιβουπροφαίνης (παράγωγο του προπιονικού οξέος) στην μυϊκή πρωτεϊνοσύνθεση και στον καθυστερημένο μυϊκό πόνο που εμφανίζεται μετά από υψηλής έντασης έκκεντρη άσκηση. Οι 24 άντρες που συμμετείχαν στην έρευνα ακολούθησαν ένα εργαστηριακό πρωτόκολλο όπου εκτελούσαν 10-14 set από 10 έκκεντρες επαναλήψεις μυϊκής συστολής (κάμψη του μηριαίου δικεφάλου) σε ένταση 120% της μία μέγιστης επανάληψης (1 repetition max). Είναι γνωστό ότι η δύναμη μπορεί να αυξηθεί είτε αυξάνοντας την μυϊκή υπερτροφία είτε με νευρομυϊκές προσαρμογές (Schmidtbleicher, 1992). Οι Lindstedt et al. (2001), θεωρούν ότι τα χαρακτηριστικά της έκκεντρης προπόνησης είναι η απορρόφηση ενέργειας, η παραγωγή μεγάλων μυϊκών δυνάμεων και οι μικρές μεταβολικές απαιτήσεις που έχουν σαν αποτέλεσμα την αύξηση της μυϊκής σκληρότητας, της δύναμης και της μυϊκής υπερτροφίας. Οι Demura και Yamaji (2006), ανέφεραν ότι η έκκεντρη άσκηση αυξάνει τη μέγιστη δύναμη και επιπρόσθετα τη μέγιστη παραγόμενη ισχύ και κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η έκκεντρη άσκηση προάγει υψηλότερα επίπεδα πρωτεϊνοσύνθεσης. Η έκκεντρη άσκηση ωστόσο σχετίζεται και με την εμφάνιση καθυστερημένου μυϊκού πόνου. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η αναστολή του καθυστερημένου μυϊκού πόνου και της παραγωγής της κρεατινικής κινάσης, με την χρήση της Ιβουπροφαίνης ή της ακεταμινοφαίνης ώστε να διευκολυνθεί η διαδικασία της πρωτεϊνοσύνθεσης. Στα αποτελέσματα,

εντυπωσιακή είναι τελικά η δράση της ιβουπροφαίνης για την μία ομάδα και της ακεταμινοφαίνης για την άλλη, όπου τελικά δεν παρουσίασαν καμία διαφορά σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, με τα συμπτώματα εμφάνισης του καθυστερημένου μυϊκού πόνου 24 ώρες μετά την άσκηση να κάνουν αισθητή την παρουσία τους σε όλους τους δοκιμαζόμενους ανεξαρτήτου ομάδας. Οι τιμές της κρεατινικής κινάσης, του ενζύμου που βρίσκεται στη γραμμή M του σαρκομερίου και η συγκέντρωσή του στο πλάσμα αυξάνεται λόγω αύξησης της διαπερατότητας της κυτταροπλασματικής μεμβράνης από την πρόκληση του ασκησιογενούς μυϊκού τραυματισμού (Bijsterbosch et al, 1985), ήταν αυξημένες και στις τρεις ομάδες (ιβουπροφαίνης, ακεταμινοφαίνης, placebo) της έρευνας. Αξιοσημείωτο είναι, το 77% ποσοστό αύξησης των προσταγλανδινών  $PGF_{2a}$ , μετά την άσκηση για την ομάδα ελέγχου (Trappe, et al, 2001). Φαίνεται πως οι προσταγλανδίνες  $PGF_{2a}$  διεγείρουν την πρωτεϊνοσύνθεση στους σκελετικούς μυς. Αντίθετα,, η δράση της ιβουπροφαίνης και της ακεταμινοφαίνης “μπλοκάρει” την παραγωγή της κυκλοοξυγενάσης με αποτέλεσμα την αναστολή παραγωγής των  $PGF_{2a}$  και άρα την αναστολή της πρωτεϊνοσύνθεσης στους σκελετικούς μυς (Palmer, 1990; Rodemann & Goldberg, 1982).

Από τις ελάχιστες έρευνες που μελέτησαν την επίδραση της ακεταμινοφαίνης σε δρομείς (μαραθωνοδρόμους) είναι αυτή της Prior (2012). Στην πειραματική ομάδα, η αργή απελευθέρωση 1,3 gr ακεταμινοφαίνης μία ώρα μετά τον τερματισμό μαραθωνίου δρόμου μείωσε τον μυϊκό πόνο, την μυϊκή δυσκαμψία, τη μυϊκή ατονία καθώς και την αίσθηση της μυϊκής κόπωσης. Οι Mauger & Hopker (2012), έδειξαν επίσης ότι η άμεση χορήγηση ακεταμινοφαίνης σε κατάσταση ηρεμίας μπορούσε να αυξήσει την διεγερσιμότητα της φλοιονωτιαίας οδού. Δέσμη νευρικών ινών που συνδέουν τον εγκεφαλικό φλοιό με το νωτιαίο μυελό και συμμετέχουν στον έλεγχο της κίνησης των μυών, διεγείρονταν και ενεργοποιούνταν με την άμεση χορήγηση ακεταμινοφαίνης. Όμως το επίπεδο διέγερσης της φλοιονωτιαίας οδού εξαρτάται άμεσα από τα επίπεδα κόπωσης του ασκούμενου. Για το λόγο αυτό, ενδιαφέρον αποτελεί η μελέτη διεγερσιμότητας των νευρικών ινών υπό την επίδραση της ακεταμινοφαίνης σε κατάσταση κόπωσης.

### **III ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ**

Στο κεφάλαιο αυτό παρουσιάζεται η μεθοδολογία που χρησιμοποιήθηκε για την πραγματοποίηση αυτής της μελέτης, δηλαδή τα χαρακτηριστικά του δείγματος, τα όργανα και ο εξοπλισμός αξιολόγησης που χρησιμοποιήθηκαν, το πειραματικό πρωτόκολλο και τα στοιχεία για τον σχεδιασμό και τις διαδικασίες που ακολουθηθήκαν. Εν συνεχεία, έγιναν στατιστικές αναλύσεις και προέκυψαν τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης.

#### **3.1 Συμμετέχοντες**

Στη μελέτη συμμετείχαν είκοσι άνδρες δρομείς, ηλικίας 22 έως και 35 ετών, μέτρια προπονημένοι (αθλούμενοι), οι οποίοι προπονήθηκαν τουλάχιστον τρεις φορές την εβδομάδα. Οι δρομείς (N=20) έπρεπε να μπορούν να καλύψουν την απόσταση των 3 km σε χρόνο κάτω από 20 min, να μην έχουν κάποιον τραυματισμό και να μην λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή κατά το τελευταίο έτος. Η επιλογή του δείγματος έγινε με τυχαίο τρόπο μεταξύ των φοιτητών και των φοιτητριών της Σ.Ε.Φ.Α.Α., των αθλητικών σωματείων και των συλλόγων δρομέων υγείας του νομού Αττικής. Οι δοκιμαζόμενοι ενημερώθηκαν προφορικώς και γραπτώς για το σκοπό της μελέτης, τις πειραματικές διαδικασίες και του πιθανούς κινδύνους τραυματισμού που μπορεί να υπάρξουν, ενώ ζητήθηκε και έγγραφη συγκατάθεση αυτών. Όλοι οι δοκιμαζόμενοι υποβλήθηκαν σε δοκιμασία με προοδευτικά αυξανόμενη ένταση έως εξάντλησης καθώς και σε αγώνα 3 km στο δαπεδοεργόμετρο. Η δοκιμασία των 3 km πραγματοποιήθηκε σε δύο συνθήκες. Στη συνθήκη ελέγχου (ΣΕ) με την χρήση εικονικού φαρμάκου (δεξτρόζη), και στη πειραματική συνθήκη (ΑΚΤ) με την χρήση ακεταμινοφαίνης.

#### **3.2 Όργανα και εξοπλισμός**

Στην πρώτη επίσκεψη στο εργαστήριο μετρήθηκαν τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά των δοκιμαζόμενων.

### 3.2.1 Σωματικό ανάστημα

Μετρήθηκε με αναστημόμετρο (Seca Leicester, U.K.). Η μέτρηση του ύψους έγινε χωρίς υποδήματα μετά από πλήρη εισπνοή στο κοντινότερο χιλιοστό.

### 3.2.2 Σωματική μάζα

Μετρήθηκε με μηχανικό ανθρωποζυγό (Seca 710, U.K.), στο κοντινότερο 0,1 kg. Οι δοκιμαζόμενοι δεν φορούσαν υποδήματα κατά την συγκεκριμένη μέτρηση, παρά μόνο το σορτς και το μπλουζάκι που φορούσαν και κατά τις δοκιμασίες μέγιστης προσπάθειας

### 3.2.3 Ποσοστό σωματικού λίπους

Για τη μέτρηση του ποσοστού του σωματικού λίπους χρησιμοποιήθηκε δερματοπτυχόμετρο (Harpenden, U.K.). Μετρήθηκαν τέσσερις δερματοπτυχές σε κάθε δοκιμαζόμενο (δικεφαλική, τρικεφαλική, υποπλάτιος, και υερλαγώνιος), πάντα στη δεξιά πλευρά του σώματος και με το δοκιμαζόμενο να βρίσκεται σε χαλαρή στάση σώματος και να παραμένει ακίνητος. Ο υπολογισμός του ποσοστού του λίπους έγινε με βάση τις εξισώσεις των Durnin και Womersley (1974). Στην συνέχεια, πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις των βασικών καρδιοαναπνευστικών και φυσιολογικών παραμέτρων.

### 3.2.4 Καρδιοαναπνευστικοί παράμετροι

Για την μέτρηση της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου, οι δοκιμαζόμενοι μετά από προθέρμανση 10-15 min και 5 min διατακτικών ασκήσεων εκτέλεσαν την προοδευτικά αυξανόμενη δοκιμασία σε δαπεδοεργόμετρο (Technogym run race 1200, Italy), από αρχική ταχύτητα 8-10 km.h<sup>-1</sup>, ανάλογα με το επίπεδο της φυσικής τους κατάστασης. Η βαθμονόμηση της ταχύτητας του δαπεδοεργόμετρου γινόταν μετά από κάθε 5 μετρήσεις, από το μήκος του ιμάντα και το χρόνο των 30 περιστροφών του ιμάντα σε 3 διαφορετικές ταχύτητες με τον δοκιμαζόμενο πάνω, υπολογίζοντας έτσι την ταχύτητα του και συγκρίνοντας την με τις ενδείξεις της οθόνης. Η κλίση του δαπεδοεργόμετρου παρέμεινε μηδενική κατά την διάρκεια όλων των μετρήσεων. Η ταχύτητα του δαπεδοεργόμετρου αυξανόταν κάθε 2 min



κατά  $1 \text{ km.h}^{-1}$  έως εξάντλησης. Με αυτόν τον τρόπο υπήρχε η δυνατότητα να προσδιοριστεί το αναπνευστικό κατώφλι (VT) και η ταχύτητα στη μέγιστη αερόβια ικανότητα (Daniels & Daniels, 1992), καθώς και όλες οι αναπνευστικές παράμετροι (VE, FEO<sub>2</sub>, FECO<sub>2</sub>, VO<sub>2</sub>, VCO<sub>2</sub>, RQ). Στη διάρκεια της δοκιμασίας, και ιδιαίτερα στα τελευταία στάδια της δοκιμασίας, υπήρχε συνεχής προφορική παρότρυνση από τον εξεταστή για μέγιστη προσπάθεια, καθώς και για το υπόλοιπο του χρόνου μέχρι την ολοκλήρωση παραμονής στο φορτίο. Στη διάρκεια της προσπάθειας ο δοκιμαζόμενος ανάπνεε μέσω μάσκας (fullface Hans Rudolf, U.S.). Ο όγκος του εκπνεόμενου αέρα και ο προσδιορισμός της περιεκτικότητας του σε O<sub>2</sub> και σε CO<sub>2</sub> πραγματοποιείται από αυτόματο εργοσπιρόμετρο συνδεδεμένο με υπολογιστή (Quark CPET, Cosmed Italy). Το συγκεκριμένο σύστημα έχει ελεγχθεί ως προς την εγκυρότητα και την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων του (Nieman et al., 2013; Blond et al., 2011). Πριν από κάθε αξιολόγηση γινόταν βαθμονόμηση των αναλυτών του εργοσπιρόμετρου με αέρα γνωστής περιεκτικότητας (1. 20,93%O<sub>2</sub> – 0,03% CO<sub>2</sub>. 16,21%O<sub>2</sub> - 5,03%CO<sub>2</sub> ). Κάθε 5 αξιολογήσεις σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή πραγματοποιούνταν βαθμονόμηση του πνεύμονο ταχογράφου με σύριγγα 31 (Hans Rudolf 5530, U.S.) σε διαφορετικές ταχύτητες ροής αέρα. Το πρόγραμμα ανάλυσης των δεδομένων του παραπάνω εργοσπιρόμετρου έχει τη δυνατότητα παρουσίασης των τιμών κάθε αναπνοής καθώς και μέσων τιμών για το χρονικό διάστημα που θα αποφασίσει ο ερευνητής.

