

UNIVERZA NA PRIMORSKEM
FAKULTETA ZA MATEMATIKO, NARAVOSLOVJE IN
INFORMACIJSKE TEHNOLOGIJE

Katja Koren

**BIOMEHANSKE IN GEOMETRIJSKE
PRILAGODITVE SKELETNE MIŠICE IN
NJENIH VLAKEN NA 14-DNEVNO
HORIZONTALNO LEŽANJE IN AKTIVNO
REHABILITACIJO PRI STAREJŠIH
PREISKOVANCIH**

Doktorska disertacija

Koper, junij 2015

UNIVERZA NA PRIMORSKEM
FAKULTETA ZA MATEMATIKO, NARAVOSLOVJE IN
INFORMACIJSKE TEHNOLOGIJE

APLIKATIVNA KINEZIOLOGIJA

**BIOMEHANSKE IN GEOMETRIJSKE
PRILAGODITVE SKELETNE MIŠICE IN
NJENIH VLAKEN NA 14-DNEVNO
HORIZONTALNO LEŽANJE IN AKTIVNO
REHABILITACIJO PRI STAREJŠIH
PREISKOVANCIH**

Doktorska disertacija

MENTOR
Izr. prof. dr. Boštjan Šimunič

Avtor dela
KATJA KOREN

Koper, junij 2015

Ime in PRIIMEK: Katja KOREN

Naslov doktorske disertacije: Biomehanske in geometrijske prilagoditve skeletne mišice in njenih vlaken na 14-dnevno horizontalno ležanje in aktivno rehabilitacijo pri starejših preiskovancih

Kraj: Koper Leto: 2015

Število strani: 220 Število slik: 19 Število tabel: 45

Število prilog: 1 Št. strani prilog: 2

Število referenc: 423

Mentor:izr.prof. dr. Boštjan Šimunič

UDK: 796.01:616.74-053.9(043.3)

Ključne besede: skeletna mišica, horizontalno ležanje, atrofija, rehabilitacija, hipertrofija

Povzetek: Gibalna neaktivnost je pomemben dejavnik tveganja zdravja, predvsem zaradi vpliva na mišični sistem, kar je bilo veliko preučevano na mlajših preiskovancih, na starejših pa sta nam znani le dve raziskavi, a le v eni so preučevali vpliv popolne gibalne neaktivnosti. Zato je cilj naše raziskave oceniti in primerjati vpliv gibalne neaktivnosti in kasnejše aktivne rehabilitacije na skeletno mišico, in sicer na nivoju mišičnih vlaken (in vitro) kot tudi skeletne mišice (in vivo) pri mladih in starejših preiskovancih. Šestnajst starejših (starosti 53–65 let) in sedem mlajših preiskovancev (starosti 19–28 let) smo za 14 dni izpostavili horizontalnemu ležanju, kateremu je sledila 28-dnevna vodena rehabilitacija. Na začetku (BDC), po ležanju (BR14) in po 14 (R+14) ali 21 (R+21) dneh rehabilitacije smo izmerili morfološke spremenljivke, volumen štiriglave mišice iztegovalke kolena z magnetno resonanco, arhitekturo izbranih mišic nog z ultrazvokom, največjo izometrično silo krčenja (NIHK) izbranim mišičnim skupinam z dinamometrom, največjo eksplozivno moč spodnjega dela telesa s prilagojeno tenziometrijsko ploščo, izbrane parametre motorične kontrole na izbranih mišicah nog z uporabo elektromiografije z visoko gostoto postavitve elektrod, kontraktilne lastnosti mišice iztegovalke kolena s tenziomiografijo (TMG) in skrčkom navora, po biopsiji vzorca mišičnih vlaken mišice iztegovalke kolena smo identificirali tip vlaken z elektroforezo in izmerili presek, silo ter hitrost krčenja vlakna. Ugotovili smo, da se je volumen štiriglave mišice iztegovalke kolena pri starejših ob BR14 zmanjšal za -8 % ($P < 0,001$), kot tudi pri mlajših za -6 % ($P = 0,017$), a se pri starejših ob R+14 še ne povrne na vrednost ob BDC. Spremembe arhitekture posturalnih mišic so izrazitejše pri starejših preiskovancih, kjer se ob BR14 mišici vastus lateralis (VL) zmanjša debelina za -6 % ($P = 0,050$) in kot

penacije za -13 % ($P = 0,001$). Upad NIHK smo ugotovili le pri starejših in sicer se je ob BR14 iztegovalkam kolena zmanjšala za -13 % ($P = 0,001$) in plantarnim upogibalkam za -6 % ($P = 0,010$). Največja eksplozivna moč se ob BR14 zmanjša le starejšim za -15 % ($P = 0,001$). Tako arhitektura mišice VL (pri R + 14) kot tudi NIHK iztegovalk kolena in maksimalna eksplozivna moč (pri R + 21) se pri starejših ne povrne na začetno vrednost ob BDC. Zanimivo je, da se srednja prožilna hitrost akcijskih potencialov ob krčenju 30 % NIHK zmanjša, a mlajšim bolj kot starejšim. Kontraktilne lastnosti skeletne mišice se tudi spremenijo starejšim preiskovancem ob BR14, opazimo značilno povečanje amplitude mehanskega odziva za +17 % ($P = 0,050$), kar nakazuje padec mišičnega tonusa. Na nivoju vlaken mišice VL smo ugotovili zmanjšanje diametra le vlaken tipa 2a, in sicer pri starejših neznačilno zmanjšanje ob BR14, ki pa je postalo značilno ob R+14 za -27 % ($P = 0,010$). Pri mlajših pa je bilo značilno zmanjšanje že ob BR14 za -46 % ($P = 0,001$), a se je ob R+14 povrnilo na vrednost ob BDC. Se pa starejšim zmanjša sila krčenja vlaknom tipa 1 ob BR14 za -29 % ($P = 0,010$) in še bolj ob R+14 za -47 % ($P = 0,001$). Poleg tega smo dokazali, da ne obstaja povezanost med časom krčenja TMG in navorom skrčka. Ko smo modelirali povezanost kontraktilnih parametrov izračunanih iz dveh mehanskih odzivov (skrčka navora in TMG) z lastnostmi mišičnih vlaken, smo ugotovili, da je čas krčenja TMG negativno povezan s prečnim presekom vlaken ($r = -0,682$, $P = 0,021$) in silo krčenja vlaken ($r = -0,728$, $P = 0,011$). Tako smo potrdili visoko občutljivost TMG metode, ki neinvazivno ocenjuje parametre krčenja na ravni celotne mišice za ugotavljanje parametrov krčenja mišičnih vlaken. Kot prvi smo predstavili poglobljeno in kompleksno analizo adaptacije skeletne mišice na 14-dnevno ležanje, kateri je sledila rehabilitacija. Izrazitejše odzive na ležanje smo zaznali pri starejših. Prav tako smo dokazali, da se več pomembnih mišičnih parametrov starejših ne povrne na izhodiščno stanje, zaradi česar moramo čimbolj omejiti ležanje in / ali razvijati intervencije.

Name and SURNAME: Katja KOREN

Title of doctoral thesis: Biomechanical and geometrical adaptation of skeletal muscle and its muscle fibers on 14-day bed rest and active rehabilitation in elderly subjects

Place: Koper Year: 2015

Number of pages: 220 Number of pictures: 19 Number of tables: 45

Number of enclosures: 1 Number of enclosure pages: 2

Number of references: 423

Mentor: Associate Professor Boštjan Šimunič, PhD

UDC: 796.01:616.74-053.9(043.3)

Key words: skeletal muscle, bed rest, atrophy, rehabilitation, hypertrophy

Abstract: Physical inactivity is a major health risk, mostly because of the consequences on the muscle system, and this effect was extensively studied on the younger population, while in older only two studies are known, but only in one response to physical inactivity was studied. Thus the goal of our research is to measure and compare the impact of physical inactivity followed by monitored rehabilitation on the skeletal muscle, namely on the level of muscle fibers (in vitro), as well as on the level of whole skeletal muscle (in vivo), in the younger and in the older population. Sixteen older (aged 53-65 years) and 7 younger participants (aged 19-28 years) were exposed to 14 day of horizontal bed rest, followed by a 28-days of guided rehabilitation. Before (BDC) and after (BR14) the bed rest and after 14th (R+14) or 21st (R+21) day of rehabilitation we measured morphological variables, quadriceps femoris volume with magnetic resonance, architecture of leg muscles with ultrasound, maximal voluntary isometric contractions (MVC) of leg muscle groups with dynamometer, maximum explosive power using EXER, parameters of motor control in calf muscles with the use of high-density electromyography, vastus lateralis (VL) contractile properties with tensiomyography (TMG) and torque, and muscle fibre diameter, force and unloading velocity of contraction with phenotype using electrophoresis. The results show that at BR14 the quadriceps femoris volume declined for -6 % (P = .017) and -8 % (P < .001) in younger and older, respectively. The muscle architecture changes are more pronounced in older, where at BR14 the VL thickness diminished by -6 % (P = .050) and the pennation angle by -13 % (P = .001). Similarly, at BR14 MVC declined only in older for -13 % (P = .001) in the knee-extensor muscles and by -6 % (P = .010) in plantar flexor muscles. Also maximal explosive power declined only in older for -15 % (P = .001). Neither architecture (at

R+14) nor MVC of knee extensors and maximal explosive power (at R+21) recovered during rehabilitation. Interestingly, mean action potential discharge rate (at 30 % MVC) diminishes at BR14 but more in young. VL TMG amplitude increase in older subjects at BR14 for 17 % (P = .050), thus indicating a decline in muscle tone. VL muscle fibres decreased in diameter, but only in type 2a, where in older we found tendency at BR14 but significant at R+14 for -27 % (P = .010). However, in young diameter decreased already at BR14 for -46 % (P = .001) and recovered at R+14. VL muscle fibres type 1 force declined at BR14 in older for -39 % (P = .010) and at R+14 even more for -47 % (P = .001). Furthermore, we proved that contractile parameters when assessed with TMG are not related to parameter when assessed by torque. However, TMG assessed contraction was negatively correlated to the cross-sectional area of fibers ($r = -.682$, $P = .021$) and the force of fiber contraction ($r = -.728$, $P = .011$). Thus we confirmed high sensitivity of TMG method that non-invasively assesses contractile parameters in whole muscle level for detection of muscle fibre contractile parameters. Our study demonstrated more pronounced responses to bed rest in older than in young. We also demonstrated that several important muscle parameters did not recover in older that has an important clinical value to avoid prolong bed rest and/or to develop interventions.

UNIVERZA NA PRIMORSKEM
UNIVERSITÀ DEL LITORALE
UNIVERSITY OF PRIMORSKA
FAKULTETA ZA MATEMATIKO, NARAVOSLOVJE IN INFORMACIJSKE TEHNOLOGIJE
FACOLTÀ DI SCIENZE MATEMATICHE NATURALI E TECNOLOGIE INFORMATICHE
FACULTY OF MATHEMATICS, NATURAL SCIENCES AND INFORMATION TECHNOLOGIES
Glagoljaška 8, SI – 6000 Koper
Tel.: (+386 5) 611 75 70
Fax: (+386 5) 611 75 71
www.famnit.upr.si
info@famnit.upr.si



UNIVERZA NA PRIMORSKEM
UNIVERSITÀ DEL LITORALE
UNIVERSITY OF PRIMORSKA

Titov trg 4, SI – 6000 Koper
Tel.: + 386 5 611 75 00
Fax.: + 386 5 611 75 30
E-mail: info@upr.si
<http://www.upr.si>

IZJAVA O AVTORSTVU

Spodaj podpisana KATJA KOREN, z vpisno številko 89113024,
vpisan/-a v študijski program APLIKATIVNA KINEZILOGIJA

sem avtorica doktorske disertacije z naslovom:

**BIOMEHANSKE IN GEOMETRIJSKE PRILAGODITVE SKELETNE MIŠICE IN NJENIH VLAKEN NA 14-DNEVNO
HORIZONTALNO LEŽANJE IN AKTIVNO REHABILITACIJO PRI STAREJŠIH PREISKOVANCIH**

S svojim podpisom zagotavljam, da je predložena doktorska disertacija izključno rezultat mojega lastnega dela. Prav tako se zavedam, da je predstavljanje tujih del kot mojih lastnih kaznivo po zakonu.

Soglašam z objavo elektronske verzije doktorske disertacije v zbirki »Dela FAMNIT« ter zagotavljam, da je elektronska oblika doktorske disertacije identična tiskani.

V KOPRU, dne 1. 3. 2015

Podpis avtorice: KATJA KOREN

ZAHVALA

Najprej bi se rada zahvalila mentorju, izr. prof. dr. Boštjanu Šimuniču. Za zaupanje pri izboru za mlado raziskovalko, za vse dolge pogovore, predvsem pa zato, ker me je naučil, kako postati znanstvenica v pravem pomenu besede, saj sem si s tem pridobila bogate izkušnje v svoji raziskovalni karieri, ki šele nastaja.

Zahvaljujem se tudi profesorjem in raziskovalcem: red. prof. dr. Radu Pišotu, izr. prof. dr. Mateju Supeju, izr. prof. dr. Alešu Holobarju, prof. dr. Carlu Reggianiju, prof. dr. Luani Toniolo, prof. dr. Marcu Nariciju, prof. dr. Stefanu Lazzerju, prof. Gianniju Biolu, prof. dr. Antoniu Paoli, dr. Pasqualini Cancellara, dr. Marti Canato, dr. Enricu Rejcu, dr. Sari Mazucco, dr. Desy Salvadego, mag. Vojku Glaserju in Tatiani Moro za pogovore in pomoč. Iskreno cenim njihov čas, strokovno znanje in koristne smernice ter nasvete pri izdelavi doktorske disertacije.

Prav tako bi se rada zahvalila vsem članom Inštituta za kineziološke raziskave za njihovo podporo, pomoč in prijateljstvo; prednost je delati v tako nadarjeni in ustvarjalni skupini.

Iz srca bi se rada zahvalila vsem domačim za njihovo čustveno in finančno podporo v vsej moji izobraževalni karieri, saj so mi nudili oporo, podporo in razumevanje v težkih trenutkih.

Zahvala gre tudi vsem preiskovancem, brez katerih ne bi bilo možno izvesti te študije.

Nazadnje želim posvetiti to disertacijo vsakomur, ki verjame, da je trdo delo, ključ do uspeha.

KAZALO VSEBINE

1 UVOD	1
1.1 Vrste gibalne neaktivnosti	1
1.2. Vpliv gibalne neaktivnosti na človeka	2
1.2.1 Vplivi gibalne neaktivnosti na posamezne sisteme	4
1.3 Vpliv spola na posledice gibalne neaktivnosti	13
1.4 Vpliv starosti na posledice gibalne neaktivnosti	14
1.5 Zoperstavljanje posledicam gibalne neaktivnosti	16
1.6 Rehabilitacija po gibalni neaktivnosti	23
2 PREDMET, PROBLEM IN NAMEN	26
3 CILJI IN HIPOTEZE	28
3.1 Cilji raziskave	28
3.2 Hipoteze	28
4 METODE DE LA	30
4.1 Preiskovanci	30
4.2 Raziskovalni načrt	32
4.2.1 Štirinajst-dnevno ležanje	37
4.2.2 Osemindvajset-dnevna vodena rehabilitacija	38
4.3 Postopki merjenja	39
4.3.1 Morfološke spremenljivke	39
4.3.2 Volumen in arhitektura mišice	40
4.3.3 Mehanika hotenega krčenja skeletne mišice	42
4.3.4 Parametri mišične aktivacije	44
4.3.5 Kontraktilne lastnosti skeletnih mišic	49
4.3.6 Mehanika krčenja vlaken skeletne mišice	51
4.4 Statistična analiza	62
5 REZULTATI	63
5.1 Morfološke spremenljivke	63

5.1.1 Indeks telesne mase	63
5.1.2 Maščobna masa	64
5.2 Volumen in arhitektura mišice	66
5.2.1 Mišični volumen štiriglave mišice iztegovalke kolena	66
5.2.2 Debelina mišice vastus lateralis	67
5.2.3 Debelina mišice gastrocnemius medialis	68
5.2.4 Debelina mišice tibialis anterior	69
5.2.5 Kot penacije mišice vastus lateralis	70
5.2.6 Kot penacije mišice gastrocnemius medialis	71
5.2.7 Kot penacije mišice tibialis anterior	72
5.2.8 Dolžina snopičev mišice vastus lateralis	73
5.2.9 Dolžina snopičev mišice gastrocnemius medialis	74
5.2.10 Dolžina snopičev mišice tibialis anterior	75
5.3 Mehanika hotenega krčenja skeletne mišice	76
5.3.1 Največja izometrična sila hotene kontrakcije iztegovalk kolena	76
5.3.2 Največja izometrična sila hotene kontrakcije upogibalk kolena	78
5.3.3 Največja izometrična sila hotene kontrakcije plantarnih upogibalk gležnja	79
5.3.4 Največja eksplozivna moč.....	80
5.4 Parametri mišične aktivacije.....	81
5.4.1. Srednja prožilna hitrost motorične enote	81
5.4.2. Srednji čas trajanja akcijskega potenciala motorične enote	84
5.5 Kontraktilne lastnosti skeletne mišice	87
5.5.1 Čas zakasnitve	88
5.5.2 Čas krčenja.....	89
5.5.3 Polovični čas sproščanja	89
5.5.4 Največja amplituda	90
5.5.5 Predviden delež težkih verig miozina MHC-1 mišice.....	91
5.6 Geometrija in mehanika krčenja vlaken skeletne mišice.....	92

5.6.1	Prečni presek	93
5.6.2	Sila krčenja.....	96
5.6.3	Specifična sila krčenja	98
5.6.4	Hitrost krčenja	100
5.7	Povezava med vzdolžnimi in prečnimi kontraktilnimi lastnostmi vlaken in mišice	102
5.7.1	Modeliranje kontraktilnih lastnosti	102
5.7.2	Model povezanosti med kontraktilnimi lastnostmi krčenja mišice zajetih z navorom in TMG	102
5.7.3	Povezava med kontraktilnimi lastnostmi vlaken in cele mišice	104
5.8.	Ovrednotenje zastavljenih hipotez	106
	Cilj 1: Analiza prilagoditve mehanike in geometrije krčenja izoliranega mišičnega vlakna	106
	Cilj 2: Analiza prilagoditve mehanike, geometrije in motorične kontrole krčenja skeletne mišice.....	107
	Cilj 3: Mehansko modeliranje razlik v mehaniki električno izvabljenih krčenj med izoliranimi vlakni in celotno mišico	109
6	RAZPRAVA	111
6.1	Mišični volumen.....	111
6.1.1	Spremembe po 14-dnevnemu ležanju mlajših preiskovancev	111
6.1.2	Spremembe po 14-dnevnemu ležanju starejših preiskovancev	113
6.1.3	Rehabilitacija po 14-dnevnemu ležanju	115
6.2	Arhitektura mišice.....	115
6.2.1	Spremembe po 14-dnevnemu ležanju mlajših preiskovancev	116
6.2.2	Spremembe po 14-dnevnemu ležanju starejših preiskovancev	118
6.2.3	Rehabilitacija po 14-dnevnemu ležanju	119
6.3	Največja sila krčenja skeletne mišice.....	119
6.3.1	Spremembe po 14-dnevnemu ležanju mlajših preiskovancev	119
6.3.2	Spremembe po 14-dnevnemu ležanju starejših preiskovancev	123
6.3.3	Rehabilitacija po 14-dnevnemu ležanju	125

6.4 Največja eksplozivna moč	125
6.4.1 Spremembe po 14-dnevnemu ležanju mlajših preiskovancev	126
6.4.2 Spremembe po 14-dnevnemu ležanju starejših preiskovancev	130
6.4.3 Rehabilitacija po 14-dnevnemu ležanju	131
6.5 Parametri mišične aktivacije.....	131
6.5.1 Spremembe po 14-dnevnemu ležanju mlajših preiskovancev	133
6.5.2 Spremembe po 14-dnevnemu ležanju starejših preiskovancev	134
6.5.3 Rehabilitacija po 14-dnevnemu ležanju	135
6.6 Merjenje kontraktilnih lastnosti skeletne mišice	135
6.6.1 Čas zakasnitve	136
6.6.2 Čas krčenja.....	136
6.6.3 Polovični čas sproščanja	137
6.6.4 Največja amplituda	138
6.6.5 Predviden delež težkih verig miozina MHC-1 mišice.....	138
6.7 Geometrija in mehanika krčenja vlaken skeletne mišice.....	139
6.7.1 Spremembe po 14-dnevnemu ležanju mlajših preiskovancev	139
6.7.2 Spremembe po 14-dnevnemu ležanju starejših preiskovancev	143
6.7.3 Rehabilitacija po 14-dnevnemu ležanju	144
6.8 Povezava med vzdolžnim in prečnimi kontraktilnimi lastnostmi vlaken in mišice	144
6.8.1 Modeliranje kontraktilnih lastnosti mišice.....	144
6.8.2 Model povezanosti med kontraktilnimi lastnostmi krčenja mišice zajetih z navorom in TMG	145
6.8.3 Povezava med kontraktilnimi lastnostmi vlaken in cele mišice	146
7 ZAKLJUČEK	148
8 SEZNAM LITERATURE	150

KAZALO TABEL

Tabela 1: Osnovni morfološki podatki preiskovancev.....	30
Tabela 2: Shema protokola raziskave.	33
Tabela 4: Shema tedenskega programa rehabilitacije, ki se je stopnjevano ponavljal štiri tedne.	38
Tabela 5: Osnovna raztopina za pufre – pufer za »gibanje« gela.	60
Tabela 6. Končna sestava koncentracijskega (stacking) gela:	61
Tabela 7: Rezultati indeksa telesne mase (ITM) pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 28-dnevni rehabilitaciji (R+28).	64
Tabela 8: Rezultati maščobne mase pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) starejših (intervencijska skupina – SI in kontrolna skupina SK) in mlajših preiskovancev.	65
Tabela 9: Rezultati maščobne mase pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 14- (R+14) in 21-dnevni (R+21) rehabilitaciji starejših (intervencijska skupina – SI in kontrolna skupina – SK) preiskovancev.	65
Tabela 10: Rezultati mišičnega volumna štiriglave mišice iztegovalke kolena pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših in mlajših preiskovancev.	67
Tabela 11: Rezultati debeline mišice vastus lateralis pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših in mlajših preiskovancev.	68
Tabela 12: Rezultati debeline mišice gastrocnemius medialis pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših (intervencijska skupina – SI in kontrolna skupina SK) in mlajših preiskovancev.	69
Tabela 13: Rezultati debeline mišice tibialis anterior pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših in mlajših preiskovancev.	70

Tabela 14: Rezultati kota penacije mišice vastus lateralis pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših in mlajših preiskovancev.	71
Tabela 15: Rezultati kota penacije mišice gastrocnemius medialis pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših (intervencijska skupina – SI in kontrolna skupina SK) in mlajših preiskovancev.	72
Tabela 16: Rezultati kota penacije mišice tibialis anterior pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših in mlajših preiskovancev.	73
Tabela 17: Rezultati dolžine snopičev mišice vastus lateralis pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših in mlajših preiskovancev.	74
Tabela 18: Rezultati dolžine snopičev mišice gastrocnemius medialis pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših in mlajših preiskovancev.	75
Tabela 19: Rezultati dolžine snopičev mišice tibialis anterior pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših in mlajših preiskovancev.	76
Tabela 20: Rezultati največje izometrične hotene kontrakcije (NIHK) iztegovalk kolena pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14- (R+14) in 21-dnevni rehabilitaciji (R+21) starejših in mlajših preiskovancev.	77
Tabela 21: Rezultati največje izometrične hotene kontrakcije (NIHK) upogibalk kolena pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših in mlajših preiskovancev.	78
Tabela 22: Rezultati največje izometrične hotene kontrakcije (NIHK) plantarnih upogibalk gležnja pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših in mlajših preiskovancev.	79
Tabela 23: Rezultati največje eksplozivne moči pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14- (R+14) in 21-dnevni rehabilitaciji (R+21) starejših in mlajših preiskovancev.	81

Tabela 24: Rezultati srednje prožilne hitrosti motorične enote mišice gastrocnemius lateralis (DR GL) pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 21-dnevni rehabilitaciji (R+21) starejših in mlajših preiskovancev.82

Tabela 25: Rezultati srednje prožilne hitrosti motorične enote mišice gastrocnemius medialis (DR GM) pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 21-dnevni rehabilitaciji (R+21) starejših in mlajših preiskovancev.83

Tabela 26: Rezultati srednje prožilne hitrosti motorične enote mišice soleus (DR SO) pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 21-dnevni rehabilitaciji (R+21) starejših in mlajših preiskovancev.84

Tabela 27: Rezultati srednjega časa akcijskega potenciala motorične enote mišice gastrocnemius lateralis (APME GL) pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 21-dnevni rehabilitaciji (R+21) starejših in mlajših preiskovancev.85

Tabela 28: Rezultati srednjega časa akcijskega potenciala motorične enote mišice gastrocnemius medialis (APME GM) pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 21-dnevni rehabilitaciji (R+21) starejših in mlajših preiskovancev.86

Tabela 29: Rezultati srednjega časa akcijskega potenciala motorične enote mišice soleus (APME SO) pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 21-dnevni rehabilitaciji (R+21) starejših in mlajših preiskovancev.87

Tabela 30: Rezultati časa zakasnitve (T_{D}) mišice vastus lateralis pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših in mlajših preiskovancev.88

Tabela 31: Rezultati časa krčenja (T_{CD}) mišice vastus lateralis pred in po 14-dnevnu ležanju ter po 14-dnevni rehabilitaciji starejših in mlajših preiskovancev.89

Tabela 32: Rezultati polovičnega časa sproščanja (T_{rD}) mišice vastus lateralis pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših in mlajših preiskovancev.90

Tabela 33: Rezultati največje amplitude (A_{mD}) mišice vastus lateralis pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših in mlajših preiskovancev.91

Tabela 34: Rezultati deleža težkih verig miozina (MHC-1) mišice vastus lateralis pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših in mlajših preiskovancev.	92
Tabela 35: Porazdelitev števila analiziranih vlaken pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših in mlajših preiskovancev.	93
Tabela 36: Rezultati prečnega preseka vlaken tipa 1 pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših in mlajših preiskovancev.	93
Tabela 37: Rezultati prečnega preseka vlaken tipa 2a pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših in mlajših preiskovancev.	94
Tabela 38: Rezultati največje sile vlaken tipa 1 pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših in mlajših preiskovancev.	96
Tabela 39: Rezultati največje sile vlaken tipa 2a pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših in mlajših preiskovancev.	97
Tabela 40: Rezultati največje specifične sile vlaken tipa 1 pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših in mlajših preiskovancev.	98
Tabela 41: Rezultati največje specifične sile vlaken tipa 2a pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših in mlajših preiskovancev.	99
Tabela 42: Analiziran delež hitrosti vlaken glede na tip vlaken pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših in mlajših preiskovancev.	100
Tabela 43: Rezultati hitrosti pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših in mlajših preiskovancev.	101
Tabela 44: Razlike med povprečnimi vrednostmi in povezanost kontraktilnih parametrov izračunanih iz obeh metod (tenziomiograma – TMG in navora).	104

Tabela 45: Prikaz povezanosti (r) med kontraktilnimi lastnostmi vlaken in celotne mišice vastus lateralis (VL), izračunanih iz obeh metod (tenziomiograma – TMG in navora). ..105

KAZALO GRAFOV

Graf 1: Grafični prikaz trendov indeksa telesne mase starejših in mlajših preiskovancev pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 28-dnevni (R+28) rehabilitaciji. .64	64
Graf 2: Grafični prikaz trendov maščobne mase starejših preiskovancev (intervencijska skupina – SI in kontrolna skupina – SK) in mlajših pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) (levo) ter starejših preiskovancev (intervencijska skupina – SI in kontrolna skupina – SK) pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14- (R+14) in 21-dnevni (R+21) rehabilitaciji (desno).66	66
Graf 3: Grafični prikaz trendov mišičnega volumna štiriglave mišice iztegovalke kolena starejših in mlajših preiskovancev pred (BDC) in po 14- dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji.....67	67
Graf 4: Grafični prikaz trendov debeline mišice vastus lateralis (VL) mlajših in starejših preiskovancev pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji.68	68
Graf 5: Grafični prikaz trendov debeline mišice gastrocnemius medialis (GM) starejših (intervencijska skupina – SI in kontrolna skupina SK) in mlajših preiskovancev (levo) in mlajših in starejših preiskovancev (desno) pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji.69	69
Graf 6: Grafični prikaz trendov debeline mišice tibialis anterior (TA) pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji starejših in mlajših preiskovancev.70	70
Graf 7: Grafični prikaz trendov kota penacije mišice (VL) starejših in mlajših preiskovancev pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji.71	71
Graf 8: Grafični prikaz trendov kota penacije mišice gastrocnemius medialis (GM) treh skupin mlajših in starejših (intervencijska skupina – SI in kontrolna skupina SK) (levo) in dveh skupin mlajših in starejših preiskovancev (desno) pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji.72	72
Graf 9: Grafični prikaz trendov kota penacije mišice tibialis anterior (TA) starejših in mlajših preiskovancev pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji.....73	73

- Graf 10:** Grafični prikaz trendov dolžine snopičev mišice vastus lateralis (VL) starejših in mlajših preiskovancev pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji.....74
- Graf 11:** Grafični prikaz trendov dolžine snopičev mišice gastrocnemius medialis (GM) pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji starejših in mlajših preiskovancev.75
- Graf 12:** Grafični prikaz trendov dolžine snopičev mišice tibialis anterior (TA) starejših in mlajših preiskovancev pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji.....76
- Graf 13:** Grafični prikaz trendov največje izometrične hotene kontrakcije (NIHK) iztegovalk kolena pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14- (R+14) in 21-dnevni (R+21) rehabilitaciji starejših in mlajših preiskovancev.77
- Graf 14:** Grafični prikaz trendov največje izometrične hotene kontrakcije (NIHK) upogibalk kolena starejših in mlajših preiskovancev pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji.78
- Graf 15:** Grafični prikaz trendov največje izometrične hotene kontrakcije (NIHK) plantarnih upogibalk kolena pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji starejših in mlajših preiskovancev.80
- Graf 16:** Grafični prikaz trendov največje eksplozivne moči pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14- (R+14) in 21-dnevni (R+21) rehabilitaciji starejših in mlajših preiskovancev.81
- Graf 17:** Grafični prikaz trendov srednje prožilne hitrosti motorične enote mišice gastrocnemius lateralis (GL) starejših in mlajših preiskovancev pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 21-dnevni (R+21) rehabilitaciji.....82
- Graf 18:** Grafični prikaz trendov srednje prožilne hitrosti motorične enote mišice gastrocnemius medialis (GM) starejših in mlajših preiskovancev pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 21-dnevni (R+21) rehabilitaciji.....83
- Graf 19:** Grafični prikaz trendov srednje prožilne hitrosti motorične enote mišice soleus (SO) dveh skupin starejših in mlajših preiskovancev pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 21-dnevni (R+21) rehabilitaciji.84

- Graf 20:** Grafični prikaz trendov srednjega časa akcijskega potenciala motorične enote mišice gastrocnemius lateralis (GL) starejših in mlajših preiskovancev pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 21-dnevni (R+21) rehabilitaciji.85
- Graf 21:** Grafični prikaz trendov srednjega časa akcijskega potenciala motorične enote mišice gastrocnemius medialis (GM) starejših in mlajših preiskovancev pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 21-dnevni (R+21) rehabilitaciji.86
- Graf 22:** Grafični prikaz trendov srednje dolžine akcijskega potenciala motorične enote mišice soleus (SO) pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 21-dnevni (R+21) rehabilitaciji starejših in mlajših preiskovancev.87
- Graf 23:** Grafični prikaz trendov časa zakasnitve mišice vastus lateralis pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji starejših in mlajših preiskovancev.88
- Graf 24:** Grafični prikaz trendov časa kontrakcije mišice vastus lateralis pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji starejših in mlajših preiskovancev.89
- Graf 25:** Grafični prikaz trendov polovičnega časa sproščanja (Tr_D) mišice vastus lateralis starejših in mlajših preiskovancev pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji.90
- Graf 26:** Grafični prikaz trendov največjega odmika mišice vastus lateralis pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji starejših in mlajših preiskovancev.91
- Graf 27:** Grafični prikaz trendov časa deleža težkih verig miozina (MHC-1) mišice vastus lateralis starejših in mlajših preiskovancev pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji.92
- Graf 28:** Grafični prikaz trendov prečnega preseka vlaken tipa 1 pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji starejših in mlajših preiskovancev.94
- Graf 29:** Grafični prikaz trendov prečnega preseka vlaken tipa 2a starejših in mlajših preiskovancev pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji.95

Graf 30: Grafični prikaz trendov prečnega preseka vlaken tipa 1 in 2a pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji skupen prikaz starejših in mlajših preiskovancev.	95
Graf 31: Grafični prikaz trendov največje sile vlaken starejših in mlajših preiskovancev pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji. .	96
Graf 32: Grafični prikaz trendov največje sile vlaken tipa 2a starejših in mlajših preiskovancev pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji.....	97
Graf 33: Grafični prikaz trendov največje specifične sile vlaken tipa 1 pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji starejših in mlajših preiskovancev.....	98
Graf 34: Grafični prikaz trendov največje specifične sile vlaken tipa 2a starejših in mlajših preiskovancev pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji.....	99
Graf 35: Grafični prikaz trendov specifične sile vlaken tipa 1 in 2a pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji skupen prikaz starejših in mlajših preiskovancev.	100
Graf 36: Grafični prikaz trendov hitrosti pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji starejših in mlajših preiskovancev.	101
Graf 37: Eksponentna povezava amplitud mehanskih odzivov tenziomiograma (TMG) in skrčka navora ob povečevanju amplitude električnega dražljaja.	103
Graf 38: Atrofija stegenskih mišic kot posledica gibalne neaktivnosti pri simulirani mikrogravitaciji, vesoljskem letu in imobilizaciji uda.....	112
Graf 39: Atrofija mečne mišice kot posledica gibalne neaktivnosti pri simulirani mikrogravitaciji, vesoljskemu letu in imobilizaciji.	113
Graf 40: Upad največje sile kontrakcije iztegovalk kolena kot posledica gibalne neaktivnosti pri simulirani mikrogravitaciji.	120
Graf 41: Upad največje sile kontrakcije plantarnih upogibalk gležnja kot posledica gibalne neaktivnosti pri simulirani mikrogravitaciji.....	120

Graf 42: Upad eksplozivne moči kot posledica gibalne neaktivnost pri simulirani mikrogravitaciji in vesoljskem letu.127

KAZALO SLIK

Slika 1: Shema raziskave.	32
Slika 2: Primer ultrazvočne slike mišice gastrocnemius medialis z izračunanimi parametri mišične arhitekture: debelina mišice (d), dolžina mišičnih snopičev (l) in kot penacije (α).	42
Slika 3: Shematski prikaz ergometra EXER za merjenje največje eksplozivne moči.	44
Slika 4: Distančne samolepilne penaste mreže in matrici elektrod ELSCH064NM2.	45
Slika 5: Namestitev sEMG elektrod, na mišici gastrocnemius medialis in soleus.	46
Slika 6: Postavitev noge preiskovanca med protokolom merjenja.	47
Slika 7: Reprezentativna slika protokola vzdrževanja 30 % največje hotene sile s shemo prepoznanih 17 motoričnih enot, ki so na sliki označene z različnimi sivinami oziroma vrsticami. Vsako proženje motorične enote je predstavljeno s kratko navpično črto.	48
Slika 8: Prikaz izračuna trajanja akcijskega potenciala motorične enote (AP ME). Srednjo vrednost trajanja AP smo izračunali iz vseh akcijskih potencialov prepoznanih motoričnih enot preko vseh kanalov elektromiografskega posnetka med mišično kontrakcijo.	48
Slika 9: Meritev tenziomiografije in navora.	49
Slika 10: Prikaz časovnih potekov tenziomiografskega odziva in odziva skrčka navora mišice vastus lateralis, z definicijo kontraktibilnih parametrov: maksimalne amplitude (D_m), časa zakasnitve (T_d), časa krčenja (T_c) in časa polovičnega sproščanja (T_r). Indeks (D) navaja, da je parameter izračunan iz tenziomiografskega odziva.	50
Slika 11: Petrijevka z mišično biopsijo – snopi mišičnih vlaken.	51
Slika 12: Ločevanje posameznega vlakna iz snopov vlaken pod mikroskopom.	52
Slika 13: Invertiran mikroskop povezan s kamero, senzorjem sile ter elektromotorjem.	53
Slika 14: Postavitev mišičnega vlakna pod invertiran mikroskop.	54
Slika 15: Vlakno, potopljeno v raztopini.	54

Slika 16: Prikaz merjenja premera mišičnega vlakna s programom Image J. V raziskavi smo premer izmerili na nekoliko drugačen način, vendar so rezultati primerljivi. Fotografija mišičnega vlakna, iz katere se računa tri premere v treh točkah ter kasneje izračuna prečni presek.	55
Slika 17: Prikaz sledi sile vlakna in posameznih faz merjenja.	56
Slika 18: Dejavniki, ki vplivajo na proizvodnjo največje sile ali navora.	121
Slika 19: Predlagani mehanizem, ki vodi do izgube mišične silovitosti z naraščajočo starostjo.....	124

KAZALO PRILOG

Priloga 1: Dovoljenje Komisije RS za medicinsko etiko.....	194
---	-----

1 UVOD

1.1 Vrste gibalne neaktivnosti

Gibalne neaktivnosti lahko razdelimo na: (i) hotene, to so tiste, ko se posameznik zavestno odloči, da se ne bo gibal (največkrat življenjski slog, pa tudi izbira delovnega okolja, pasivni transport, odhod v vesolje); in pa (ii) nehotene, to so tiste, katerim se posameznik ne more izogniti (obvezen red pri različnih (šolskih, službenih, itd.) procesih, staranje, ob boleznih in poškodbah).