Στην παρούσα μελέτη παρουσιάζονται οι μέσες τιμές για χρονικό διάστημα 30 δευτερολέπτων. Η μέτρηση της καρδιακής συχνότητας γίνεται καθ' όλη τη διάρκεια της δοκιμασίας προοδευτικά αυξανόμενης έντασης έως την εξάντληση. Ο δοκιμαζόμενος φοράει γύρω από τον θώρακα ζώνη (Polar, Finland) η οποία έχει ενσωματωμένα ηλεκτρόδια, για να ανιχνεύουν το ηλεκτρικό φορτίο σε κάθε καρδιακή συστολή και πομπό, για να στέλνει το ανάλογο σήμα σε δέκτη, ο οποίος συνδέεται με το λειτουργικό πρόγραμμα του εργοσπιρόμετρου. Με την ολοκλήρωση της δοκιμασίας υπολογισμού της VO<sub>2</sub>max πραγματοποιήθηκε αιμοληψία τριχοειδικού αίματος από τον δείκτη του αριστερού χεριού 3 λεπτά μετά το πέρας της μέγιστης προσπάθειας, με τον αναλυτή γαλακτικού Lactate plus Analyzer (USA). Το συγκεκριμένο μηχάνημα χρησιμοποιεί ηλεκτροχημικό βιοαισθητήρα, για να μετρήσει τη συγκέντρωση του γαλακτικού στο αίμα. Απαιτείται η λήψη 0,7μl

αίματος και η ανάλυση διαρκεί 13 sec. Τα αντιδραστήρια που χρησιμοποιούνται από τον αναλυτή (tests trips) δεν χρειάζονται ειδικό αντιδραστήριο για βαθμονόμηση. Το συγκεκριμένο όργανο μέτρησης έχει ελεγχθεί και παρουσιάζει υψηλή αξιοπιστία και εγκυρότητα (Hart et al., 2013; Tanner et al., 2010).

Τα κριτήρια επίτευξης μέγιστης προσπάθειας θα είναι η πλήρωση τουλάχιστον 3 από τα παρακάτω:

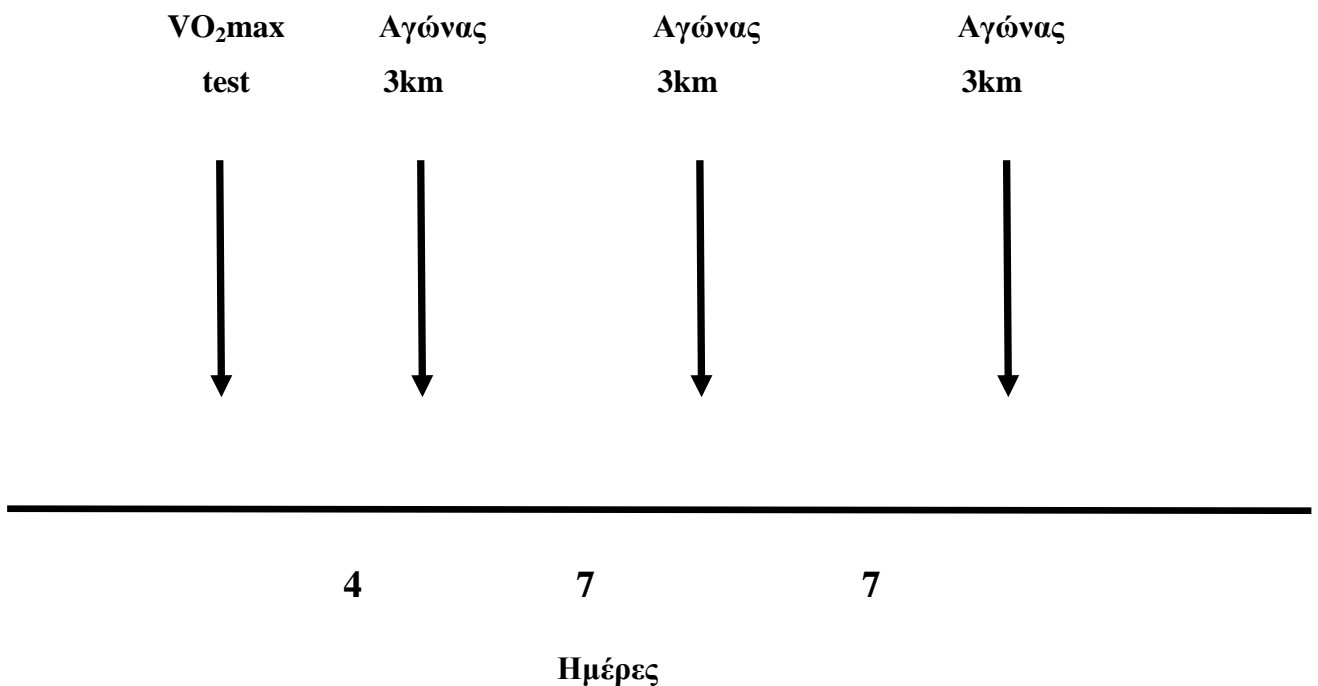
- Αναπνευστικό πηλίκο να είναι μεγαλύτερο από 1,05
- Πλατό στη  $\dot{V}O_2\max$  ή αύξηση της κατανάλωσης οξυγόνου μικρότερη από 150 ml στις τελευταίες ταχύτητες.
- Μέγιστη καρδιακή συχνότητα  $\pm 10$  π.α.λ από την προβλεπόμενη για την ηλικία του δοκιμαζόμενου.
- Συγκέντρωση γαλακτικού μεγαλύτερη από 10 mmol.lit<sup>-1</sup> στο τέλος της προσπάθειας
- Δείκτη αντιλαμβανόμενης κόπωσης στο τέλος της προσπάθειας από τον δοκιμαζόμενο να είναι μεγαλύτερος από 18 στην κλίμακα 6-20 του Borg (Edwardsen et al, 2014)

### 3.3 Αγωνιστική προσπάθεια των 3 km

Η αγωνιστική προσπάθεια των 3 km πραγματοποιήθηκε με τυχαία επιλογή για τις 2 συνθήκες στο δαπεδοεργόμετρο (Technogym run race 1200, Italy). Κάθε 5 δοκιμασίες πραγματοποιούνταν βαθμονόμηση της ταχύτητας του δαπεδοεργόμετρου, με τον τρόπο που περιγράφηκε παραπάνω. Η επίδοση των δοκιμαζόμενων μετρήθηκε με ηλεκτρονικό χρονόμετρο χειρός (Amila professional Stopwatch 08). Επιπρόσθετα, καθ' όλη τη διάρκεια της δοκιμασίας, καταγραφόταν η τιμή της καρδιακής συχνότητας των δοκιμαζόμενων, με σύστημα τηλεμετρίας με την χρήση ζώνης με ενσωματωμένα ηλεκτρόδια για ανίχνευση του καρδιακού παλμού (Polar, Finland). Με την ολοκλήρωση της δοκιμασίας καταγράφηκε η υποκειμενική κόπωση των δοκιμαζομένων, με την χρήση της κλίμακα 6-20 του Borg (Borg, 1990). Η μέτρηση της συγκέντρωσης του γαλακτικού στο αίμα πραγματοποιήθηκε 3 min μετά το τέλος της προσπάθειας.

### 3.4 Διαδικασία και πειραματικός σχεδιασμός

Η διαδικασία των μετρήσεων διήρκησε 4 εβδομάδες (Σχήμα 3.1). Αρχικά οι δοκιμαζόμενοι υποβλήθηκαν σε προοδευτικά αυξανόμενη δοκιμασία ( $VO_2\max$  test) μέχρι εξάντλησης στο δαπεδοεργόμετρο ενώ ακολούθησε ο αγώνας εξοικείωσης 3 km στο δαπεδοεργόμετρο. Οι δοκιμαζόμενοι επίσης, υποβλήθηκαν σε δύο αγωνίστικές προσπάθειες 3 km στο δαπεδοεργόμετρο πειραματική (AKT) και συνθήκη ελέγχου (ΣΕ), με τυχαία σειρά.



Σχήμα 3.1. Σχηματική απεικόνιση του πειραματικού σχεδιασμού της μελέτης

Στην πρώτη επίσκεψη μετρήθηκαν τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά (ύψος, σωματική μάζα και το ποσοστό σωματικού λίπους). Στη συνέχεια ζητήθηκε από του δοκιμαζόμενους ( $N=20$ ) να εκτελέσουν προθέρμανση 10 min σε ταχύτητα  $8 \text{ km}\cdot\text{h}^{-1}$  στο δαπεδοεργόμετρο, ακολουθούμενη από πέντε λεπτά στατικών και δυναμικών διατάσεων. Η δοκιμασία με προοδευτικά αυξανόμενη ταχύτητα μέχρι εξάντλησης στο δαπεδοεργόμετρο ξεκίνησε από αρχική ταχύτητα  $8 \text{ km}\cdot\text{h}^{-1}$  έως  $10 \text{ km}\cdot\text{h}^{-1}$ , ανάλογα με το επίπεδο του δοκιμαζόμενου, με κλίση 0%. Η ταχύτητα αυξανόταν  $1 \text{ km}\cdot\text{h}^{-1}$  κάθε δύο λεπτά. Οι τιμές των καρδιαναπνευστικών παραμέτρων

υπολογίστηκαν το τελευταίο μισό λεπτό του κάθε σταδίου. Στους δοκιμαζόμενους δινόταν κάθε φορά η ίδια ανατροφοδότηση και παρότρυνση. Αφού ολοκληρώθηκε η δοκιμασία, οι δοκιμαζόμενοι τοποθετήθηκαν σε καρέκλα και με το πέρας των τριών λεπτών έγινε αιμοληψία από τον δείκτη του αριστερού άνω άκρου για τη μέτρηση της συγκέντρωσης του γαλακτικού στο αίμα.

Ο αγώνας εξοικείωσης 3 km στο δαπεδοεργόμετρο πραγματοποιήθηκε τουλάχιστον 4 ημέρες μετά την δοκιμασία  $\dot{V}O_2\max$ . Σκοπός αυτής της δοκιμασίας ήταν να εξοικειωθούν οι δοκιμαζόμενοι με την αγωνιστική προσπάθεια στο δαπεδοεργόμετρο. Στη διάρκεια αυτής της επίσκεψης στο εργαστήριο, οι δοκιμαζόμενοι εκτέλεσαν προθέρμανση δέκα λεπτών στο δαπεδοεργόμετρο, σε ταχύτητα  $8 \text{ km}\cdot\text{h}^{-1}$ , πέντε λεπτά στατικών και δυναμικών διατάσεων και 4 ανοίγματα διάρκειας 20 s σε ταχύτητα  $1 \text{ km}\cdot\text{h}^{-1}$  μεγαλύτερη της  $v\dot{V}O_2\max$  με 30 s επαναφορά. Πέντε λεπτά μετά τα ανοίγματα οι δοκιμαζόμενοι ξεκίνησαν τον αγώνα των 3 km από αρχική ταχύτητα που αντιστοιχεί στο  $90\% \dot{V}O_2\max$ . (Billat, 2001). Οι δρομείς δεν γνώριζαν τον χρόνο στον οποίο κάλυπταν την απόσταση, αλλά γνώριζαν σε τι ταχύτητα έτρεχαν ( $\text{km}\cdot\text{h}^{-1}$ ), σε τι ρυθμό αντιστοιχούσε αυτή ( $\text{min}\cdot\text{km}^{-1}$ ) και πόσα μέτρα έχουν διανύσει. Η αύξηση ή η μείωση της ταχύτητας στη διάρκεια της αγωνιστικής προσπάθειας αποτελούσε αποκλειστική απόφαση του εκάστοτε δοκιμαζόμενου. Ο ερευνητής και όποιος άλλος παρευρισκόταν την στιγμή εκείνη στο εργαστήριο δεν μπορούσε να συμβουλευθεί, επηρεάσει ή παρακινήσει τον δοκιμαζόμενο. Όσον αφορά στις επόμενες δύο επισκέψεις στο εργαστήριο, με τυχαία σειρά ΣΕ/ΑΚΤ οι δοκιμαζόμενοι εκτέλεσαν δύο αγωνιστικές προσπάθειες 3 km στο δαπεδοεργόμετρο σύμφωνα με τη δοκιμασία εξοικείωσης. Οι αγωνιστικές προσπάθειες θα απείχαν τουλάχιστον 7 ημέρες μεταξύ τους (Σχήμα 3.1).

### 3.5 Στατιστική ανάλυση

Για τη στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το πρόγραμμα SPSS 22. Για τα χαρακτηριστικά του δείγματος (ηλικία, ύψος, σωματική μάζα, ποσοστό σωματικού λίπους) χρησιμοποιήθηκε περιγραφική στατιστική (μέσος όρος  $\pm$  τυπική απόκλιση, ελάχιστη και μέγιστη τιμή) Για την σύγκριση των μέσων τιμών χρησιμοποιήθηκε το paired t- test. Για τις συσχετίσεις των παραμέτρων χρησιμοποιήθηκε ο συντελεστής

Pearson. Το επίπεδο σημαντικότητας σε όλες τις αναλύσεις είναι  $p < 0,05$  με δίπλευρο έλεγχο.

## IV ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

### 4.1 Χαρακτηριστικά του δείγματος

Στον Πίνακα 4.1. παρουσιάζονται οι μέσες τιμές επιλεγμένων σωματομετρικών χαρακτηριστικών και η ηλικία των δοκιμαζομένων (N=20) που ολοκλήρωσαν τον πειραματικό σχεδιασμό της μελέτης.

**Πίνακας 4.1.** Μέση τιμή ( $\pm sd$ ) σωματομετρικών χαρακτηριστικών δείγματος.

Δοκιμαζόμενοι (n=20)	Μέση τιμή ( $\pm sd$ )
Ηλικία (Έτη)	28,8 $\pm$ 4,10
Ύψος (m)	1.78 $\pm$ 0,06
Σωματική Μάζα (kg)	74,84 $\pm$ 8,20
%Σωματικό Λίπος	14,54 $\pm$ 6,05

### 4.2 Παράμετροι καρδιαναπνευστικής αντοχής

Οι μέσες τιμές ( $\pm sd$ ) των παραμέτρων καρδιαναπνευστικής αντοχής των δοκιμαζομένων (N=20) κατά την προοδευτικά αυξανόμενη δοκιμασία έως την εξάντληση φαίνονται στον Πίνακα 5.2.

### 4.3 Αγωνιστική προσπάθεια 3 km

Η μέση τιμή του χρόνου των 3 km (Πίνακας 5.3) μειώθηκε σημαντικά ( $p<0.05$ ) μετά την χορήγηση ΑΚΤ(733.7 $\pm$  92.86) συγκριτικά με την ΣΕ (747.8  $\pm$  95.9). Η χορήγηση ΑΚΤ βελτίωσε 1.9% την επίδοση στο δρόμο των 3 km.

**Πίνακας 4.2.** Καρδιοαναπνευστικές αποκρίσεις και γαλακτικό μετά τη λήξη της δοκιμασίας μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου στο δαπεδοεργόμετρο.

VO <sub>2</sub> peak(ml.min <sup>-1</sup> .kg <sup>-1</sup> )	55,67±5,35
vVO <sub>2</sub> max(km.h <sup>-1</sup> )	15,87±1,66
VT (km.h <sup>-1</sup> )	12,21±1,43
HRmax(bpm)	186,6±11,30
La(mmol.l <sup>-1</sup> )	10,6±2,1

-Όλες οι τιμές εκφράζονται ως μέσοι όροι±σταθερές αποκλίσεις.

Ο δείκτης (Σχήμα 4.2.) αντιλαμβανόμενης κόπωσης (ΣΕ: 18,9±1,04 vs AKT: 18,3±1,00) ήταν σημαντικά υψηλότερος ( $p<0,05$ ) στο τέλος της αγωνιστικής προσπάθειας στην ΣΕ. Οι ενδιάμεσοι χρόνοι (Σχήμα 5.3.) από το 1-2km (ΣΕ 250,43±32,02 vs AKT 245,61±32,60s) και 2-3 km (ΣΕ 248,18±34,18 vs AKT 239,91±33s) ήταν επίσης σημαντικά χαμηλότεροι ( $p<0,05$ ) στη συνθήκη AKT. Αντίθετα, δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές ( $p>0,05$ ), στο τέλος της αγωνιστικής προσπάθειας των δοκιμαζόμενων μεταξύ των δύο συνθηκών (ΣΕ vs AKT) στη συγκέντρωση του γαλακτικού στο αίμα (ΣΕ: 11,04±2,62 vs AKT 10,94±1,71 mmol.l) καθώς και στη μέγιστη (Σχήμα 4.5.) καρδιακή συχνότητα (ΣΕ: 185,9±10,97 vs AKT: 185,5±1079 bpm).

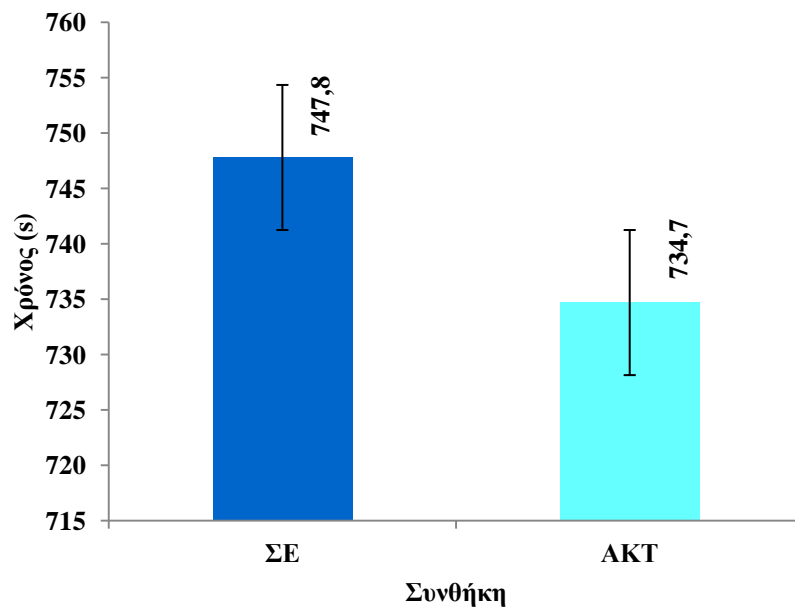
**Πίνακας 4.3.** Τελική επίδοση και απόδοση ανά 1 km, αντιλαμβανόμενη κόπωση, γαλακτικό και μέση μέγιστη καρδιακή συχνότητα, χωρίς (ΣΕ) και με Ακεταμινοφαίνη (ΑΚΤ).

	<b>ΣΕ</b>	<b>ΑΚΤ</b>
<b>Χρόνος(sec)</b>	747,84±95,09	734,76±93,42*
<b>Χρόνος 1 km (sec)</b>	249,07±30,96	248,76±29,98
<b>Χρόνος 2 km (sec)</b>	250,43±32,02	245,61±32,60*
<b>Χρόνος 3 km (sec)</b>	248,18±34,18	239,91±33,00*
<b>RPE (υποκειμενική αντίληψη κόπωσης)</b>	18,9±1,04	18,3±1,00*
<b>Συγκέντρωση γαλακτικού στο αίμα (mmol.l<sup>-1</sup>)</b>	11,04±2,62	10,94±1,71
<b>HR<sub>max</sub> (bpm)</b>	185,9±10,97	185,5±10,79

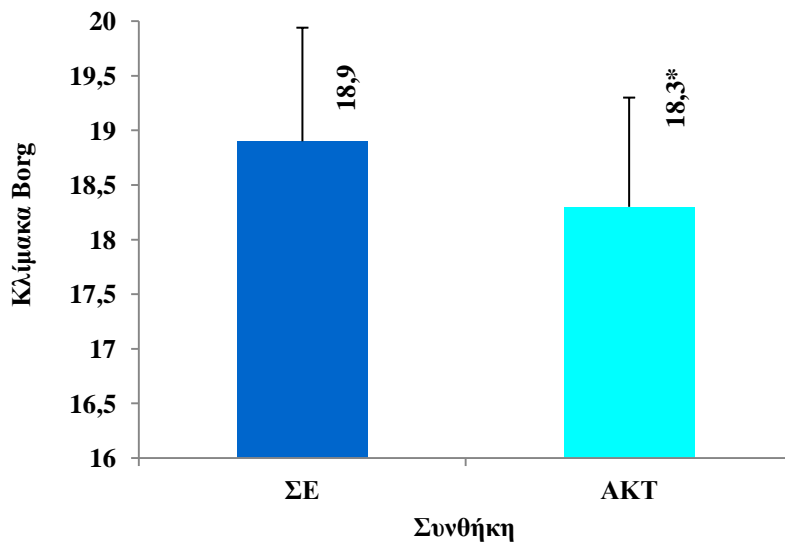
-Όλες οι τιμές εκφράζονται ως μέσοι όροι±σταθερές αποκλίσεις,