Dobro je znano, da je gibalna neaktivnost kot del življenjskega sloga vse bolj prisotna. Za to obstaja več razlogov, kot so na primer pomanjkanje časa, motivacije, znanja, (športnih) objektov, opreme in denarja. Izpostaviti pa gre, da tudi zdravje velikokrat ne dopušča dovolj možnosti za gibanje, kaj šele šport. Ne nazadnje pa je danes zelo aktualen sedeči življenjski slog tudi zaradi uvajanja raznih tehnoloških rešitev, ki nam olajšajo delo in življenje, vendar pa se moramo zavedati povratnih zank, ki vodijo v pešanje našega zdravja. Prav zaradi velikih sprememb, ki smo jih deležni v življenjskem slogu sodobne družbe in načinu preživljanja temeljnih dnevnih aktivnosti, postajajo vedno bolj pomembne raziskave o vplivu gibalne neaktivnosti na zdravje (Hamilton M.T., Hamilton D.G. in Zderic, 2007; Hamilton, Healy, Dunstan, Zderic in Owen, 2008; McCrady, Levine, 2009; Murtagh, Murphy, Murphy, Woods, Nevill in Lane, 2015).

Danes preživimo vedno več časa sede, kar pogosto vključuje dolgotrajno sedenje (Hamilton idr., 2007; Hamilton idr., 2008; McCrady, Levine, 2009). Globalni trend dolgotrajnega sedenja se povečuje in se bo najverjetneje še povečeval, zaradi naraščajoče dostopnosti in priljubljenosti računalnikov, televizije, avtomatizacije opravil, prevoznih trendov in izumov v prihodnosti (Tornqvist, Hagberg, Hagman, Risberg in Toomingas, 2009). Zanimivo je, da so ravno sedeči poklici danes bolj in bolj izpostavljeni raznim obolenjem in tako gibalna neaktivnost, ki izhaja iz sedečih poklicev, postaja vedno bolj prepoznaven dejavnik tveganja za naše zdravje (Bauman idr., 2011; Katzmarzyk, Church, Craig in Bouchard, 2009; Healy idr., 2008; Thorp, Owen, Neuhaus in Dunstan, 2011).

Obenem poznamo tudi različne vrste klinične imobilizacije, in sicer: prisiljeno ležanje v postelji (zaradi poškodbe, bolezni ali okrevanja), imobilizacija delov telesa z naramnicami, odlitki ali stezniki, zaradi togosti sklepov in bolečin z omejitvijo gibljivosti za zaščito, paralize, duševne motnje, izguba občutka: pri čemer, nelagodje ne narekuje

spremembe položaja. Ležanje v postelji in imobilizacija sta obliki kliničnega zdravljenja za upravljanje s travmami, akutnimi in kroničnimi boleznimi. Čeprav ležanje v postelji in imobilizacija pogosto koristita akutno prizadetim delom telesa, pa ima predolgo trajanje ležanja ali/in imobilizacije pogosto škodljive posledice na druge dele telesa (Nigam, Knight in Jones 2009; Knight, Nigam in Jones, 2009a; Knight, Nigam in Jones, 2009b).

Poleg gibalne neaktivnosti, zaradi zdravstvenih razlogov, ločimo tudi eksperimentalne oblike gibalnih neaktivnosti, ki se jih uporablja v raziskavah, s ciljem po razumevanju mehanizmov zdravja in bolezni, kot so: eksperimentalne imobilizacije, horizontalno ležanje, ležanje z glavo navzdol, potapljanje v vodi in različne študije omejevanja gibalne aktivnosti (npr. opravljanje čim manj korakov na dan).

Poznamo tudi posebna okolja, kjer smo lahko izpostavljeni posledicam gibalne neaktivnosti, tako na primer že dlje časa človeštvo zanima vesolje. Potovanje v vesolje bo v prihodnosti več in več, saj bo tehnološki napredek omogočal varna in cenovno ugodna potovanja ne le znanstvenikom, ampak tudi gospodarstvenikom in turistom.

Ob vseh naštetih oblikah gibalne neaktivnosti ne smemo pozabiti, da je pomembno tudi trajanje gibalne neaktivnosti. V novejši raziskavi (Seguin idr., 2014) na 92.234 ženskah, starosti 50–79, so preučevali učinke vsakdanjega dolgotrajnega sedenja (v 12-letnem obdobju) in ugotovili, da je za ženske, ki najdlje časa presedijo, višja prezgodnja stopnja umrljivosti. In sicer za tiste, ki presedijo več kot 11 ur dnevno, nastopi 12-odstotno povečanje celotne prezgodnje stopnje umrljivosti v primerjavi z najbolj aktivno skupino žensk (tiste, ki so neaktivne samo štiri ure ali manj). Poudariti moramo, da je povezanost enaka tudi po standardizaciji gibalne aktivnosti in funkcije, stanja kronične bolezni, demografskih dejavnikov in splošne fizične pripravljenosti, kar pomeni, da je gibalna neaktivnost nevarna tudi za gibalno aktivne ljudi, če jo je v njihovem vsakdanu preveč. Umrljivost sedentarnih žensk je bila zaradi bolezni srca in ožilja, koronarnih srčnih bolezni in rak za 13, 27 in 21 odstotkov višja (v tem zaporedju).

1.2. Vpliv gibalne neaktivnosti na človeka

Gibalna aktivnost je ključnega pomena za optimalno zdravje. Po definiciji Svetovne zdravstvene organizacije (WHO) je opredeljena kot vsakršno telesno gibanje, ki ga proizvajajo skeletne mišice in zaradi katerega telo porabi energijo (WHO). To vključuje športne igre in druge aktivnosti (kot sta na primer hoja in kolesarjenje), gospodinjska dela, rekreacijo, načrtovane naloge v okviru družine, šole, dela in različne dejavnosti v

skupnosti. WHO priporoča, da naj bi bili otroci vsaj 60 minut na dan zmerno do visoko intenzivno gibalno aktivni, odrasli pa naj bi bili vsaj 150 minut na teden zmerno gibalno aktivni (WHO, 2015). Kot smo že izpostavili v prejšnjem poglavju, je potrebno gibalno aktivnost izvajati redno skozi naš vsakdan: in sicer med prostim časom, med delom/šolo, med športnimi aktivnostmi in seveda doma. Pomembnost gibalne aktivnosti potrjujejo tudi podatki raziskav, iz katerih izhaja, da v kolikor posameznik ni vsak dan vsaj 15–30 minut zmerno gibalno aktiven, se življenjska doba skrajša za tri do pet let (Nigam in Juneau, 2011).

Čeprav je znano, da ima redna in zmerna gibalna aktivnost številne pozitivne učinke na organizem, kot na primer preprečuje bolezni srca (Lee C.D. in Blair, 2002; Ivey idr., 2003; Hamilton idr., 2007), debelost (Saris idr., 2003; Hamilton idr., 2007), sladkorno bolezen (Hu idr., 2001; Katzmarzyk idr., 2003; Hamilton idr., 2007), izboljša duševno zdravje (Lawlor in Hopker, 2001; Dunn, Trivedi, Kampert, Clark in Chambliss, 2002), preprečuje rakavost (Wannamethee, Shaper in Walker, 2001; Thune in Furberg, 2001) in celo prezgodnjo smrt (Crespo idr., 2002; Lee I.M. in Paffenbarger, 2000), pa je gibalna aktivnost populacije vedno manjša, iz podatkov raziskav WHO izhaja, da v svetovnem merilu v letu 2010 okoli 23 odstotkov odraslih ljudi (natančneje 20 % moških in 27 % žensk, starejših od 18 let) ni bilo dovolj gibalno aktivnih (WHO, 2015).

Sedeči življenjski slog ali periode gibalne neaktivnosti ogrožajo zdravje posameznika ne glede na starostno skupino. Tako mnoge študije navajajo, da imajo tisti, ki niso dovolj gibalno aktivni, večje možnosti za razvoj depresije in tesnobe, povečanje telesne (predvsem maščobne) mase, zmanjšanje mišične mase, večje tveganje za razvoj bolezni srca in ožilja, raka debelega črevesja in raka dojke, možnost nastanka žolčnih kamnov, debelosti, sladkorne bolezni in osteoporoze (Vuori, 2001; Vuori, 2004; Chenoweth in Leutzinger, 2006). Iz tega lahko zaključimo, da je gibalna neaktivnost pomemben dejavnik tveganja za številne bolezni. To potrjujejo tudi podatki WHO: saj približno 3,2 milijona ljudi umre zaradi neaktivnega življenja, s tem pa gibalna neaktivnost predstavlja četrti najpomembnejši dejavnik tveganja umrljivosti (Kohl idr., 2012).

Največji cilj na področju javnega zdravja v 21. stoletju je, da presežemo ustaljeni način razmišljanja, pri čemer se je večina raziskav osredotočila na zmerno in visoko obliko gibalne aktivnosti kot prevladujoči vidik zdravja ljudi. Trenutni model gibalne aktivnosti in zdravja je podprt z več kot 60-letnimi znanstvenimi raziskavami, pri tem so bili pozitivni učinki zmerne do visoko intenzivne gibalne aktivnosti bolj jasno opredeljeni v zadnjih letih (Bouchard, 2001). Vsekakor pa se ne moremo zadovoljiti z obstoječo paradigmo –

da bo povečanje stopnje zmerne in visoko intenzivne gibalne aktivnosti povzročilo največje izboljšave v zdravju in s tem povezano višjo življenjsko dobo ob boljši kakovosti življenja. Vedno bolj je očitno, da ima povečevanje sedečega načina življenja negativen vpliv na zdravje (McCrary in Levine, 2009; Hamilton idr., 2007; Hamilton idr., 2008). Obenem pa velja tudi, da je lahko zdravstveno stanje neodvisno od same gibalne aktivnosti in se tako najdemo na razpotju pri predpisovanju optimalnih dnevnih vzorcev za gibanje oziroma za doseg kakovostnega in zdravega življenja. Znano je, da je bolj pomembna gibalna aktivnost kot pa neaktivnost, pri čemer velja poudariti, da ima kratka gibalna aktivnost lahko premalo prednosti v primerjavi s škodljivimi učinki gibalne neaktivnosti.

1.2.1 Vplivi gibalne neaktivnosti na posamezne sisteme

Zdravniki so več tisočletij predpisovali ležanje v postelji (več kot 24 ur) kot zdravljenje za obvladovanje akutnih in kroničnih poškodb, bolezni in da bi omogočili rehabilitacijo (Stuempfle in Drury, 2007). Čeprav je že iz obdobja Hipokrata znano (450 p. n. št.), da dolgotrajno ležanje v postelji ne deluje le kot sredstvo za zdravljenje, temveč ima tudi neželene učinke, kot so na primer upad mišične moči, demineralizacija kosti in zob (Chadwick in Mann, 1950), poslabšanje gibalne zmogljivosti (Bassej, 1978), pa so znanstveniki začeli šele od sredine dvajsetega stoletja sistematično preučevati negativne vplive dolgotrajnega ležanja (Eiken, 2008). Dolgotrajna neaktivnost povzroča številne fiziološke prilagoditve (zmanjšano funkcionalno zmogljivost) na vseh organskih sistemih (spremembe mišičnega sistema, centralno-živčnega sistema, cirkulacije krvi, itd.), pogosto z negativnimi posledicami na zdravje (Convertino, 1997; Nigam, Knight in Jones 2009; Knight, Nigam in Jones, 2009a; Knight, Nigam in Jones, 2009b).

V nadaljevanju bomo prikazali učinke gibalne neaktivnosti na različne sisteme človeškega organizma.

Mišični sistem

Mišična masa je definirana z razmerjem med sintezo in degradacijo beljakovin. Zmanjševanje mišične mase ali volumna (atrofija) pa je posledica negativnega razmerja med njima, to je manjšo sintezo in povečano razgradnjo beljakovin.

Na stopnjo atrofije ima velik vpliv predhodna stopnja uporabe mišic in bo večja pri mišicah, ki se zoperstavljajo sili težnosti (posturalne mišice) kot pri mišicah, ki se ne (de Boer idr., 2008). Mišična atrofija se odraža tudi v povečani stopnji dušika v urinu in je

zgodnji pokazatelj mišične atrofije, ki se pojavi pri ležanju (Bloomfield, 1997). Urinsko izločanje dušika se poveča do petega dne ležanja (Bloomfield, 1997), in je največje v drugem tednu ležanja, kar znese 21–40 % nad izhodiščno vrednostjo (Deitrick, Whedon in Shorr, 1948). Tako so ocenili, da med ležanjem izgublamo do 8 g beljakovin dnevno (Seregin idr., 1964).

Izguba mišične mase med ležanjem (LeBlanc idr., 2000; Trappe idr., 2004; Ritz idr., 1998) prispeva k spremembi sestave telesa (Ritz idr., 1998; LeBlanc idr., 2000; Gretebeck, Schoeller, Gibson in Lane, 1995). Kaže se neposredno v zmanjšanem mišičnem volumnu (Kozlovskaja, Grigor'eva in Gevlich, 1984; Droppert, 1993; Regnard, Heer, Drummer in Norsk, 2001; Pavy-Le Traon, Heer, Narici, Rittweger in Vernikos, 2007; Convertino, Doerr, Mathes, Stein in Buchanan, 1989; Reeves, Maganaris, Ferretti in Narici, 2002; Alkner in Tesch, 2004; Rittweger, Felsenberg, Maganaris in Ferretti, 2007), lahko pa tudi posredno v zmanjšani mišični (specifični) sili (Larsson, Li, Berg in Frontera 1996; Trappe idr., 2004) in moči (Berg idr., 1991; Antonutto, Capelli, Girardis, Zamparo in di Prampero, 1999), tudi v zmanjšani živčni aktivnosti (Antonutto idr., 1999), manjšem mišičnem tonusu (Pišot idr., 2008), v izgubi funkcionalnih sposobnosti (Adams, Caiozzo in Baldwin, 2003; Rittweger idr., 2007; Kawakami idr., 2001; Koryak, 1998; Kubo idr., 2004; Runge, Rittweger, Russo, Schiessl in Felsenberg, 2004; Rittweger idr., 2007) in togosti tetiv (Kubo idr., 2000; Maganaris idr., 2006). Pojavi se že po sedmih dneh izpostavljenosti breztežnosti (Grogor'eva in Kozlovskaja, 1987; LeBlanc idr., 1995) in se s podaljševanjem časa izpostavljanja izguba le še povečuje (Alkner in Tesch, 2004; Adams, Caiozzo in Baldwin, 2003; Rittweger idr., 2005; Mulder idr., 2006; de Boer idr., 2008). Astronavti izgubijo -10 do -20 % mišične mase pri krajših misijah, pri daljših misijah, v kolikor niso prisotni protiukrepi pa lahko mišična masa pade do -50 % (Springer, 2005).

Poudariti pa velja, da je za razumevanje škodljivosti vplivov gibalne neaktivnosti na človeško telo izjemnega pomena, da se po študiji gibalne neaktivnosti spremlja tudi rehabilitacija, ki pa jo redko izvedejo v sklopu raziskav. Brez spremljanja rehabilitacije ne moremo vedeti o pravi škodljivosti gibalne neaktivnosti in ali je prišlo do reverzibilnega procesa.

V nadaljevanju smo prikazali nekaj raziskav, ki so na mladih moških preiskovancih ugotovili naslednje zanimive rezultate:

- Že po 14-dnevnemu ležanju so ugotovili spremembe sestave telesa (Ferrando, Lane, Stuart, Davis-Street in Wolfe, 1996).

- Ugotovili so, da se mišična masa zmanjša glede na segment telesa, in sicer se po 42-dnevnemu ležanju mišična masa spodnjih ekstremitet zmanjša za 2 kg, medtem ko mišična masa zgornjih ekstremitet ostane nespremenjena ali pa se celo poveča (Gretebeck idr., 1995). Poleg večjega upada mišične mase distalnejših mišic so ugotovili, da je ta večja na posturalnih mišicah (LeBlanc idr., 1988; Di Prampero in Narici, 2003; de Boer idr., 2008).
- Z vadbo proti uporju med 20-dnevnim ležanjem niso mogli preprečiti izgubo mišične mase noge, so jo pa omejili (Kawakami idr., 2001).
- Z nevtralno energijsko bilanco so omejili izgubo mišične mase v primerjavi s tisto pri pozitivni energijski bilanci po 35-dnevnemu ležanju (Biolo idr., 2008), predvsem zaradi omejitve vnetnih procesov, ki so povišani že zaradi gibalne neaktivnosti, a jih previsok energijski vnos še povečuje.

Mišična arhitektura

Strukturalna ureditev mišičnih vlaken mišičnega trebuha se tudi spremeni med ležanjem, in sicer se zmanjša mišični premer, zmanjša se kot penacije, in skrajša dolžina snopičev (Narici in Cerretelli, 1998; Kawakami, Muraoka, Kubo, Suzuki in Fukunaga, 2000; Reeves idr., 2002; de Boer idr., 2008). Skrajšanje dolžine snopičev in kota penacije pomeni zmanjšanje števila zaporednih in tudi vzporednih sarkomer. Tovrstna preureditev mišične arhitekture vodi k naslednjim posledicam: (i) manjša mišična sila zaradi njene manjše debeline/preseka; (ii) manjše hitrosti krčenja vlakna zaradi krajše dolžine vlaken; (iii) a obenem tudi večje hitrosti krčenja mišice zaradi manjšega kota penacije. Po 35-dnevnemu ležanju so ugotovili zmanjšanje debeline mišice VL -8 % in mišice GM za -12,2 % (de Boer idr., 2008). Nadalje se je mišici VL zmanjšala dolžina snopičev za -5,9 % in mišici GM za -4,8 % in kot penacije se je mišici VL zmanjšal za -13,5 % in mišici GM za -14,3 %. Za mišici TA in BB niso ugotovili nobenih značilnih sprememb.

Mišična funkcija

Poleg mišičnega volumna, posturalne mišice izgubijo tudi sposobnost generiranja največje moči kot tudi sile oziroma navora (Gogia idr., 1988). A mišična sila in moč ne upadata sorazmerno z izgubo mišičnega volumna, saj so ugotovili, da mišična moč upada za kar -12 % na teden (Jiricka, 2008) in tako mišice že po nekaj tednih izgubijo skoraj polovico prvotne moči. Hitrejši upad mišične moči kot volumna moramo razložiti še s prispevanjem dodatnih mehanizmov, ki vodijo v izgubo mišične funkcije (Berg idr., 1991; LeBlanc idr., 1992; Antonutto idr., 1999; Alkner in Tesch, 2004b; de Boer idr., 2007). Te vzroke je potrebno iskati v začetni jakosti – stopnji treniranosti mišice, saj je proces

izgube mišične moči hitrejši pri mišicah z višjo začetno močjo (Jiricka, 2008). Nedvomno pa pomembno prispeva k temu tudi zmanjšanje aktivacijskih sposobnosti preko živčnih poti (Duchateau, 1995; Antonutto idr., 1999), zmanjšanje specifične napetosti mišičnih vlaken (Larsson idr., 1996; Trappe idr., 2004; Fitts idr., 2007) in ne nazadnje tudi zmanjšanje togosti tetiv (Kubo idr., 2000; Reeves, Maganaris, Ferretti in Narici, 2005; Maganaris idr., 2006; de Boer idr., 2008).

Mišična vlakna

Kot smo že izpostavili, gibalna neaktivnost ob breztežnosti najbolj vpliva na mišice, ki se zoperstavlja gravitaciji oziroma mišice z več hitrimi mišičnimi vlakni tipa II (Edgerton idr., 1995; Fitts, Riley in Widrick, 2000; Widrick idr., 1999). Tako so ugotovili, da se mišicam kontraktilne lastnosti spremenijo z gibalno neaktivnostjo (Edgerton idr., 1995; Fitts idr., 2000; Widrick idr., 1999; Trappe idr., 2004; Zhou idr., 1995; Ohira idr., 1999), in sicer se zgodi prehod iz vlaken tipa I v vlakna tipa II, kar so potrdili tako na živalih (Caiozzo, Baker, Herrick, Tao in Baldwin, 1994) kot tudi na ljudeh (Zhou idr., 1995; Ohira idr., 1999). Pri ljudeh je čas, v katerem se zgodi ta sprememba, tri krat daljši kot pri živalih (Baldwin in Haddad, 2002). Analize mišičnega fenotipa kažejo, da po 84-dnevnu ležanju nastopi premik iz počasnih na hitre fenotipe težkih verig (Trappe idr., 2004). Nadalje se razmerje hibridnih vlaken med hitrimi in počasnimi po ležanju poveča s 13–14 % na 49 % (Trappe idr., 2004).

Glede na hitrost krčenja mišičnih vlaken so si študije (Widrick idr., 1999; Widrick idr., 2002; Larsson idr., 1996; Yamashita-Goto idr., 2001, Trappe idr., 2004) nasprotujoče. Tako so ugotovili, da se hitrost krčenja mišičnega vlakna po 17-dnevnu ležanju poveča za 30 do 55 % (Widrick idr., 1999), medtem ko so drugi ugotovili, da se hitrost mišičnega krčenja zmanjša za -6 do -40 % (Trappe idr., 2004; Larsson idr., 1996). Povečanje hitrosti krčenja razložijo s povečano maksimalno hitrostjo krčenja (v_0) posameznih počasnih in hitrih vlaken ter s povečanim hitrim fenotipom vlaken. Kljub povečanju hitrosti, se je maksimalna moč počasnih vlaken tipa I zmanjšala po vesoljskem poletu (Widrick idr., 1999). Zmanjšana moč je neposredna posledica bolj zmanjšane sile zaradi atrofije vlaken kot povečanja hitrosti krčenja (Fitts, Riley in Widrick, 2001). Specifična sila se zmanjša za -4 % po 17-dnevnu poletu v vesolje, ki je vključeval preventivno vadbo med poletom (Widrick idr., 1999). A po daljših obdobjih gibalne neaktivnosti (po 42- in 84-dnevnu ležanju) se je zmanjšala za kar -40 % in -25 % (Larsson idr., 1996). Tudi tu gre pripisati zmanjšanje specifične sile bolj zmanjšani sili v primerjavi z zmanjšanjem prečnega preseka vlakna.

Oksidativna funkcija

Poleg mišične mase in njene funkcije vemo, da se zmanjša tudi največja aerobna moč in raziskave kažejo, da izguba ni srčno-žilnega izvora, ampak posledica zmanjšanja periferne porabe kisika zaradi zmanjšane mišične mase in moči kot tudi njene sposobnosti odzivanja na vadbo (Creditor, 2008). To vodi v hitrejšo utrujenost mišice. Zmanjšana stopnja vzdržljivosti, povzroča občutek utrujenosti in tudi zmanjšanje motivacije bolnika, kar posledično vodi v začaran krog še večje gibalne neaktivnosti in še večje utrujenosti (Dittmer in Teasell, 1993). Salvadego idr. (2011) so ugotovili prilagoditev oksidativne funkcije skeletne mišice po 35-dnevnomu ležanju, in sicer zmanjšan prenos kisika k vadečim mišicam na nivoju distribucije krvi znotraj mišice, manjše periferne difuzije kisika in manjše znotrajcelične oksidativne presnove.

Ostali sistemi

Vezivni sistem

Vezivno tkivo povezuje kosti ali mišice s kostmi in se tudi prilagodi ob gibalni neaktivnosti. Upad lastnosti vezivnega tkiva med ležanjem so preučevali v dveh raziskavah na mladih zdravih moških preiskovancih (Reeves idr., 2005; Kubo idr. 2003). V preglednem članku (Nigam idr., 2009) navedejo naslednje odzive vezivnega tkiva na ležanje: (i) razpon giba kolčnega, kolenskega in ramenskega sklepa se zmanjša; (ii) togost se zmanjša; (iii) zmanjša se kapaciteta shranjevanja elastične energije, kar negativno vpliva na hojo in vsakodnevne aktivnosti. Po 20-dneh ležanja se zmanjša togost kit in povečuje njihova viskoznost (Kubo idr., 2003), kar vpliva na prenos sile iz mišičnih vlaken na kosti in zmanjša sposobnost za proizvodnjo dinamične sile, ki se odraža v šibkejših napreznjih in hitrejšemu nastopu utrujenosti. Isti avtorji so ugotovili tudi povečanje površine histerezne zanke med silo in raztežkom, kar priča o zmanjšani sposobnosti vezivnih tkiv za povrnitev v izhodiščno stanje – sposobnost shranjevanja elastične energije. Podobno so tudi po 90 dnevih ležanja (Reeves idr., 2005) ugotovili, da se je kontrolni skupini zmanjšala togost za -58 % in Youngov modul za -58 %, medtem ko se je eksperimentalni skupini, ki je vadila anaerobno vsak tretji dan, zmanjšal Youngov modul za -38 %. Iz tega izhaja, da se lastnosti v vezivnem tkivu poslabšajo med ležanjem in da jih je težko preprečiti.

Skeletni sistem

Osnovna funkcija skeletnega sistema je mehanska podpora telesnih tkiv in mišic ter ohranjanje mineralne homeostaze z zalogami kalcija, fosforja in magnezijeve soli (Marieb, 2008). Kostno mineralna gostota vzdržuje konstantno razmerje med tvorbo kosti in resorpcijo. V skeletu je večina kalcija in fosforja prisotna v obliki kristalov hidroksiapatita, odlaganje in orientacija sta pod vplivom mehanske obremenitve na kosti (Montague, Watson in Herbert, 2005). Morfologija in mineralna gostota kosti je odvisna od sile, ki deluje na njo (Ede in Burr, 1973; Uthoff in Jaworski, 1987), kot na primer prijemališča mišic, ki neposredno povečujejo mehansko napetost oziroma jo ohranjajo ob gibalni neaktivnosti (Rittweger idr., 2009). Za astronaute v breztežnih okoljih je značilna precejšnja izguba kostne gostote kljub strogi gibalni aktivnosti. Le-to dokazuje, da je sistematična gibalna aktivnost premajhen impulz za zoperstavljanje izgubi kostne mineralne gostote.

Med imobilizacijo in ležanjem se proces izgradnje nove kosti ustavi, vendar osteoblasti še vedno razgrajujejo kosti, kar ima za posledico izgubo kostne gostote, saj tako postane struktura kosti manj trdna in šibka.

Zaskrbljujoče je, da se lahko mineralna vsebnost kostnega tkiva spremeni tako, da stopnja izgube kalcija iz kosti začne presegati že naloženi kalcij, ki je na razpolago (Corcoran, 1991). V samo nekaj dneh ležanja se poveča plazemska koncentracija kalcija in po tretjem dnevu lahko zaznamo povečano izgubo kalcija v urinu. Prehrana z veliko vsebnostjo kalcija ne bo izboljšala vsebnosti kalcija v kosteh – namesto tega se bo povečal (že) preseženi kalcij, ki se izloča z urinom. To dokazuje, kako pomembna je gibalna aktivnost za absorpcijo kalcija in s tem vzdrževanje kostne mineralne gostote. Še več, presežek vnosa kalcija, ob gibalni neaktivnosti lahko vodi v povečevanje koncentracije v mehkih tkivih, stenah žil ali srčnih zaklopkah, kjer lahko moti funkcijo mišic ali sklepno funkcijo ali pa lahko celo vpliva na srčno-žilno funkcijo (Nigam idr., 2009). Po 3-tednih gibalne neaktivnosti je kalcijeva vrednost že 4–6 krat višja od normalne vrednosti, razvije se lahko hiperkalcemija (Nigam idr., 2009).

Študije gibalne neaktivnosti ugotavljajo, da je povečana kostna resorpcija primarni razlog za izgubo kostne mineralne gostote (Uthoff in Jaworski, 1987; Enneking in Horowitz, 1972; Heaney idr., 1962; Landry in Fleisch, 1964; Young, Niklowitz, Brown in Jee, 1986), čeprav občitnični hormon ni oviran. Kostna mineralna gostota upada tako na kortikalnem kot tudi trabekularnem delu kosti, a pretežno iz kortikalnega predela kosti (Rittweger idr., 2009). Izguba se pojavlja predvsem na posturalnih kosteh, kot so to

vretenca, stegnenici, petah in zapestju, zaradi česar so ta območja bolj izpostavljena zlomom. Kostna gostota hrbtenice se zmanjša za približno 1 % na teden ležanja, kar znaša skoraj 50-krat več od normalne izgube kostne mase, povezane s staranjem. Z daljšim bivanjem v vesolju (do 14 mesecev) človeško telo izgubi mesečno od 0.4 do 2 % kostne mineralne gostote. Podobne rezultate kot pri potovanju v vesolju so dobili tudi v 120-dnevni študiji ležanja, ko je mesečna izguba kostne mineralne gostote znašala 0,4 % (LeBlanc idr., 2000). Obenem Rittweger idr. (2009) ugotavlja, da je ob ležanju izguba bolj iz kortikalnega predela, in sicer največja na področju patele, kar dokazuje pomen mišičnih prijemališč na regulacijo kostne mineralne gostote.

Izguba kostne mase med dolgotrajno imobilizacijo se ponavadi pojavlja v več fazah. Prva je faza hitre izgube kostne mase, druga, ki se začne po 12 tednih, je počasnejša, vendar daljša izguba kostne mase, tretja pa predstavlja stabilizacijo na 40 % do 70 % prvotne mase. Zanimivo je, da kostna mineralna gostota še upada tudi po ponovni vzpostavitvi gibanja, po gibalni neaktivnosti (Rittweger, 2010). To je poročal že Bloomfield (1997) in izpostavil nevarno časovno obdobje po gibalni neaktivnosti za zlome kosti, ko sta mišična masa in njena moč že precej rehabilitirani.

Imobilizacije lahko povzročijo tudi hude degenerativne sklepne spremembe (Enneking in Horowitz, 1972; Finsterbush in Friedman, 1973). Raziskovalci verjamejo, da tako skrčenje kapsule in imobilizacije sklepov v fiksnem položaju povzroči trajno kompresijo kontaktnih mest hrustanca in njihovo kasnejšo degeneracijo (Halar in Bell., 1990).