-\*p<0,05

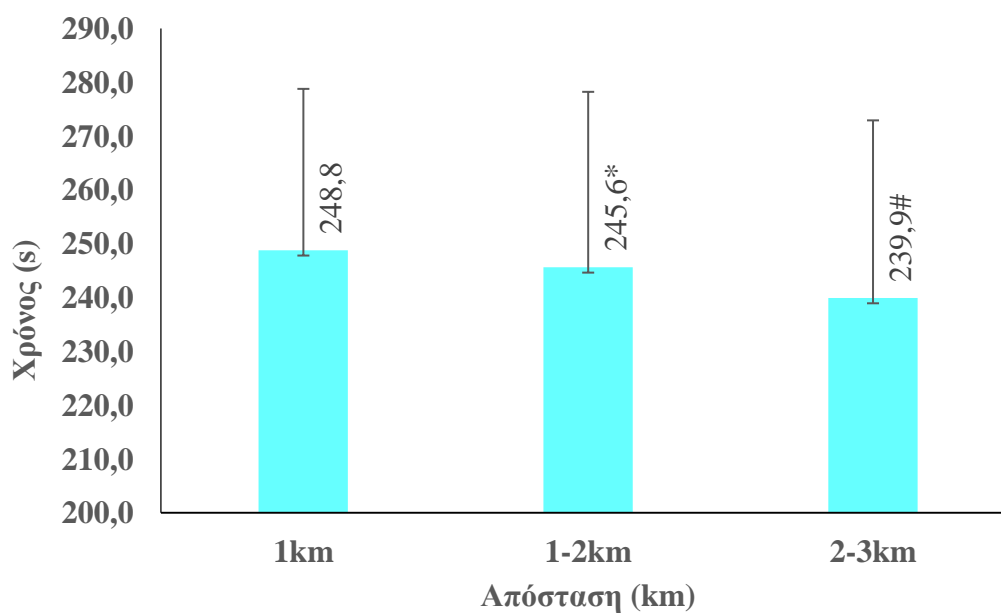




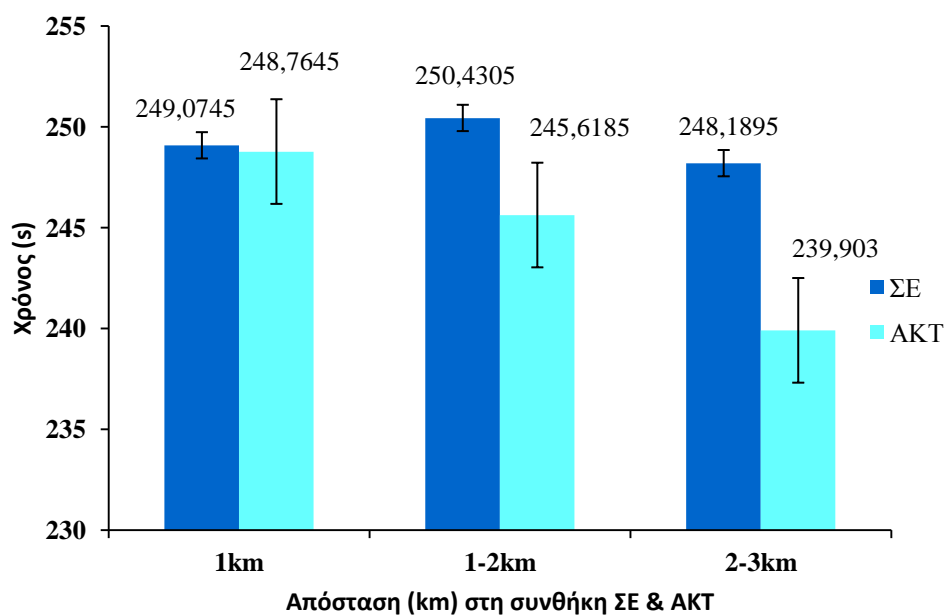
Σχήμα 4.1. Σχηματική αναπαράσταση επίδοσης δρόμου 3 km στη ΣΕ και ΑΚΤ. (\* $p < 0,05$ )



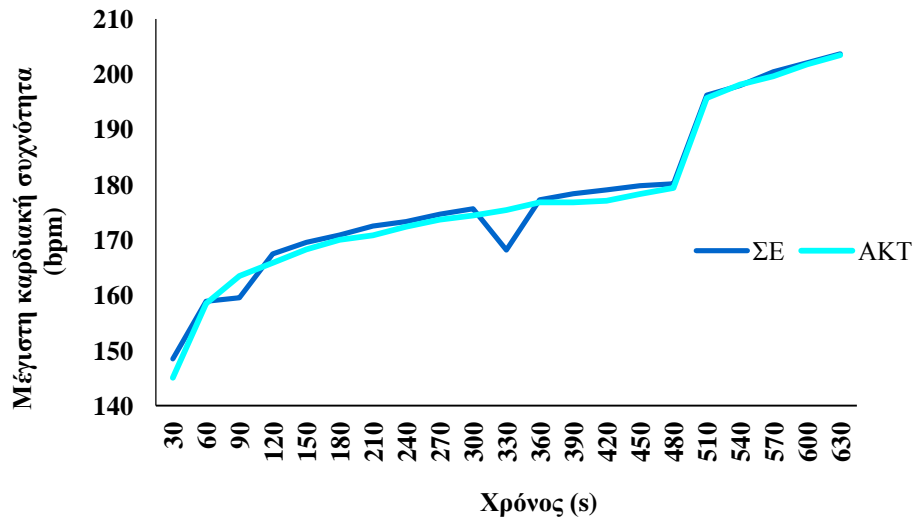
Σχήμα 4.2. Δείκτης αντιλαμβανόμενης κόπωσης (Κλίμακα Borg) με τη χρήση placebo και με τη χρήση ΑΚΤ. (\* $p < 0,05$ )



**Σχήμα 4.3.** Ενδιάμεσοι χρόνοι ανά 1 km στη συνθήκη ΑΚΤ. \* $p < 0,05$  (1 v 2-3km) # $p < 0,05$  (1-2 v 2-3 km)



**Σχήμα 4.4.** Μέσες ( $\pm sd$ ) τιμές ( $n=20$ ) των ενδιάμεσων χρόνων ανά 1 km κατά την αγωνιστική προσπάθεια 3 km στη ΣΕ και στη συνθήκη χορήγησης ΑΚΤ. (\* $p < 0,05$ )



Σχήμα 4.5. Σχηματική αναπαράσταση της μέγιστης καρδιακής συχνότητας (bpm) ανά 30 sec κατά την αγωνιστική προσπάθεια των 3 km στη ΣΕ και στη συνθήκη χορήγησης ΑΚΤ.

## V ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να διερευνηθούν οι διαφορές στην απόδοση στην αντοχή, μετά από την άμεση χορήγηση ακεταμινοφαίνης σε μέτρια προπονημένους δρομείς. Εξετάστηκε επίσης η επίδραση της ακεταμινοφαίνης, στον δείκτη αντιλαμβανόμενης κόπωσης, την αγωνιστική τακτική (ενδιάμεσοι χρόνοι αγωνιστικής προσπάθειας 3 km), στη συγκέντρωση του γαλακτικού στο αίμα, καθώς και στις μέσες και μέγιστες τιμές της καρδιακής συχνότητας κατά τη διάρκεια της αγωνιστικής προσπάθειας των 3 km.

Η αρχική υπόθεση της παρούσας έρευνας ήταν ότι στη συνθήκη χορήγησης ακεταμινοφαίνης, πριν από την άσκηση, θα μειωνόταν (βελτίωση απόδοσης) ο χρόνος που θα χρειάζονταν οι δρομείς, για να καλύψουν την απόσταση των 3 km. Κατά την αγωνιστική προσπάθεια των 3 km στο δαπεδοεργόμετρο, η μέση τιμή του χρόνου μειώθηκε σημαντικά, μετά την χορήγηση ΑΚΤ συγκριτικά με την ΣΕ. Η χορήγηση ΑΚΤ βελτίωσε 1,9% την επίδοση στο δρόμο των 3 km. Το αποτέλεσμα αυτό κρίνεται ιδιαίτερα σημαντικό καθώς επιβεβαιώνει την άποψη και την θεωρία πολλών άλλων ερευνητών που θέλουν την ακεταμινοφαίνη να χρησιμοποιείται ως αποτελεσματικό εργογόνο βοήθημα πριν από την άσκηση για την αύξηση της απόδοσης. Η παρούσα έρευνα υποστηρίζει την θετική και ευεργετική δράση της ακεταμινοφαίνης πριν από την άσκηση, στην απόδοση. Είναι επίσης η μόνη έρευνα που εξετάζει την επίδραση της ακεταμινοφαίνης στην απόδοση σε συγκεκριμένη απόσταση (3 km) πάνω στο δαπεδοεργόμετρο. Σύμφωνα με τον Mauger και τους συνεργάτες του (2010), σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε κυκλοεργόμετρο παρατηρήθηκε βελτίωση 2% (30 s) της απόδοσης, στον χρόνο κάλυψης 16,1 χιλιομέτρων μετά την χρήση 1500 mg ΑΚΤ πριν από την άσκηση. Στην ίδια μελέτη αναφέρεται σημαντική αύξηση στην ισχύ των ποδηλατών στο 7<sup>ο</sup> και στο 10<sup>ο</sup> χιλιόμετρο της απόστασης αποδεικνύοντας έτσι την θετική επίδραση που έχει η χρήση της ακεταμινοφαίνης στην ανοχή του ασκησιογενή πόνου. Σε άλλη μελέτη η ίδια ερευνητική ομάδα (Mauger et al, 2014) επανέλαβε αντίστοιχο ερευνητικό πρωτόκολλο σε ποδηλάτες, με τη διαφορά όμως, ότι η άσκηση πραγματοποιήθηκε σε θερμό περιβάλλον (30°C και 50% υγρασία). Στα αποτελέσματα της μελέτης

φαίνεται 17% αύξηση στον χρόνο άσκησης μέχρι εξάντλησης. Οι συγγραφείς υποστηρίζουν ότι η χορήγηση ακεταμινοφαίνης πριν την άσκηση σε θερμό περιβάλλον, επιτρέπει στους δοκιμαζόμενους να εκτελέσουν άσκηση για μεγαλύτερη χρονική διάρκεια. Παράλληλα σημειώθηκε σημαντική μείωση της εσωτερικής και της θερμοκρασίας δέρματος των δοκιμαζομένων επιβεβαιώνοντας τις αντιπυρετικές ιδιότητες της ακεταμινοφαίνης. Θεωρητικά αυτός ο μηχανισμός δράσης της ΑΚΤ, εξηγείται από την αναστολή σύνθεσης των προσταγλανδινών  $E_2$  ( $PGE_2$ ) στο πρόσθιο τμήμα του υποθάλαμου του εγκεφάλου, με αποτέλεσμα την μείωση των επιπέδων της COX (Botting & Ayoub, 2005). Τα μη στεροειδή αντί-φλεγμονώδη φάρμακα όπως η ιβουπροφαίνη και η ασπιρίνη έχουν κυρίως περιφερειακή δράση αναστέλλοντας την COX-1 και την COX-2. Αντίθετα, η ΑΚΤ φαίνεται πως δρα συνδυαστικά αναστέλλοντας την λειτουργία των COX-1 αλλά και των COX-3 ενζύμων (Chandrasekharan et al, 2002). Η COX-3 παράγεται από γονίδιο της COX-1 και καθώς βρίσκεται σε περισσότερες συγκεντρώσεις στον εγκέφαλο και την καρδιά μπορούμε να δικαιολογήσουμε την κεντρική και αντιπυρετική της δράση (Chandrasekharan et al, 2002). Σε πιο πρόσφατη έρευνα, (Burtscher et al., 2013) μελετήθηκε η επίδραση χαμηλής δόσης ΑΚΤ (500mg) στην απόδοση δρομέων (διάρκεια άσκησης) σε θερμό περιβάλλον ( $30^{\circ}C$ ). Παρά το χαμηλό μέγεθος του δείγματος ( $N=7$ ), τα αποτελέσματα συμφωνούν με τα ευρήματα των δύο προαναφερθέντων ερευνών όπου παρατηρείται διαφορά στην απόδοση των δοκιμαζόμενων, μετά την χορήγηση ΑΚΤ.

Στη μελέτη του Mauger και των συνεργατών του (2010), ενδιαφέρον προκαλεί το γεγονός ότι ενώ παρουσιάστηκε βελτίωση στην απόδοση των δοκιμαζόμενων (μείωση στον χρόνο κάλυψης της απόστασης των 16,1 km), δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά στην υποκειμενική αίσθηση του πόνου. Παρ' όλο που κατά τη συνθήκη ΑΚΤ, μετά το τέλος της προσπάθειας, οι άντρες ποδηλάτες εξέφραζαν την αίσθηση "ευκολίας" που ένιωθαν κατά την κάλυψη της απόστασης. Αντίθετα στα δικά μας αποτελέσματα ο δείκτης αντιλαμβανόμενης κόπωσης ήταν σημαντικά υψηλότερος στο τέλος της αγωνιστικής προσπάθειας στην ΣΕ. Το αποτέλεσμα αυτό συμφωνεί με την αρχική μας υπόθεση.

Ενδιαφέρον επίσης, προκαλούν τα ευρήματα πολύ πρόσφατης έρευνας (Park et al, 2016), όπου μελετήθηκε η επίδραση της άμεσης χορήγησης ακεταμινοφαίνης στην

απόδοση δρομέων σε δαπεδοεργόμετρο κατά τη διάρκεια έντονης αναερόβιας διαλειμματικής προπόνησης (8X30 s μέγιστης έντασης με 120 s διάλειμμα ενεργητικής αποκατάστασης). Αυτό που εντυπωσιάζει στη δράση της ΑΚΤ, είναι ότι, ενώ τελικά δεν βελτίωσε την απόδοση των ασκούμενων πάνω στο δαπεδοεργόμετρο, μείωσε την αίσθηση της κόπωσης κατά την 6<sup>η</sup>, 7<sup>η</sup>, και 8<sup>η</sup> επανάληψη.

Στις περισσότερες έρευνες όπου χρησιμοποιείται κυκλοεργόμετρο (Foster, et al, 2014), παρουσιάζονται σημαντικές διαφορές στις τιμές της μέγιστης και μέσης ισχύς ενώ δεν φαίνεται να υπάρχουν ανάλογες διαφορές στην υποκειμενική αντίληψη της κόπωσης. Φαίνεται λοιπόν, πως η ΑΚΤ έχει διπλή δράση και μπορεί να χρησιμοποιηθεί είτε για την βελτίωση της απόδοσης των ασκούμενων, είτε για την μείωση της αίσθησης κόπωσης κατά τη διάρκεια επαναλαμβανόμενων μετρήσεων σταθερής έντασης. Υπάρχουν μελέτες στις οποίες μετά από χορήγηση ΑΚΤ μειώνεται η υποκειμενική αίσθηση της κόπωσης (αυξάνεται το κατώφλι του πόνου), αλλά δεν βελτιώνεται σημαντικά η απόδοση των δοκιμαζομένων (Park et al., 2016; Foster et al, 2014). Η πιθανότερη εξήγηση στο παραπάνω εύρημα είναι ότι η μυϊκή κόπωση δεν προέρχεται από αιτίες που σχετίζονται με το ενδομυϊκό κυτταρικό περιβάλλον των μυϊκών ομάδων που συμμετέχουν κατά την άσκηση. Στην μυϊκή κόπωση συμβάλλουν πλήθος άλλων παραγόντων. Οι πιθανοί παράγοντες εμφάνισης της κόπωσης ταξινομούνται σε δύο κατηγορίες: στους κεντρικούς παράγοντες που περιλαμβάνουν το κεντρικό νευρικό σύστημα και τις νευρικές διαβάσεις, και στους περιφερειακούς παράγοντες που εμφανίζονται μέσα στον ίδιο το μυ (Bundle & Weyand, 2012; Noakes, 2012; St Claire Gibson, et al, 2003).

Σύμφωνα με τον Rampinini και τους συνεργάτες του (2014), ο λόγος που η χορήγηση ΑΚΤ δεν βελτιώνει πάντα την απόδοση των ασκούμενων είναι γιατί ίσως, η κόπωση να προκαλείται κυρίως από περιφερικούς νευρομυϊκούς παράγοντες. Στα αποτελέσματα της μελέτης τους, οι τιμές της υποκειμενικής αίσθησης του πόνου (RPE) ήταν σημαντικά υψηλότερες κατά τη διάρκεια επαναλαμβανόμενων μετρήσεων υψηλής έντασης σε κυκλοεργόμετρο συγκριτικά με αυτές αντίστοιχων μετρήσεων με χρήση δαπεδοεργομέτρου. Ως εκ τούτου, ενδεχομένως η ΑΚΤ να έχει μεγαλύτερη εργογόνα επίδραση σε δραστηριότητες όπου η κόπωση οφείλεται κυρίως σε περιφερικούς νευρομυϊκούς παράγοντες. Τέτοιες δραστηριότητες είναι η

άσκηση σε κυκλοεργόμετρο, καθώς και η άσκηση με αντιστάσεις (Nieman et al, 2014).

Οι Amann, Proctor, Sebranek, Pegelow και Dempsey, σε έρευνά τους που δημοσιεύτηκε στο *Journal of Physiology* το 2009, απέδειξαν πως η χρήση οπιοειδών αναλγητικών (που σκοπό είχαν τον απόλυτο έλεγχο της αίσθησης του πόνου) επέτρεψαν την άσκηση σε υψηλότερη ένταση παρά την εμφάνιση νευρομυϊκής κόπωσης. Η ίδια πειραματική συνθήκη ακόμα φαίνεται πως δεν βελτίωσε την τελική απόδοση των ασκούμενων καθώς η μέση παραγόμενη ισχύς μειώθηκε στα τελευταία στάδια της άσκησης. Σύμφωνα με τον Amann και τους συνεργάτες του (2009), η AKT έχει και κεντρική δράση, μειώνοντας την αίσθηση του πόνου στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Οι δράση της AKT, που κάποιες φορές επηρεάζει περισσότερο ή λιγότερο το κεντρικό ή το περιφερικό σύστημα εξαρτάται από το έργο και το είδος της δοκιμασίας καθώς και από τις μυϊκές ομάδες που θα χρησιμοποιηθούν κατά την άσκηση (Gandevia et al, 1990). Δικαιολογείται έτσι η διαφορά στην αγωνιστική τακτική που χρησιμοποιούν οι δοκιμαζόμενοι μετά από χορήγηση AKT. Σύμφωνα με τους Tucker και Noakes (2009), ο δείκτης υποκειμενικής αίσθησης της κόπωσης συσχετίζεται άμεσα με τον αγωνιστικό ρυθμό και την τακτική που θα ακολουθήσει ο κάθε δοκιμαζόμενος. Σε πειραματικούς ελέγχους όπου ο αγωνιστικός ρυθμός δεν ήταν σταθερός, αλλά ρυθμιζόταν από τον κάθε δοκιμαζόμενο ξεχωριστά, η υποκειμενική αίσθηση της κόπωσης κατά την άσκηση, παρουσίασε αναλογική συσχέτιση με τη διάρκεια της άσκησης (Faukner et al, 2008). Στην παρούσα έρευνα παρατηρείται σημαντική διαφορά στον αγωνιστικό ρυθμό και συνεπώς στη τακτική που επέλεξαν οι δοκιμαζόμενοι να καλύψουν την απόσταση των 3 km. Οι ενδιάμεσοι χρόνοι από το 1-2 km και 2-3 km ήταν σημαντικά χαμηλότεροι στη συνθήκη της AKT (1,9% και 3,3% αντίστοιχα), επιβεβαιώνοντας έτσι την αρχική μας υπόθεση που ήθελε τους δρομείς να ακολουθούν διαφορετική αγωνιστική τακτική.

Στη βιβλιογραφική μας ανασκόπηση, φαίνεται να είναι εξαιρετικά ελάχιστες οι έρευνες που μελέτησαν τις τιμές συγκέντρωσης του γαλακτικού στο αίμα των δοκιμαζόμενων μετά από την χρήση AKT. Συνεπώς, δυσκολεύεται πολύ η αιτιολόγηση των δικών μας αποτελεσμάτων, όπου δεν φάνηκε να υπάρχει καμία διαφορά στη συγκέντρωση του γαλακτικού στο αίμα των δοκιμαζόμενων μεταξύ των

δύο συνθηκών (ΣΕ vs AKT) παρά την διαφορά στην τελική τους απόδοση. Τα αποτελέσματά μας έρχονται σε αντίθεση με την αρχική μας υπόθεση, η οποία υποστήριζε τη συγκέντρωση υψηλότερων τιμών γαλακτικού στο αίμα κατά την συνθήκη AKT. Σε έρευνα του Garcin (2005) και των συνεργατών του η χρήση της AKT μείωσε την υποκειμενική αίσθηση της κόπωσης νεαρών δρομέων αθλητών υψηλού επιπέδου, σε ταχύτητες που αντιστοιχούσαν στο αναπνευστικό τους κατώφλι χωρίς όμως να γνωρίζουμε αν επηρεάστηκαν οι τιμές της συγκέντρωσης του γαλακτικού στο αίμα. Η μοναδική έρευνα που μελέτησε τις τιμές της συγκέντρωσης του γαλακτικού στο αίμα καθώς και την απόκριση της καρδιακής συχνότητας είναι αυτή των Mauger et al (2009). Εκτός από την σημαντική βελτίωση στην απόδοση των ποδηλατών, η χορήγηση AKT 45 min πριν από την άσκηση, αύξησε στις μέσες τιμές συγκέντρωσης του γαλακτικού στο αίμα καθώς και στις μέσες τιμές της μέγιστης καρδιακής συχνότητας. Πιθανή αιτιολόγηση αυτών των ευρημάτων ίσως να είναι η αυξημένη ανοχή των δοκιμαζόμενων στην ένταση της άσκησης και όχι η πιθανή μείωση της περιφερικής κόπωσης (Amann et al, 2009). Αντίθετα στα δικά μας αποτελέσματα δεν φαίνεται να υπάρχουν διαφορές μεταξύ των δύο συνθηκών, τόσο στη συγκέντρωση του γαλακτικού στο αίμα όσο και στις μέσες και μέγιστες τιμές της καρδιακής συχνότητας.

Καταλήγοντας, μπορούμε να συμπεράνουμε, πως η χορήγηση 1.5 g AKT βελτιώνει την απόδοση μέτρια προπονημένων δρομέων, στην απόσταση των 3 km πάνω στο δαπεδοεργόμετρο, αυξάνοντας κυρίως το κατώφλι αίσθησης της κόπωσης. Το ποσοστό βελτίωσης (1,9%) της απόδοσης, που αντιστοιχεί σε μέση μείωση του χρόνου 14,1 s στην τελική επίδοση των δρομέων, στην απόσταση των 3 km είναι ιδιαίτερα σημαντικό αν κρίνουμε με βάση το αιώνιο «κυνήγι» των αθλούμενων για συνεχή τελειοποίηση και βελτιστοποίηση της ανθρώπινης απόδοσης. Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης υποστηρίζουν ότι η αύξηση του ουδού ανοχής της κόπωσης μετά από την χορήγηση ακεταμινοφαίνης επέτρεψε στους δοκιμαζόμενους να διανύσουν την απόσταση των 3 km πάνω στο δαπεδοεργόμετρο σε υψηλότερη ταχύτητα, ξεπερνώντας πιθανόν τα φυσιολογικά όρια, κάτι το οποίο υπό άλλες συνθήκες δεν θα ήταν δυνατό να συμβεί καθώς θα περιοριζόταν από το κεντρικό νευρικό ή περιφερικό σύστημα (Gandevia et al, 2001; Amann et al, 2008).



Η παρούσα έρευνα, είναι η πρώτη έρευνα που μελετά την επίδραση της ΑΚΤ σε δρομείς, πάνω σε συγκεκριμένη απόσταση (3 km). Είναι η πρώτη έρευνα που παρουσιάζει θετική συσχέτιση μεταξύ των εξαρτημένων μεταβλητών της απόδοσης, του δείκτη κόπωσης και του αγωνιστικού ρυθμού σε σχέση με την μεταβλητή χορήγησης 1.5 g ΑΚΤ πριν από την άσκηση πάνω στο δαπεδοεργόμετρο.

## **VI ΑΝΑΚΑΙΦΑΛΛΑΙΩΣΗ, ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ, ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ**

Από τα ευρήματα της παρούσας μελέτης σε δρομείς μετρίου επιπέδου, φαίνεται πως η χορήγηση 1.5 g ΑΚΤ πριν από την άσκηση:

- Βελτίωσε την επίδοση στο δρόμο των 3 km
- Αύξησε δείκτη αντιλαμβανόμενης κόπωσης
- Αύξησε την ταχύτητα στο 2<sup>ο</sup> και 3<sup>ο</sup> km στη διάρκεια της αγωνιστικής προσπάθειας του δρόμου των 3 km.