Živčni sistem

Hayes (2000) navaja, da ležanje poveča tveganje za nastop različnih mentalnih, duševnih in kognitivnih težav, vključno s tesnobo, depresijo, razdražljivostjo, apatijo, motnjami spanja in zmedenostjo. Bolniki, ki neprestano ležijo, pogosto poročajo manjše občutenje zunanjih dražljajev. Ta omejitev se včasih označuje kot senzorično pomanjkanje (Hayes, 2000) in ima lahko močan vpliv na človeško vedenje. Večji nevrottransmiterji, vključno z dopaminom, noradrenalinom in serotoninom, se znižajo po obdobju neaktivnosti (Norton in Sibbald, 2004). Imobilizirani bolniki, zlasti tisti, ki so kognitivno oslabljeni (po možganski kapi, poškodbi glave ali z demenco), pa tudi starejši ljudje, so nagnjeni k zapletom senzorične prikrajšanosti. Ti zapleti vključujejo intelektualno nazadovanje, depresijo, kratek razpon pozornosti in slabšo motivacijo. Pri tem je znano, da socialna izolacija, ob ustreznih gibalnih aktivnostih, neposredno ne povzroči zmanjšanja intelektualnih sposobnosti (Haythorn, 1973; Fraser, 1966), nasprotno pa socialna izolacija v kombinaciji z gibalno neaktivnostjo povzroči upad intelektualnih

sposobnosti (Haythorn, 1973; Halar in Bell, 1990). Senzorična izolacija, ki jo doživljajo ljudje, ki neprestano ležijo, je pogosto povezana z nemirom, povečano agresivnostjo, nespečnostjo in zmanjšanim pragom bolečine (Fletcher, 2005).

Mišična neaktivnost ima lahko tudi škodljive učinke na živčno-mišične funkcije, tako je izguba mišične moči večja od stopnje atrofije (Berg in Tesch, 1996). Po 42-dnevnu ležanju se je mišična moč zmanjšala za -30 %, vendar pa se je mišična masa nog zmanjšala samo za 9–13 %. Vzrok tej nesorazmernosti je nezmožnost pravilne rekrutacije motoričnih enot. To implicitno pove, da se adaptira tudi živčni sistem, pomemben element motorične kontrole.

Kombinacija mišične atrofije, zmanjšane moči in omejene vzdržljivosti pripelje do slabše koordinacije gibanja in lahko vpliva na sposobnost opravljanja vsakodnevnih opravil. Tako zmanjšana mišična moč, skupaj z drugimi strukturnimi spremembami živcev in mišic, vpliva na koordinacijo in ravnotežje ter povečuje tveganje za padce (Halar in Bell, 1990).

Srčno-žilni sistem

Po obdobju gibalne neaktivnosti je srčno-žilni sistem podvržen obsežnim spremembam, ki se nanašajo na spremembo porazdelitve in ravnovesja tekočin, povečan srčni utrip, manjši utripni volumen, zmanjšano srčno rezervo, ortostatsko hipotenzijo in vensko tromboembolijo (Knight idr., 2009a).

Posturalna hipotenzija je ena od prvih težav, ki jih zaznamo pri bolnikih, ki ležijo dalj časa, a je bila opažena tudi po manj kot 20-urnemu ležanju (Gaffney, 1985). Posturalna hipotenzija pogosto postane očitna, ko se bolnik po ležanju prične prvič gibati, ko hitro vstane ali ko zgolj stoji. Takrat srčna mišica ni sposobna vzdrževati primerne krvnega tlaka, potrebnega za normalno prekrvitev možganov.

Skeletne mišice v nogah, predvsem mečne mišice, imajo pomembno vlogo pri stiskanju glavnih nožnih žil med njihovo aktivacijo. To stiskanje sili kri h kroženju in s tem pomaga srčni mišici (Montague idr., 2005). Z ležanjem povzročena atrofija najbolj prizadene ravno distalne in posturalne mišice in tako zmanjša kontraktilno sposobnost mečnih mišic, kar znatno upočasni venski pretok krvi do srca.

Po pričetku ležanja nastopi postopen premik tekočine iz nog do trupa in glave. Raziskave so pokazale, da več kot 24-urno ležanje povzroči premik približno enega litra tekočine iz nog v prsi. To začasno poveča vračanje venske krvi v srce in povzdigne intrakardialni

pritisk (Perhonen, Zuckerman in Levine, 2001). Ko po ležanju vstanemo, lahko to privede do omotice ali celo do padca. Gibalna neaktivnost povzroča tudi hitrejšo bitje srca pri manjšem utripnem volumnu in s tem znižuje največjo aerobno moč (Saltin idr., 1968). To vodi v hitrejši pojav utrujenosti. Kri postane tudi viskozna in lepljiva, kar oteži njen pretok, predvsem po tanjših žilah, povečuje se tveganje za nastanek krvnih strdkov, ki se še zlasti tvorijo, v nogah (globoka venska tromboza) in pljučih (pljučna embolija).

Ker dolgotrajno ležanje vodi do zmanjšanja volumna krvi in omejuje učinkovitost venskega vračanja, nastopi postopno zmanjšanje diastoličnega volumna in tako utripni volumen pade. Med ležanjem, srčni utrip v mirovanju naraste, po štirih tednih ležanja pa se srčni utrip v mirovanju običajno poveča za okoli 10 utripov na minuto, srčni utrip po vadbi pa naraste tudi do 40 utripov na minuto (Halar in Bell, 1990).

Že po 9 do 14 dnevih vesoljskega poleta, brez programa dodatne fizične vadbe, se posadki zmanjša poraba kisika (VO_2max) za približno 20 % (Levine idr., 1996). Zmanjšanje utripnega volumna kot tudi minutnega volumna srca sta poglobljena faktorja zmanjšanih aerobnih sposobnosti (Saltin idr., 1968; Levine idr., 1996). Poleg njiju se zmanjša tudi krvni pretok skeletne mišice (Engelke idr., 1995) in tudi število aerobnih transportnih encimov (Edgerton idr., 1995), kar dodatno vpliva na oskrbo s kisikom in njegovo vezavo.

Dihalni sistem

Dolgotrajno ležanje je povezano z več časovno odvisnimi učinki na dihalne funkcije. Tekočine se kopičijo v pljučih, ker mišice ne odstranjujejo odvečne tekočine iz telesa. Pri ležeči osebi, teža telesa omejuje prosto gibanje prsnega koša, kar zmanjša dihalno prostornino. Številne študije so pokazale, da dolgotrajno ležanje zelo poveča tveganje za okužbe dihal, atelektazo (kolaps pljučnega tkiva) in hipostatično pljučnico (Corcoran, 1981; Knight idr., 2009a). Pri imobiliziranem bolniku zaznamo zmanjšano količino dihanja in minutni volumen dihanja, in sicer zmanjšanje mišične moči med gibalno neaktivnostjo vključuje tudi zmanjšanje moči dihalnih mišic (Knight idr., 2009a). Restriktivna okvara, poslabšanje stanja dihalnih mišic in nezmožnost razširitve prsnega koša povzroči 25 % do 50 % zmanjšanje zmogljivosti dihanja. Poveča se dihalna frekvenca kot kompenzacija manjše dihalne kapacitete. Tudi dihanje po ležanju postane plitvejše, kar lahko vodi v slabšo izmenjavo dioksida, kisika in ogljika v pljučih (Corcoran, 1981).

1.3 Vpliv spola na posledice gibalne neaktivnosti

Pri ženskah je večja verjetnost, da se pojavi sedeči način življenja kot pri moških (Sjöström, Oja, Hagströmer, Smith in Bauman, 2006). Gibalna aktivnost je povezana tudi z izboljšanjem psihičnega zdravja: z zmanjšanjem stresa, anksioznosti in depresije (Paluska in Schwenk, 2000). To je še posebej pomembno za ženske, saj naj bi bila pojavnost depresije pri njih skoraj dvakrat večja kot pri moških (Nolen-Hoeksema, 2001, WHO).

Večina raziskav o gibalni neaktivnosti je opravljenih na moški populaciji. Vemo pa, da so tako ženske kot tudi moški izpostavljeni gibalni neaktivnosti. Trenutno je približno 20 % žensk astronautk že odpotovalo v vesolje, in vedno več jih bo, v zadnjem času rekrutirajo kar 50% astronautk ženskega spola (Platts idr., 2014).

V bližnji prihodnosti naj bi kar tretjina žensk potovala v vesolje. Ravno ženska, Sunita Williams, 48-letna ameriška pilotka, astronautka slovensko-indijskega rodu, je podrla rekord za najdaljše bivanje v vesolju. Je ena najaktivnejših astronautk in drži ženske rekorde za najdaljši vesoljski polet (195 dni), največje število izhodov v odprto vesolje (sedem) ter najdaljši čas bivanja v odprtem vesolju (50 ur, 40 minut), ter je kot prva pretekla maraton v vesolju.

V kolikor primerjamo rezultate žensk (Trappe idr., 2007) z rezultati moških (Alkner in Tesch, 2004) med 60-dnevnim ležanjem, lahko sklepamo, da so ženske bolj obdržale svoje začetne sposobnosti od moških, ko so oboji izvajali redno intervencijsko vadbo med ležanjem. A v kontrolni skupini, kjer ženske niso imele intervencijske vadbe, so po 60 dnevih ležanja izgubile od -21 do 24 % mišične mase stegna, kar je bistveno več od moških, ki po 90 dneh ležanja izgubijo le -18 % mišične mase stegna (Jost, 2008). Razlike so nekoliko manjše v mišični masi meč, kjer ženske po 60 dneh ležanja izgubijo -29 % mišične mase, moški pa ravno toliko po 90 dneh ležanja (Jost, 2008). Zgornji rezultati nakazujejo, da so ženske bolj dovzetne za izgubo mišične mase ob gibalni neaktivnosti, vendar so bile raziskave narejene na majhnem številu preiskovank (Jost, 2008).

V letu 2007 je bilo premalo preiskovank (le 7 % žensk) v študijah ležanja ali vesoljskih poletih in se v nadaljevanju spodbuja raziskovanje tega področja za konkretnije zaključke (Trappe idr., 2007). Harm idr. (2001) se je ukvarjal z vprašanji o enakosti med spoloma v povezavi z vesoljsko fiziologijo in ugotovil, da trenutno obstaja premalo

podatkov glede na spol astronautov, da bi prišli do določenih zaključkov zaradi majhnega deleža žensk v primerjavi z moškimi.

1.4 Vpliv starosti na posledice gibalne neaktivnosti

Imobilizacija (z ali brez gravitacije) zmanjšuje mišično maso in povzroča funkcionalni upad, kar je še posebej zaskrbljujoče za starejše, ki že s starostjo izgubljajo svoje sposobnosti in zdravje ter jim gibalna neaktivnost predstavlja dodatno nevarnost za razvoj sekundarnih bolezni, trajne nemobilnosti in s tem odvisnosti od drugih. Pri starejših bolnikih, ki so bili med hospitalizacijo gibalno neaktivni (červano samo začasno), jih je več kot polovica izgubila večino, kar 50–66 %, njihovih opravičnih sposobnosti, tudi za hojo (Covinsky idr., 2003). Poleg tega so pri starejšem prebivalstvu pogostejša obdobja gibalne neaktivnosti, ne le zaradi degenerativnega propada tkiv (mišic, hrustanca, kosti), ampak tudi zaradi več sočasnih bolezni (Manton, Corder in Stallard, 1993). S staranjem svetovne populacije predstavljajo starejši najhitreje rastočo skupino, ki je tudi najmanj gibalno aktivna in ima največje tveganje za nastanek kroničnih bolezni. Zato je spodbujanje gibalne aktivnosti v poznejših letih življenjskega pomena, da ti posamezniki dosežejo zdravo in kakovostno staranje.

Zaskrbljujoči so podatki o sarkopeničnosti skeletnih mišic, kar velikokrat predstavlja dejavnik tveganja, a je vendar tudi neodkrita in s tem neustrezno obravnavana. Di Monaco, Castiglioni, Vallero, Di Monaco in Tappero (2010) so ugotovili, da je visok delež žensk (22–64 %) in moških (87–95 %) bolnikov sarkopeničnih po zlomu kolka. Toda vprašanje, ki se poraja je, ali so bili bolniki sarkopenični že pred zlomom kolka. Odgovor na to vprašanje so dali Flatarone Singh idr. (2009), ki so v petletni prospektivni kohortni študiji na 193 bolnikih (81 ± 8 let, 72 % žensk) ugotovili, da so bile prisotne visoke stopnje sarkopenije in ostalih obolenj že pred zlomom kolka. Tako so ugotovili visoke ravni kroničnih bolezni; 38 % jih je bilo depresivnih, 38 % je bilo kognitivno oslabljenih, 26 % je imelo bolezni srca in kar 71 % jih je bilo sarkopeničnih. Še več, bolniki med oskrbo niso nikoli bili obravnavani zaradi teh spremljajočih obolenj. Bortz (1982) je opozoril na izredno podobnost med fiziološkimi učinki staranja in spremembami po gibalni neaktivnosti. Staranje in prav tako gibalna neaktivnost spremenita sestavo telesa in presnovo na podoben način. Evans (2010) je proučil uporabnost študij ležanja za uporabo pri starejših preiskovancih in zaključil, da lahko posledice ležanja posnemajo posledice kaheksije, vključno s hitro izgubo mišic, odpornost na inzulin in šibkost, oslabeleost.

Glede na to, da so se študije ležanja uporabljale predvsem za ugotavljanje učinkov vesoljskega leta na človeško telo in le redko za potrebe življenja na Zemlji, je bila večina sedanjih znanj in študij glede učinkov ležanja in imobilizacije rezultat opazovanja zdravih in mladih posameznikov (Berg, Larsson in Tesch, 1997; LeBlanc idr., 1997; Pišot idr., 2008; Rittweger idr. (v tisku), 2015). To pa je v nasprotju z dejstvom, da so pri starejšem prebivalstvu pogostejša obdobja imobilizacij in gibalne neaktivnosti, ne le zaradi degenerativnega propada tkiv (mišic, hrustanca, kosti), ampak tudi zaradi višje stopnje sočasnih bolezni (Manton idr., 1993). S starostjo morfološka in funkcija skeletne mišice propadajo, kar se dramatično kaže po 50. letu starosti (Janssen, 2000). Znano je, da je funkcionalno mišično poslabšanje v veliki meri posledica morfoloških sprememb, zmanjšanja mišične mase, tako zaradi izgube mišičnih vlaken in znižanja velikosti posameznega mišičnega vlakna (Lexell, Taylor in Sjöström, 1988). Primerjave mladih in starejših kažejo, da izgub mišične sile zaradi izgub mišičnih vlaken oziroma njihove velikosti ni možno v celoti pojasniti (Overend, Cunningham, Kramer, Lefcoe in Paterson, 1992).

Dejavnik, ki prispeva k upadu mišične mase in funkcionalnemu poslabšanju je zmanjšanje obsega gibalne aktivnosti, ki se s starostjo pogosto pojavlja (Degens in Alway, 2006; Ingram, 2000). Vendar razlaga ne more biti samo neaktivnost, ker je neaktivnost kot posledica imobilizacije, povezana s premikom iz počasnih na hitra vlakna, medtem ko je staranje povezano s premikom iz hitrih na počasna vlakna (Degens in Alway, 2006). Ta premik iz hitrih na počasna vlakna je lahko delno posledica deinervacijskih in reinervacijskih procesov (Degens, 2007).

Danes ne vemo s kakšno dinamiko starejši izgubljajo mišično maso ob gibalni neaktivnosti in ali se le-ta povrne. Isto velja tudi za druge parametre skeletne mišice. V povezavi s tem pa nas že mora skrbeti ukrepanje med samo gibalno neaktivnostjo kot tudi med rehabilitacijo, ki bi starejšim preiskovancem zagotovilo še učinkovitejše preživetje. Do danes poznamo štiri študije gibalne neaktivnosti na starejših preiskovancih (Kortebein idr., 2007; Drummond idr., 2013; Hvid idr., 2010; Suetta idr., 2009) in eno na podganah (Deschenes, Britt in Chandler., 2001), a le tri (Suetta idr., 2009; Hvid idr., 2010; Deschenes idr., 2001) od njih so direktno primerjali starejše in mlajše preiskovance, vendar zgolj med imobilizacijo uda (Suetta idr., 2009; Hvid idr., 2010) ali suspenzijo zadnje okončine (Deschenes idr., 2001), kar ni primerljivo s popolno gibalno neaktivnostjo, kot je ležanje. Le dve raziskavi (Suetta idr., 2009; Hvid idr., 2010) sta primerjali prilagoditve mlajših in starejših preiskovancev po 14 dnevni imobilizaciji in 28 dneh rehabilitacije. Pri tem velja poudariti tudi, da je le raziskava Hvid, Ørtenblad,

Aagaard, Kjaer in Suetta (2011) spremljala prilagoditev mehanike mišičnih vlaken po 14-dnevni imobilizacije uda. Nobena od raziskav pa ni celostno spremljala odzive na nivoju vlaken in nivoju celotne mišice ter s tem dala možnost o vpogledu v mehanizme sprememb.

Res je, da je imobilizacija uda bolj etično sprejemljiv pristop k proučevanju vpliva gibalne neaktivnosti na človeško telo, kar je na mestu predvsem pri starejših preiskovancih, a se moramo zavedati, da je pri imobilizaciji še vedno prisotno gibanje, aktivacija mišic imobiliziranega uda, motorična kontrola je manj prizadeta itd. Dokazano je tudi, da v kolikor imamo imobilizirano eno nogo, lahko z drugo nogo vadimo in se ugodni učinki prenašajo na drugo nogo (unilateralna vadba), predvsem preko sistemskih odzivov gibanja (hormoni), torej ta model ni najboljši za ugotavljanje vplivov gibalne neaktivnosti na človeško telo.

1.5 Zoperstavljanje posledicam gibalne neaktivnosti

Narici, Stewart in di Prampero (2008) navajata, da je posledice gibalnih neaktivnosti, veliko lažje preprečiti kot pa zdraviti oziroma rehabilitirati. Za razliko od drugih dejavnikov tveganja za bolezni, kot sta starost in spol, lahko posledice gibalne neaktivnosti v večini primerov zmanjšamo ali vsaj omejimo, za kar imamo veliko možnosti.

V splošnem primeru lahko ogromno dosežemo že s spremembo življenjskega sloga posameznika, kot na primer: s hojo, kjerkoli je to možno – hoja v službo, hoja po stopnicah, hoja med sestanki, pot v službo/šolo s kolesom, sprehodi, izstop iz avtobusa eno postajo prej, parkiranje avtomobila na oddaljenem parkirišču, sprehod s psom, sprehod namesto gledanja televizije, s povečanjem gibanja doma (vrtnarjenje, hišna popravila, gospodinjska opravila, urejanje okolice, ročno pranje avtomobila), vključitev posameznika v vadbene programe, v primeru slabega vremena vadba pred televizijo na domu, izogibanje manjšim kuhinjskim aparatom (ročno gnetenje, mesenje, mešanje, sekljanje, drobljenje, valjanje), igra z otroci, ples, izleti z družino v naravo.

Podobno, lahko tudi v zdravstvenih ustanovah, kjer je gibalna neaktivnost izjemno prisotna, minimiziramo čas ležanja v postelji, v kolikor to resnično ni potrebno, omogočamo bolniku mobilnost do stranišča, kopalnice, da 30–60 sekund stoji med prenašanjem iz postelje na stol, večerne sprehode, da preživi vikend doma, spodbujamo

nošenja uličnih oblačil, prehranjevanje za mizo in ne v postelji, hojo ob obisku, hojo do sestankov v bolnišnici (Corcoran, 1991).

Pri bivanju v vesolju ali eksperimentalnih oblikah gibalne neaktivnosti je ukrepanje odvisno od okolja in pogojev samega dela. Tako je tudi v vesolju možno marsikaj narediti za to. Mnogo raziskav je bilo usmerjenih v preprečevanje izgube mišičnega volumna, kostne mineralne gostote in izgube dihalnih in srčno-žilnih sposobnosti med bivanjem v vesolju ali njeni simulaciji na Zemlji, a so obtičale z velikim naborom ukrepov in pred velikim vprašanjem – ali je možno najti eno preventivno vadbo oziroma rehabilitacijo (ukrep), ki bo preprečila oziroma povrnila vse negativne posledice gibalne neaktivnosti (Taylor in Groeller, 2008). Bolj izvedljivo je seveda ukrepati po reambulaciji, po vrnitvi iz vesolja, vendar je to ukrepanje lahko dolgotrajno in včasih že prepozno.

Veliko pristopov je bilo predlaganih za zoperstavljanje atrofiji skeletne mišice, funkcionalnemu poslabšanju in zoperstavljanju breztežnosti že med neaktivnostjo oziroma poletom v vesolje (Taylor in Groeller, 2008). Vendar učinkovitost teh metod še ni dovolj dobro ocenjena in posledično še nimamo idealne metode za zoperstavljanje gibalni neaktivnosti. Trenutni protiukrepi (strategije, namenjene preprečevanju izgube funkcije po izpostavljenosti mikrogravitaciji), ki se uporabljajo tako v vesoljskih poletih in študijah ležanja niso bile v celoti uspešne pri ohranjanju skeletno mišične strukture. Predhodne raziskave protiukrepov so bile pogosto osredotočene na izolirane načine vadbe in tovrstne vadbe so omejene na določene načine krčenja in posamezne mišične skupine spodnjega uda. Glavni cilj protiukrepov je omiliti že znano tveganje, zavedati pa se moramo, da so lahko protiukrepi včasih škodljivi za druge telesne sisteme, ki niso bili posebej opazovani. Zwart idr. (2005) so na primer ugotovili, da ima protiukrep, namenjen zaščiti mišice med simulirano breztežnostjo nehote negativen učinek na kosti. Zato poudarjajo, da je potrebno spremljati več sistemov hkrati, ko se ocenjuje protiukrepe, da se zagotovi, da so vse posledice (pozitivne ali negativne) dobro označene.

Protiukrepi so nujni za ohranjanje zdravja in mobilnosti med dolgo trajajočimi vesoljskimi misijami. Veliko astronautov opravi intervencije in ima še vedno težave ob povratku na Zemljo. Na žalost številne intervencije na vesoljskih poletih niso bile zabeležene za kasnejše analize. Proučevane preventivne metode, ki bi lahko pomagale pri izboljšanju stanja in bodo nadalje podrobneje opisane so naslednje: aerobna vadba (kolesarjenje, veslanje, itd.), vadba proti upor, uporaba obleke z elastičnimi trakovi (*penguin exercise suit*), farmakološke intervencije (*clenbuterol*), prehrana, negativni tlak v spodnjem

predelu telesa, električna stimulacija, umetna gravitacija z uporabo centrifuge ali kar s krožnim kolesarjenjem, kognitivni trening.

Aerobna vadba

Vadba s cikloergometrom med vesoljskim poletom je zelo učinkovita za zdravje srca in ožilja, ne pa za mišično-skeletno funkcijo, saj mehanska obremenitev ni dovolj visoka, da bi preprečila mišično atrofijo. Trideset minut aerobne vadbe s cikloergometrom, izvedene petkrat na teden med 30-dnevnim ležanjem ni preprečilo izgube mišične mase in njenih funkcij (silovitost) v primerjavi s kontrolno skupino (Greenleaf idr., 1989). Podobno, 60-minutna aerobna vadba leže pri 40 % maksimalne aerobne moči med 20-dnevnim ležanjem ni preprečila izgube mišične sile in moči (Suzuki idr., 1994). Zdi se, da ima aerobna vadba omejen učinek na samo skeletno mišico in funkcijo. Kljub temu najnovejša raziskava (Krainski idr., 2014) obravnava uporabo veslaškega ergometra, ki nudi celosten pristop za protiukrepanje, saj lahko pozitivno vpliva na vzdržljivost, moč in lastnosti kosti. Tvrstni protiukrep ohrani srčno-žilno strukturo in funkcijo, vključno z ortostatsko toleranco (Hastings idr., 2012). Medtem, ko obstajajo dokazi, da ima kombinacija vadbe proti uporu in vzdržljivostnih obremenitvenih elementov sinergijske učinke na strukturo in funkcijo skeletnih mišic (LeBlanc idr., 2000; Rittweger idr., 2005), je prav tako smiselno uporabiti kratkotrajno vadbo visoke intenzivnosti, ki se je izkazala za učinkovito pri atletih športnikih (Banister, 1992; Levine in Stray-Gundersen, 1997). Kratkotrajno veslanje visoke intenzivnosti in dodatna vadba za moč učinkovito ohranja skeletno mišično funkcijo in strukturo, medtem ko le delno preprečuje atrofijo vključenih posturalnih mišic.

Vadba proti uporu

Del izgube mišične mase, ki ga ugotovimo pri poletih v vesolje in gibalni neaktivnosti, je posledica zmanjšanja sinteze beljakovin (Ferrando idr., 2002). Zdi se, da bi lahko z redno vadbo proti uporu preprečili zmanjšanje sinteze beljakovin. Vsakodnevna vadba proti uporu na 80 % NIHK – največje izometrične hotene kontrakcije (6–10 ponovitev, 5 nizov) preprečuje sintezo beljakovin med 14-dnevnim ležanjem v primerjavi s kontrolno skupino (Bamman idr., 1998). Vendar so kljub temu ugotovili, da sta bili največja sila in tudi živčna aktivnost zmanjšani. V vesolju je bila uporabljena vadba z vztrajnikom (*yo-yo exercise*) s podobnim učinkom (Berg in Tesch, 1998). Vadba z vztrajnikom je bila ugotovljena kot zelo učinkovita, saj naj bi že 2–3-krat tedenska vadba (7 ponovitev, 4 nizov) povsem zmanjšala mišično atrofijo (Tesch idr., 2004).

Zdi se, da ima vadba proti uporabi drugačen učinek na različne mišice, saj je med 90-dnevnim ležanjem vadba preprečila mišično atrofijo iztegovalk kolena, kar pa ni veljalo tudi za plantarne upogibalke, kjer so ugotovili -15 % upad (Alkner in Tesch, 2004). Vadba proti uporabi je trenutno ena izmed možnih metod za ublažitev ali celo preprečitev negativnih učinkov breztežnosti na skeletno mišico, obstajajo pa značilne razlike med različnimi mišicami kot odziv na vadbo. Razlog, še ni pojasnjen, zato so potrebne nadaljnje raziskave.

Obleke z elastičnimi trakovi

Obleko z elastičnimi trakovi (ang. *penguin exercise suit*) so razvili za ruske astronave, ko so jim v astronautsko obleko všili elastične trakove, ki se pasivno upirajo človeškemu gibanju, da ohranjajo konstantno obremenitev raztezanja posturalnih mišic. To naj bi simuliralo gravitacijske sile. Malo je znanega o dejanskem učinku na mišično atrofijo in funkcijo. Poznamo samo eno študijo, vendar še to z majhnim vzorcem (N = 4). Med 120-dnevnim ležanjem so bili preiskovanci po 10 ur dnevno oblečeni v obleko z elastičnimi trakovi, ki je simulirala obremenitev s približno 10 kg in so tako ohranili volumen mišic (Ohira idr., 1999). Čeprav je rezultat zelo obetaven, ne moremo podati utemeljenega zaključka, saj je bil vzorec preiskovancev premajhen. Zdi se malo verjetno, da bi lahko tako majhna obremenitev (10 kg) preprečila izgubo volumna in funkcije tako velikih mišic, kot so sprednje stegenske mišice, mečne mišice in glutealne mišice.

Farmakološke intervencije

Ugotovljeno je bilo, da je klenbuterol (β_2 -adrenergični receptor) zelo učinkovit za povečanje mišične mase – nastanek hipertrofije zaradi povečanja sinteze beljakovin pri živalih (Wineski idr., 2002). Čeprav še ni znano, kakšno je njegovo delovanje, je bil klenbuterol uporabljen tudi pri ortopedskih bolnikih za zmanjšanje mišične atrofije zaradi gibalne neaktivnosti (Maltin idr., 1993). Predlagan je bil kot terapevtsko sredstvo za preprečevanje izgube mišic pri bolnikih z živčno-mišičnimi boleznimi (Lynch idr., 2001).

Testosteron lahko uporabimo, da se zoperstavimo mišični atrofiji in oslavljenju, saj poveča sintezo beljakovin pri mladih in starejših odraslih (Ferrando idr., 1998). Zachwieja idr. (1999) so med 28-dnevnim ležanjem ugotovili, da testosteron ohranja sintezo beljakovin, ne pa tudi mišične moči, kar pripisujejo pomanjkanju mišične aktivnosti.

IGF-I so vbrizgali mišim, pri čemer ni bil ugotovljen kakršenkoli pozitiven učinek pri preprečevanju izgube mišične mase zaradi suspenzije (Criswell idr., 1998). Zdi se, da miostatin (negativni regulator vzdrževanja telesnih beljakovin) prepreči pozitiven vpliv farmakoloških sredstev, ki spodbujajo sintezo beljakovin. Spodbuja se nadaljnje raziskave za reševanje tega vprašanja.

Prehrana

Evans (2010) opisuje dejavnike, ki vplivajo na sarkopenijo: (i) zmanjšan nivo gibalne aktivnosti (Kortebein idr., 2007); (ii) nižanje koncentracije androgenih hormonov (Morley, 2003); (iii) pomanjkanje določenih prehranskih elementov (prehranske beljakovine in vitamin D) (Visser, Deeg in Lips, 2003); (iv) kronična vnetja (Cesari, Cesari, Penninx in Pahor, 2004; Cesari idr., 2005); (v) odpornost na inzulin (Evans idr., 2001); in številni drugi dejavniki. Zmanjšana gibalna aktivnost, ki nastopi s staranjem, lahko vpliva na starostno sarkopenijo, kjer je atrofija posledica zmanjšane tvorbe mišičnih beljakovin, medtem ko je sarkopenija posledica zmanjšane tvorbe mišičnih beljakovin in povečane razgradnje mišičnih beljakovin. Zaradi tega je zmanjšanje mišične mase toliko bolj pospešeno pri starejših, ki dlje časa ležijo.

V začetnih raziskavah o vplivih ležanja (Shagraw idr. 1988; Stuart, Shangraw, Peters in Wolfe, 1990) in vesoljskih letov (Stein in Gaprindashvili, 1994) so ugotovili, da je možno doseči znižano neravnovesje beljakovin z oralnim ali intravenoznim jemanjem izotropnih aminokislin. Tako podatki kažejo na to, da je gibalna neaktivnost delni vzrok za mišični propad in ima vnos beljakovin pomembno preventivno vlogo.

Poleg dodatnega vnosa beljakovin je potrebno doseči tudi nevtralno ravnovesje energije med obdobji neaktivnosti v izogib izgubi mišične mase. Biolo idr. (2008) je nedvoumno dokazal, da je med 35-dnevnim ležanjem zdravih mladih moških s prilagoditvijo nevtralnega energijskega ravnotežja možno preprečiti atrofijo mišic, medtem, ko je skupina s pozitivno energijsko bilanco doživela atrofijo mišic. Obenem poudarjajo, kako pomembno je, da se poskrbi, da ne pride do prevelikega vnosa energije, ker to pripelje do dodatnega propada mišične mase, predvsem zaradi povečanja vnetnih procesov v organizmu, ki se že tako sprožijo ob splošni gibalni neaktivnosti. V telesu se poveča količina maščobnega tkiva, obenem pa je bilo ugotovljeno, da celice povzročijo povečanje prostih radikalov in preprečujejo oziroma zmanjšujejo delovanje antioksidantov.

Zaključki so jasno pokazali, da je potrebno pri manjši aktivnosti nujno zmanjšati vnos energije in ga uravnovesiti z dejansko potrebo.

Negativni tlak v spodnjem predelu telesa

Uporaba negativnega tlaka v spodnjem delu telesa ali uporaba le-tega v kombinaciji z vadbo je bila tudi predlagana kot metoda za zoperstavljanje med vesoljskim poletom. Predlagano je bilo, da lahko sile, ki delujejo na okončine med negativnim tlakom, simulirajo tiste, ki prenašajo maso na Zemlji (Hargens idr., 1991, Murthy idr., 1994). S tem lahko zagotovimo dodaten upor srcu pri prečrpavanju krvi. Zdi pa se zelo dvomljivo, da bi lahko tako male sile, ki delujejo tako malo časa, preprečile mišično atrofijo. Čeprav je bilo predlagano, da lahko tlak v spodnjem delu telesa ob vadbi omeji izgubo moči in izgubo mišic v času ležanja (Germain, Güell in Marini, 1995), ni znano, ali lahko samo negativni tlak v spodnjem telesu preprečuje izgubo mišic.

Električna stimulacija

Kot protiukrep mišični atrofiji in oslavljenju je bila med 30-dnevnim ležanjem (na zgolj 3 preiskovancih) uporabljena transkutana električna mišična stimulacija (frekvence 60 Hz, širine dražljajev 0,3 ms, v periodah 4 sekundnih vlakov) na eni nogi (dvakrat dnevno, trikrat na teden), kjer je bila kontralateralna noga uporabljena kot kontrola (Duvoisin, Convertino, Buchanan, Gollnick in Dudley, 1989). Ugotovili so manjši padeč moči in mišične mase na obravnavani nogi, vendar električna stimulacija ne prepreči izgube mišične mase in funkcije v celoti. Podobno je ugotovil tudi Yoshida idr. (2003), da električna stimulacija ni preprečila atrofije na živalih.

Čeprav ima električna stimulacija prednost standardizacije aktivacije in trajanja (v nasprotju s hoteno aktivacijo), se zdi, da je električna stimulacija manj učinkovita oziroma ni učinkovita za preprečevanje izgube mišične mase in funkcije. Potrebni so verjetno višji električni stimulacijski tokovi, ki pa so precej neprijetni.

Umetna gravitacija

Ker naj bi gravitacija na Zemlji preprečila atrofijo mišic, se zdi, da bi to rešitev lahko uporabili tudi v vesolju, in sicer sta bila predlagana dva načina: z uporabo centrifuge ali s krožnim kolesarjenjem vzdolž notranje stene vesoljskega modula.

Uporaba centrifuge

Na Zemlji so bili izvedeni poskusi z uporabo kratke ali dolge roke z namenom, da bi ocenili različne stopnje in trajanje gravitacijskih pospeškov (G) potrebnih za preprečitev srčno-žilnih in mišičnih poslabšanj.

Izkazalo se je, da pri živalih (podgane) uporaba 1 G sile (4 ure na dan) prepreči atrofijo mišice soleus. Pri višjih silah do 2.6 G pa ni dodatnih učinkov.

Pri ljudeh izpostavljenih 20-dnevnu ležanju, ob izmenični uporabi 1 G umetne gravitacije in visoko intenzivne (90 % maksimalnega srčnega utripa) aerobne vadbe (na izmenjavajoči dan), ni bilo ugotovljenih sprememb v mišični masi eksperimentalne skupine, medtem ko se je kontrolni skupini mišična masa zmanjšala za -9 %. Mišična moč eksperimentalne skupine se je zmanjšala za -7 %, v kontrolni pa za kar -23 % (Akima idr., 2005). Ti rezultati so zelo obetavni, še vedno pa so potrebne dodatne raziskave o minimalnih intenzitetah G sil in trajanjih, ki so potrebna za doseg te učinkov.

Krožno kolesarjenje

Katerekoli vrste vadbe bistveno ne preprečujejo srčno-žilnega poslabšanja v mikrogravitaciji (Antonutto in di Prampero, 2003). Za zmanjšanje poslabšanja je Antonutto idr. 1991 predlagal sistem za simulacijo gravitacije z dvema kolesoma za vadbo. Sistem je sestavljen iz dveh koles, ki se premikata z enako hitrostjo, ampak v nasprotni smeri vzdolž notranje stene vesoljskega modula cilindrične oblike (di Prampero, 2000). Krožne trajektorije povzročijo pozitivna centrifugalna pospeška vektorja, usmerjena skozi vsakega udeleženca (ta sistem zagotavlja dodatno simulacijo gravitacijske sile iz glave na noge).

V standardni vesoljski kapsuli, polmera 2 m, je potrebno kolesariti s hitrostjo 4,5 m/s, pri moči 75 W, ko porabljamo 1,2 l O₂/min, da proizvedemo centrifugalno silo 1 G. Tak zasuk (pribl. 21-krat na minuto) bi lahko sprožil potovalno bolezen, vendar so simptomi razumno nizki in se lahko dobro prenašajo oziroma se udeleženci na njih navadijo (Antonutto idr., 1993).

Kognitivni trening

Kognitivni trening je ena izmed široko uporabljenih kognitivnih intervencij, pri kateri želimo izboljšati določene kognitivne funkcije, kot so spomin, pozornost in izvršilne funkcije ter s tem upočasniti staranje možganov (Ball idr., 2002). Večina študij poroča o izboljšanju ciljno treniranih kognitivnih funkcij z omejenim prenosom na sorodne, ne ciljno trenirane funkcije (Ball idr., 2002; Willis idr., 2006; Ball idr., 2007). Leta 2010 je Verghese s sodelavci nakazal pozitiven učinek kognitivnega treninga na mobilnost pri starejših odraslih, ki so s pomočjo informacijsko podprte tehnologije trenirali izvršne funkcije, delovni spomin in pozornost. Preiskovanci so po večtedenskem treningu

pokazali izboljšane gibalne vzorce v primerjavi s kontrolno skupino. Omenjena študija je tako nakazala na bližnjo povezavo med kognicijo in mobilnostjo (Verghese idr., 2010). Nedavne študije kažejo, da večdnevni trening prostorske navigacije ohranja volumen hipokampusa in ga varuje pred vplivi staranja (Lovden idr., 2012). Ugotovljene pozitivne učinke treninga prostorske navigacije lahko tako pripišemo učinkovitejšemu nevronskega procesiranja po kognitivnem treningu, saj so Hotting idr. (2013) po treningu prostorske navigacije ugotovili manjše možganske aktivacije v hipokampusu, parahipokampalnem girusu in frontalnem ter temporalnem predelu možganov (Hotting idr., 2013). Prva študija, ki se je ukvarjala z učinki kognitivnega treninga med večdnevnim ležanjem je pokazala pozitivni učinek kognitivnega treninga z nalogo prostorske navigacije na ciljno trenirane kognitivne funkcije (Marušič idr., v recenziji) kot tudi sam prenos na mobilnost (Marušič idr., 2015). Ugotovitve študije kažejo na pozitiven transfer in generalizacijo kognitivne intervencije na izboljšano mobilnost po večdnevnemu ležanju ter tako odpirajo nove možnosti uporabe kognitivnega treninga za preprečitev upada na senzomotorični ravni (Marušič idr., 2015).

Sklepna misel

Negativne posledice gibalne neaktivnosti torej lahko zmanjšamo ali jih celo izničimo, v kolikor ukrepamo pravočasno. Pri večini metod so bili torej ugotovljeni pozitivni rezultati v smislu zoperstavljanja mišičnemu, srčno-žilnemu ali živčnemu poslabšanju. V prihodnje bi bilo potrebno najti enoten protiukrep, ki bi hkrati izboljšal stanje in izničil vsakršno (tako mišično, živčno kot tudi srčno-žilno) (po)slabšanje.

1.6 Rehabilitacija po gibalni neaktivnosti

V nasprotju z ležanjem – gibalno neaktivnostjo, lahko z aktivno rehabilitacijo v določenih primerih dosežemo povrnitev v prvotno stanje oziroma v stanje, ki nam zopet zagotavlja delovno opravljalnost. Mnogokrat se pozabi na pomen vadbe oziroma aktivne rehabilitacije po ležanju. Le-ta je izredno pomembna, saj lahko omogoči posameznikom, ki so bili dalj časa gibalno neaktivni, da zaustavijo oziroma izničijo degenerirajoče posledice gibalne neaktivnosti in posameznike privedejo na stanje, v katerem so bili pred gibalno neaktivnostjo. Veliko pristopov je bilo predlaganih za zoperstavljanje atrofiji skeletne mišice in funkcionalnemu poslabšanju že med neaktivnostjo oziroma poletom v veselje (Taylor in Groeller, 2008). Vendar učinkovitost teh metod za preventivo ali izboljšavo sprememb skeletne mišice še ni dovolj dobro ocenjena in posledično še nimamo idealne metode za zoperstavljanje mišičnemu propadu. V kolikor je vadba oziroma rehabilitacija

po neaktivnosti prisotna, se poraja problem, da je vadba oziroma rehabilitacija precej monotona (npr. vsak drugi dan kolesarjenje v trajanju ene ure pri določeni srčni frekvenci ali podobno), kar sicer omogoča dobro notranjo raziskovalno kontrolo, a je daleč od realnega vadbenega pristopa.

Rehabilitacija po gibalni neaktivnosti je malo raziskana, vzrok je predvsem v nedostopnosti preiskovancev, finančnih posledicah, logistični zahtevnosti (preiskovanci iz različnih predelov, ki jih je potrebno dolgoročno spremljati). Obenem velja poudariti tudi to, da če so v raziskavah proučevali tudi rehabilitacijo, so bili podatki za rehabilitacijo pri vseh študijah ležanja drugotnega oziroma sekundarnega pomena, glede na primarne podatke, pridobljene pred in med ležanjem. Prav zaradi tega, ker ni bilo doslednosti pri rehabilitacijskih eksperimentalnih modelih v povezavi s trajanjem, nadzorom dejavnikov ali časovnih razporeditev zbiranja podatkov, je težko primerjati študije med seboj.

Obstaja kar nekaj raziskav o rehabilitaciji skeletne mišice po ležanju, vendar le na populaciji mlajših, predvsem moških preiskovancev (Taylor idr., 1949; Whedon idr., 1949; Friman in Hamrin, 1976; Polese idr., 1980; Dudley, Duvoisin, Convertino in Buchanan, 1989; Suzuki idr., 1994; Funato idr., 1997; Narici idr., 1997; Rittweger idr., 2007; Rittweger in Felsenberg, 2009), iz katerih lahko zaključimo, da so vse spremembe zdravja reverzibilne. Če natančneje pogledamo, v večini raziskav ležanja na mlajših preiskovancih ugotovimo, da so spremembe zdravja reverzibilne že po istem številu dni rehabilitacije, kot je trajalo ležanje (Taylor idr., 1949; Whedon idr., 1949; Dudley idr., 1989; Funato idr., 1997; Narici idr., 1997), le v določenih primerih se spremembe ne povrnejo na začetno stanje po istem številu dni rehabilitacije in mlajši preiskovanci potrebujejo več dni za povrnitev na začetno stanje (Friman in Hamrin, 1976; Suzuki idr., 1994; Polese idr., 1980). Ugotovimo pa, da skoraj nič ni znanega o populaciji starejših. Le ena raziskava je vrednotila povrnitev mišičnega volumna po 14-dnevni imobilizaciji (Suetta idr., 2009) starejših in mlajših preiskovancev, in sicer so ugotovili, da se pri starejših povrne manj kot pri mlajših, pri katerih se po 14-dnevi rehabilitacije povrne v celoti. V sklopu iste raziskave pa so Suetta idr. (2010) pokazali tudi tendenco k manjšemu okrevanju po 14-dnevni rehabilitaciji v geometriji in sili mišičnih vlaken starejših preiskovancev.

Raziskave rehabilitacije so izjemnega pomena, a žal velikokrat zapostavljene. V njihovem sklopu se lahko ugotovi potencialne ireverzibilne spremembe, kar nam izjemno koristi pri razumevanju mehanizmov nastajanja z gibalno neaktivnostjo povezanih bolezni in potencial vadbe kot zdravila. Poraja se tudi problem posploševanja znanj iz mlajših na starejše populacije. Kar velja za mlade, ni nujno, da velja tudi za starejše, saj so lahko

procesi okrevanja za starejše dolgotrajnejši, kar pa je lahko zelo drago in energijsko potratno. Ker je večina podatkov okrevanja po daljših ležanjih zgolj opisna, so nujno potrebne trdne oziroma močne raziskave s hipotezami usmerjenimi v mehanizme procesov okrevanja.

2 PREDMET, PROBLEM IN NAMEN

Število starejših prebivalcev se povečuje in temu globalnemu trendu povečevanja se ne bomo mogli izogniti v prihodnosti. Staranje prebivalstva je resen problem modernega sveta in mnogi kazalci trendov pričajo o velikih demografskih spremembah, ki se bodo v prihodnosti še stopnjevale. Zaradi daljše življenjske dobe ljudi pa se bo zaradi ekonomske vzdržnosti od njih pričakovalo kakovostno staranje. Ker pa s staranjem prihaja do vzporednega trenda upada gibalne aktivnosti v okviru življenjskega sloga ali v okviru vsiljene neaktivnosti zaradi bolezni, poškodb, itd., prihaja na človeškem telesu do velikih sprememb. V tej raziskavi smo se spraševali o vplivu 14-dnevne gibalne neaktivnosti na mlajše in starejše ljudi. V drugi fazi raziskave smo preučevali tudi vpliv vodene rehabilitacije. Predmet raziskovanja je bila skeletna mišica, na kateri smo naredili vrsto preiskav na nivoju mišičnih vlaken in tudi na nivoju cele mišice. Uporabili smo moderne preiskovalne metode, nekatere tudi invazivne, a etično odobrene, da smo prišli do odmevnih zaključkov.

Naraščanje starejšega prebivalstva bo vodilo v zmanjšanje gibalne aktivnosti in povečevanje obolevnosti (Degens idr., 2007), kar lahko vodi v nemobilnost posameznika (Shephard 1997). Kot posledica staranja nastopi poslabšanje funkcij posameznih organov in tudi poslabšanje mišičnega sistema (natančneje skeletnih mišic) ni izjema. S starostjo morfologija in funkcije skeletne mišice propadajo, kar se dramatično kaže po 50. letu starosti (Janssen, 2000). Progresivna izguba mišične mase znatno prispeva k zmanjšanju kakovosti življenja med staranjem. Navsezadnje vemo, da lahko izguba mobilnosti zaradi upada mišične mase povzroči prehod iz neodvisnega v odvisni življenjski slog, še posebej, ko je stopnja atrofije pospešena, kot je to na primer med ležanjem (Degens idr., 2007). Poleg oslabiljenega ravnotežja zaradi oslabelosti mišic lahko upočasnjene mišice omejijo sposobnost za preprečevanje padcev in tako prispevajo k večji pojavnosti poškodb, ki so povezane s padci v starosti (Schultz, Ashton-Miller in Alexander, 1997). Obenem se zdi, da je izguba mišične moči značilen dejavnik tveganja za umrljivost (Newman idr., 2006). Do danes poznamo tri študije gibalne neaktivnosti na starejših preiskovancih, ki so proučevale vpliv neaktivnosti na mišični sistem (Kortebein idr., 2007; Drummond idr., 2013; Suetta idr., 2009) in eno na podganah (Deschenes idr., 2001), a le ena (Suetta idr., 2009) od njih je direktno primerjala starejše in mlajše preiskovance, vendar zgolj med imobilizacijo enega uda, kar ni primerljivo s popolno gibalno neaktivnostjo, kot je ležanje. Le ena raziskava (Suetta idr., 2009) je primerjala prilagoditve mlajših in starejših preiskovancev tudi po rehabilitaciji. Nobena od raziskav

pa ni celostno spremljala odzivov na nivoju vlaken in nivoju celotne mišice in s tem dala možnost o vpogledu v mehanizme sprememb. Veliko stvari je še neraziskanih v povezavi s staranjem in jasno je, da je potrebno temeljito razumevanje vzrokov in mehanizmov mišične razgradnje in disfunkcije, ki se pojavijo s staranjem ter je obenem nujno potrebno razvijati strategije za zmanjšanje ali odpravljanje (v kolikor je to možno) s starostjo povezanega upada mišične mase in funkcije.

3 CILJI IN HIPOTEZE

3.1 Cilji raziskave

V skladu s predmetom in problemom raziskave smo opredelili naslednje cilje doktorske disertacije:

Cilj 1. ANALIZA PRILAGODITVE MEHANIKE IN GEOMETRIJE KRČENJA IZOLIRANEGA MIŠIČNEGA VLAKNA:

- vpliv fenotipa vlakna,
- vpliv starosti preiskovancev,
- vpliv 14-dnevnega ležanja in 14-dnevne aktivne rehabilitacije.
 - Spremenljivke: MHC sestava, presek vlakna, sila, specifična sila in hitrost.

Cilj 2. ANALIZA PRILAGODITVE MEHANIKE, GEOMETRIJE IN MOTORIČNE KONTROLE KRČENJA SKELETNE MIŠICE:

- vpliv starosti preiskovancev,
- vpliv 14-dnevnega ležanja in 14-dnevne aktivne rehabilitacije.
 - Spremenljivke: volumen in arhitektura mišice, sila, navor in moč krčenja, tenziomiogram, amplituda in frekvenca proženja akcijskih potencialov, število vključenih motoričnih enot.

Cilj 3. MEHANSKO MODELIRANJE RAZLIK V MEHANIKI ELEKTRIČNO IZVABLJENIH KRČENJ MED IZOLIRANIMI VLAKNI IN CELOTNO MIŠICO:

- vpliv mišične sestave,
- vpliv intenzivnosti krčenja.
 - Spremenljivke: MHC sestava mišice, tip vlakna, kontraktilni parametri krčenja vlaken in cele mišice, tenziomiogram, sila oziroma navor krčenja.

3.2 Hipoteze

Glede na predmet in problem raziskave ter zastavljene cilje raziskave smo postavili naslednje hipoteze:

Cilj 1:

H1.1: Obstaja interakcija v prilagoditvi mišičnega fenotipa med starostjo preiskovancev in 14-dnevnim ležanjem ter 14-dnevno aktivno rehabilitacijo.

H1.2: Z visokofrekvenčno video analizo geometrije in mehanike krčenja mišičnega vlakna je možno izločiti veljaven parameter, ki povezuje dve smeri krčenja – vzdolžno skrajšanje in prečno odebelitev mišičnega vlakna.

H1.3: Obstaja interakcija v parametrih mehanskega odzivanja mišičnih vlaken med starostjo preiskovancev in 14-dnevnim ležanjem ter 14-dnevno aktivno rehabilitacijo.

H1.4: Obstaja interakcija v parametrih geometrije mišičnih vlaken med starostjo preiskovancev in 14-dnevnim ležanjem ter 14-dnevno aktivno rehabilitacijo.

Cilj 2:

H2.1: Obstaja interakcija v spremembi mehanike krčenja skeletne mišice med starostjo preiskovancev in 14-dnevnim ležanjem ter 14-dnevno aktivno rehabilitacijo.

H2.2: Obstaja povezava med mehanskimi parametri vzdolžne smeri krčenja (sila oziroma navor) in prečno odebelitvijo trebuha mišice.

H2.3: Obstaja interakcija v spremembi geometrije skeletne mišice med starostjo preiskovancev in 14-dnevnim ležanjem ter 14-dnevno aktivno rehabilitacijo.

H2.4: Parametri motorične kontrole se spremenijo po 14-dnevnemu ležanjem ter 14-dnevno aktivno rehabilitacijo.

Cilj 3:

H3.1: Z mehanskim modelom je možno pokazati in razložiti razlike med vzdolžno in prečno deformacijo mišičnega trebuha med krčenjem.

H3.2: Kontraktilni parametri tenziomiograma so primerni za sklepanje o hitrosti krčenja mišice, s tem na njeno sestavo in na število ter tip vključenih mišičnih vlaken med izometričnim električno izvajenim krčenjem.

4 METODE DELA

4.1 Preiskovanci

Mlajše in starejše moške preiskovance smo rekrutirali priložnostno. Med promocijo raziskave (javna promocija na slovenski obali, oglasi v časopisu) smo predstavljali projekt obema ciljnim skupinama in zbirali prijave. Kasneje smo prijavitelje povabili na predavanje o poteku raziskave in z zainteresiranimi opravili osebni intervju ter kasneje zdravniški pregled. Nato smo izbrali najprimernejše preiskovance, ki so bili čim bolj homogeni znotraj skupin in tudi med skupinama. Predvideno število vseh preiskovancev je bilo 24, od tega 8 mlajših – eden je kasneje prostovoljno odstopil iz raziskave (starost med 18 in 30 let) in 16 starejših (starost med 55 in 65 let) preiskovancev. Njihovi izbrani morfološki podatki so predstavljeni v Tabeli 1.

Starejša skupina odraslih je bila naključno razdeljena v dve skupini po 8 preiskovancev, kjer je ena skupina sledila dvema zaporednima intervencijama (SI): kognitivni trening med obdobjem ležanja in prehrabnim dodatkom med obdobjem rehabilitacije. Preostalih 8 starejših preiskovancev intervencij ni bilo deležnih in so služili kot kontrolna skupina (SK). Skupini starejših bomo ločevali le v primerih, da se njihove vrednosti statistično razlikujejo.

Tabela 1: Osnovni morfološki podatki preiskovancev.

	mlajši preiskovanci	starejši preiskovanci	P
N	7	16	
starost / leta	23,1 ± 2,9	59,6 ± 3,4	< 0,001
Telesna višina / cm	176,7 ± 6,6	173,4 ± 4,9	0,192
Telesna masa / kg	74,8 ± 8,8	79,9 ± 12,3	0,336
Indeks telesne mase / kg/m ²	24,0 ± 2,4	26,6 ± 4,4	0,142
maščobna masa / %	18,4 ± 6,7	22,4 ± 5,7	0,162
maščobna masa / kg	14,0 ± 6,2	18,1 ± 6,1	0,148

Pogoji za vključitev:

- moški spol;
- mlajši preiskovanci: starost med 18 in 30 let za skupino mlajših;
- starejši preiskovanci: starost med 55 in 65 let za skupino starejših;
- »Short physical performance score - SPPB« nad 9;
- nekadilci in nealkoholiki;
- brez večjih živčno-mišičnih in srčno-žilnih obolenj oziroma poškodb;
- predhodno opravljen zdravniški pregled;
- negativen test D-dimer trombofilije;
- podpisano soglasje preiskovanca;
- soglasje zdravnika.

Pogoji za izključitev:

- akutna ali kronična obolenja skeleta, rakasta obolenja, obolenja srčno-žilnega sistema, metabolna in živčno-mišična obolenja, psihiatrična obolenja;
- ugotovljeno srčno-žilno obolenje na EKG pregledu (v mirovanju in pod obremenitvijo);
- alergije na učinkovine uporabljene v raziskavi;
- težave pri prebavi raziskovalnih učinkovin;
- pogosta diareja in bruhanje;
- težave povezane s povečanim tveganjem trombofilije (D-dimer);
- vegetarijanstvo.

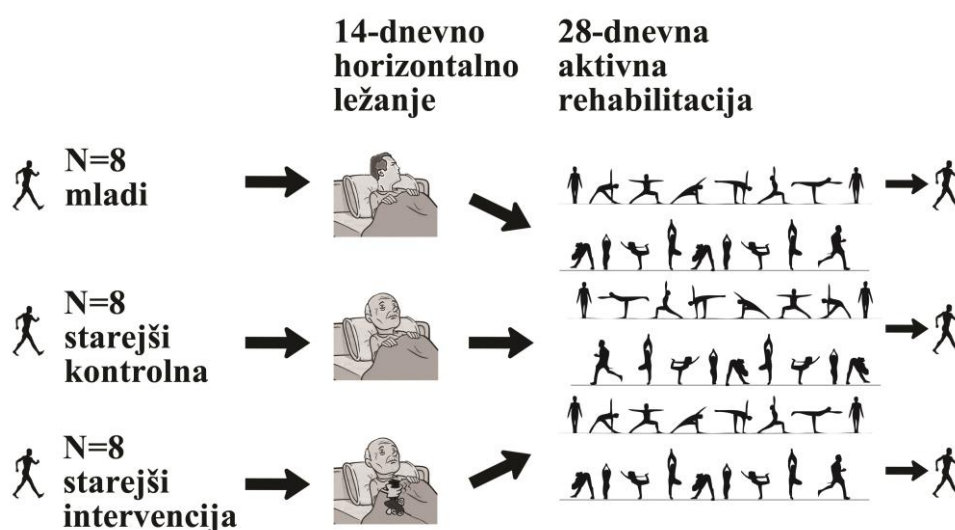
Pred izvedbo meritev raziskave so preiskovanci spoznali osebje, ki bo vključeno v raziskavo, okolje in posamezne meritve, ki se bodo izvajale. Raziskava je bila izvedena v Ortopedski bolnišnica Valdoltra, v Ankaranu, v Sloveniji v skladu z Helsinško deklaracijo. Preiskovancem smo pred pričetkom podrobno obrazložili vse postopke raziskave, njene nevarnosti za njihovo zdravje in pred pričetkom so vsi preiskovanci podali pisno soglasje za sodelovanje v raziskavi. Raziskava je bila odobrena s strani Komisije za medicinsko etiko Republike Slovenije (v prilogi).

Predstavljen raziskava je bila del obširnega raziskovalnega projekta PANGeA: Telesna aktivnost in prehrana za kakovostno staranje (program čezmejnega sodelovanja Slovenija – Italija 2007–2013).

4.2 Raziskovalni načrt

Uporabili smo longitudinalni eksperimentalni načrt z meritvami na začetku in koncu ležanja in po rehabilitaciji. Velikost vzorca je bila določena na osnovi predpostavk, ki sledijo iz predhodnih podobnih raziskav na mlajših preiskovancih, in dveh podobnih raziskavah na starejših preiskovancih. Pri tem smo napako prvega reda nastavili na 0,05, napako drugega reda na 0,20 in s tem moč raziskave na 0,80.

Slika 1: Shema raziskave.



Raziskava je bila izvedena v avgustu in septembru 2012 v Ortopedski bolnišnici Valdoltra, Slovenija. Na Sliki 1 je prikazana shema raziskave. Po že večkrat preizkušenem protokolu smo vsak dan sprejeli po dva preiskovanca v bolnišnico (v kolikor dan prej nismo uspeli vključiti kakšnega preiskovanca, smo ga vključili naslednji dan, a poskrbeli, da je študija potekala nemoteno). Prihod preiskovancev in časovni potek je prikazan v Tabeli 2. Vsak preiskovanec je po prihodu v bolnišnico opravil 3-dnevna predhodna testiranja (BDC). Nato so preiskovanci 14 dni ležali. Med tem smo tudi izvajali določene meritve (presnova, odvzem krvi/urina), a brez fizičnega napora. Ob koncu ležanja smo ponovno izvedli 3-dnevna testiranja (BR14), čemur je sledila 28-dnevna rehabilitacija. Testiranja med rehabilitacijo smo izvajali v različnih točkah: po 14 dneh (R+14), po 21 dneh (R+21) ali po 28 dneh (R+28). V Tabeli 3 je natančno opisan časovni potek posameznih meritev.

Tabela 2: Shema protokola raziskave.

Dnevi	Preiskovanca 1 in 2	Preiskovanca 3 in 4	Preiskovanca 5 in 6	...	Preiskovanca 23 in 24
1	BDC-3				
2	BDC-2	BDC-3			
3	BDC-1	BDC-2	BDC-3		
4	BR1	BDC-1	BDC-2		
5	BR2	BR1	BDC-1		
6	BR3	BR2	BR1		
7	BR4	BR3	BR2		
8	BR5	BR4	BR3		
9	BR6	BR5	BR4		
10	BR7	BR6	BR5		
11	BR8	BR7	BR6		
12	BR9	BR8	BR7		BDC-3
13	BR10	BR9	BR8		BDC-2
14	BR11	BR10	BR9		BDC-1
15	BR12	BR11	BR10		BR1
16	BR13	BR12	BR11		BR2
17	BR14	BR13	BR12		BR3
18	R+1	BR14	BR13		BR4
19	R+2	R+1	BR14		BR5
20	R+3	R+2	R+1		BR6
21	R+4	R+3	R+2		BR7
22	R+5	R+4	R+3		BR8

23	R+6	R+5	R+4	BR9
24	R+7	R+6	R+5	BR10
25	R+8	R+7	R+6	BR11
26	R+9	R+8	R+7	BR12
27	R+10	R+9	R+8	BR13
28	R+11	R+10	R+9	BR14
29	R+12	R+11	R+10	R+1
30	R+13	R+12	R+11	R+2
31	R+14	R+13	R+12	R+3
32	R+15	R+14	R+13	R+4
33	R+16	R+15	R+14	R+5
34	R+17	R+16	R+15	R+6
35	R+18	R+17	R+16	R+7
36	R+19	R+18	R+17	R+8
37	R+20	R+19	R+18	R+9
38	R+21	R+20	R+19	R+10
39	R+22	R+21	R+20	R+11
40	R+23	R+22	R+21	R+12
41	R+24	R+23	R+22	R+13
42	R+25	R+24	R+23	R+14
43	R+26	R+25	R+24	R+15
44	R+27	R+26	R+25	R+16
45	R+28	R+27	R+26	R+17
46		R+28	R+27	R+18

47	R+28	R+19
48		R+20
49		R+21
50		R+22
51		R+23
52		R+24
53		R+25
54		R+26
55		R+27
56		R+28

BDC-i – i-ti dan predhodnih meritev; BR-i – i-ti dan ležanja; R+i – i-ti dan rehabilitacije

V Tabeli 3 so naštetе vse meritve v okviru projekta za boljšo predstavo poteka raziskave. Vendar pa se bomo v nadaljevanju osredotočili le na meritve, ki se nanašajo na skeletno-mišični sistem.

Tabela 3: Časovnica študije s potekom posameznih meritev.

Dan	Postopek	Testi
BDC-14-7	Zdravniški pregled	Kri, urin, morfologija, fitness baterija
BDC-3	Prihod v bolnišnico	Pisno soglasje, psihologija, ravnotežje in stabilnost trupa
BDC-2	Začetek zbiranja urina	Kri, kognicija/zaznavanje, hoja, jakost in moč, motorična kontrola, VO ₂ max
BDC-1		Kri, morfologija, OGTT, avtonomna regulacija, spirometrija, enonožna vadba z iztegom kolena, elektroencefalografija.
BR1	Začetek horiz. ležanja	Kri, kognicija/zaznavanje, maščobna in mišična biopsija, endotelna dilatacija, ultrazvok, MRI
BR2		Kri
BR3		Spirometrija
BR5		Kri
BR6		Spirometrija
BR7		Kri, morfologija
BR8		Kognicija/zaznavanje
BR9		Spirometrija
BR10		Kri
BR13		Kognicija/zaznavanje, maščobna in mišična biopsija
BR14		Kri, morfologija, OGTT, endotelna dilatacija, spirometrija, ultrazvok, MRI
R+1	Zaključek horiz. ležanja / Začetek rehabilitacije	Kri, kognicija/zaznavanje, elektroencefalografija, ravnotežje in stabilnost trupa, motorična kontrola, VO ₂ max
R+2		Kri, psihologija, hoja, jakost in moč, motorična kontrola, fitness baterija, enonožna vadba z iztegom kolena

R+3	Odhod iz bolnišnice	
R+7	Konec zbiranja urina	Kri, morfologija, OGTT, spirometrija
R+14		Kri, OGTT, spirometrija, VO ₂ max, ultrazvok, MRI
R+15		Hoja, jakost in moč, ravnotežje in stabilnost trupa, hoja, jakost in moč, enonožna vadba z iztegom kolena
R+16		maščobna in mišična biopsija
R+21		Kri, OGTT, spirometrija, jakost in moč, motorična kontrola
R+28		Kognicija/zaznavanje, elektroencefalografija, psihologija, fitness baterija, VO ₂ max
R+29	Zaključek rehabilitacije	

BDC-i – i-ti dan predhodnih meritev; BR-i – i-ti dan ležanja; R+i – i-ti dan rehabilitacije

4.2.1 Štirinajst-dnevno ležanje

Po BDC so preiskovanci nepretrgoma ležali 14 dni. Preiskovanci so bili nastanjeni v bolniških sobah (3–4 preiskovanci v vsaki sobi), bili so pod stalnim vizualnim nadzorom in imeli zagotovljeno 24-urno zdravstveno nego, za katero je skrbel posebna ekipa zdravnikov, bolniških sester in fizioterapevta. Vse dnevne aktivnosti so preiskovanci opravljali v ležečem položaju, pri čemer je bil zagotovljen transport na posteljah za vse osnovne (higienske) potrebe. Pri tem so bili deležni prehranskih obrokov trikrat dnevno (ob 07:30, 12:00 in 18:00). Spalnice so bile klimatizirane, sobna temperatura je bila udobno nastavljena za vse, ki so bivali v sobi. Med ležanjem so lahko preiskovanci prosto komunicirali med seboj, gledali televizijo in video posnetke, poslušali radio, brali knjige in revije, delali na računalniku in uporabljali internet. V kolikor so to želeli, so imeli omogočene tudi obiske.

Za preventivo pred strjevanjem krvi smo vsem preiskovancem ob BDC, in dodatno še ob BR7 opravili test D-dimer. Dodatno so med ležanjem starejši preiskovanci dnevno nosili kompresijske nogavice. Vsi preiskovanci so enkrat dnevno izvajali pasivno razgibanje spodnjega dela telesa. Starejšim preiskovancem smo ob BR10 opravili tudi ultrazvočni pregled ožilja nog. Celoten preventivni protokol je bil povzet po raziskavi Kortebeina idr. (2008).

4.2.2 Osemindvajset-dnevna vodena rehabilitacija

Po BR14 je sledila vodena rehabilitacija, ki je trajala 28 dni, vendar smo del naših eksperimentov izvedli že po 14-dneh, saj smo želeli pokazati razlike v rehabilitaciji med obema starostnima skupinama preiskovancev, če le-te obstajajo. Preiskovanci so trikrat tedensko obiskovali enourno aktivno rehabilitacijo (Tabela 4).

Tabela 4: Shema tedenskega programa rehabilitacije, ki se je stopnjevano ponavljala štiri tedne.

DAN 1	DAN 2	DAN 3	DAN 4	DAN 5	DAN 6	DAN 7
Ogrevanje	Odmor	Ogrevanje	Odmor	Ogrevanje	Odmor	Odmor
Ravnotežje in moč		Ravnotežje in moč		Ravnotežje in moč		
Vzdržljivost		Vzdržljivost		Vzdržljivost		

Pri tem so izvajali progresivno vadbo gibljivosti, ravnotežja, moči in vzdržljivosti, in sicer po tem programu:

- 12 min ogrevanje: 6 min nordijska hoja (z intenzivnostjo, določeno pri 2 km testu hoje ob BDC), 6 min razgibavanje (10 aktivnih razteznih vaj: raztezanje rok nazaj, dvigovanje in spuščanje rok, kroženje z rokami naprej in nazaj, kroženje z boki, nagibanje vstran/bok z dvignjenimi rokami, sklanjane/priklanjanje, »nihanje/zibanje« z nogami naprej in nazaj, »nihanje/zibanje« z nogami vstran, kroženje z boki z upognjenimi nogami in kroženje z gležnjem), aktivacija (2 aktivacijski vaji: počepi z medicinsko žogo v rokah, prenos težkega predmeta iz ene na drugo stran), preiskovanci so opravili en niz 8 ponovitev aktivnega raztezanja in aktivacijskih vaj pred pričetkom funkcionalne vadbe za ravnotežje in moč.
- 15–20 min: ravnotežje in moč: funkcionalna vadba, prve štiri vaje za izboljšanje ravnotežja in moči so bile izbrane tako, da so bile zahteve za ravnotežje in moč združene skupaj (vadba za ravnotežje, moč). Vaje, ki so sledile, pa so bile osredotočene samo na jakost in kasneje z napredovanjem preiskovancev tudi na moč (vadba za jakost/moč). Vse vaje so imele eno ali dve modifikaciji za povečanje stopnje težavnosti v celotnem obdobju vadbe. Vadbe za ravnotežje/jakost so bile spremenjene približno na 3–5 serij in na 6–10 serij ter vadbe za jakost/moč so bile spremenjene približno na 5–10 serijah. Težavnost in

intenziteta vadbe je bila kontrolirana individualno s strani trenerjev. Pri prvih štirih vajah so se morali preiskovanci osredotočiti na aktivno vzpostavitev (ne vzdrževanje) ravnotežja med izvedbo vaje brez padca in s čim manjšo stopnjo pomoči. Pri naslednjih vajah so preiskovanci morali izbrati najvišjo možno težo za izvedbo 10–12 ponovitev med 1–5 serijami. Vendar pa so približno med 6–10 serijami morali izvesti vajo čim hitreje kot so lahko s čim večjim bremenom za izvedbo 15 ponovitev. Ta vadba je bila organizirana kot krožna vadba v ciklih trajanja ene minute.

- 20–30 min vzdržljivost: po končanem vadbenem protokolu za ravnotežje in moč so preiskovanci opravili še vzdržljivostni protokol, ki je vključeval nordijsko hojo in slednja je bila organizirana v 30- do 45- sekundnih intervalih. Vaje so bile funkcionalno usmerjene. V prvih dveh ali treh sejah poučevanja je bil poudarek predvsem na izvajanju pravilne tehnike nordijske hoje. V tem obdobju (za določen časovni interval) je bila razdalja, ki naj bi jo prehodili preiskovanci, posamično opredeljena, temeljila je na hitrosti hoje, ki je bila določena na osnovi testa 2 km hoje ob BDC. Od četrte vadbe dalje je bilo naročeno preiskovancem in se jih spodbujalo tudi med hojo, da opravijo vadbo kakor hitro je to za njih možno, ne da bi posegali v tehniko hoje. Med aktivno rehabilitacijo smo na osnovi zmožnosti na posamezni vadbi pri vsakem posamezniku stopnjevali obremenitev pri vadbi. V zaključnem delu vsake serije, ki je trajala 3–5 min, so se preiskovanci skušali maksimalno (kolikor se da) sprostiti z izvedbo dihalnih vaj in rahlim stresanjem nog in rok.