Αντίθετα, δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στο τέλος της αγωνιστικής προσπάθειας μεταξύ των δύο συνθηκών (ΣΕ vs ΑΚΤ)

- Στη συγκέντρωση του γαλακτικού στο αίμα
- Στη μέγιστη καρδιακή συχνότητα

Μελλοντικές μελέτες θα ήταν ενδιαφέρον να εξετάσουν:

- Τις φυσιολογικές αποκρίσεις στη διάρκεια της αγωνιστικής προσπάθειας του δρόμου 3 km.
- Τις φυσιολογικές αποκρίσεις καθώς και την επίδραση στην απόδοση στη αντοχή αθλητών υψηλού επιπέδου.
- Την επίδραση χορήγησης ΑΚΤ στην επίδοση και σε μεγαλύτερες αγωνιστικές αποστάσεις.
- Την επίδραση χορήγησης μεγαλύτερης ή μικρότερης ποσότητας ΑΚΤ πριν από μέγιστη προσπάθεια.



## VII ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Abraham, W. (1977). Factors in delayed muscle soreness. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 9:11-20.
- Adams, S. S., Baugh, R. G., Cliff, E. E., Lessel, B., and Mills, R. F. (1989). Absorption, distribution, and toxicity of ibuprofen. *Toxicol. Applied Pharmacology* 15:1310-1330.
- Alaranta, A., Alaranta, H., Helenius, I. (2008). Use of prescription drugs in athletes. *Sports Medicine* 38(6): 449-463.
- Amann, M., Dempsey, J. A. (2008). Locomotor muscle fatigue modifies central motor drive in healthy humans and imposes a limitation to exercise performance. *Journal Physiology* 1:161-173.
- Amann, M., Eldridge, M. W., Lovering, A. T., Stickland, M. K, Pegelow, D. F., and Dempsey, J. A. (2006). Arterial oxygenation influences central motor output and exercise performance via effects on peripheral locomotor muscle fatigue in humans. *Journal Physiology* 575: 937-952.
- Amann, M., Proctor, L.T., Sebranek, J.J., Pegelow, D.F., Dempsey, J.A. (2009). Opioid-mediated muscle afferents inhibit central motor drive and limit peripheral muscle fatigue development in humans. *Journal Physiology* 587:271-283.
- Amann, M., Romer, L. M., Subudhi, A. W., Pegelow, D. F. and Dempsey, J. A. (2007). Severity of arterial hypoxaemia affects the relative contributions of peripheral muscle fatigue to exercise performance in healthy humans. *Journal Physiology* 581: 389-403.
- Anderson, B.J. (2008). Paracetamol (acetaminophen): mechanisms of action. *Pediatric Anaesthesia*, 18, 915-921.
- Andrade, S. E., Martinez, C., Walker, A. M. (1998). Comparative safety evaluation of non-narcotic analgesics. *Journal Clinical Epidemiology* 51: 1357-1365.
- Anshel, M. H., Russel, K. G. (1994). Effect of aerobic and strength training on pain tolerance, pain appraisal and mood of unfit males as a function of pain location. *Journal Sports Science* 12: 535-547.

- Ansley, L., Robson, P.J., Gibson, A.S.C., Noakes, T.D. (2004). Anticipatory pacing strategies during supermaximal exercise lasting longer than 30s. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 36:309-314.
- Ansley, L., Schabort, E., St Clair Gibson, A. Lambert, M. I. and Noakes, T. D. (2004b). Regulation of pacing strategies during successive 4-km time trials. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 36(10): 1819-1825.
- Ariely, D. (2008). Predictably irrational: The hidden forces that shape our decisions. *New York: Harper Collins*
- Armstrong, R. B. (1984). Mechanisms of exercise-induced delayed onset muscular soreness: a brief review. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 16:529-538.
- Aronoff, D.M. & Neilson, E.G. (2001). Antipyretics: mechanisms of action and clinical use in fever suppression. *American Journal in Medicine*, 111, 304-315.
- Baker, F. C., Driver, H. S., Paiker, J., Rogers, G. C., Mitchell, D. (2002). Acetaminophen does not affect 24-h body temperature or sleep in the luteal phase of the menstrual cycle. *Journal of Applied Physiology*, 92: 1684-1691.
- Bannwart, B., Pehourco, F., Lagrange, F., et al. (2001). Single and multiple dose pharmacokinetics of acetaminophen (paracetamol) in polymedicated very old patients with rheumatic pain. *Journal Rheumatology* 28: 182-184.
- Bannwarth B., Netter, P., Lopicque, F., et al. (1992). Plasma and cerebrospinal fluid concentrations of acetamol after a single intravenous dose of paracetamol. *British Journal Clinical Pharmacology* 34: 79-81.
- Barden, J., Edwards, J., Moore, A., et al. (2004). Single dose oral paracetamol (acetaminophen) for postoperative pain (Cochrane Review). *Cochrane Library* 1: 1-54
- Barker, J. D., de Carle, D., J.J., Anuras, S. (1977). Chronic excessive acetaminophen use and liver damage. *Annual International Medicine Journal* 87:299-301.
- Baron, B., Deruillr, F., Moullan, F., Dalleau, G., Verkindt, C., and Noakes, T.D. (2009). The eccentric muscle loading influences the pacing strategies during repeated downhill sprint intervals. *European Journal of Applied Physiology*. 105(5): 749-757.
- Baron, B., Noakes, T.D., Dekerle, J., Moullan, F., Robin S., Matran, R., and Pelayo, P. (2008). Why does exercise terminate at the maximal lactate steady state intensity? *British Journal of Sports Medicine*. 42(10): 528-533.

- Barwood, M.J., Thelwell, R.C., and Tripton, M.J. (2008). Psychological skills training improves exercise performance in the heat. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 40(2): 387-396.
- Barwood, M.J., Weston, N.J.V., Thelwell, R., and Page J. (2009). A motivational music and video intervention improves high-intensity exercise performance. *Journal of Sports Science and Medicine*. 8: 435-442.
- Beck, D.H., Schenk, M.R. Hagemann, K., et al., (2000). The pharmacokinetics and analgesic efficacy of larger dose rectal acetaminophen (40mg/kg) in adults: A double-blinded, randomized study. *Anesthesia Analgesia Journal* 90:431-436.
- Beedie, C.J, Coleman, D.A., and Foad, A.J. (2007). Positive and negative placebo effects resulting from the deceptive administration of an ergogenic aid. *International Journal of Sports Nutrition and Exercise. Metabolism*. 17(3): 259-269.
- Beedie, C.J., Stuart, E.M., Coleman, D.A. and Foad, A.J. (2006). Placebo effects of caffeine on cycling performance. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 38(12): 2159-2164.
- Bell, D.G., McLellan, T.M. (2003). Effect of repeated caffeine ingestion on repeated exhaustive exercise endurance. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 35: 1348-1354.
- Bertolini, A, Ferrari, A., Ottani, A Guerzoni, S., Tacchi, R., Leone, S. (2006). Paracetamol: new vistas of an old drug. *CNS Drug Review journal* 12: 250-275.
- Bishop, D., Girard, O., & Mendez-Villanueva, A. (2011). Repeated-sprint ability – Part II: Recommendations for training. *Sports Medicine*, 41(9): 741-756.
- Billaut, F., Bishop, D.J., Schaerz, S., Noakes, T.D. (2011). Influence of knowledge of sprint number on pacing during repeated-sprint exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 43: 665-672.
- Bjorkmann, R., Hallman, K.M., Hedner, J. (1994). Acetaminophen blocks spinal hyperalgesia induced by NMDA and substance. *P. Pain* 57: 259-264.
- Black, M., (1984). Acetaminophen hepatotoxicity. *Annual Review of Medicine*, 35: 577-514.
- Bogdanis, G.C., Nevill, M.E., Boobis, L.H., Lakomy, H.K., Nevill, A.M. (1995). Recovery of power output and muscle metabolites following 30s of maximal spint cycling in man. *Journal Physiology* 482: 467-480.

- Bogdanis, G.C., Nevil, M.E., Boobis, L.H., & Lakomy, H.K.A. (1996). Contribution of phosphocreatine and aerobic metabolism to energy supply during repeated sprint exercise. *Journal of Applied Physiology*, 80, 876-884.
- Bonnefont, J., Courade, J.P., Alloui, A., Eschalier, A. (2003b). Antinociceptive mechanism of action of paracetamol. *Drugs* 63: 1-4.
- Borg, G. (1998). Borg's perceived exertion and pain scales. *Human Kinetics, Champaign, III*.
- Botting, R., Ayoub, S.S. (2005). COX-3 and the mechanism of action of paracetamol/acetaminophen. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 72:85-87.
- Botting, R.M. 2000. Mechanism of action of acetaminophen: is there a cyclooxygenase 3? *Clinical Infectious Diseases* 31 Suppl 5: S202-S210.
- Botting, R.M. (2000). Paracetamol-inhibitable COX-2. *Journal Physiology Pharmacology* 51 609-618.
- Boutaud, O., Aronoff, D. M., Richardson, J. H., Marnett, L. J., Oates, J. A., (2002). Determinants of the cellular specificity of acetaminophen as an inhibitor of prostaglandin H<sub>2</sub> synthases. *Proceeding of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99: 71300-7135.
- Boutaud, O., Aronoff, D.M., Richardson, J.H et al., (2002). Determinants of the cellular specificity of acetaminophen as an inhibitor of prostaglandin H<sub>2</sub> synthases. *Proc Natl Acad Sci USA* 99:7130-7135.
- Brink-Elfegoun, T., Kaijeser, L., Gustafsson, T., and Ekblom, B. (2007b). Maximal oxygen uptake is not limited by central nervous system governor. *Journal Applied Physiology* 102(2): 781-786.
- Brooks, P.M., Day, R.O. (1991). Nonsteroidal antiinflammatory drugs-differences and similarities. *New England Journal of Medicine* 324:1716-25.
- Brune, K., Patrignani, P. (2015). New insights into the use of currently available non -steroidal anti - inflammatory drugs. *Journal of Pain Research* 8: 105-118.
- Bruton, L., Lazo, J., Parker, K. (2006). Goodman & Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics, 11th Edition. *New York:McGraw-Hill*.
- Bujalska, M., Gumulka, W. S. (2001). Effects of cyclooxygenase and NO synthase inhibitors on antinociceptive action of acetaminophen. *Polish Journal of Pharmacology*, 53: 341-350.

- Burtscher, M., Gatterer, H., Philippe, M., Krusmann, P., Kernbeiss, S., Frontull, V., Kofler, P. (2013). Effects of a single low-dose acetaminophen on body temperature and running performance in the heat: a pilot project. *International Journal Physiology Pathophysiology Pharmacology*, 5(3): 190-193.
- Caldeira, D., Costa, J., Barra, M., Pinto, F.J., Ferreira, J.J. (2015). How safe is acetaminophen use in patients treated with vitamin K antagonists? A systematic review and meta-analysis. *Thrombosis Research* 135: 58-61.
- Calvert, L.J., Linder, C.W. (1978). Acetaminophen poisoning. *J Family Practice* 7: 953-956.
- Carlsson, C, Pellettieri, A. (1982). A clinical view on pain physiology. *Acta. Chir. Scand.* 148: 305-313.
- Carmichael, M.D., Davis, J.M., Murphy, E.A., Brown, A.S., Carson, J.A., Mayer, E.P., Ghaffar, A. (2006). Role of brain IL-1 $\beta$  on fatigue after exercise-induced muscle damage. *Am J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 291(5): R1344-R1348.
- Castle, P.C., Maxwell, N., Allchorn, A., Mauger, A.R., & White, D.K. (2012). Deception of ambient and body core temperature improves self paced cycling in hot, humid conditions. *European Journal of Applied Physiology* 112: 377-385.
- Castle, P.C., McDonald, A.L., Philip, A., Webborn, A., Watt, .W. & Maxwell, N.S., (2006). Precooling leg muscle improves intermittent sprint exercise performance in hot, humid conditions. *Journal of Applied Physiology* 100: 1377-1384.
- Catella-Lawson, F., Reilly, M.P., Kapoor, S.C., et al. (2001). Cyclooxygenase inhibitors and the antiplatelet effects of aspirin. *New England Journal Medicine* 345: 1809-1817.
- Chandler, J.V., Blair, S.N. (1980). The effect of amphetamines on selected physiological components related to athletic success. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 12: 65-69.
- Chandrasekharan, N.V., Dai, H., Roos, K.L., Evanson, N.K., Tomsik, J., Elton, T.S & Simmons, D. (2002). COX<sub>3</sub>, a cyclooxygenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic/antipyretic drugs: cloning, structure, and expression. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 99: 13926-13931.