4.3 Postopki merjenja

4.3.1 Morfološke spremenljivke

Na osnovi izbranih morfoloških parametrov smo uravnavali energijski vnos preiskovancem. Da bi preprečili izgubo telesne mase, smo individualno vodili in spremljali razdeljevanje dnevnih obrokov ter količino zaužite prehrane preiskovancev. Vsi preiskovanci so imeli nadzorovano eukalorično dieto (prehrana posameznika je v kaloričnem ravnovesju tako, da dieta vsebuje približno enako število kalorij, kot jih posameznik porabi vsak dan) med ležanjem v bolnišničnem okolju. Prehranske energijske potrebe so bile oblikovane za vsakega preiskovanca posebej z množenjem energijske porabe v mirovanju s faktorjem 1.4 in 1.2, v ambulantnem obdobju in med ležanjem, po tem vrstnem redu (Biolo idr., 2008). Energetska bilanca se je ohranjala s

tedenskim preverjanjem maščobe. Razmerje med makro hranili v hrani je znašalo: 60 % ogljikovih hidratov, 25 % maščob in 15 % beljakovin.

V meritve smo vključili:

- Meritev telesne mase (TM v kg) in višine (TV v cm), ki smo ju izmerili z uporabo standardnih merilnih inštrumentov. Na osnovi teh meritev smo izračunali indeks telesne mase (ITM v kg/m^2).
- Odstotek in količino maščobne mase (FM v % in kg) smo izmerili s štiritočkovnim bioimpedančnim merilnikom (BIA 101 Akern). Po navodilih proizvajalca smo postavili po dve elektrodi na nart stopala in dve na hrbtno stran dlani roke.

4.3.2 Volumen in arhitektura mišice

Volumen štiriglave mišice iztegovalke kolena

Izmerili smo ga z uporabo magnetne resonance (MRI), in sicer je radiolog posnel kontinuirano sliko MRI stegna ob BDC, BR14 in R+14. Meritev BDC smo izvedli 12 ur po pričetku ležanja, da smo se izognili prehodnemu pojavu – redistribuciji tekočin zaradi horizontalnega položaja, ki znatno vpliva tudi na mišični volumen. Nastavitve na MRI aparatu (1.5T, Magnetom Avanto; Siemens Medical Solution, Erlangen, Nemčija) so bile naslednje: izmerili smo aksialne T1 – obtežene slike visoke ločljivosti, ki so bile pridobljene s turbo spinskim odmevom (metoda slikanja s spinskim odmevom – *spin echo*) z namensko tuljavo za nogo z naslednjimi nastavitvami: hitrost ponavljanja zaporedja (TR) = 450 ms, čas spinskega odmeva (TE) = 17 ms, število rezin = 120–140, debelina rezine = 4.50 mm, velikost matrike = 576 x 576 točk, velikost piksla = 0,5–0,8 mm, NEX = 2.

Z uporabo kontinuiranega magnetno resonančnega (MRI) slikanja (1.5 T, Magnetom Avanto; Siemens Medical Solution, Erlangen, Nemčija) smo določili volumen štiriglave mišice iztegovalke kolena (mišice *quadriceps*, ki je sestavljena iz štirih mišic in sicer: *vastus medialis*, *vastus lateralis*, *vastus intermedius* in *rectus femoris*).

Slikovna analiza, potrebna za izračun volumna štiriglave mišice iztegovalke kolena, je bila izvedena z uporabo programa za operacijski sistem Mac IOSiriX (Pixmeo Sarl, v.4.1.2) DICOM programski paket za analizo slik. Zaradi časovnih omejitev je bila analizirana vsaka četrta rezina MRI. Izračun volumna na področju zanimanja je bil v skladu z naslednjim protokolom:

- Orodje za barvo (Colour Look-up Table – CLUT) za upodabljanje različnih tkiv glede na gostoto. Za namene te analize je bil obseg upodabljanja prilagojen za optimalen videz mišic s pomočjo nastavitvev Muscle-Bone VR.
- Nivo okna je bil prilagojen za izboljšanje kontrasta mej mišice.
- Zaprt poligon področja zanimanja je bil uporabljen za označevanje meje med štiriglavo mišico iztegovalko kolena.
- Predhodno kalibrirana skala nam je omogočila izračun prečnega prereza v cm².

Po koncu protokola smo rezultate izračunov prečnih presekov preverili za morebitna nefiziološka odstopanja in v primeru, da smo jih odkrili, smo ponovili izračun prečnega preseka.

Mišični volumen je bil izračunan z uporabo metode prisekanega stožca, kot je opisano v Jones in Pearson (1969) z uporabo naslednje formule:

$$V = \frac{1}{3}h(a + (\sqrt{ab}) + b)$$

A in b sta področji prečnih prerezov CSA dveh vzporednih MRI rezin v aksialni ravnini, pri čemer je h celotna razdalja med njima (vključno z debelino ene MRI rezine). Skupni ocenjeni volumen tako dobimo iz vsote posameznih prisekanih stožcev za posameznega preiskovanca.

Arhitektura mišic

Arhitekturo mišic smo izmerili ob BDC, BR14 in R+14, na mišicah vastus lateralis (VL), gastrocnemius medialis (GM) in tibialis anterior (TA), in sicer smo določili debelino mišičnih trebuhov, dolžino mišičnih snopičev in njihov kot penacije.

Mišična arhitektura je bila izmerjena z uporabo ultrazvoka z linearno ultrazvočno sondo s frekvenco 25 MHz (Esaote MyLab 20, Esaote Biomedica, AU3Partner, Italija). Za merjenja VL in TA je preiskovanec ležal na hrbtu z iztegnjenim kolenskim sklepom ter gleženjskim sklepom v nevtralnem položaju. Za meritev na GM pa je preiskovanec ležal na trebuhu, tudi z iztegnjenim kolenskim sklepom in gleženjskim sklepom v nevtralnem položaju.

Najprej smo določili velikost vsake merjene mišice tako, da smo z ultrazvokom poiskali distalne, proksimalne, medialne in lateralne meje mišice. Potem smo določili točko merjenja, ki je bila pri vseh mišicah na presečiščih linij, ki povezujejo medialno-lateralno mejo in distalno-proksimalno mejo. Ultrazvočna sonda je bila obrnjena v smeri vzdolžne linije skeleta, poteka linije – distalno-proksimalne tetive. Slikanje vsake mišice smo

ponovili trikrat in po izračunu parametrov mišične arhitekture vzeli v nadaljnjo obdelavo povprečni rezultat, kot so to izvedli tudi v de Boer idr. (2008). Slika 2 predstavlja ultrazvočno sliko mišice GM z izračunanimi parametri mišične arhitekture.

Slika 2: Primer ultrazvočne slike mišice *gastrocnemius medialis* z izračunanimi parametri mišične arhitekture: debelina mišice (d), dolžina mišičnih snopičev (l) in kot penacije (α).



Foto: Arhiv avtorja.

Po merjenju smo slike analizirali v programskem paketu Matlab (Matlab, The MathWorks Inc., USA), v katerem smo izdelali program za določanje vseh treh parametrov mišične arhitekture (Slika 2) po protokolu kot ga je predlagal Narici idr. (1996):

- debelino mišice smo izmerili kot navpično razdaljo med površinsko in globoko aponevroso, na sredini merjenega področja;
- kot penacije smo izmerili kot kot med potekom snopičev in globoko aponevroso mišice;
- dolžino mišičnih snopičev smo izmerili kot razdaljo med presečiščem snopiča z globoko in površinsko aponevroso.

Ker je mišica TA bipenatna mišica, so bile vse analize izvedene na obeh delih (površinskem in globokem delu mišice) in zato smo vrednosti obeh delov povprečili za nadaljnjo analizo, kot to predlaga Maganaris (2001).

4.3.3 Mehanika hotenega krčenja skeletne mišice

Vse meritve tega sklopa smo izvedli ob BDC, BR14 in R+14 (in pri največji sili iztegovalk kolena tudi ob R+21). Po kratkem seznanjanju z laboratorijsko opremo, standardiziranim ogrevanjem in poskusnimi meritvami so preiskovanci izvedli dva testa: test največje

izometrične sile (NIHK – največja izometrična hotena kontrakcija) in največje eksplozivne moči.

Največja izometrična sila hotene kontrakcije

Izmerili smo največjo NIHK mišic iztegovalk kolena, mišic upogibalk kolena in mišic plantarnih iztegovalk gležnja:

- Pri merjenju NIHK iztegovalk in upogibalk kolena se je preiskovanec usedel na merilni stol – dinamometer (*TSD121C, Biopac Systems, Inc., ZDA*). Pri tem je imel kolk v 90-stopinjskem upogibu ter koleno v 70-stopinjskem upogibu, kjer 0 stopinj predstavlja iztegnjeni sklep. Meritve smo izvedli na desni nogi. Ročico med osjo kolenskega sklepa in namestitvijo senzorja smo izmerili in zabeležili za potrebe nadaljnjih obdelav. Preiskovanec je izvedel dve 4- do 5-sekundni NIHK mišic iztegovalk kolena in nato še isto za upogibalke kolena. Za meritve NIHK mišic iztegovalk kolena je bil okvir postavljen za gležnjem, za meritve NIHK mišic upogibalk kolena pa je bil okvir postavljen pred gležnjem. Da smo se izognili utrujenosti, je preiskovanec med vsako izvedbo NIHK počival dve minuti. V nadaljnjo obdelavo smo vzeli poskus z največjo doseženo NIHK. Analogni signali sile so bili vzorčeni na računalniku s frekvenco 1 kHz z uporabo sistema za pridobivanje podatkov (*MP100, Biopac Systems, Inc., ZDA*).
- Pri merjenju NIHK plantarnih upogibalk gležnja je preiskovanec sedel na EXER ergometru (Rejc idr., 2010). Kolena je imel popolnoma iztegnjena. Meritev smo izvedli na desni nogi. Sprednji del stopala podplata je bil postavljen proti platformi sile v sploščenem standardiziranem položaju, da dobimo kot v gležnju 90 °. Sedež smo nato blokirali in preiskovanec je izvedel dve 4- do 5-sekundne NIHK. Da smo se izognili utrujenosti, je preiskovanec med vsako NIHK počival dve minuti. V nadaljnjo obdelavo smo vzeli poskus z največjo doseženo NIHK. Analogni signali sile so bili vzorčeni na računalniku s frekvenco 1 kHz z uporabo sistema za pridobivanje podatkov (*MP100, Biopac Systems, Inc., ZDA*).

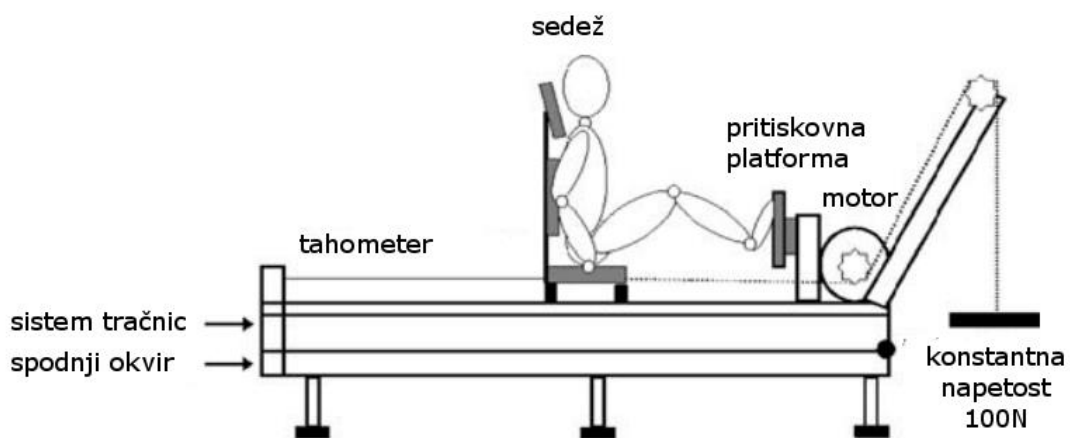
Največja eksplozivna moč

Največja eksplozivna moč je bila izmerjena na EXER ergometru, ki je prikazan na Sliki 3), podrobno opisan v Rejc idr. (2010). Preiskovanec je proizvedel čim hitrejše (eksplozivnejše) odskoke iz platforme (*LAUMAS PA 300, Parma, Italija*), s kontrakcijskimi časi, krajšimi od 400 milisekund. Odskoki so bili izvedeni brez nasprotnega gibanja kot skok iz polčepa. Preiskovanec je sedel na saneh pritrjen z varnostnim pasom zategnjenim

okoli ramen in trebuha ter z rokami na ročkah sani. Podplati so bili postavljeni pred platformo sile v standardiziranem položaju, kotom v kolenu 110° . Z blokado gibanja smo preprečili nasprotno gibanje in posledično uporabo elastične energije med fazo potiskanja. Preiskovanec je izvedel šest sonožnih potiskov. Za preprečitev utrujenosti so preiskovanci po vsakem potisku počivali dve minuti. Ko preiskovanec izvede potisk, se preiskovanec in sedež premakneta nazaj, in se signali sile, hitrosti in moči zapišejo na računalnik s frekvenco 1 kHz z uporabo sistema za zajem podatkov (MP100, Biopac Systems, Inc., ZDA).

Poskuse na EXER-ju smo uporabili namesto običajnih poskusov eksplozivne moči z meritvijo navpičnih skokov, predvsem zaradi večje varnosti starejših preiskovancev.

Slika 3: Shematski prikaz ergometra EXER za merjenje največje eksplozivne moči.



Vir: članek Rejc idr., 2010 (slovenska verzija delo avtorja).

4.3.4 Parametri mišične aktivacije

Uporabili smo metodo površinske elektromiografije (EMG) z visoko gostoto merilnih elektrod, postavljenih v dveh dimenzijah. Meritve smo izvedli pred ležanjem, po ležanju in po 21. dneh rehabilitacije. Pri izračunu merjenih parametrov smo uporabili postopek kompenzacije konvolucijskih jeder (CKC – Convolution Kernel Compensation), ki je bil razvit v Laboratoriju za sistemsko in programsko opremo Fakultete za elektrotehniko in računalništvo Univerze v Mariboru. Poleg vseh izmerjenih parametrov, ki jih metoda omogoča (Holobar idr., 2009; Glaser, 2010; Holobar, idr. 2010; Stegeman idr., 2012; Holobar, idr. 2014), smo predstavili le izbrane parametre motorične kontrole. Zaradi lažjega prepoznavanja rekrutiranih motoričnih enot, smo meritve električne aktivnosti mišic izvajali na štirih mišicah goleni: GM, gatrocnemius lateralis (GL), soleus (SO) in TA.

Za izvedbo meritev so bile za vsako mišico uporabljene matrice 64 EMG-elektrod (13 horizontalnih in 5 vertikalnih) z razdaljo med elektrodami 8 mm v obeh dimenzijah. Za mišico TA je bila uporabljena matrica elektrod ELSCH064R3S (OT Bioelettronica s. n. c., Torino, Italija), za ostale mišice pa ELSCH064NM2 (OT Bioelettronica s. n. c., Torino, Italija). Prva matrica elektrod je bila preko štirih 16-kanalnih aktivnih adapterjev AD1x16SM5 (OT Bioelettronica s. n. c., Torino, Italija) povezana z ojačevalnikom (OT Bioelettronica s. n. c., Torino, Italija), druga vrsta matric elektrod pa je bila z ojačevalnikom povezana preko 64-kanalnega aktivnega adapterja AD1x64SD5 (OT Bioelettronica s. n. c., Torino, Italija). Na vsako matrico elektrod je bila nalepljena distančna samolepilna penasta mreža ELSCH064MN2 (OT Bioelettronica s. n. c., Torino, Italija), pri čemer so bili vsi kontaktni prostori med elektrodami in površino penaste mreže (kožo), neposredno pred namestitvijo elektrode na mišico, zapolnjeni s prevodno elektrodno pasto Ten20 (Weaver and Company, Aurora, Colorado, ZDA).

Slika 4: Distančne samolepilne penaste mreže in matrici elektrod ELSCH064NM2.

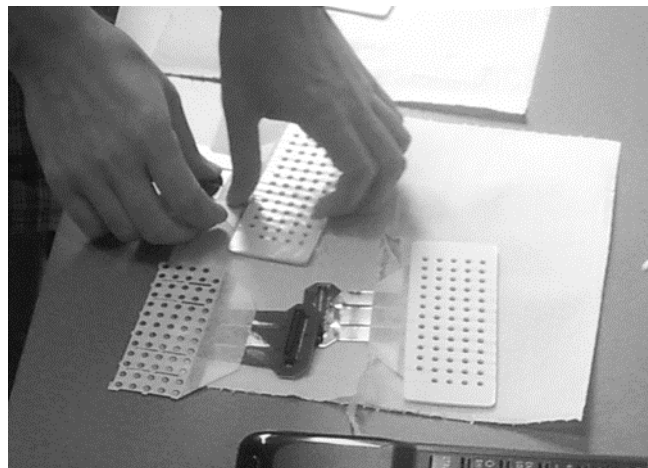


Foto: Arhiv avtorja.

Pred namestitvijo matrice EMG-elektrod so bile s površine kože s pomočjo brivnika odstranjene dlake in s pomočjo abrazivne kreme za pripravo kože EPICONT (GE Medical Systems Information Technologies, Inc., Milwaukee, Wisconsin, ZDA) odmrta povrhnjica. Nato je bila koža očiščena in razkužena s sredstvom za dezinfekcijo SPITADERM (Ecolab d. o. o., Maribor, Slovenija). Matrice elektrod so bile nameščene vzdolž trebuha mišic, tako da so pokrile njegov osrednji del.

Slika 5: Namestitvev sEMG elektrod, na mišici gastrocnemius medialis in soleus.



Foto: Arhiv avtorja.

Po ustrezni namestitvi in priklopu elektrod se je merjenec usedel v dinamometrično upornico za plantarni in dorzalni upogib gležnja (Wise Technologies, Ljubljana, Slovenija), tako da je bil v gležnju, kolenu in kolku kot upogiba 90 °.

Protokol merjenja je bila sestavljen iz več faz, kot je to prikazano spodaj:

1. Ogrevanje: 1 x 50 %, 1 x 75 % in 1 x 100 % NIHK plantarnih upogibalk gležnja.
2. Meritev NIHK plantarnih upogibalk gležnja, v treh poskusih, z vmesnim odmorom 30 sekund.
3. Učenje: preiskovanec je poskusil izvesti dve vrsti krčenj, in sicer postopno povečevanje na 30 % NIHK in na 60 % NIHK plantarnih upogibalk gležnja.
4. Izvedba stopnjevanega krčenja na 30 % NIHK, kjer smo izvedli 5 sekund stopnjevanja krčenja + 15 sekund zadrževanja 30 % NIHK + 5 sekund popuščanja. Odmor med tremi poskusi je bil 90 sekund.
5. Izvedba stopnjevanega krčenja na 60 % NIHK, kjer smo izvedli 5 sekund stopnjevanja krčenja + 15 sekund zadrževanja 60 % NIHK + 5 sekund popuščanja. Odmor med tremi poskusi je bil 3 minute.

Slika 6: Postavitev noge preiskovanca med protokolom merjenja.

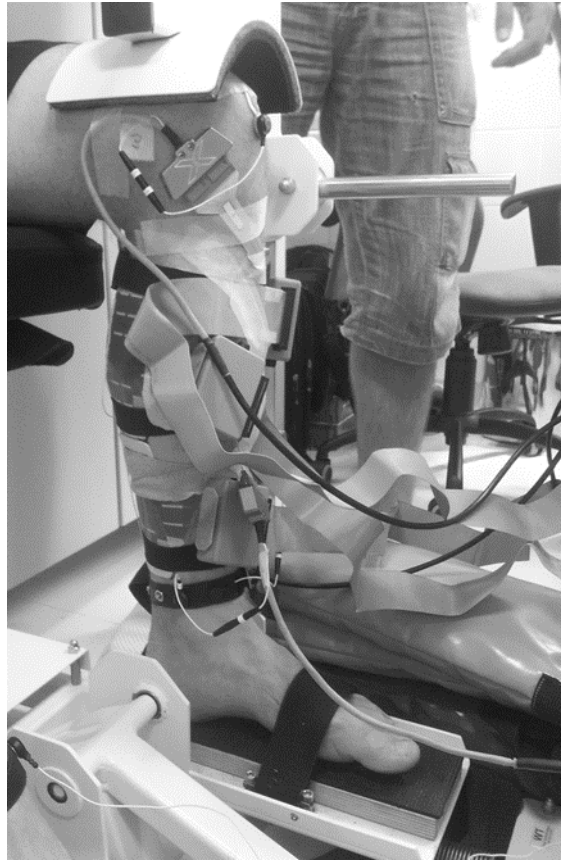
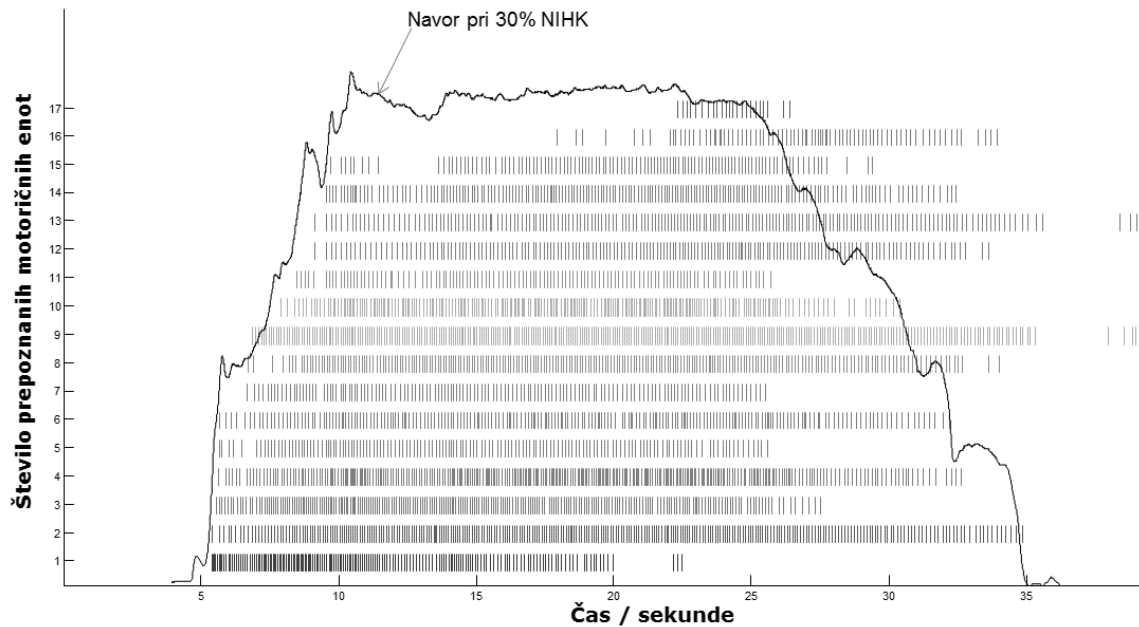


Foto: Arhiv avtorja.

Na podlagi referenc (Rodríguez-Carreño idr., 2012; Mulder idr., 2009; Kallenberg, 2009) smo se odločili, da bomo prikazali dva parametra motorične kontrole:

- Srednja prožilna hitrost motorične enote v Hz (ang. *discharge rate*), ki je izračunana iz srednje vrednosti vseh medprožilnih intervalov, vseh prepoznanih motoričnih enot izbrane mišice (Slika 7);
- Srednji čas trajanja akcijskega potenciala motorične enote v milisekundah.

Slika 7: Reprezentativna slika protokola vzdrževanja 30 % največje hotene sile s shemo prepoznanih 17 motoričnih enot, ki so na sliki označene z različnimi sivinami oziroma vrsticami. Vsako proženje motorične enote je predstavljeno s kratko navpično črto.



Vse motorične enote so razpoznane z vsaj 90 % natančnostjo (vsaj 90 % prožilnih trenutkov vsake motorične enote je razpoznanih z maksimalno napako 0,5 ms). Foto: arhiv avtorja.

Slika 8: Prikaz izračuna trajanja akcijskega potenciala motorične enote (AP ME). Srednjo vrednost trajanja AP smo izračunali iz vseh akcijskih potencialov prepoznanih motoričnih enot preko vseh kanalov elektromiografskega posnetka med mišično kontrakcijo.

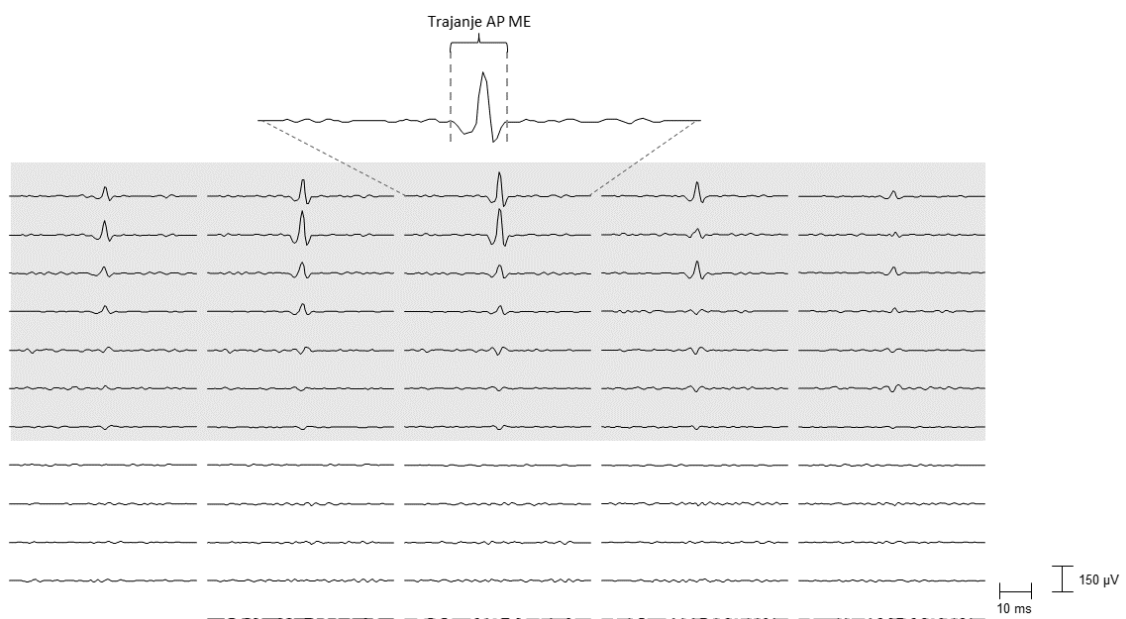


Foto: Arhiv avtorja.

4.3.5 Kontraktilne lastnosti skeletnih mišic

Meritve smo izvedli na mišici VL, s hkratno uporabo dveh metod: (i) tenziomiografijo (TMG); in (ii) skrčkom navora. Preiskovanci so se udobno usedli na merilni stol – dinamometer (TSD121C, Biopac Systems, Inc., ZDA). Pri tem so imeli kolk v 90-stopinjskem upogibu ter koleno v 70-stopinjskem upogibu (0 stopinj predstavlja iztegnjeno koleno). Meritve smo izvedli na levi nogi. Ročico med osjo kolenskega sklepa in namestitvijo senzorja skrčka navora smo izmerili in zabeležili za potrebe nadaljnjih obdelav. Mišično krčenje smo izvabili z uporabo monopolarnih pravokotnih električnih dražljajev. Pri tem je bila anoda postavljena 5 cm proksimalno in katoda 5 cm distalno (5-cm premera, Axelgaard, Aarhus, Danska) od merilne točke TMG, ki je bila določena na najdebelejšem delu mišice VL (predhodno označeno z ultrazvočnim pregledom). Električno izvabljen krčenje smo prožili z baterijsko napajanim električnim stimulatorjem (TMG-BMC, Ljubljana, Slovenija), in sicer smo amplitudo korakoma povečevali vsakih 10 sekund od 0 mA do 110 mA. V kolikor smo dosegli supramaksimalno amplitudo odzivov prej, smo povečevanje prekinili prej.

Slika 9: Meritev tenziomiografije in navora.



Foto: Arhiv avtorja.

Tenziomiografske odzive smo merili z digitalnim senzorjem odmika (TMG-BMC, Ljubljana, Slovenija), ki smo ga postavili pravokotno na tangencialno ravnino, ki poteka preko merilne točke. Merilna točka je bila približno na 30 % dolžine stegnenice nad pogačico na

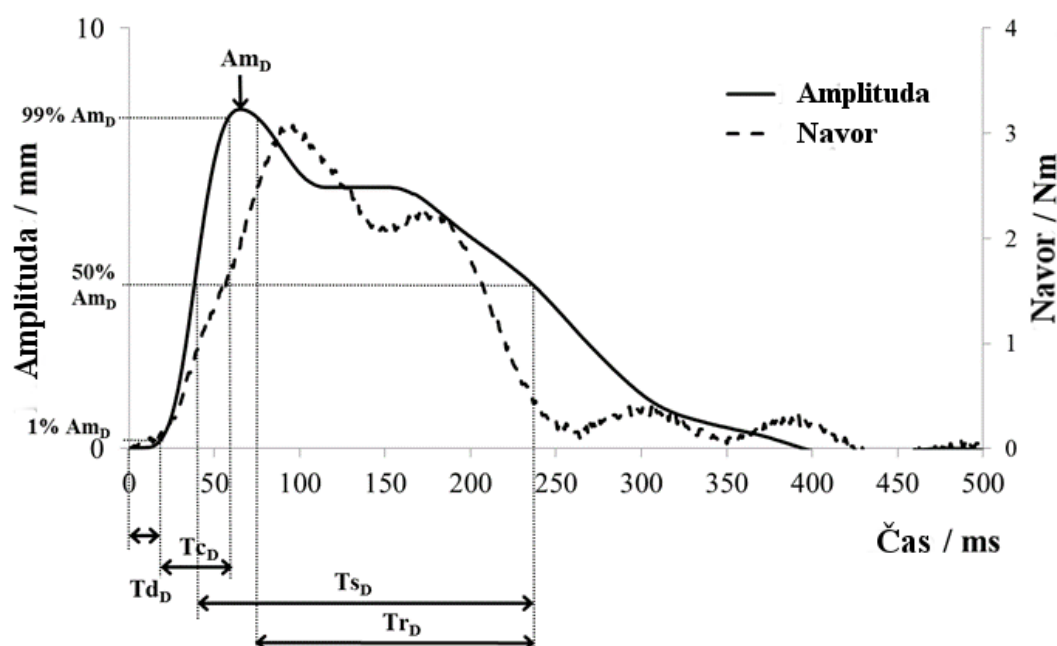
bočni strani mišice VL. Skrček navora smo izračunali kot vektorski produkt med skrčkom sile in njeno ročico. Rezultat tenziomiografske meritve in skrčka sile je prikazan na Sliki 10.

Iz odzivov obeh metod smo izločili štiri parametre kontraktilnih lastnosti skeletnih mišic. Poudariti moramo, da nismo uporabili standardne definicije parametrov TMG, kot jih definirata Valenčič in Knez (1997), temveč smo definicijo prilagodili bolj uveljavljeni metodi merjenja skrčka navora, da smo lahko direktno primerjali rezultate obeh metod:

- A_m , največjo amplitudo krčenja;
- T_d , čas zakasnitve med električnim dražljajem in doseženim 1 % A_m ;
- T_c čas krčenja, ko amplituda doseže iz 1 % A_m na 99 % A_m ;
- T_r , polovični čas sproščanja, ko amplituda pade iz 99 % A_m na 50 % A_m .

V nadaljevanju smo pri označevanju kontraktilnih lastnosti uporabili indeksa (D) za parameter izločen iz tenziomiografskega odziva in indeks (N) za parameter, izločen iz skrčka navora.

Slika 10: Prikaz časovnih potekov tenziomiografskega odziva in odziva skrčka navora mišice vastus lateralis, z definicijo kontraktilnih parametrov: maksimalne amplitude (A_m), časa zakasnitve (T_d), časa krčenja (T_c) in časa polovičnega sproščanja (T_r). Indeks (D) navaja, da je parameter izračunan iz tenziomiografskega odziva.



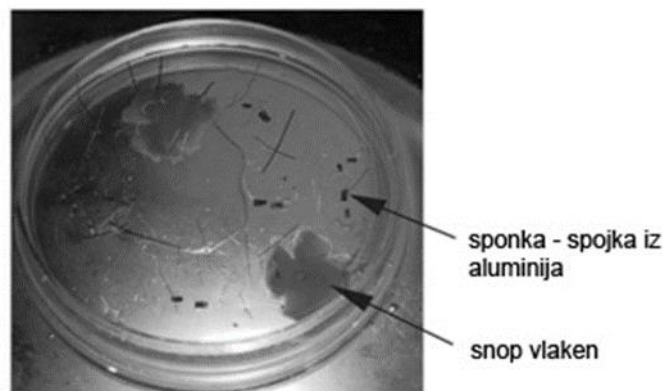
Koren idr., 2015. Sprejeto in v procesu objavljanja v *International Journal of Fundamental and Applied Kinesiology*.

4.3.6 Mehanika krčenja vlaken skeletne mišice

Po biopsiji približno 200 mg vzorca mišice VL leve noge, smo odvzeto mišično tkivo potopili v raztopino s 50 % glicerolom in jo zamrznili. Vzorce biopsij smo hranili na temperaturi -20°C v »skinning« raztopini in glicerolu do trenutka analize.

Na dan analize smo vzorce prenesli v petrijevko s silikonsko osnovo, ki omogoča utrditev biopsij s pomočjo entomoloških igel na dnu petrijevke. Kapsula je bila napolnjena s »skinning« raztopino. Raztopino smo zamenjali večkrat, dokler ni bilo več sledu glicerola in nato smo zamenjali s »skinning« raztopino, kateri smo dodali ATP, kar omogoča lažjo izolacijo.

Slika 11: Petrijevka z mišično biopsijo – snopi mišičnih vlaken.



Slika pridobljena od Pasqualina Cancellara, z dovoljenjem avtorice.

Na dan poskusov smo iz biopsij ločili snope vlaken in iz teh snopov vlaken izločili posamezno vlakno. Disociacija posameznih vlaken se izvede pod disociacijskim stereomikroskopom (Konus Cristal 98, s povečavo od 10- do 60 -krat) s pomočjo pincete in mikrokirurških škarij. Izolirana mišična vlakna, pritrjena na petrijevko se za 30 minut potopi v »skinning« raztopino, h kateri je dodan 1 % Triton 100X, da bi zaključili proces raztapljanja membran.

Slika 12: Ločevanje posameznega vlakna iz snopov vlaken pod mikroskopom.



Foto: Arhiv avtorja.

Preostali del biopsije se potopi v ustrezno količino Laemmli raztopine in shrani na -20°C za nadaljnjo uporabo v naslednjih postopkih – elektroforeznih analizah.

Raztopine za pripravo, sproščanje, predaktivacijo in aktivacijo, ki smo jih uporabili v poskusih, so bile pripravljene v skladu z Bottinelli idr. (1996). Raztopina za pripravo vsebuje (mM): 125 kalijevega propionata, 2.0 EGTA, 4.0 ATP, 1.0 MgCl_2 , 20.0 imidiazola (pH 7.0) in 50 % (v/v) glicerola. Sestava raztopine za sproščanje in aktiviranje je določena z računalniškim programom Fabiato (1988). Te raztopine so prilagojene na temperaturo, pH in ionsko moč z uporabo konstant stabilnosti v izračunih Godt in Lindley (1982). Vsaka raztopina vsebuje (mM): 7.0 EGTA, 20.0 imidiazola, 14.5 kreatinfosfata, 1 prost Mg^{2+} , 4.0 proste MgATP in dovolj KCl in KOH za pripravo skupne ionske moči 180 mM in pH vrednosti 7.0. Raztopine za sproščanje in aktivacijo imajo prost Ca^{2+} do vrednosti pCa 9.0 in pCa 4.5 – v tem zaporedju (kratica pCa = $-\log$ koncentracije Ca^{2+}). Raztopine v vmesnih koncentracijah kalcija, uporabljene za določanje krivulje napetosti pCa, so bile pripravljene z mešanjem primernih razmerij raztopine za sproščanje pri pCa = 9 (pCa = $-\log [\text{Ca}^{2+}]$) in aktivacijske raztopine pri pCa = 4.5. Vrednosti pCa so bile izračunane z računalniškim programom, ki ga je zasnoval Fabiato (1988).

Po priporočilih (Widrick idr., 1997; Trappe idr., 2004) naj bi se vse kontraktilne meritve izvedle v enem mesecu; odločili smo se, da meritve izvedemo najkasneje dva tedna po postopku biopsije pri temperaturi 12°C.

Po izolaciji mišičnega vlakna, se najprej na oba njegova konca namesti aluminijasti spojki. S pomočjo spojke se posamezno vlakno pritrdi vodoravno pod invertiran mikroskop (Axiovert 10, Zeiss, Nemčija). Spojke služijo prenosu sile vlakna na senzor sile (AME-801 SensorOne, Sausalito, California, ZDA) in naprej na neposredni elektromagnetni motor (DA, Heildeberg, Nemčija). Elektromotor vzdržuje trenutni – nastavljeni položaj vlakna in meri spremembo navora, ki se spreminja zaradi raztezanja oziroma krčenja mišičnega vlakna.

Slika 13: *Invertiran mikroskop povezan s kamero, senzorjem sile ter elektromotorjem.*

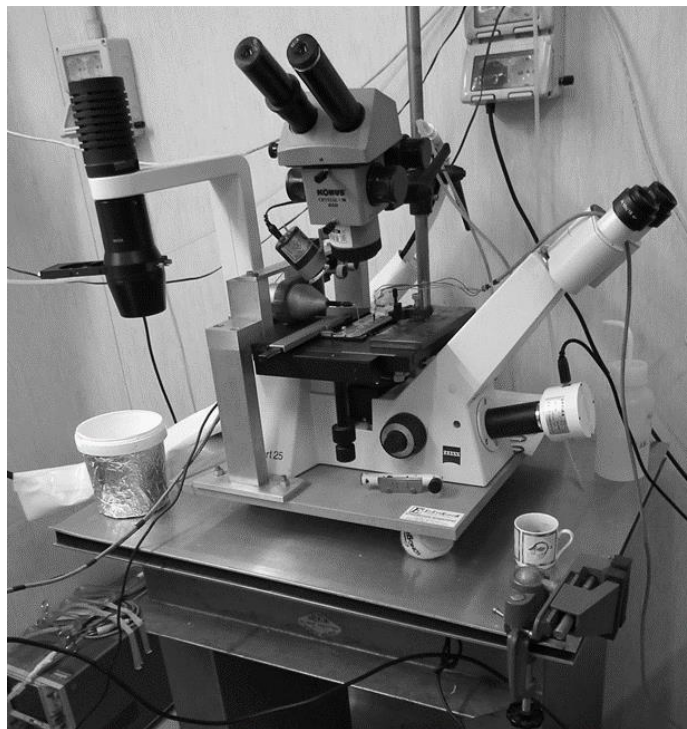


Foto: Arhiv avtorja.

Slika 14: Postavitev mišičnega vlakna pod invertiran mikroskop.



Foto: Arhiv avtorja.

Slika 15: Vlakno, potopljeno v raztopini.

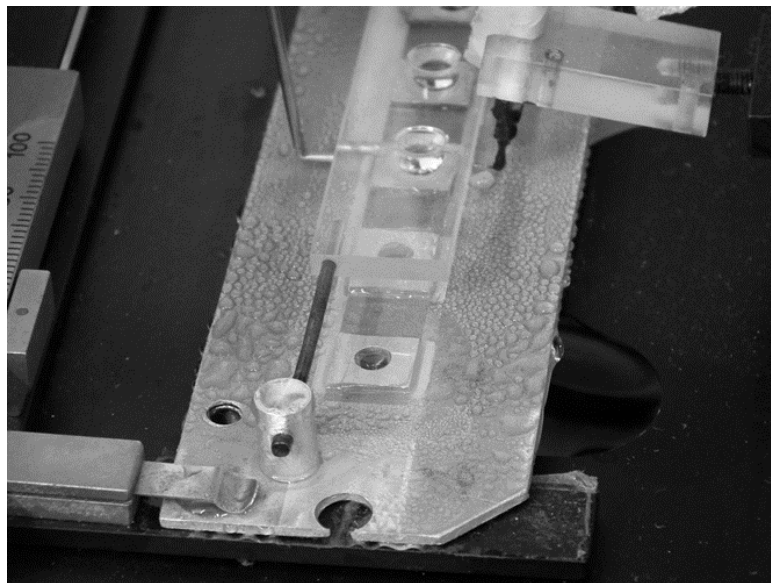


Foto: Arhiv avtorja.

Merjenje prečnega preseka vlakna

Ko se vlakno nahaja v raztopini za pripravo, v prvi komori, se izmeri njegovo dolžino, nato pa se vlakno podaljša za 20 %. S pomočjo invertiranega fazno-contrastnega mikroskopa (ki nam omogoča, da lahko skozi en okular opazujemo mišično vlakno in skozi drugi snemamo mišično vlakno) (Axiovert 25, Zeiss, Nemčija) se nato izračuna premer vlakna. Poleg tega s kamero (B & W CCD CAMERA, MONACOR ®), ki je povezana

z invertiranim mikroskopom in računalnikom fotografiramo sliko vlakna s programom Pinnacle Studio različica 9. Posamezna slika se nato analizira s programom Image J za določitev premera vlakna in dolžine sarkomer. Fotografija vlakna na Sliki 16 je bila posneta, medtem ko je bilo vlakno za kratek čas v zraku. Premer vlakna je bil izmerjen na treh točkah vzdolž njegove dolžine. Srednja vrednost teh meritev je opredeljena kot premer vlaken ob predpostavki, da vlakno prevzame krožni presek, ko je v zraku (Metzger in Moss, 1987).

Z uporabo programa Image J smo analizirali sliko vlakna (pridobljeno z ločljivostjo 600x800 točk) za določitev premera vlakna in dolžine sarkomer. Po predhodni kalibraciji smo določili premer.

Slika 16: Prikaz merjenja premera mišičnega vlakna s programom Image J. V raziskavi smo premer izmerili na nekoliko drugačen način, vendar so rezultati primerljivi. Fotografija mišičnega vlakna, iz katere se računa tri premere v treh točkah ter kasneje izračuna prečni presek.

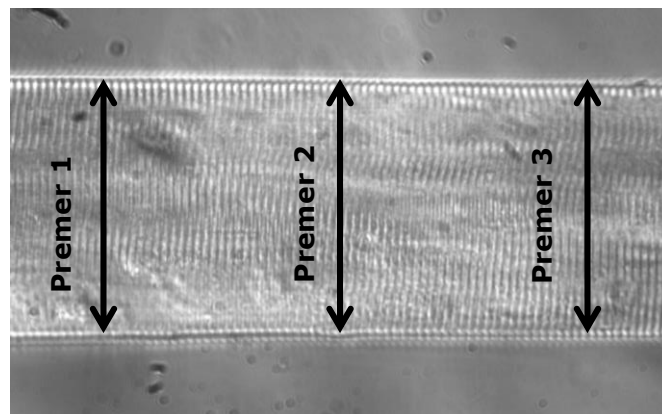


Foto: Arhiv avtorja.

Merjenje največje sile vlakna

Merili smo največjo silo, ki nastane med največjo aktivacijo vlakna. Vlakno se prenese v komoro s predaktivacijsko raztopino z nizko koncentracijo EGTA in se ga pusti v tej raztopini vsaj za 2 minuti. Ko se vlakno prenese v tretjo komoro, ki vsebuje aktivacijsko raztopino s kalcijem (pCa 4.6) se vlakno maksimalno aktivira. Vlakno se skrči in prične proizvajati silo. Ko razvita sila vlakna doseže plato najvišje vrednosti se s pomočjo elektromotorja izvede »slack« test ter se s tem prisili vlakno, da se hitro skrajša in takoj zatem hitro podaljša, in sicer v času krajšem od 1 ms. S tem se doseže, da se napetost v kratkem času izniči, da lahko proučujemo kinetiko ponovnega razvoja sile pri

maksimalnih pogojev aktivacije. Ta postopek se ponovi 4–5 krat na enak način, da bi imeli več meritev sil iz katerih se potem natančneje izračuna povprečno vrednost.

Določi se več vrednosti sile (torej se analizira več vrhov) za izračun povprečne vrednosti. Ta povprečna vrednost se deli z umeritvenim faktorjem, ki omogoča pretvorbo merilnih enot iz električne napetosti V v silo v mN . Nato se ta vrednost (F_0) deli s prečnim presekom vlakna tako, da dobimo še specifično silo (P_0). Na ta način je možna primerjava vlaken z različnimi preseki.

Signal iz senzorja sile in položaja senzorja sile smo preko ojačevalnika prenesli v računalnik. Spremljali smo začetno silo brez krčenja, nato pa smo vlakno maksimalno aktivirali v kalijevi raztopini s koncentracijo kalcijevih ionov $4.5 \mu Ca$. Največjo silo krčenja smo določili pri vsakem vlaknu z odštevanjem največje sile krčenja od začetne sile brez krčenja. Karakteristiko sila-čas smo posneli pri dolžini sarkomer $2.5 \mu m$. Iz nje smo izračunali čas krčenja, največjo amplitudo sile krčenja in polovični čas sproščanja.

Slika 17: Prikaz sledi sile vlakna in posameznih faz merjenja.

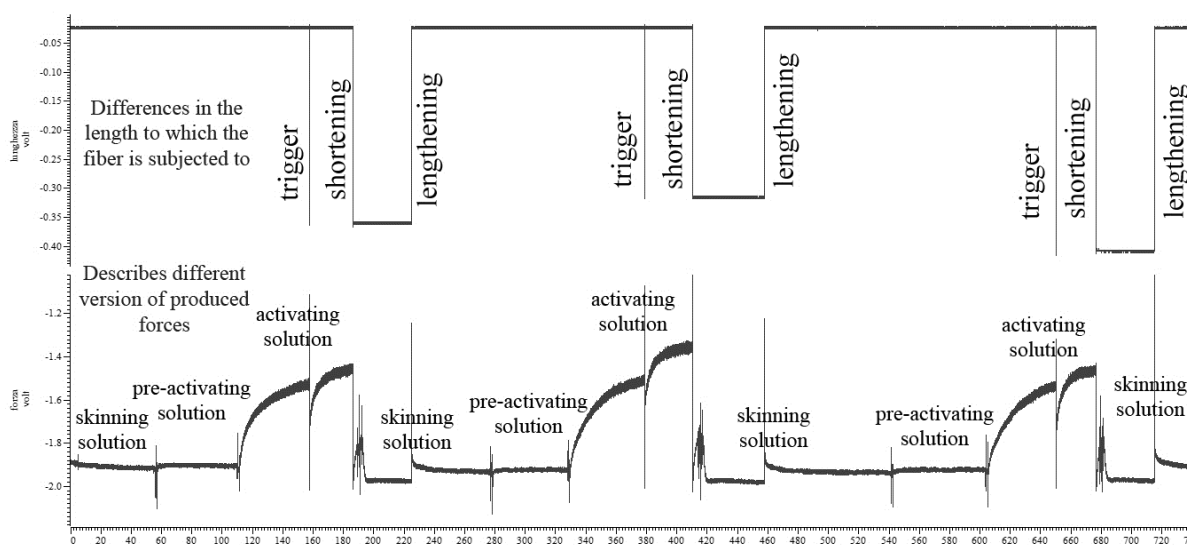


Foto: Arhiv avtorja. Obrazložitev so v angleščini za lažje razumevanje terminologije.

Na Sliki 17 zgornja linija predstavlja manipulacijo dolžine vlakna, katerim je vlakno podvrženo, medtem ko spodnji graf opisuje sled sile vlakna (iz katerih lahko nato izračunamo hitrost krčenja).

Merjenje največje hitrosti vlakna

Hitrost krčenja je bila določena s testom ohlapnosti (s t. i. »slack test« postopkom (Edman, 1979)). Mišično vlakno smo popolnoma skrčili v pCa 4.5 raztopini in nato hitro sprostili, tako, da je bila sila enaka kot v izhodišču (vrednosti v mirovanju). Vlakno se je skrajšalo, za tem je postalo ohlapno, nato pa se je sila začela ponovno povečevati. Časi, potrebni za ponovni razvoj sile po petih do šestih predpisanih korakih (»slack steps«) (150, 200, 250 in 300 mikrometrov; vsak ≤ 15 % dolžine vlaken (FL)), so grafično predstavljeni v odvisnosti od ustrezne »slack« dolžine in točk, ki se prilegajo na linearno regresijsko premico najmanjših kvadratov. Naklon te črte je hitrost krčenja, ki je normalizirana na dolžino vlakna in izražena kot dolžina segmenta vlakna (FL – »fiber segment length«) na sekundo.

Po mehanski analizi se vlakno odstrani iz set up-a, odstrani se spojke iz obeh ekstremitet vlakna. Vlakna raztopimo z 20 μ l Laemmli raztopino in shranimo na -20 ° C za nadaljnje elektroforezne analize. Z uporabo programa Spike 2 smo analizirali največjo silo in hitrost krčenja vlakna.

Identifikacija tipa vlaken

Tip vlaken lahko identificiramo z naslednjimi metodami: histokemijo, imuno-histokemijo, SDS-PAGE (»sodium dodecyl sulphate polyacrylamide gel electrophoresis« – natrijev dodecil sulfat poliakrilamid gelna elektroforeza) in PCR (»polymerase chain reaction« – verižne reakcije s polimerazo).

Raznolikost vlaken vključuje vse funkcionalne in strukturne vidike. Funkcija mišičnega krčenja zahteva usklajeno delovanje štirih največjih celičnih funkcionalnih delov (ekscitacija membrane – akcijski potencial, povezava med ekscitacijo in kontrakcijo – kontrola nad citosolnim Ca²⁺, kontrakcija, oskrba z energijo – proizvodnja ATP), katerih molekularna sestava in funkcionalne lastnosti se spreminjajo glede na tip mišičnih vlaken.

Glede na to, da je:

- miozin najbolj bogata beljakovina (50 % vseh mišičnih beljakovin),
- miozin motor, ki narekuje hitrost, moč in porabo ATP-ja (in zato tudi metabolizma),
- miozin odgovoren za klasifikacijo tipa vlakna, ki temelji na ATPazi,

se tip vlaken poimenuje po miozinskih izoformah.

Molekula miozin je sestavljena iz 2 težkih verig (MyHC) in 4 lahkih verig (MyLC). Skeletne mišice vlaken lahko predstavljajo enega ali dva izmed 11 MyHC izooblik.

Ločimo počasna (1) mišična vlakna, hitra mišična vlakna (2a, 2x) in mešane tipe vlaken (12a, 12x, 2a2x, 12a2x).

Elektroforetska analiza – elektroforeza

Koncentracije prisotnosti težkih verig miozina (MHC) in aktina se določujejo s kvantitativno gelsko elektroforezo (Tsika, Herrick in Baldwin, 1987; Ingalls, Warren in Armstrong, 1998).

Elektroforeza je metoda, ki omogoča ločevanje »polnih« molekul (beljakovine ali nukleinske kisline), ki migrirajo v električnem polju pri različnih hitrostih glede na njihovo molekulsko maso. Nukleinske kisline, ki so negativno nabite, bodo migrirale v smeri anode, beljakovine pa bodo migrirale glede na njihov neto naboj.

Za vrednotenje drugačne miozinske sestave (MHC) v posameznih mišičnih vlaknih smo uporabili metodo SDS-PAGE. Na ta način smo lahko identificirali posamezna mišična vlakna in sestavo MHC izooblik v vzorcih, sestavljenih iz veliko vlaken (celotne biopsije ali velikih delcev/fragmentov).

Zgoraj omenjena metoda je separacijska metoda, s katero ločujemo dolgoverižne molekule (proteine, nukleinske kisline itd.) na osnovi njihovih molekulskih mas. V splošnem za elektroforezo na poliakrilamidnem gelu velja, da je elektroforezna mobilnost (hitrost potovanja nabitega delca v električnem polju) odvisna od razmerja med nabojem in maso delca. Z uporabo denaturacijskega reagenta SDS dobimo molekule, ki so vse iztegnjene in negativno nabite, kar pomeni, da bo hitrost njihovega potovanja odvisna v glavnem le od njihove velikosti oziroma bo njihovo ločevanje odvisno predvsem od njihovih molekulskih mas.

Za kar najbolj zanesljivo ločbo elektroforeznih lis se uporablja diskontinuirana poliakrilamidna gelska elektroforeza. Ta način elektroforeze izvedemo tako, da zaporedno naneseemo dva gela z različno gosto zamreženostjo. Spodnji gel, ki je bolj zamrežen, je seperacijski ali ločitveni in omogoča, da se molekule ločijo po velikosti. Zgornji (koncentracijski) gel je manj zamrežen in omogoči, da se molekule skoncentrirajo in posledično lepše potujejo skozi ločitveni gel.

Geli so pripravljani z vlivanjem predhodno pripravljenih raztopin v kalup, ki ga sestavljata dve stekleni plošči (dimenzije: 18 x 16 cm), ločeni z distančniki, ki imajo debelino 1 mm. Distančniki so nameščeni na spodnjih in stranskih robovih plošč ter prilepljeni s silikonsko mastjo za visok vakuum, da se med polimerizacijo prepreči iztekanje tekočine iz kalupa ter zagotovi konstantno debelino gela.

Metoda

Koncentracijski gel je sestavljen iz 8 % poliakrilamidnega gela po protokolu, ki sta ga predlagala Talmadge in Roy (1993).

Sestava koncentracijskega gela

Sestavljen je iz 30 % glycerola, 4 % acrylamida, to je methylene-bis-acrylamid (his) (50:1), 70 mM Tris (pH 6,7), 4 mM EDTA, in 0,4 % sodium dodecyl sulfata (SDS).

Sestava ločitvenega gela:

Ločitveni gel je sestavljen iz 30 % glycerola, 8 % bis - acrylamida (50:1), 0,2 M Tris (pH 8,8), 0,1 M glycina, in 0,4 % SDS-a

Sestavine gela se pripravijo iz raztopin in polimerizacija se sproži z dodatkom 0,05 % N,N,N',N' tetramethylethylenediamina in 0,1 % ammonium persulfata.

pH vrednost obeh gelov se ne popravlja, ko sta oba gela že zmešana.

Raztopino se vlije med stekli do višine 2.5 cm od zgornjega roba plošče in se doda tanko plast vode, da se prepreči dostop atmosferskega kisika v gel ter stisne zgornji rob gela, da nastane popolnoma horizontalna površina. Po eni uri je polimerizacija končana.

Medtem se pripravi zgornji in spodnji ločitveni pufer, ki se dobiva s 5 in 10-kratnim redčenjem osnovne raztopine (Tabela 5). Ta pufer ni Laemmlijev pufer, ampak je pufer za "gibanje" gela.

Tabela 5: Osnovna raztopina za pufre – pufer za »gibanje« gela.

Kemikalija	Količina
Tris	30.275 g
Glycine	28.151 g
SDS	2.5 g

Sestava glavne – matične raztopine za »pufre za gibanje«: z razredčevanjem raztopin dobimo zgornji in spodnji pufer

Laemmli:

62,5mM Tris pH 6,8

10 % glicerol

2,3 % SDS

V končnem volumnu, ki je 95 ml, dodamo 5 % beta-merkpatoetanol

0,1 % E64 (zaviralec proteina)

0,1 % leupeptin (inb opr)

Pufre je potrebno do uporabe hraniti v hladilniku.

Po kočani polimerizaciji ločitvenega gela se vodo odstrani s filtrirnim papirjem in gel prelijemo z raztopino koncentracijskega gela.

Tabela 6. Končna sestava koncentracijskega (stacking) gela:

Kemikalija	Količina
Acilammide:Bisacilammide	4 %
Tris pH 6.7	70 mM
EDTA	4 mM
Glicerol	30 %
SDS	0.4 %
Amonijev persulfat	0.1 %
TEMED	0.05 %

Za izdelavo luknjic (v katerih kasneje shranimo vzorce) se takoj vstavi »glavnike« v zgornji del med dvema steklenima ploščama. Tudi v tem primeru se čaka eno uro, da se omogoči polimerizacijo gela.

Medtem pripravimo vzorce za «running». Vsak vzorec je pripravljen tako, da se lahko naloži v vsako luknjico s prostornino – 20 µl z redčenjem vzorca beljakovin v »loading« pufri. Slednji je sestavljen iz raztopine Laemmli, kateri so dodane 0.1 ml Bromofenola modro 0.5 % (SIGMA). Ponavadi se vsak vzorec pripravi z vnosom približno 10–20 g skupne beljakovine za biopsijo in 0.5-1 g pri posameznih vlaknih. Eppendorf z različnimi vzorci so bile postavljene v termostatsko kopel pri 90 ° C za pet minut. V tem času se zaradi dodanega β-merkaptetanola prekinejo disulfidne vezi, dodani SDS pa se učinkovito veže na beljakovine, jih denaturira in jim podeli negativen naboj.

Po končani polimerizaciji koncentracijskega gela se odstrani tudi glavnike, da se odprejo luknjice (žepki). Luknjice se spere z ločitvenim pufrom, tako da se odstranijo vsi nepolimerizirani ostanki akrilamida. Po tem se vstavi že prej pripravljene vzorce. V izogib artefaktom zaradi neenakomernega električnega polja se v luknjice na obeh koncih vstavi čisto raztopino Laemmli.

Na koncu se doda v spodnji del posode za elektroforezo "spodnji ločitveni" pufer, medtem ko se zgornji del napolni z "zgornjim ločitvenim" pufrom. Za izboljšanje resolucije lis, ki predstavljajo različne MHC se "zgornjemu ločitvenemu" pufri doda reducent (β-merkaptetanol) do končne koncentracije 0.12 % (800 µl) (Myburghs, 2006).

Posodo za elektroforezo se priključi na električno omrežje in celotni potek elektroforeze izvede v hlajenem prostoru pri 4 °C. Za optimalno ločitev lis, ki predstavljajo izooblike MHC mora elektroforeza potekati prvo uro na 70 V, nato pa konstantno na 170 V približno 40 ur ali na 240 V 24 ur, pri čemer daljši čas in nižja napetost omogoča boljšo ločljivost.

4.4 Statistična analiza

Statistična značilnost sprememb je bila testirana z uporabo statističnega paketa SPSS 22.0 (SPSS Ltd.). Vsi podatki so prikazani s povprečnimi vrednostmi in standardno deviacijo, le v grafih smo za izris parametrov uporabili povprečje in standardno napako. Po preverjanju normalnosti in homogenosti porazdelitve, smo za vse analize uporabili 2-faktorsko analizo variance (ANOVA) za ponovljive meritve, kjer je bil prvi faktor čas (odvisni vzorci: BDC, BR14 in R+14) in drugi faktor skupine (neodvisni vzorci: mladi, starejši (SI in SK)). Obe skupini starejših smo za potrebe disertacije združevali, a smo pri vseh raziskavah prikazali tudi analize, ko jih nismo ločevali. Pri analizi geometrije in mehanike mišičnih vlaken smo oba faktorja določili za neodvisne vzorce. V primeru morebitnih razlik smo uporabili post hoc analize z Bonferonijevo korekcijo, za primerjavo na vrednost BDC.

Povezanost med kontraktilnimi lastnostmi TMG in skrčka navora smo preverjali s Pearsonovim korelacijskim koeficientom. Prav tako smo s Pearsonovim korelacijskim koeficientom preverjali povezanost med kontraktilnimi parametri TMG in skrčka navora ter geometrijskimi in mehanskimi parametri mišičnih vlaken. Povezanost med amplitudama TMG in skrčka navora smo prikazali s pomočjo eksponentnega modela in Spearmanovim Rho korelacijskim koeficientom.

Vse statistične odločitve smo potrjevali pri stopnji tveganja 5 %.

5 REZULTATI

Eden izmed starejših preiskovancev je imel povišan test D-dimer, vendar zaradi akutnega artritisa gležnja, ki smo ga zmanjšali z rabo Naklofena (natrijev diklofenakat) - nesteroidnega antirevmatika, ki deluje protivnetno in protibolečinsko.

Med vsemi preiskovanci je samo dvanajst (52,2 %) preiskovancev od vseh opravilo vseh 10 vadb za rehabilitacijo, trije (13,0 %) preiskovanci so jih izvedli devet in eden (5,3 %) preiskovanec je izvedel osem, eden sedem in eden šest vadb. Na splošno je bila uspešnost rehabilitacije 73,0 %.

V raziskavi so bili starejši preiskovanci ločeni v dve skupini (SK in SI). V večini opazovanih parametrov ni bilo razlik med starejšima skupinama, obe skupini starejših preiskovancev sta se razlikovali le v maščobni masi in debelini mišice ter kotu penacije mišice GM.

Med analizo volumna štiriglave stegenke mišice iztegovalk kolena smo ugotovili, da so pri enem preiskovancu E9 manjkale določene MRI rezine ob BDC, zato rezultati preiskovanca niso bili vključeni v rezultate.

5.1 Morfološke spremenljivke

5.1.1 Indeks telesne mase

Nismo ugotovili značilne interakcije čas x skupina med starejšima skupinama SI in SK ($P = 0,848$). Zato v nadaljevanju pri statističnih odločitvah nismo ločili obeh starejših skupin preiskovancev.

V Tabeli 7 smo prikazali, da se je indeks telesne mase (ITM) značilno spremenil skozi čas ($P < 0,001$, $\eta^2 = 0,607$), razlik med skupinama ni bilo ($P = 0,174$) in interakcija čas x skupina tudi ni bila značilna ($P = 0,704$). Post hoc analiza nam je potrdila značilno zmanjšanje ITM starejših za -3 % ob BR14 ($P < 0,001$) kot tudi mlajših za -3 % ob BR14 ($P = 0,001$).

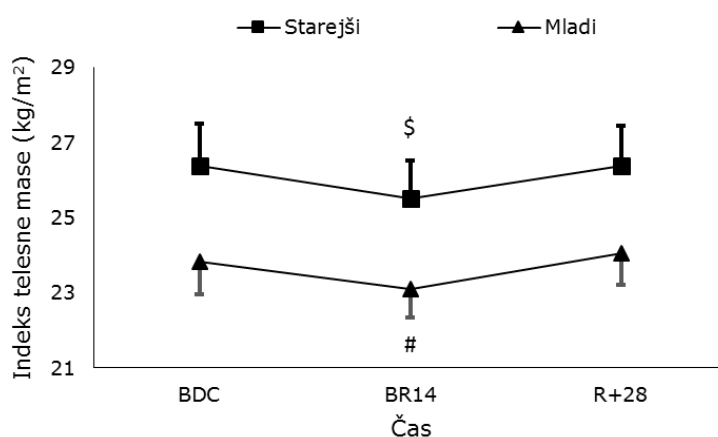
Tabela 7: Rezultati indeksa telesne mase (ITM) pred (BDC) in po 14-dnevnomu ležanju (BR14) ter po 28-dnevni rehabilitaciji (R+28).

	BDC	BR14	R+28	PČAS (η^2)	PSKUPINA (η^2)	PČASxSKUPINA (η^2)
ITM / kg·m ⁻²				<0,001 (0,607)	0,174	0,704
STAREJŠI	26,4 ± 4,5	25,5 ± 4,1 [§]	26,4 ± 4,3	<0,001 (0,654)		
MLAJŠI	23,8 ± 2,3	23,1 ± 2,1 [#]	24,1 ± 2,2	0,009 (0,642)		

[§] ... značilno različno od BDC pri $P < 0,001$, [#] ... značilno različno od BDC pri $P < 0,010$. V postopku objave v reviji the Journal of the American Medical Association.

Graf 1 prikazuje grafično ponazoritev trendov ITM starejših in mlajših preiskovancev ob BDC, BR14 in R+28.

Graf 1: Grafični prikaz trendov indeksa telesne mase starejših in mlajših preiskovancev pred (BDC) in po 14-dnevnomu ležanju (BR14) ter po 28-dnevni (R+28) rehabilitaciji.



[§] ... značilno različno od BDC pri $P < 0,001$, [#] ... značilno različno od BDC pri $P < 0,010$. V postopku objave v reviji the Journal of the American Medical Association.

5.1.2 Maščobna masa

Ugotovili smo značilno interakcijo čas x skupina med starejšima skupinama SI in SK ($P = 0,029$, $\eta^2 = 0,514$). Zato smo v nadaljevanju pri statističnih odločitvah ločili obe starejši skupini preiskovancev.

V Tabeli 8 smo prikazali, da se je maščobna masa (%) značilno spremenila skozi čas ($P = 0,003$, $\eta^2 = 0,363$), razlik med skupinama ni bilo ($P = 0,166$) in interakcija čas x skupina ni bila značilna ($P = 0,972$). Post hoc analiza nam je potrdila značilno povečanje maščobne mase starejših SK za 9 % ob BR14 ($P < 0,001$).

Tabela 8: Rezultati maščobne mase pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) starejših (intervencijska skupina – SI in kontrolna skupina SK) in mlajših preiskovancev.

	BDC	BR14	P _{ČAS} (η^2)	P _{SKUPINA} (η^2)	P _{ČASxSKUPINA} (η^2)
MAŠČOBNA MASA /%			0,003 (0,363)	0,166	0,972
STAREJŠI SI	20,1 ± 6,6	22,6 ± 8,4	0,168		
STAREJŠI SK	24,6 ± 3,9	26,8 ± 3,6 [§]	<0,001 (0,926)		
MLAJŠI	18,4 ± 6,7	20,9 ± 7,6	0,112		

[§] ... značilno različno od BDC pri $P < 0,001$. V postopku objave v reviji the Journal of the American Medical Association.

V Tabeli 9 smo prikazali, da se je maščobna masa (%) značilno spremenila skozi čas ($P = 0,001$, $\eta^2 = 0,311$), razlik med skupinama ni bilo ($P = 0,285$) in interakcija čas x skupina ni bila značilna ($P = 0,048$, $\eta^2 = 0,169$). Post hoc analiza nam je potrdila značilno povečanje maščobne mase starejših SK za 9 % ob BR14 ($P < 0,001$) in zmanjšanje za -6 % ob R+21 ($P = 0,036$).

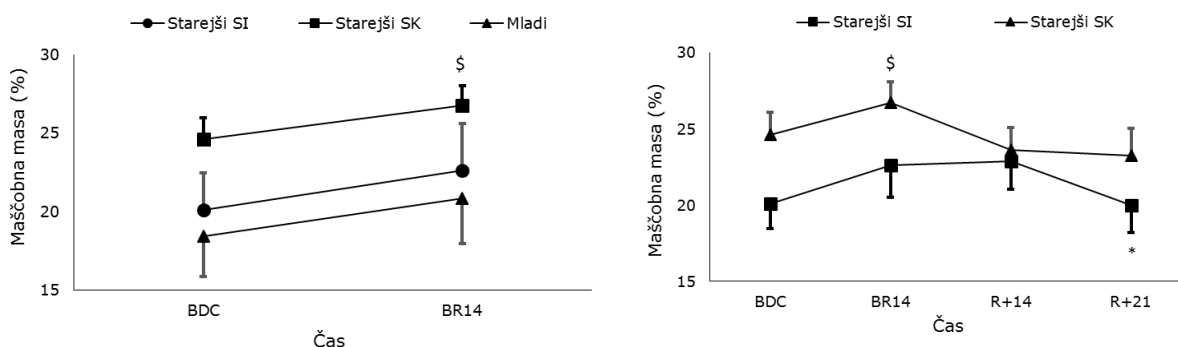
Tabela 9: Rezultati maščobne mase pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14- (R+14) in 21-dnevni (R+21) rehabilitaciji starejših (intervencijska skupina – SI in kontrolna skupina – SK) preiskovancev.

	BDC	BR14	R+14	R+21	P _{ČAS} (η^2)	P _{SKUPINA} (η^2)	P _{ČASxSKUPINA} (η^2)
MAŠČOBNA MASA /%					0,001 (0,331)	0,285	0,048 (0,169)
STAREJŠI SI	20,1 ± 6,6	22,6 ± 8,4	22,9 ± 7,4	20,0 ± 7,2	0,060 (0,292)		
STAREJŠI SK	24,6 ± 3,9	26,8 ± 3,6 [§]	23,6 ± 3,6	23,3 ± 4,4 [*]	<0,001 (0,688)		

[§] ... značilno različno od BDC pri $P < 0,001$, ^{*} ... značilno različno od BDC pri $P < 0,050$. V postopku objave v reviji the Journal of the American Medical Association.