- Colloca, L., Benedetti, F. (2005). Placebos and painkillers: is mind as real as matter? *National Review of Neuroscience* 6: 545-552.
- Cook, D.B., O'Connor, P.J., Eubanks, S.A., Smith, J.C., Lee, M. (1997). Naturally occurring muscle pain during exercise: assessment and experimental evidence. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 29: 999-1012.
- Costill, D.L. (1979). A scientific approach to distance running. Track and Field News, *Los Altos, California*
- Crewe, H., Tucker, R., and Noakes, T.D. (2008). The rate of increase in rating of perceived exertion predicts the duration of exercise to fatigue at a fixed power output in different environmental conditions *European Journal of Applied Physiology*. 103(5): 569-577.
- DaSilva, E., Pinto, R.S., Cadore, E.L., Krueger, C.F. (2015). Nonsteroidal anti-inflammatory drug use and endurance during running in male long - distance runners. *Journal Athletic Training* 50(3): 295-302.
- Davis, J.M., Bailey, S.P., Jackson, D.A. et al. (1993). Effects of serotonin (5-HT) agonist during prolonged exercise to fatigue in humans (abstract). *Medicine & Science in Sports & Exercise* 25: S78.
- Davis, J.M., Bailey, S.P. (1997). Possible mechanisms of central nervous system fatigue during exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 29(1): 45-47.
- Davis, K.D., Moayed, M. (2012). Central mechanisms of pain revealed through functional and structural MRI. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*.
- Davis, L. 1975. Ibuprofen. *Drug Intelligence & Clinical Pharmacy* 9: 501-503.
- Delextrat, A., O'Connor, M., Baker, C.E., Matthews, D., Sum, A., Hayes, L.D. (2015). Acetaminophen ingestion improves repeated sprint cycling performance in females: a randomized crossover trial. *Kinesiology*. 47(2):145-150.
- Dempsey, J.A., Amann, M., Romer, L.M., and Miller, J.D. (2008). Respiratory system determinants of peripheral fatigue and endurance performance. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 40(3): 457-461.
- DeWall, C.N., Chester, D.S. & White, D.S. (2015). Can acetaminophen reduce the pain of decision-making? *Journal of Experimental Social Psychology*. 56: 117-120.



- DeWall, C.N., MacDonald, G. Webster, G.D. Masten, C.L., Baumeister, R.F., Powell, C., & Eisenberger, N.I. (2010). Acetaminophen reduces social pain: Behavioral and neural evidence. *Psychological Science*, 21: 931-937.
- Douglas, D.R. Sholar, J.B., Smilkstein, M.J. (1996). A pharmacokinetic comparison of acetaminophen products (tylenol extended relief vs. regular tylenol). *Academic Emergency Medicine* 3: 740-744.
- Dube, J.A., Mercier, C. (2011). Effect of pain and pain expectation on primary motor cortex excitability. *Clinical Neurophysiology* 122: 2318-2323.
- Dude, J.A. Mercier, C. (2011). Effect of pain and pain expectation on primary motor cortex excitability. *Clinical Neurophysiology* 122: 2318-2323.
- Duncan, G.H., Bushnell, M.C. Lavigne, G.L. (1989). Comparison of verbal and visual analogue scales for measuring the intensity and unpleasantness of experimental pain. *Pain* 37: 295-303.
- Durso, G.R.O., Luttrell, A., Way, B.M. (2015). Over the counter relief from pains and pleasures alike: acetaminophen blunts evaluation sensitivity to both negative and positive stimuli. *Psychological Science*
- Edwards, R.H., Hill, D.K., & Jones, D.A. (1975). Heat production and chemical changes during isometric contractions of the human quadriceps muscle. *Journal of Physiology* 251: 3-30-315.
- Eston, R Faulkner, J., St Clair Gibson, A., Noakes, T., and Parfitt, G. (2007). The effect of antecedent fatiguing activity on the relationship between perceived exertion and physiological activity during a constant load exercise task. *Psychophysiology*, 44(5): 779-786.
- Foad, A.J., Beedie, C.J., and Coleman, D.A. (2008). Pharmacological and psychological effects of caffeine ingestion in 40-km cycling performance. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 40(1): 158-165.
- Foster, J., Taylor, L., Christmas, B.C.R., Watkins, S.L., Mauger, A. (2014). The influence of acetaminophen on repeated sprint cycling performance. *European Journal of Applied Physiology* 114: 41-48.
- Gandevia, S.C. (2001). Spinal and supraspinal factors in human muscle fatigue. *Physiological Reviews*. 81(4): 1725-1789.

- Gonzalez-Alonso, J., Teller, C., Andersen, S.L., Jensen, F.B., Hyldig, T., & Nielsen, B. (1999). Influence of body temperature on the development of fatigue during prolonged exercise in the heat. *Journal of Applied Physiology* 86: 1032-1039.
- Gump, B.S., McMullan, D.R., Cauthon, D.J., Whitt, J.A., Del Mundo, J.D., Letham, T., Kim, P.J., Friedlander, G.N., Pingel, J., Langberg, H., Carroll, C.C. (2013). Short term acetaminophen consumption enhances the exercise - induced increase in Achilles peritendinous IL-6 in humans. *Journal of Applied Physiology* 115: 929-936
- Hasson, S.M., Daniels, J.C., Divine, J.G., Niebuhr, B.R., Richmond, S., Stein, P.G., Williams, J.H. (1993). Effect of ibuprofen use on muscle soreness, damage, and performance: a preliminary investigation. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 25(1): 9-17.
- Hill, A.V., Long, C.H.N., and Lupton, H. (1924). Muscular exercise, lactic acid and the supply and utilisation of oxygen: *parts VII-VIII. Proceedings of the Royal Society of London. B. Biology. Science*. 97(682): 155-176.
- Hopkins, W.G. (2009). The improbable central governor of maximal endurance performance. *Sportscience*, 13: 9-12.
- Jacobs, I., and Bell, D.G. (2004). Effects of acute modafinil ingestion on exercise time to exhaustion. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 36(6): 1078-1082.
- Joseph, T., Johnson, B., Battista, R.A., Wright, G., Dodge, C., Porcari, J.P., et al. (2008) perception of fatigue during simulated competition. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 40(2): 381-386.
- Jozwiak-Bebenista, M., Nowak, J.Z. (2014). Paracetamol: mechanism of action, applications and safety concern. *Acta Poloniae Pharmaceutica-Drug Research* 71(1): 11-23.
- Kasner S.E., Wein, T., Piriyaawat, P., Villar-Cordova, C.E., Chalela, J.A., Krieger, D., Morgenstern, L.B., Kimmel, S.E., & Grotta, J.C. (2002). Acetaminophen for altering body temperature in acute stroke randomized clinical trial. *Stroke* 33: 130-134.
- Kay, D., Marino, F.E., Cannon, J., St Clair Gibson, A., Lambert, M.I., and Noakes, T.D. (2001). Evidence for neuromuscular fatigue during high-intensity cycling in warm, humid conditions. *European Journal of Applied Physiology*. 84(1-2): 115-121.

- Kovaci, F., Peja, E., Gjerazi, R. (2014). Paracetamol administration for enhancing recovery and preventing underperformance in athletes. *Journal of International academic research for multidisciplinary* 2(3): 351-358.
- Koziris, L. (2014). Acetaminophen for all-out power output: same pain, some gain. *Strength and Conditioning Journal* 36(6): 37-38.
- Lambert, E.V., St Clair Gibson, A., and Noakes, T.D. (2005). Complex systems model of fatigue: integrative homeostatic control of peripheral physiological systems during exercise in humans. *British Journal of Sports and Medicine*. 39(1): 52-62.
- Lippi, G., Sanchis-Gomaar, F. (2014). Acetaminophen and sport performance: doping or what? *European Journal of Applied Physiology* 114: 881-882.
- Mackey, A.L. (2013). Does an NSAID a day keep satellite cells at bay? *Journal of Applied Physiology* 115: 900-908
- Marcora, S.M., and Bosio, A. (2007). Effect of exercise-induced muscle damage on endurance running performance in humans. *Scand. Journal of Medicine and Science in Sports*. 17(6): 662-671.
- Marcora, S.M., Staiano, W., and Manning, V. (2009). Mental fatigue impairs physical performance in humans. *Journal of Applied Physiology*. 106(3): 857-864.
- Marino, F.E Gard, M., and Drinkwater, E. (2009). The limits to exercise performance and the future of fatigue research. *British Journal of Sports and Medicine*.
- Mauger, A.R, Taylor, L., Harding, C., Wright, B., Foster, J., Castle, P.C. (2014). Acute acetaminophen (paracetamol) ingestion improves time to exhaustion during exercise in the heat. *Experimental Physiology* 99(1): 164-171.
- Mauger, A.R. (2013). Fatigue is a pain- the use of novel neurophysiological techniques to understand the fatigue-pain relationship. *Frontiers in Physiology* 13: 104.
- Mauger, a.R., & Hopker, J.G. (2013). The effect of acetaminophen ingestion on cortico-spinall excitability. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology* 91: 187-189.
- Mauger, A.R., Jones, A.M., & Williams, C.A. (2010). Influence of acetaminophen on performance during time trial cycling. *Journal of Applied Physiology* 108: 98-104.
- Moayendi, M., Davis, K. (2013). Theories of pain: from specificity to gate control. *Journal of Neurophysiology* 109: 5-12.

- Noakes, T.D. (2004). Linear relationship between the perception of effort and the duration of constant load exercise that remains. *Journal of Applied Physiology* 96(4): 1571-1573.
- Noakes, T.D. (2007). The central governor model of exercise regulation applied to the marathon. *Sports Medicine*. 37(4-5): 374-377.
- Noakes, T.D. (2008a). How did A V Hill understand the VO<sub>2</sub> max and the "plateau phenomenon"? Still no clarity? *British Journal of Sports and Medicine* 42(7): 574-580.
- Noakes, T.D. (2008b). Rating of perceived exertion as a predictor of the duration of exercise that remains until exhaustion. *British Journal of Sports and Medicine*. 42(7): 623-624
- Noakes, T.D. (2010b). The central governor model and fatigue during exercise. In the regulation of fatigue in exercise. *Edited by F.E. Marino. Nova Publishers, Hauppauge, N.Y. in press.*
- Noakes, T.D., (2011). Time to move beyond a brainless exercise physiology: the evidence for complex regulation of human exercise performance. *Applied Physiology Nutrition & Metabolism*. 36: 23-35.
- Noakes, T.D., St Clair Gibson, A., and Lambert, E.V. (2004b). From catastrophe to complexity: a novel model of integrative central neural regulation of effort and fatigue during exercise in humans. *British Journal of Sports & Medicine*. 38(4): 511-514.
- Park, L.L., Baker, C.E., Sum, A., Hayes, L.D., (2016). The influence of acetaminophen on sprint interval treadmill running: A randomized crossover trial. *Kinesiology*, 48: 58-62
- Petersen, A.M., & Pedersen B.K. (2005). The anti-inflammatory effect of exercise. *Journal of Applied Physiology*, 98: 1154-1162.
- Pickering, G., Lorient, M.A., Liber, F., Eschaliere, A., Beaune, P., & Dubray, C. (2006). Analgesic effect of acetaminophen in humans: first evidence of a central serotonergic mechanism. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 79: 371-378.
- Pires, F.O. Lima-Silva, A.E., Bertuzzi, R.C.M., Casarini, D.H., Kiss, M.A., Noakes, T.D. (2010). The influence of peripheral afferent signals on the rating of perceived

exertion and time to exhaustion during exercise at different intensities. *Psychophysiology*.