Graf 2 prikazuje grafično ponazoritev trendov maščobne mase starejših (SI in SK) in mlajših preiskovancev ob BDC in R+14 (levo) in starejših SI in SK preiskovancev ob BDC, BR14, R+14 in R+21 (desno).

Graf 2: Grafični prikaz trendov maščobne mase starejših preiskovancev (intervencijska skupina – SI in kontrolna skupina – SK) in mlajših pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) (levo) ter starejših preiskovancev (intervencijska skupina – SI in kontrolna skupina – SK) pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 14-(R+14) in 21-dnevni (R+21) rehabilitaciji (desno).



\$... značilno različno od BDC pri $P < 0,001$, * ... značilno različno od BDC pri $P < 0,050$. V postopku objave v reviji the Journal of the American Medical Association.

5.2 Volumen in arhitektura mišice

5.2.1 Mišični volumen štiriglave mišice iztegovalke kolena

Nismo ugotovili značilne interakcije čas x skupina med starejšima skupinama SI in SK ($P = 0,975$). Zato v nadaljevanju pri statističnih odločitvah nismo ločili obeh starejših skupin preiskovancev.

V Tabeli 10 smo prikazali, da se je mišični volumen štiriglave mišice iztegovalke kolena značilno spremenil skozi čas ($P < 0,001$, $\eta^2 = 0,592$), mlajši so imeli večji volumen ($P = 0,003$, $\eta^2 = 0,370$) in interakcija čas x skupina ni bila značilna ($P = 0,827$). Post hoc analiza nam je potrdila značilno zmanjšanje mišičnega volumna štiriglave mišice iztegovalke kolena starejših za -8 % ob BR14 ($P < 0,001$) kot tudi mlajših za -6 % ob BR14 ($P = 0,017$), značilno zmanjšanje mišičnega volumna štiriglave mišice iztegovalke kolena starejših za -3 % ob R+14 v primerjavi z BDC ($P = 0,026$).

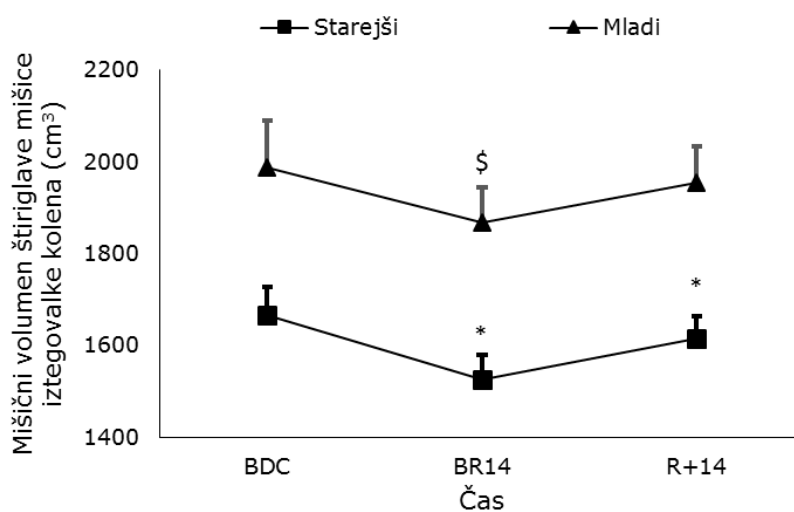
Tabela 10: Rezultati mišičnega volumna štiriglave mišice iztegovalke kolena pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših in mlajših preiskovancev.

	BDC	BR14	R+14	PČAS (η^2)	PSKUPINA (η^2)	PČASXSKUPINA (η^2)
VOLUMEN / cm ³				<0,001 (0,592)	0,003 (0,370)	0,827
STAREJŠI	1666 ± 234	1525 ± 211 [§]	1615 ± 188*	<0,001 (0,712)		
MLAJŠI	1988 ± 270	1867 ± 204*	1954 ± 211	0,020 (0,495)		

[§] ... značilno različno od BDC pri $P < 0,001$, * ... značilno različno od BDC pri $P < 0,050$. V postopku objave v reviji the Journal of the American Medical Association.

Graf 3 prikazuje grafično ponazoritev trendov mišičnega volumna štiriglave mišice iztegovalke kolena starejših in mlajših preiskovancev ob BDC, BR14 in R+14.

Graf 3: Grafični prikaz trendov mišičnega volumna štiriglave mišice iztegovalke kolena starejših in mlajših preiskovancev pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji.



[§] ... značilno različno od BDC pri $P < 0,001$, * ... značilno različno od BDC pri $P < 0,050$. V postopku objave v reviji the Journal of the American Medical Association.

5.2.2 Debelina mišice vastus lateralis

Nismo ugotovili značilne interakcije čas x skupina med starejšima skupinama SI in SK ($P = 0,657$). Zato v nadaljevanju pri statističnih odločitvah nismo ločili obeh starejših skupin preiskovancev.

V Tabeli 11 smo prikazali, da se je debelina mišice vastus lateralis (VL) značilno spremenila skozi čas ($P = 0,048$, $\eta^2 = 0,145$), razlik med skupinama ni bilo ($P = 0,319$) in interakcija čas x skupina tudi ni bila značilna ($P = 0,532$). Post hoc analiza nam je potrdila značilno zmanjšanje debeline mišice VL starejših za -6 % ob BR14 ($P = 0,043$).

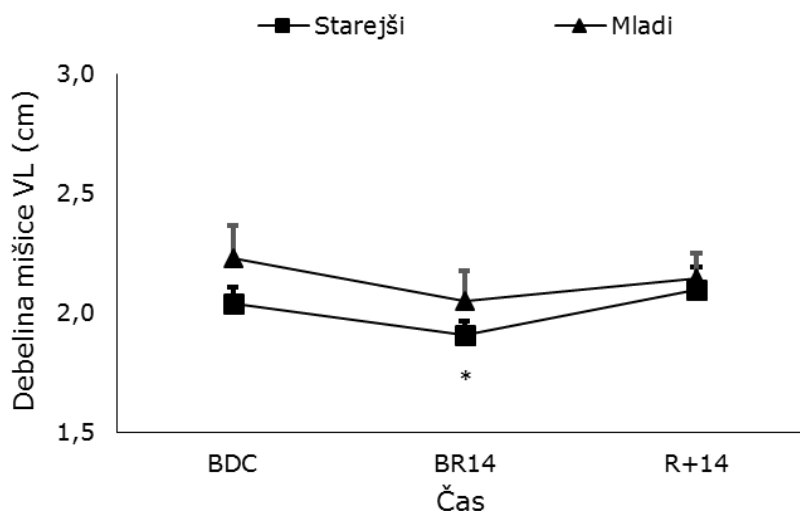
Tabela 11: Rezultati debeline mišice vastus lateralis pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših in mlajših preiskovancev.

	BDC	BR14	R+14	PČAS (η^2)	PSKUPINA (η^2)	PČASxSKUPINA (η^2)
DEBELINA / cm				0,048 (0,145)	0,319	0,532
STAREJŠI	2,04 ± 0,26	1,91 ± 0,24*	2,10 ± 0,38	0,045 (0,196)		
MLAJŠI	2,23 ± 0,39	2,06 ± 0,37	2,15 ± 0,25	0,205		

* ... značilno različno od BDC pri $P < 0,050$

Graf 4 prikazuje grafično ponazoritev trendov debeline mišice VL starejših in mlajših preiskovancev ob BDC, BR14 in R+14.

Graf 4: Grafični prikaz trendov debeline mišice vastus lateralis (VL) mlajših in starejših preiskovancev pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji.



* ... značilno različno od BDC pri $P < 0,050$.

5.2.3 Debelina mišice gastrocnemius medialis

Ugotovili smo značilno interakcijo čas x skupina med starejšima skupinama SI in SK ($P = 0,022$). Zato smo v nadaljevanju pri statističnih odločitvah ločili obe starejši skupini preiskovancev.

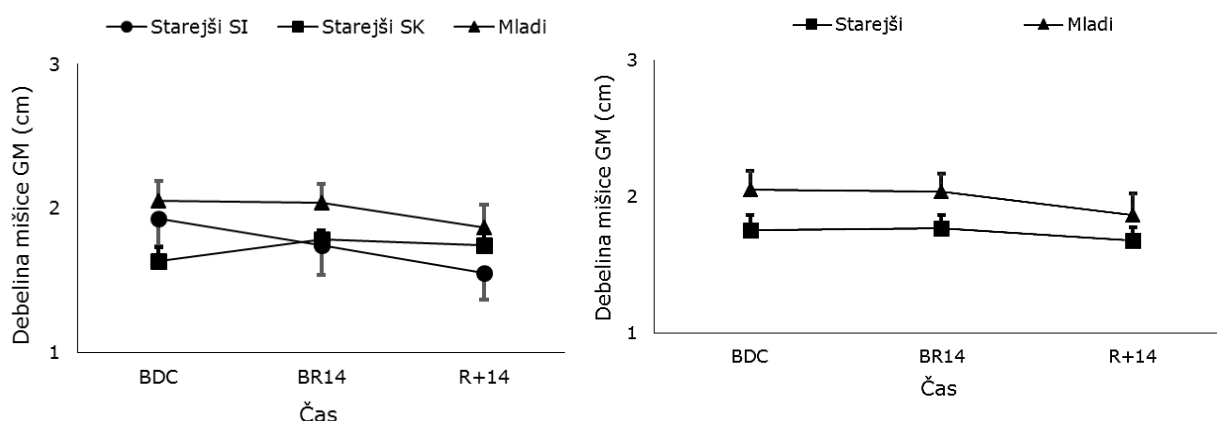
V Tabeli 12 smo prikazali, da se debelina mišice gastrocnemius medialis (GM) ni značilno spremenila skozi čas ($P = 0,120$), razlik med skupinama ni bilo ($P = 0,302$) in interakcija čas x skupina tudi ni bila značilna ($P = 0,168$).

Tabela 12: Rezultati debeline mišice gastrocnemius medialis pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših (intervencijska skupina – SI in kontrolna skupina SK) in mlajših preiskovancev.

	BDC	BR14	R+14	P _{ČAS} (η^2)	P _{SKUPINA} (η^2)	P _{ČASxSKUPINA} (η^2)
DEBELINA / cm				0,120	0,302	0,168
STAREJŠI SI	1,93 ± 0,61	1,74 ± 0,62	1,55 ± 0,47			
STAREJŠI SK	1,63 ± 0,29	1,78 ± 0,18	1,74 ± 0,29			
MLAJŠI	2,03 ± 0,29	2,13 ± 0,34	1,86 ± 0,35			

Graf 5 prikazuje grafično ponazoritev trendov debeline mišice GM mlajših in starejših SI ter SK preiskovancev (levo) in mlajših in starejših preiskovancev (desno) preiskovancev ob BDC, BR14 in R+14.

Graf 5: Grafični prikaz trendov debeline mišice gastrocnemius medialis (GM) starejših (intervencijska skupina – SI in kontrolna skupina SK) in mlajših preiskovancev (levo) in mlajših in starejših preiskovancev (desno) pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji.



5.2.4 Debelina mišice tibialis anterior

Nismo ugotovili značilne interakcije čas x skupina med starejšima skupinama SI in SK ($P = 0,972$). Zato v nadaljevanju pri statističnih odločitvah nismo ločili obeh starejših skupin preiskovancev.

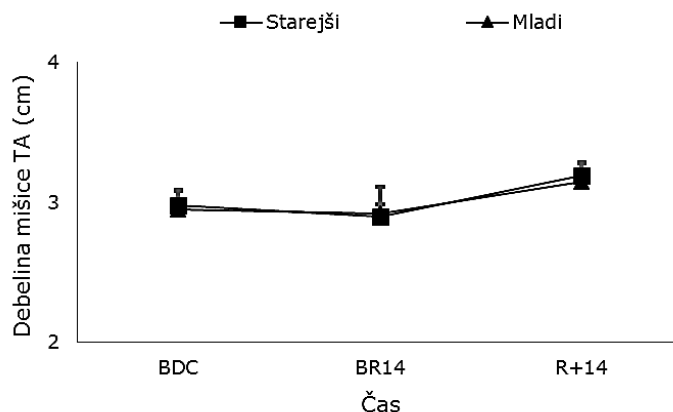
V Tabeli 13 smo prikazali, da se je debelina mišice tibialis anterior (TA) značilno spremenila skozi čas ($P = 0,014$, $\eta^2 = 0,265$), razlik med skupinama ni bilo ($P = 0,564$) in interakcija čas x skupina tudi ni bila značilna ($P = 0,961$). Post hoc analiza je nakazovala trend povečanja debeline mišice TA starejših za 8 % ob R+14 ($P = 0,066$).

Tabela 13: Rezultati debeline mišice tibialis anterior pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših in mlajših preiskovancev.

	BDC	BR14	R+14	Pčas (η^2)	Pskupina (η^2)	Pčasxskupina (η^2)
DEBELINA / cm				0,014 (0,265)	0,564	0,961
STAREJŠI	3,02 ± 0,40	3,01 ± 0,26	3,27 ± 0,35	0,046 (0,329)		
MLAJŠI	2,95 ± 0,35	2,92 ± 0,49	3,15 ± 0,34	0,241		

Graf 6 prikazuje grafično ponazoritev trendov debeline mišice TA starejših in mlajših preiskovancev ob BDC, BR14 in R+14.

Graf 6: Grafični prikaz trendov debeline mišice tibialis anterior (TA) pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji starejših in mlajših preiskovancev.



5.2.5 Kot penacije mišice vastus lateralis

Nismo ugotovili značilne interakcije čas x skupina med starejšima skupinama SI in SK ($P = 0,694$). Zato v nadaljevanju pri statističnih odločitvah nismo ločili obeh starejših skupin preiskovancev.

V Tabeli 14 smo prikazali, da se je kot penacije mišice vastus lateralis (VL) značilno spremenil skozi čas ($P = 0,032$, $\eta^2 = 0,166$), mlajši so imeli večji kot penacije ($P = 0,024$, $\eta^2 = 0,229$) in interakcija čas x skupina ni bila značilna ($P = 0,068$, $\eta^2 = 0,125$).

Post hoc analiza nam je potrdila značilno zmanjšanje kota penacije mišice VL starejših za -13 % ob BR14 ($P < 0,001$), po 14 dnevni rehabilitaciji se je kot penacije starejših povečal za 8 % ($P = 0,004$).

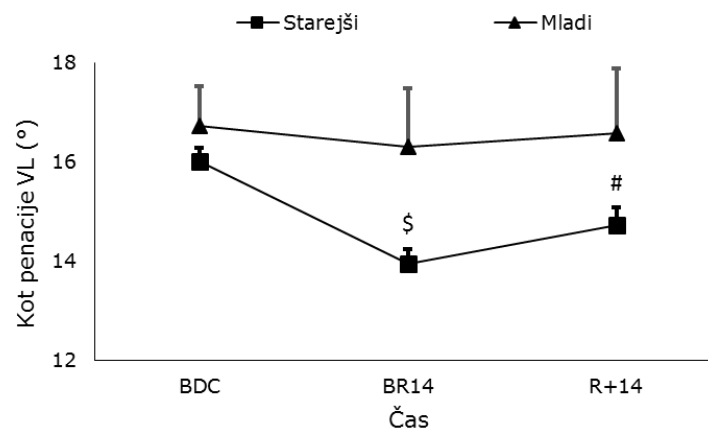
Tabela 14: Rezultati kota penacije mišice vastus lateralis pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših in mlajših preiskovancev.

	BDC	BR14	R+14	Pčas (η^2)	PSKUPINA (η^2)	PČASxSKUPINA (η^2)
KOT PENACIJE / °				0,032 (0,166)	0,024 (0,229)	0,068 (0,125)
STAREJŠI	16,00 ± 1,11	13,94 ± 1,24 [§]	14,72 ± 1,44 [#]	<0,001 (0,527)		
MLAJŠI	16,83 ± 2,30	16,68 ± 3,23	16,58 ± 3,17	0,964		

[§] ... značilno različno od BDC pri $P < 0,001$, [#] ... značilno različno od BDC pri $P < 0,010$

Graf 7 prikazuje grafično ponazoritev trendov kota penacije mišice VL starejših in mlajših preiskovancev ob BDC, BR14 in R+14.

Graf 7: Grafični prikaz trendov kota penacije mišice (VL) starejših in mlajših preiskovancev pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji.



[§] ... značilno različno od BDC pri $P < 0,001$, [#] ... značilno različno od BDC pri $P < 0,010$

5.2.6 Kot penacije mišice gastrocnemius medialis

Ugotovili smo značilno interakcijo čas x skupina med starejšima skupinama SI in SK ($P = 0,002$). Zato smo v nadaljevanju pri statističnih odločitvah ločili obe starejših skupini preiskovancev.

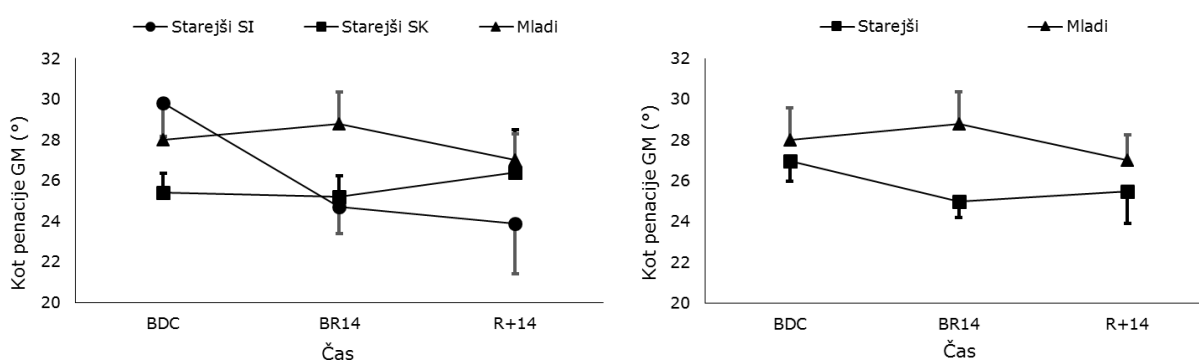
V Tabeli 15 smo prikazali, da se kot penacije mišice gastrocnemius medialis (GM) ni značilno spremenil skozi čas ($P = 0,132$), razlik med skupinama ni bilo ($P = 0,545$) in interakcija čas x skupina je bila skoraj značilna ($P = 0,052$, $\eta^2 = 0,295$).

Tabela 15: Rezultati kota penacije mišice gastrocnemius medialis pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših (intervencijska skupina – SI in kontrolna skupina SK) in mlajših preiskovancev.

	BDC	BR14	R+14	PČAS (η^2)	PŠKUPINA (η^2)	PČASxŠKUPINA (η^2)
KOT PENACIJE / °				0,132	0,545	0,052 (0,295)
STAREJŠI SI	29,8 ± 3,97	24,7 ± 3,22	23,9 ± 6,10			
STAREJŠI SK	25,4 ± 2,67	25,2 ± 2,96	26,4 ± 5,95			
MLAJŠI	28,0 ± 4,21	28,8 ± 4,11	27,0 ± 2,84			

Graf 8 prikazuje grafično ponazoritev trendov kota penacije mišice GM mlajših in starejših SI ter SK preiskovancev (levo) in mlajših in starejših preiskovancev (desno) ob BDC, BR14 in R+14.

Graf 8: Grafični prikaz trendov kota penacije mišice gastrocnemius medialis (GM) treh skupin mlajših in starejših (intervencijska skupina – SI in kontrolna skupina SK) (levo) in dveh skupin mlajših in starejših preiskovancev (desno) pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji.



5.2.7 Kot penacije mišice tibialis anterior

Nismo ugotovili značilne interakcije čas x skupina med starejšima skupinama SI in SK ($P = 0,928$). Zato v nadaljevanju pri statističnih odločitvah nismo ločili obeh starejših skupin preiskovancev.

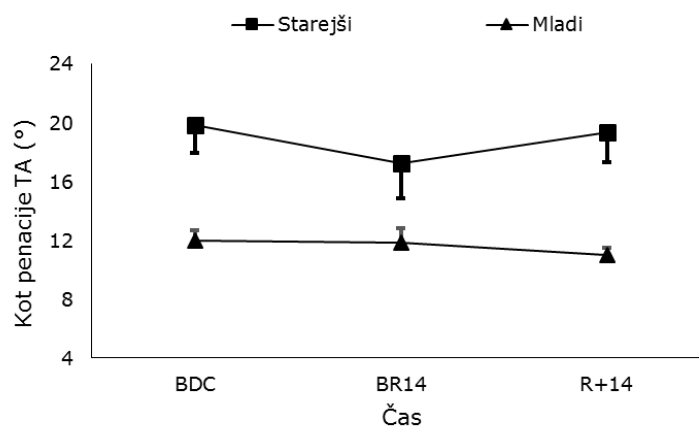
V Tabeli 16 smo prikazali, da se kot penacije mišice tibialis anterior (TA) ni značilno spremenil skozi čas ($P = 0,914$), starejši so imeli večji kot penacije ($P = 0,003$, $\eta^2 = 0,456$) in interakcija čas x skupina ni bila značilna ($P = 0,308$).

Tabela 16: Rezultati kota penacije mišice tibialis anterior pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših in mlajših preiskovancev.

	BDC	BR14	R+14	P _{ČAS} (η^2)	P _{SKUPINA} (η^2)	P _{ČASxSKUPINA} (η^2)
KOT PENACIJE / °				0,914	0,003 (0,456)	0,308
STAREJŠI	21,3 ± 6,93	20,9 ± 7,29	22,3 ± 8,21			
MLAJŠI	12,0 ± 1,88	11,8 ± 2,71	11,0 ± 1,45			

Graf 9 prikazuje grafično ponazoritev trendov kota penacije mišice TA starejših in mlajših preiskovancev ob BDC, BR14 in R+14.

Graf 9: Grafični prikaz trendov kota penacije mišice tibialis anterior (TA) starejših in mlajših preiskovancev pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji.



5.2.8 Dolžina snopičev mišice vastus lateralis

Nismo ugotovili značilne interakcije čas x skupina med starejšima skupinama SI in SK ($P = 0,806$). Zato v nadaljevanju pri statističnih odločitvah nismo ločili obeh starejših skupin preiskovancev.

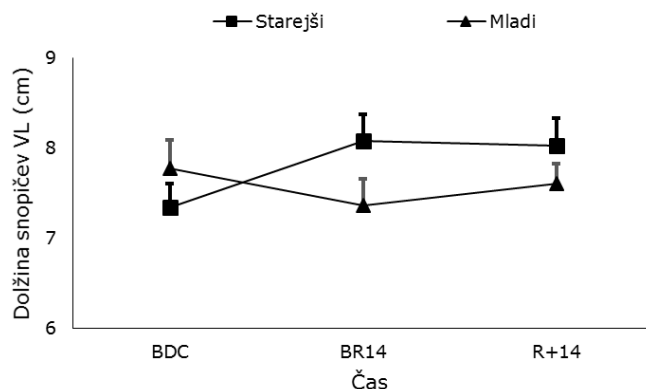
V Tabeli 17 smo prikazali, da se dolžina snopičev mišice vastus lateralis (VL) ni značilno spremenila skozi čas ($P = 0,511$), razlik med skupinama ni bilo ($P = 0,480$) in interakcija čas x skupina je bila značilna ($P = 0,039$, $\eta^2 = 0,149$).

Tabela 17: Rezultati dolžine snopičev mišice vastus lateralis pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših in mlajših preiskovancev.

	BDC	BR14	R+14	PČAS (η^2)	PSKUPINA (η^2)	PČASxSKUPINA (η^2)
DOLŽINA SNOPIČEV/ cm				0,511	0,480	0,039 (0,149)
STAREJŠI	7,34 ± 1,05	8,08 ± 1,15	8,03 ± 1,21			
MLAJŠI	7,73 ± 0,90	7,20 ± 0,72	7,61 ± 0,54			

Graf 10 prikazuje grafično ponazoritev trendov dolžine snopičev mišice VL starejših in mlajših preiskovancev ob BDC, BR14 in R+14.

Graf 10: Grafični prikaz trendov dolžine snopičev mišice vastus lateralis (VL) starejših in mlajših preiskovancev pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji.



5.2.9 Dolžina snopičev mišice gastrocnemius medialis

Nismo ugotovili značilne interakcije čas x skupina med starejšima skupinama SI in SK ($P = 0,835$). Zato v nadaljevanju pri statističnih odločitvah nismo ločili obeh starejših skupin preiskovancev.

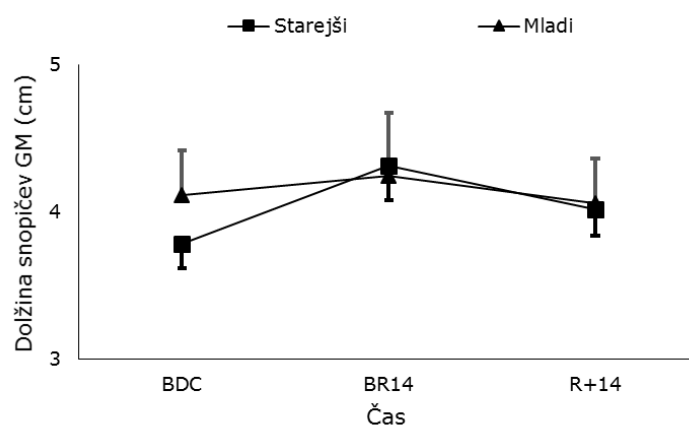
V Tabeli 18 smo prikazali, da se dolžina snopičev mišice gastrocnemius medialis (GM) ni značilno spremenila skozi čas ($P = 0,185$), razlik med skupinama ni bilo ($P = 0,485$) in interakcija čas x skupina ni bila značilna ($P = 0,911$).

Tabela 18: Rezultati dolžine snopičev mišice *gastrocnemius medialis* pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših in mlajših preiskovancev.

	BDC	BR14	R+14	P _{ČAS} (η^2)	P _{SKUPINA} (η^2)	P _{ČASxSKUPINA} (η^2)
DOLŽINA, SNOPIČEV/ cm				0,185	0,485	0,911
STAREJŠI	3,84 ± 0,71	4,26 ± 1,04	3,93 ± 0,66			
MLAJŠI	4,21 ± 0,87	4,50 ± 1,04	4,11 ± 0,65			

Graf 11 prikazuje grafično ponazoritev trendov dolžine snopičev mišice GM starejših in mlajših preiskovancev ob BDC, BR14 in R+14.

Graf 11: Grafični prikaz trendov dolžine snopičev mišice *gastrocnemius medialis* (GM) pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji starejših in mlajših preiskovancev.



5.2.10 Dolžina snopičev mišice *tibialis anterior*

Nismo ugotovili značilne interakcije čas x skupina med starejšima skupinama SI in SK ($P = 0,177$). Zato v nadaljevanju pri statističnih odločitvah nismo ločili obeh starejših skupin preiskovancev.

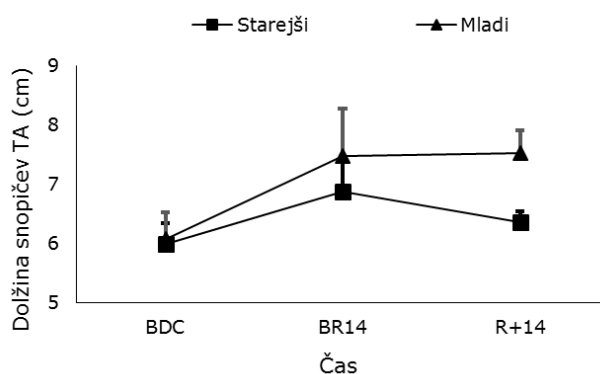
V Tabeli 19 smo prikazali, da se je dolžina snopičev mišice *tibialis anterior* (TA) značilno spremenila skozi čas ($P = 0,044$, $\eta^2 = 0,220$), razlik med skupinama ni bilo ($P = 0,216$) in interakcija čas x skupina tudi ni bila značilna ($P = 0,322$). Post hoc analiza nam je nakazala trend povečanja dolžine snopičev mišice TA mlajših za 24 % ob R+14 ($P = 0,016$).

Tabela 19: Rezultati dolžine snopičev mišice tibialis anterior pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših in mlajših preiskovancev.

	BDC	BR14	R+14	PČAS (η^2)	P _{SKUPINA} (η^2)	PČAS _{SKUPINA} (η^2)
DOLŽINA SNOPIČEV/ cm				0,044 (0,220)	0,216	0,322
STAREJŠI	6,11 ± 1,45	6,50 ± 1,09	6,55 ± 0,68	0,470		
MLAJŠI	6,08 ± 1,20	7,47 ± 2,14	7,53 ± 1,00	0,106		

Graf 12 prikazuje grafično ponazoritev trendov dolžine snopičev mišice TA starejših in mlajših preiskovancev ob BDC, BR14 in R+14.

Graf 12: Grafični prikaz trendov dolžine snopičev mišice tibialis anterior (TA) starejših in mlajših preiskovancev pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji.



5.3 Mehanika hotenega krčenja skeletne mišice

5.3.1 Največja izometrična sila hotene kontrakcije iztegovalk kolena

Nismo ugotovili značilne interakcije čas x skupina med starejšima skupinama SI in SK ($P = 0,595$). Zato v nadaljevanju pri statističnih odločitvah nismo ločili obeh starejših skupin preiskovancev.

V Tabeli 20 smo prikazali, da se je največja hotena kontrakcija iztegovalk kolena značilno spremenila skozi čas ($P = 0,005$, $\eta^2 = 0,211$), mlajši so imeli višje vrednosti največje hotene kontrakcije iztegovalk kolena ($P = 0,006$, $\eta^2 = 0,318$) in interakcija čas x skupina ni bila značilna ($P = 0,240$). Post hoc analiza nam je potrdila značilno zmanjšanje

največje hotene kontrakcije iztegovalk kolena starejših za -13 % ob BR14 ($P < 0,001$) in značilno zmanjšanje največje hotene kontrakcije iztegovalk kolena starejših za -9 % ob R+21 ($P = 0,030$). Opazimo tudi trend zmanjšanja največje sile hotene kontrakcije iztegovalk kolena mlajših po 14-dnevnemu ležanju za -11 %.

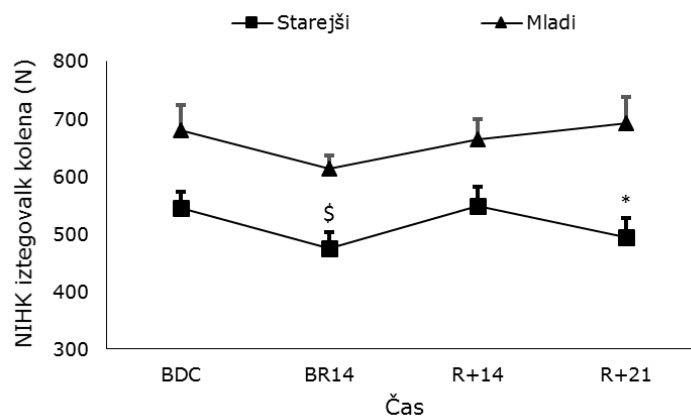
Tabela 20: Rezultati največje izometrične hotene kontrakcije (NIHK) iztegovalk kolena pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 14- (R+14) in 21-dnevni rehabilitaciji (R+21) starejših in mlajših preiskovancev.

	BDC	BR14	R+14	R+21	Pčas (η^2)	Pskupina (η^2)	Pčasxskupina (η^2)
NIHK / N					0,005 (0,211)	0,006 (0,318)	0,240
STAREJŠI	546 ± 111	476 ± 109 [§]	548 ± 137	495 ± 130*	0,004 (0,280)		
MLAJŠI	701 ± 112	621 ± 63	665 ± 85	692 ± 114	0,114 (0,376)		

[§] ... značilno različno od BDC pri $P < 0,001$, * ... značilno različno od BDC pri $P < 0,050$. V postopku objave v reviji the Journal of the American Medical Association.

Graf 13 prikazuje grafično ponazoritev trendov največje hotene kontrakcije iztegovalk kolena starejših in mlajših preiskovancev ob BDC, BR14, R+14 in R+21.

Graf 13: Grafični prikaz trendov največje izometrične hotene kontrakcije (NIHK) iztegovalk kolena pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 14- (R+14) in 21-dnevni (R+21) rehabilitaciji starejših in mlajših preiskovancev.



[§] ... značilno različno od BDC pri $P < 0,001$, * ... značilno različno od BDC pri $P < 0,050$. V postopku objave v reviji the Journal of the American Medical Association.

5.3.2 Največja izometrična sila hotene kontrakcije upogibalk kolena

Nismo ugotovili značilne interakcije čas x skupina med starejšima skupinama SI in SK ($P = 0,755$). Zato v nadaljevanju pri statističnih odločitvah nismo ločili obeh starejših skupin preiskovancev.

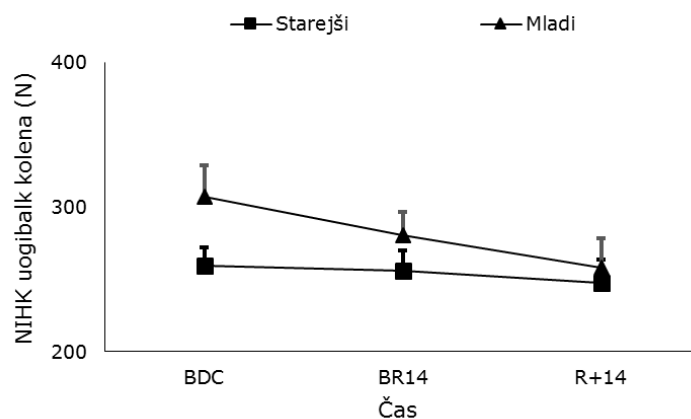
V Tabeli 21 smo prikazali, da se je največja hotena kontrakcija upogibalk kolena značilno spremenila skozi čas ($P = 0,007$, $\eta^2 = 0,219$), razlik med skupinama ni bilo ($P = 0,197$) in interakcija čas x skupina tudi ni bila značilna ($P = 0,098$). Post hoc analiza nam je pokazala trend zmanjšanja največje hotene kontrakcije upogibalk kolena mlajših za -18 % ob R+14 ($P = 0,057$). Opazimo tudi trend zmanjšanja največje sile hotene kontrakcije upogibalk kolena po 14-dnevnu ležanju mlajših za -9 %, starejših za -1 %.

Tabela 21: Rezultati največje izometrične hotene kontrakcije (NIHK) upogibalk kolena pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših in mlajših preiskovancev.