- Robinson, M., Hamilton, K.L., Miller, B.F. (2009). The interactions of some commonly consumed drugs with mitochondrial adaptations to exercise. *Journal of Applied Physiology*, 107: 8-16.
- Roelands, B., Meeusen, R. (2010). Alterations in central fatigue by pharmacological manipulations of neurotransmitters in normal and high ambient temperature. *Sports Medicine*, 40(3): 229-246.
- Schoenfeld, B.J. (2012). The use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs for exercise-induced muscle damage. *Sports Medicine*, 42(12): 1017-1028
- Strava, C.C., Rusu, A.M. (2015). Acetaminophen effect on reaction speed and lower limbs power. *Timisoara Physical Education and Rehabilitation Journal*. 8(15): 7-11.
- Toussaint, K., Yang, X.C., Zielinski, M.A., Reigle, K.L., Sacavage, S.D., Nagar, S., Raffa, R.B. (2010). What do we (not) know about how paracetamol (acetaminophen) works? *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 35: 617-638.
- Trappe, T.A, Liu, S.Z. (2013). Effects of prostaglandins and COX-inhibiting drugs on skeletal muscle adaptations to exercise. *Journal of Applied Physiology*, 115: 909-919.
- Trappe, T.A, White, F., Lamber, C.P., Cesar, D., Hellerstein, M., Evans, W.J., (2002). Effect of ibuprofen and acetaminophen on postexercise muscle protein synthesis. *American Journal of Physiology Endocrinology & Metabolism*, 282: E551-E556.
- Vollestad, N.K. (1997). Measurement of human muscle fatigue. *Journal of Neuroscience Methods*, 74: 219-227.
- Weinheimer, E.M., Jemiolo, B., Carroll, C.C., Harber, M.P., Haus, J.M., Burd, N.A., LeMoine, J.K., Trappe, S.W., Trappe, T.A. (2007). Resistance exercise and cyclooxygenase (COX) expression in human skeletal muscle: implications for COX -inhibiting drugs and protein synthesis. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comperative Physiology*, 292: R2241-R2248.

## VIII ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

### 8.1. Ενημέρωση δοκιμαζόμενου και έγγραφο συγκατάθεσης σε ερευνητικό πρωτόκολλο

#### 1) Επεξήγηση της δοκιμασίας

Θα εκτελέσεις τέσσερις δοκιμασίες άσκησης πάνω σε δαπεδοεργόμετρο (κυλιόμενο διάδρομο). Οι μετρήσεις θα πραγματοποιηθούν στο εργαστήριο κλασικού αθλητισμού στη Σ.Ε.Φ.Α.Α. του Εθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών. Η ένταση της άσκησης στην πρώτη και την δεύτερη δοκιμασία θα αρχίσει από τέτοιο επίπεδο ώστε να δύναται εύκολα να ολοκληρωθεί και θα αυξάνει σταδιακά ανάλογα με το επίπεδο της φυσικής σου κατάστασης. Μεταξύ των δύο αυτών μετρήσεων θα πρέπει να παρεμβάλλονται τουλάχιστον 4 ημέρες προκειμένου να εξαλειφτεί ο παράγοντας κόπωσης. Στην Τρίτη και τέταρτη δοκιμασία θα υποβληθείς σε μέγιστη αγωνιστική προσπάθεια κάλυψης απόστασης 3.000m στο συντομότερο δυνατό χρόνο. Στη διάρκεια της αγωνιστικής προσπάθειας η ταχύτητα (ένταση) του δαπεδοεργόμετρου θα ρυθμίζεται από εσένα ενώ θα είναι εμφανής η απόσταση που καλύπτεις όχι όμως ο χρόνος (διάρκεια) της προσπάθειας. Με τυχαία σειρά, στην μία δοκιμασία θα χορηγηθείς το συμπλήρωμα ακεταμινοφαίνης (1.5gr) ή το εικονικό συμπλήρωμα (δεξτρόζη) 45 λεπτά πριν την άσκηση. Μεταξύ των δύο μέγιστων δοκιμασιών αγωνιστικής προσπάθειας θα πρέπει να παρεμβάλλονται τουλάχιστον 7 ημέρες. Μεταξύ της δεύτερης και της τρίτης μέτρησης θα πρέπει να γίνει μία επιπλέον αγωνιστική προσπάθεια 3.000m προκειμένου να επιτευθεί η εξοικείωση με τον τρόπο πραγματοποίησης μιας τέτοιας προσπάθειας στο δαπεδοεργόμετρο. Μεταξύ της εξοικείωσης, της προηγούμενης, αλλά και της επόμενης μέτρησης θα πρέπει να παρεμβάλλονται τουλάχιστον 7 ημέρες, για να μην υπάρχει υπέρμετρη κόπωση για εσένα. Έχεις τη δυνατότητα να σταματήσεις τη δοκιμασία οποιαδήποτε χρονική στιγμή εξαιτίας αντικειμενικών συμπτωμάτων κόπωσης ή μπορείς να σταματήσεις οποτεδήποτε θελήσεις εξαιτίας υποκειμενικής αντίληψης κόπωσης ή δυσφορίας. Όλα τα αποτελέσματα των μετρήσεων είναι

εμπιστευτικά για χρήση δική σας και της ερευνητικής ομάδας. Σε περίπτωση δημοσιοποίησης των δεδομένων, αυτή θα είναι ανώνυμη.

## **2) Ευθύνες του εξεταζόμενου**

Οι πληροφορίες που έχεις σχετικά με την κατάσταση της υγείας σου ή προηγούμενη εμπειρία από ασυνήθιστα συμπτώματα κατά τη διάρκεια της άσκησης είναι πιθανόν να επηρεάσουν την ασφάλεια αλλά και την αξία της δοκιμασίας. Η έγκαιρη αναφορά ασυνήθιστων συμπτωμάτων (πόνου, σφίξιμο, πρόωρη εφίδρωση) κατά την άσκηση έχει πολύ μεγάλη σημασία. Είναι δική σου ευθύνη η πλήρης έκθεση τέτοιων πληροφοριών όταν ζητηθούν από το προσωπικό που εκτελεί τη δοκιμασία. Επίσης, παρακαλείσθε για τουλάχιστον 2 ημέρες πριν από την κάθε δοκιμασία να μην έχετε υποβληθεί σε εξαντλητική άσκηση και να διατηρείται για το παραπάνω διάστημα παρόμοιες συνθήκες στην καθημερινότητά σας (διατροφή, ανάπαυση, άσκηση, κλπ.).

## **3) Τα οφέλη της αξιολόγησης**

Τα αποτελέσματα που θα προκύψουν από την πρώτη και την δεύτερη δοκιμασία θα βοηθήσουν στην εκτίμηση του επιπέδου των παραμέτρων απόδοσης και της κατάστασης της υγείας σου. Θα δοθούν επίσης οδηγίες για το είδος της άσκησης που θα ακολουθήσεις για περαιτέρω βελτίωση. Επιπρόσθετα, από την Τρίτη και τέταρτη μέτρηση μπορεί να προκύψει ως συμπέρασμα, αν τελικά η χορήγηση 1.5gr ακεταμινοφαίνης, 45' πριν από την μέγιστη άσκηση, μπορεί να σε βοηθήσει ώστε να έχεις την μέγιστη δυνατή απόδοση σε δρόμους αντοχής.

## **4) Συμβάντα κατά τη διάρκεια της άσκησης**

Κατά τη διάρκεια μέγιστης προσπάθειας και στις τρεις επισκέψεις υπάρχει πιθανότητα να συμβούν

- Ασυνήθιστες τιμές πίεσης αίματος
- Ζάλη
- Αρρυθμίες σε σπάνιες περιπτώσεις
- Σε εξαιρετικά σπάνιες περιπτώσεις καρδιακή προσβολή
- Πιθανός μυϊκός τραυματισμός

Θα καταβάλλουμε κάθε προσπάθεια για εκτίμηση του ιστορικού του αθλούμενου που σχετίζεται με την υγεία του και τη φυσική του κατάσταση ώστε να ελαχιστοποιηθούν οι παραπάνω πιθανότητες. Για το σκοπό αυτό, παρακαλώ συμπλήρωσε το παρακάτω ερωτηματολόγιο.

**ΚΑΘΕ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΕΤΑΙ ΠΑΡΑΚΑΤΩ ΕΙΝΑΙ ΕΜΠΙΣΤΕΥΤΙΚΗ**

1. Ποιο είναι το επίπεδο της παρούσας σου φυσικής δραστηριότητας;  
Καθιστική/μέτρια δραστήρια/δραστήρια/πολύ δραστήρια.
2. Ποιο είναι το επίπεδο της παρούσας σου φυσικής κατάστασης;  
Πολύ αγύμναστος/μέτρια αγύμναστος/γυμνασμένος/πολύ γυμνασμένος
3. Το παρόν σωματικό βάρος πιστεύεις ότι είναι:  
Κάτω από το κανονικό/ιδεατό/λίγο πάνω από το κανονικό/πολύ πάνω από το κανονικό.
4. Καπνιστής: Ναι/Όχι  
Πρώην καπνιστής Ναι/Όχι  
Εάν πρώην καπνιστής, πόσο διάστημα έχεις σταματήσει;  
Περιστασιακός καπνιστής Ναι/Όχι  
Συστηματικός καπνιστής Ναι/Όχι
5. Κατανάλωση αλκοόλ:  
Πίνεις αλκοολούχα ποτά; Ναι/Όχι  
Εάν Ναι: συμβαίνει αυτό περιστασιακά; Ναι/Όχι  
Πίνεις ένα ποτό κάθε μέρα; Ναι/Όχι  
Πίνεις περισσότερα από ένα ποτό την ημέρα Ναι/Όχι
6. Συμβουλευτήκες τον γιατρό σου τους τελευταίους 6 μήνες; Ναι/Όχι  
Εάν Ναι παρακαλώ, δώσε περισσότερες πληροφορίες.....
7. Χρησιμοποιείς τελευταία κάποιο είδος φαρμάκου; Ναι/Όχι  
Εάν Ναι δώσε περισσότερες πληροφορίες.....



8. Νοσείς ή έχεις ποτέ νοσήσει από:  
Ασθμα; Ναι/Όχι  
Διαβήτη; Ναι/Όχι  
Βρογχίτιδα; Ναι/Όχι  
Επιληψία; Ναι/Όχι
9. Πάσχεις ή έπασχες ποτέ από ενοχλήσεις στην καρδιά; Ναι/Όχι
10. Υπάρχει οικογενειακό ιστορικό με παθήσεις της καρδιάς; Ναι/Όχι
11. Μήπως έχεις κάποιο είδος τραυματισμού στους μυς ή τις αρθρώσεις; Ναι/Όχι

**Δήλωση συγκατάθεσης για την συμμετοχή σε έρευνα.**

ΔΙΑΒΑΣΑ ΑΥΤΟ ΤΟ ΦΥΛΛΑΔΙΑ ΚΑΙ ΕΧΩ ΚΑΤΑΝΟΗΣΙ ΤΑ ΟΦΕΛΗ ΚΑΙ ΤΟΥΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥΣ ΤΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΚΑΙ ΣΥΓΚΑΤΙΘΕΜΑΙ ΝΑ ΣΥΜΜΕΤΕΧΩ

Υπογραφή εξεταζόμενου  
εκτελούντος

Σας ευχαριστώ πολύ,

Δαγκλή - Παγκότο Φωτεινή Μεταπτυχιακή φοιτήτρια

Υπογραφή

**8.2. Κλίμακα Υποκειμενικής αντίληψης της προσπάθειας (Borg Scale)**

<b>rating</b>	<b>description</b>
6	NO EXERTION AT ALL
7	EXTREMELY LIGHT
8	
9	VERY LIGHT
10	
11	LIGHT
12	
13	SOMEWHAT HARD
14	
15	HARD (HEAVY)
16	
17	VERY HARD
18	
19	EXTREMELY HARD
20	MAXIMAL EXERTION

For more information on the Borg Scale, please contact the author at the following email address: [borghscale@bgi.com](mailto:borghscale@bgi.com)