	BDC	BR14	R+14	$P_{\text{ČAS}} (\eta^2)$	$P_{\text{SKUPINA}} (\eta^2)$	$P_{\text{ČAS} \times \text{SKUPINA}} (\eta^2)$
NIHK / N				0,007 (0,219)	0,197	0,098
STAREJŠI	260 ± 50,1	256 ± 56,1	248 ± 63,8	0,542		
MLAJŠI	315 ± 57,9	286 ± 43,9	258 ± 49,1	0,054 (0,514)		

Graf 14 prikazuje grafično ponazoritev trendov največje hotene kontrakcije upogibalk kolena starejših in mlajših preiskovancev ob BDC, BR14 in R+14.

Graf 14: Grafični prikaz trendov največje izometrične hotene kontrakcije (NIHK) upogibalk kolena starejših in mlajših preiskovancev pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji.



5.3.3 Največja izometrična sila hotene kontrakcije plantarnih upogibalk gležnja

Nismo ugotovili značilne interakcije čas x skupina med starejšima skupinama SI in SK ($P = 0,445$). Zato v nadaljevanju pri statističnih odločitvah nismo ločili obeh starejših skupin preiskovancev.

V Tabeli 22 smo prikazali, da se je največja hotena kontrakcija plantarnih upogibalk gležnja značilno spremenila skozi čas ($P = 0,002$, $\eta^2 = 0,283$), mlajši so imeli višje vrednosti največje hotene kontrakcije plantarnih upogibalk gležnja ($P = 0,009$, $\eta^2 = 0,294$) in interakcija čas x skupina ni bila značilna ($P = 0,141$). Post hoc analiza nam je potrdila značilno zmanjšanje največje hotene kontrakcije plantarnih upogibalk gležnja starejših za -6 % ob BR14 ($P = 0,003$) kot tudi trend zmanjšanja največje hotene kontrakcije plantarnih upogibalk kolena mlajših za -12 % ob BR14 ($P = 0,044$).

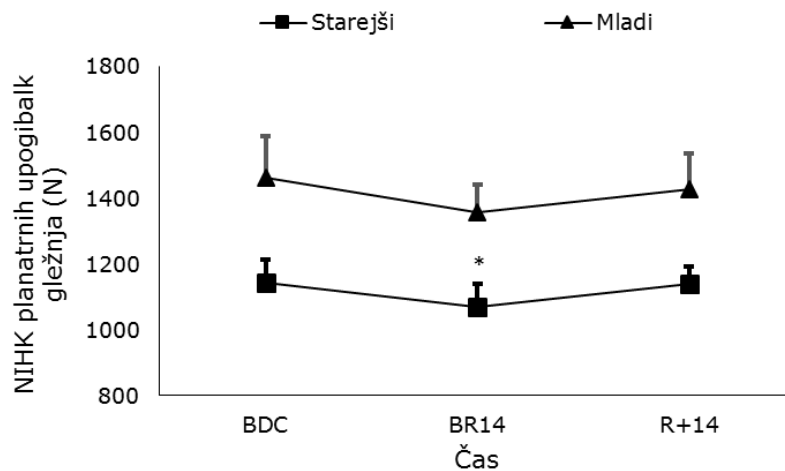
Tabela 22: Rezultati največje izometrične hotene kontrakcije (NIHK) plantarnih upogibalk gležnja pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših in mlajših preiskovancev.

	BDC	BR14	R+14	P _{ČAS} (η^2)	P _{SKUPINA} (η^2)	P _{ČASxSKUPINA} (η^2)
NIHK / N				0,002 (0,283)	0,009 (0,294)	0,141
STAREJŠI	1145 ± 269	1072 ± 269 [#]	1140 ± 207	0,049 (0,201)		
MLAJŠI	1550 ± 257	1368 ± 240	1429 ± 263	0,070		

[#] ... značilno različno od BDC pri $P < 0,010$

Graf 15 prikazuje grafično ponazoritev trendov največje hotene kontrakcije plantarnih upogibalk kolena starejših in mlajših preiskovancev ob BDC, BR14 in R+14.

Graf 15: Grafični prikaz trendov največje izometrične hotene kontrakcije (NIHK) plantarnih upogibalk kolena pred (BDC) in po 14-dnevnomu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji starejših in mlajših preiskovancev.



... značilno različno od BDC pri $P < 0,010$

5.3.4 Največja eksplozivna moč

Nismo ugotovili značilne interakcije čas x skupina med starejšima skupinama SI in SK ($P = 0,817$). Zato v nadaljevanju pri statističnih odločitvah nismo ločili obeh starejših skupin preiskovancev.

V Tabeli 23 smo prikazali, da se je največja eksplozivna moč značilno spremenila skozi čas ($P < 0,001$, $\eta^2 = 0,359$), mlajši so imeli višje vrednosti največje eksplozivne moči ($P < 0,001$, $\eta^2 = 0,550$) in interakcija čas x skupina ni bila značilna ($P = 0,870$). Post hoc analiza nam je potrdila značilno zmanjšanje največje eksplozivne moči starejših za -15 % ob BR14 ($P < 0,001$), zmanjšanje največje eksplozivne moči starejših za -8 % ob R+14 ($P = 0,004$) in zmanjšanje največje eksplozivne moči starejših za -6 % ob R+21 ($P = 0,030$). Post hoc analiza nam je pokazala trend zmanjšanja največje eksplozivne moči mlajših za -8 % ob BR14 ($P = 0,016$), zmanjšanje največje eksplozivne moči mlajših za -6 % ob R+14 ($P = 0,012$).

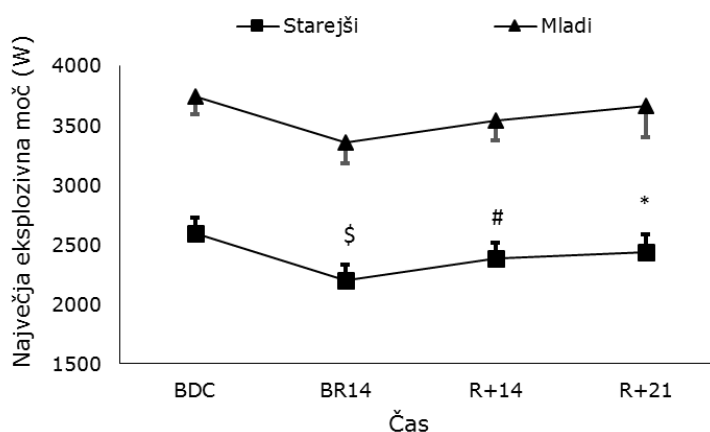
Tabela 23: Rezultati največje eksplozivne moči pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 14- (R+14) in 21-dnevni rehabilitaciji (R+21) starejših in mlajših preiskovancev.

	BDC	BR14	R+14	R+21	P _{ČAS} (η^2)	P _{SKUPINA} (η^2)	P _{CASXSKUPINA} (η^2)
MOČ / W					<0,001 (0,359)	<0,001 (0,550)	0,870
STAREJŠI	2598 ± 516	2203 ± 510 [§]	2381 ± 553 [#]	2440 ± 593 [*]	<0,001 (0,458)		
MLAJŠI	3755 ± 416	3444 ± 440	3541 ± 396	3665 ± 653	0,066 (0,372)		

[§] ... značilno različno od BDC pri $P < 0,001$, [#] ... značilno različno od BDC pri $P < 0,010$, ^{*} ... značilno različno od BDC pri $P < 0,050$. V postopku objave v reviji the Journal of the American Medical Association.

Graf 16 prikazuje grafično ponazoritev trendov največje eksplozivne moči starejših in mlajših preiskovancev ob BDC, BR14, R+14 in R+21.

Graf 16: Grafični prikaz trendov največje eksplozivne moči pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 14- (R+14) in 21-dnevni (R+21) rehabilitaciji starejših in mlajših preiskovancev.



[§] ... značilno različno od BDC pri $P < 0,001$, [#] ... značilno različno od BDC pri $P < 0,010$, ^{*} ... značilno različno od BDC pri $P < 0,050$. V postopku objave v reviji the Journal of the American Medical Association.

5.4 Parametri mišične aktivacije

5.4.1. Srednja prožilna hitrost motorične enote

Mišica gastrocnemius lateralis

V Tabeli 24 smo prikazali, da se srednja prožilna hitrost motorične enote mišice gastrocnemius lateralis (GL) ni značilno spremenila skozi čas ($P = 0,127$), srednja prožilna hitrost motorične enote je bila večja pri starejših ($P = 0,031$, $\eta^2 = 0,310$) in

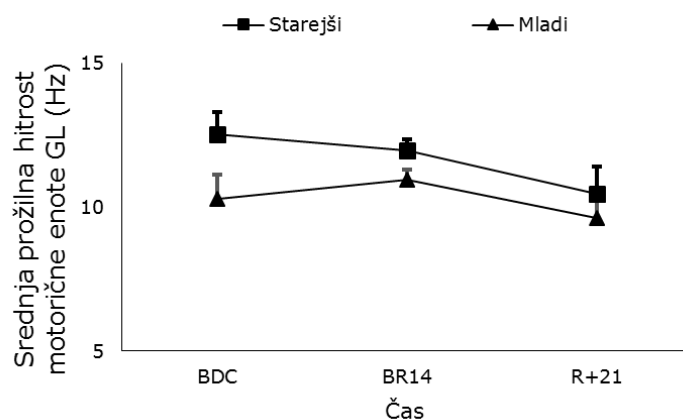
interakcija čas x skupina ni bila značilna ($P = 0,598$). Opazimo, da imajo starejši večjo srednjo prožilno hitrost motorične enote mišice GL kot mlajši preiskovanci. Pri mlajših opazimo trend, da se srednja prožilna hitrost motorične enote mišice GL ohrani ob BR14 in nekoliko upade ob R+21, pri starejših pa opazimo trend, da se srednja prožilna hitrost motorične enote mišice GL zmanjšuje tako ob BR14 kot tudi ob R+21 (Graf 17).

Tabela 24: Rezultati srednje prožilne hitrosti motorične enote mišice *gastrocnemius lateralis* (DR GL) pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 21-dnevni rehabilitaciji (R+21) starejših in mlajših preiskovancev.

	BDC	BR14	R+21	PČAS (η^2)	PSKUPINA (η^2)	PČASxSKUPINA (η^2)
DR GL / Hz				0,127	0,031 (0,310)	0,598
STAREJŠI	12,5 ± 2,25	12,0 ± 1,12	10,5 ± 2,65			
MLAJŠI	10,3 ± 2,24	11,0 ± ,92	9,6 ± 2,17			

Graf 17 prikazuje grafično ponazoritev trendov srednje prožilne hitrosti motorične enote mišice GL starejših in mlajših preiskovancev ob BDC, BR14 in R+21.

Graf 17: Grafični prikaz trendov srednje prožilne hitrosti motorične enote mišice *gastrocnemius lateralis* (GL) starejših in mlajših preiskovancev pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 21-dnevni (R+21) rehabilitaciji.



Mišica *gastrocnemius medialis*

V Tabeli 25 smo prikazali, da se je srednja prožilna hitrost motorične enote mišice *gastrocnemius medialis* (GM) značilno spremenila skozi čas ($P = 0,004$, $\eta^2 = 0,358$), razlik med skupinama ni bilo ($P = 0,091$) in interakcija čas x skupina tudi ni bila značilna ($P = 0,078$, $\eta^2 = 0,179$). Post hoc analiza nam je potrdila značilno zmanjšanje srednje prožilne hitrosti motorične enote mišice GM mlajših za -12,5 % ob BR14 ($P = 0,015$) in

zmanjšanje srednje prožilne hitrosti motorične enote GM mlajših za -9 % ob R+21 (0,010). Pri starejših je bil prisoten trend upada, a razlik nismo mogli potrditi.

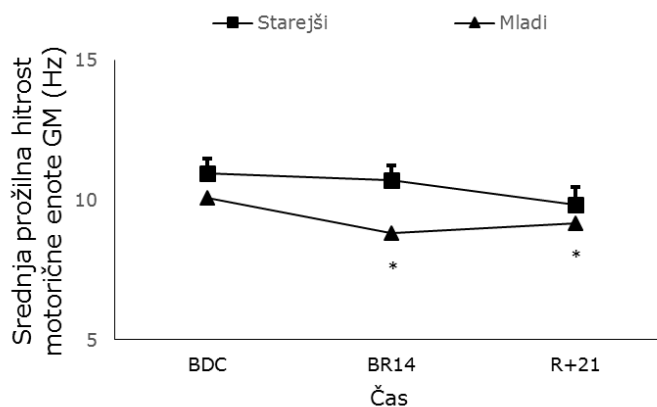
Tabela 25: Rezultati srednje prožilne hitrosti motorične enote mišice gastrocnemius medialis (DR GM) pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 21-dnevni rehabilitaciji (R+21) starejših in mlajših preiskovancev.

	BDC	BR14	R+21	Pčas (η^2)	Pskupina (η^2)	Pčasxskupina (η^2)
DR GM / Hz				0,004 (0,358)	0,091	0,078
STAREJŠI	11,0 ± 1,54	10,7 ± 1,47	9,84 ± 1,76	0,058 (0,350)		
MLAJŠI	10,1 ± 1,29	8,82 ± 0,72*	9,16 ± 1,09*	0,011 (0,567)		

* ... značilno različno od BDC pri $P < 0,050$

Graf 18 prikazuje grafično ponazoritev trendov srednje prožilne hitrosti motorične enote mišice gastrocnemius medialis starejših in mlajših preiskovancev ob BDC, BR14 in R+21.

Graf 18: Grafični prikaz trendov srednje prožilne hitrosti motorične enote mišice gastrocnemius medialis (GM) starejših in mlajših preiskovancev pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 21-dnevni (R+21) rehabilitaciji.



* ... značilno različno od BDC pri $P < 0.050$

Mišica soleus

V Tabeli 26 smo prikazali, da se je srednja prožilna hitrost motorične enote mišice soleus (SO) značilno spremenila skozi čas ($P = 0,003$, $\eta^2 = 0,430$), razlik med skupinama ni bilo ($P = 0,798$) in interakcija čas x skupina je bila značilna ($P = 0,004$, $\eta^2 = 0,417$). Post hoc analiza nam je potrdila značilno zmanjšanje srednje prožilne hitrosti motorične enote mišice SO starejših za -11 % ob BR14 ($P = 0,012$) in mlajših za -20 % ob BR14 ($P = 0,001$) ter zmanjšanje srednje prožilne hitrosti motorične enote SO mlajših za -28 % ob

R+21 (0,012). Za razliko od mlajših, pri starejših opazimo trend povečevanja srednje prožilne hitrosti motorične enote mišice SO ob R+21.

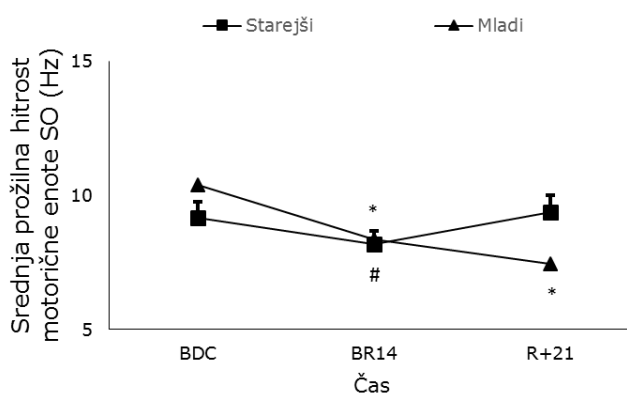
Tabela 26: Rezultati srednje prožilne hitrosti motorične enote mišice soleus (DR SO) pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 21-dnevni rehabilitaciji (R+21) starejših in mlajših preiskovancev.

	BDC	BR14	R+21	Pčas (η^2)	Pskupina (η^2)	Pčasxskupina (η^2)
DR SO / Hz				0,003 (0,430)	0,798	0,004 (0,417)
STAREJŠI	9,16 ± 1,77	8,19 ± 1,42*	9,39 ± 1,73	0,028 (0,458)		
MLAJŠI	10,39 ± 1,14	8,35 ± 1,29#	7,47 ± 1,82*	0,012 (0,612)		

... značilno različno od BDC pri $P < 0,010$, * ... značilno različno od BDC pri $P < 0,050$

Graf 19 prikazuje grafično ponazoritev trendov srednje prožilne hitrosti motorične enote mišice soleus starejših in mlajših preiskovancev ob BDC, BR14 in R+21.

Graf 19: Grafični prikaz trendov srednje prožilne hitrosti motorične enote mišice soleus (SO) dveh skupin starejših in mlajših preiskovancev pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 21-dnevni (R+21) rehabilitaciji.



... značilno različno od BDC pri $P < 0,010$, * ... značilno različno od BDC pri $P < 0,050$

5.4.2. Srednji čas trajanja akcijskega potenciala motorične enote

Mišica gatrocnemius lateralis

V Tabeli 27 smo prikazali, da se srednji čas akcijskega potenciala motorične enote mišice GL ni značilno spremenil skozi čas ($P = 0,149$), razlik med skupinama ni bilo ($P = 0,296$) in interakcija čas x skupina je bila skoraj značilna ($P = 0,057$, $\eta^2 = 0,198$). Trend interakcije, nakazuje višje vrednosti starejših ob BDC, ki se jim je srednji čas akcijskega

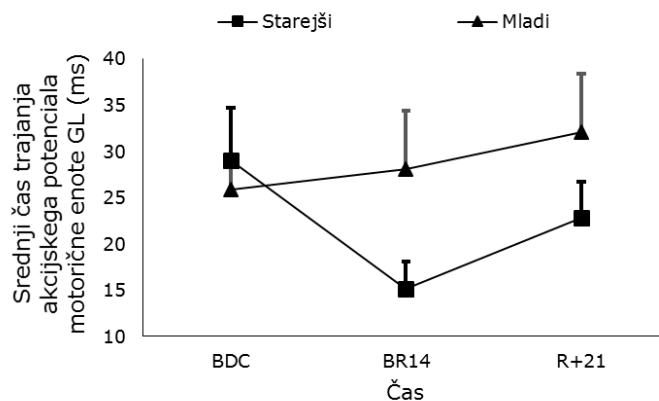
potenciala zmanjšal ob BR14 in nato povečal ob R+14, medtem ko se mlajšim ni spreminjal skozi celotno raziskavo.

Tabela 27: Rezultati srednjega časa akcijskega potenciala motorične enote mišice *gastrocnemius lateralis* (APME GL) pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 21-dnevni rehabilitaciji (R+21) starejših in mlajših preiskovancev.

	BDC	BR14	R+21	P _{ČAS} (η^2)	P _{SKUPINA} (η^2)	P _{ČASxSKUPINA} (η^2)
Srednji čas APME GL / ms				0,149	0,296	0,057
STAREJŠI	29,0 ± 16,2	15,2 ± 8,24	22,8 ± 11,1			
MLAJŠI	25,9 ± 8,97	28,1 ± 16,8	32,1 ± 16,7			

Graf 20 prikazuje grafično ponazoritev trendov srednjega časa akcijskega potenciala motorične enote mišice GL skupin starejših in mlajših preiskovancev ob BDC, BR14 in R+21.

Graf 20: Grafični prikaz trendov srednjega časa akcijskega potenciala motorične enote mišice *gastrocnemius lateralis* (GL) starejših in mlajših preiskovancev pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 21-dnevni (R+21) rehabilitaciji.



Mišica *gastrocnemius medialis*

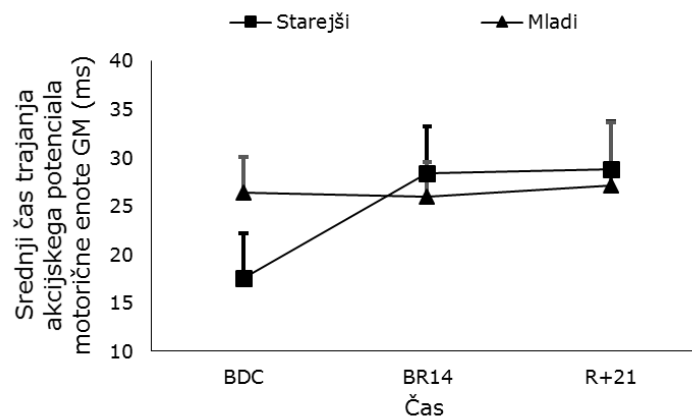
V Tabeli 28 smo prikazali, da se srednji čas akcijskega potenciala motorične enote mišice GM ni značilno spremenil skozi čas ($P = 0,206$), razlik med skupinama ni bilo ($P = 0,771$) in interakcija čas x skupina tudi ni bila značilna ($P = 0,240$).

Tabela 28: Rezultati srednjega časa akcijskega potenciala motorične enote mišice *gastrocnemius medialis* (APME GM) pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 21-dnevni rehabilitaciji (R+21) starejših in mlajših preiskovancev.

	BDC	BR14	R+21	PČAS (η^2)	PSKUPINA (η^2)	PČASXSKUPINA (η^2)
Srednji čas APME GM / ms				0,206	0,771	0,240
STAREJŠI	17,6 ± 13,1	28,4 ± 13,8	28,8 ± 14,5			
MLAJŠI	26,4 ± 9,70	26,0 ± 9,35	27,2 ± 17,0			

Graf 21 prikazuje grafično ponazoritev trendov srednje dolžine akcijskega potenciala motorične enote mišice GM skupin starejših in mlajših preiskovancev ob BDC, BR14 in R+21.

Graf 21: Grafični prikaz trendov srednjega časa akcijskega potenciala motorične enote mišice *gastrocnemius medialis* (GM) starejših in mlajših preiskovancev pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 21-dnevni (R+21) rehabilitaciji.



Mišica soleus

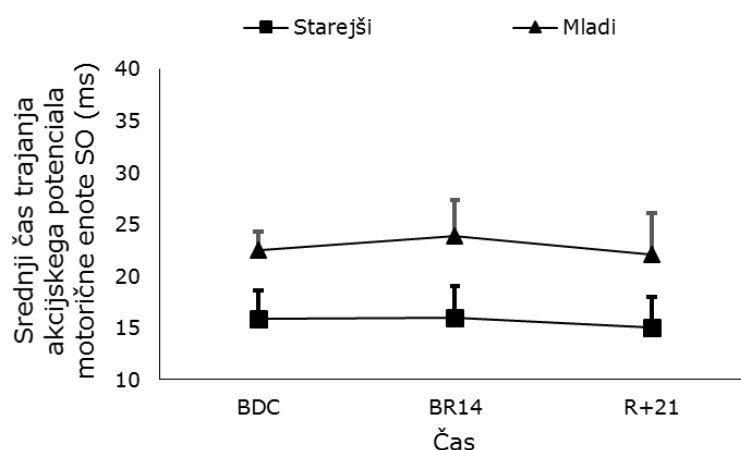
V Tabeli 29 smo prikazali, da se srednji čas akcijskega potenciala motorične enote mišice SO ni značilno spremenil skozi čas ($P = 0,862$), srednji čas akcijskega potenciala motorične enote je bil pri mlajših večji ($P = 0,041$; $\eta^2 = 0,283$) in interakcija čas x skupina ni bila značilna ($P = 0,967$). Opazimo, da ima starejša skupina krajši srednji čas akcijskega potenciala motorične enote mišice SO kot mlajša skupina.

Tabela 29: Rezultati srednjega časa akcijskega potenciala motorične enote mišice soleus (APME SO) pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 21-dnevni rehabilitaciji (R+21) starejših in mlajših preiskovancev.

	BDC	BR14	R+21	P _{ČAS} (η^2)	P _{SKUPINA} (η^2)	P _{ČASxSKUPINA} (η^2)
Srednji čas APME SO / ms				0,862	0,041 (0,283)	0,967
STAREJŠI	15,9 ± 7,79	16,0 ± 8,65	15,0 ± 8,31			
MLAJŠI	22,5 ± 4,84	23,9 ± 9,18	22,1 ± 10,6			

Graf 22 prikazuje grafično ponazoritev trendov srednje dolžine akcijskega potenciala motorične enote mišice SO starejših in mlajših preiskovancev ob BDC, BR14 in R+21.

Graf 22: Grafični prikaz trendov srednje dolžine akcijskega potenciala motorične enote mišice soleus (SO) pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 21-dnevni (R+21) rehabilitaciji starejših in mlajših preiskovancev.



5.5 Kontraktilne lastnosti skeletne mišice

Naša raziskava je prva, ki primerja kontraktilne lastnosti (T_{D} , T_{CD} , T_{RD} in D_{mD}) skeletne mišice VL, izmerjene z metodo TMG mladih in starejših preiskovancev po gibalni neaktivnosti. V nadaljevanju smo prikazali rezultate omenjenih štirih parametrov. Prikazali smo tudi ocenjeno spremembe MHC-1, ki je bila izračunana po enačbi Šimuniča idr. (2011). Nismo pa prikazovali kontraktilne lastnosti skrčka navora, saj smo ugotovili, da jih na nivoju mišic ne moremo veljavno izmeriti (Koren idr., 2015, sprejeto in v procesu objavljanja v *International Journal of Fundamental and Applied Kinesiology*, 2015).

V nadaljevanju pri parametrih izmerjenih z metodo TMG pri statističnih odločitvah nismo ločili obeh starejših skupin preiskovancev, ker smo imeli težave pri zajemu podatkov pri vseh preiskovancih.

5.5.1 Čas zakasnitve

V Tabeli 30 smo prikazali, da se je T_{D} mišice vastus lateralis (VL) značilno spremenil skozi čas ($P = 0,001$, $\eta^2 = 0,503$), razlike med skupinama niso bile značilne ($P = 0,437$) in interakcija čas x skupina tudi ni bila značilna ($P = 0,553$). Post hoc test nam je nakazal povečanje T_{D} pri starejših ob BR14 za 15 % ($P < 0,001$), obenem je nakazal trend povečanja T_{D} pri mlajših ob BR14 za 18 % ($P = 0,065$).

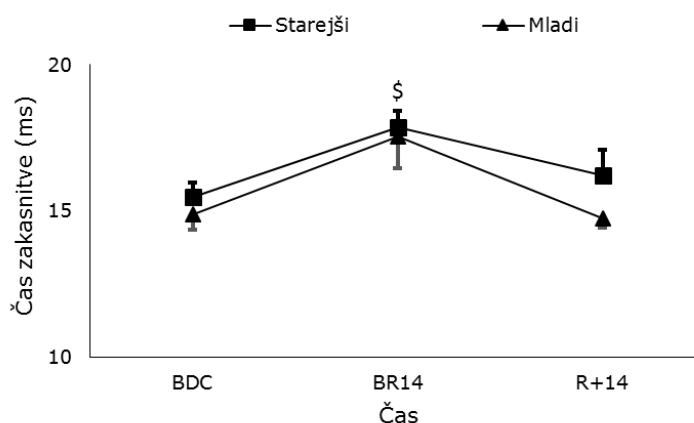
Tabela 30: Rezultati časa zakasnitve (T_{D}) mišice vastus lateralis pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših in mlajših preiskovancev.

	BDC	BR14	R+14	$P_{\text{ČAS}} (\eta^2)$	$P_{\text{SKUPINA}} (\eta^2)$	$P_{\text{ČAS} \times \text{SKUPINA}} (\eta^2)$
T_{D} / ms				0,001 (0,503)	0,437	0,553
STAREJŠI	15,5 ± 1,6	17,8 ± 1,9 [§]	16,2 ± 2,8	0,011 (0,452)		
MLAJŠI	14,9 ± 1,1	17,5 ± 2,1	14,7 ± 0,6	0,046 (0,745)		

[§] ... značilno različno od BDC pri $P < 0,001$

Graf 23 prikazuje grafično ponazoritev trendov T_{D} mišice VL starejših in mlajših preiskovancev ob BDC, BR14 in R+14.

Graf 23: Grafični prikaz trendov časa zakasnitve mišice vastus lateralis pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji starejših in mlajših preiskovancev.



[§] ... značilno različno od BDC pri $P < 0,001$

5.5.2 Čas krčenja

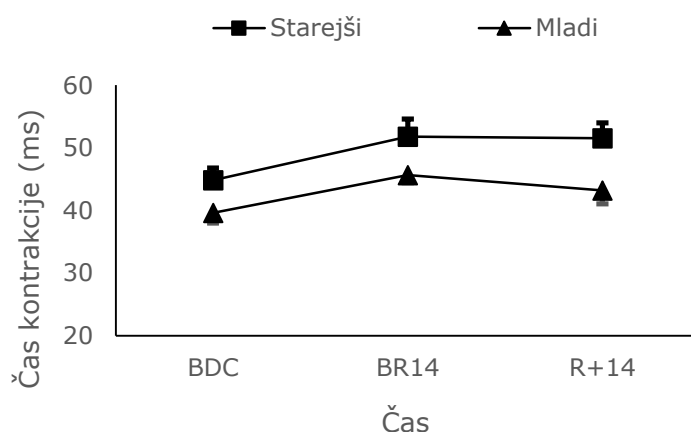
V Tabeli 31 smo prikazali, da se je T_{CD} mišice VL značilno spremenil skozi čas ($P = 0,045$, $\eta^2 = 0,248$), nakazuje se trend večjega časa kontrakcije pri starejših ($P = 0,054$, $\eta^2 = 0,276$) in interakcija čas x skupina ni bila značilna ($P = 0,812$). Post hoc test nam je nakazal trend povečanja T_{CD} pri starejših ob BR14 za 15 % ($P = 0,063$) in ob R+14 za 15 % ($P = 0,001$) v primerjavi z BDC.

Tabela 31: Rezultati časa krčenja (T_{CD}) mišice vastus lateralis pred in po 14-dnevnu ležanju ter po 14-dnevni rehabilitaciji starejših in mlajših preiskovancev.

	BDC	BR14	R+14	PČAS (η^2)	P _{SKUPINA} (η^2)	PČASxSKUPINA (η^2)
T_{CD} / ms				0.045 (0.248)	0.054 (0.276)	0.812
STAREJŠI	44.9 ± 6.02	51.8 ± 8.91	51.5 ± 7.89	0.061 (0.305)		
MLAJŠI	39.6 ± 4.30	45.6 ± 3.18	43.2 ± 5.73	0.211		

Graf 24 prikazuje grafično ponazoritev trendov časa kontrakcije mišice VL starejših in mlajših preiskovancev ob BDC, BR14 in R+14.

Graf 24: Grafični prikaz trendov časa kontrakcije mišice vastus lateralis pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji starejših in mlajših preiskovancev.



5.5.3 Polovični čas sproščanja

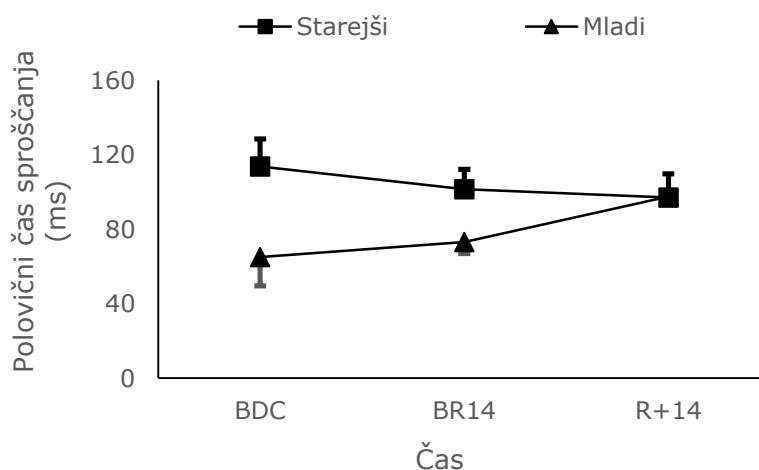
V Tabeli 32 smo prikazali, da se T_{RD} mišice VL ni značilno spremenil skozi čas ($P = 0,449$), razlik med skupinama ni bilo ($P = 0,212$) in interakcija čas x skupina je bila značilna ($P = 0,022$, $\eta^2 = 0,278$).

Tabela 32: Rezultati polovičnega časa sproščanja (Tr_D) mišice vastus lateralis pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših in mlajših preiskovancev.

	BDC	BR14	R+14	Pčas (η^2)	Pskupina (η^2)	Pčasxskupina (η^2)
Tr_D / ms				0,449	0,212	0,022 (0,278)
STAREJŠI	113 ± 46,5	102 ± 33,6	97,0 ± 40,4			
MLAJŠI	65,1 ± 31,0	73,1 ± 12,3	97,5 ± 6,61			

Graf 25 prikazuje grafično ponazoritev trendov Tr_D mišice VL starejših in mlajših preiskovancev ob BDC, BR14 in R+14.

Graf 25: Grafični prikaz trendov polovičnega časa sproščanja (Tr_D) mišice vastus lateralis starejših in mlajših preiskovancev pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji.



5.5.4 Največja amplituda

V Tabeli 33 smo prikazali, da se je Am_D mišice VL značilno spremenil skozi čas ($P = 0,045$, $\eta^2 = 0,228$), razlik med skupinama ni bilo ($P = 0,234$) in interakcija čas x skupina ni bila značilna ($P = 0,368$). Post hoc analiza nam je potrdila značilno povečanje največjega odmika mišice VL starejših za 17 % ob BR14 ($P = 0,049$) v primerjavi z BDC.

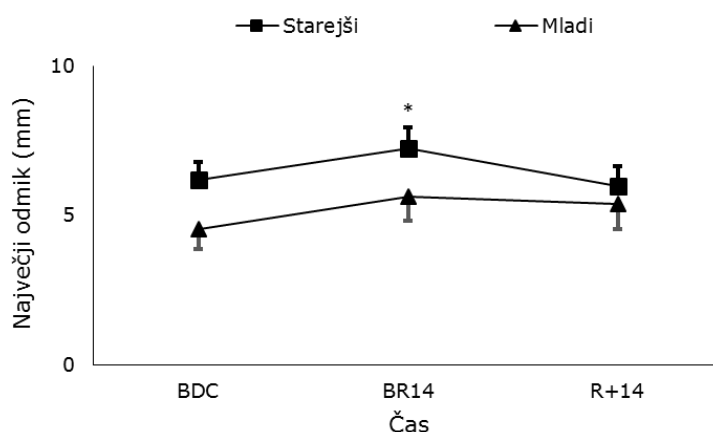
Tabela 33: Rezultati največje amplitude (A_{mD}) mišice vastus lateralis pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših in mlajših preiskovancev.

	BDC	BR14	R+14	P _{ČAS} (η^2)	P _{SKUPINA} (η^2)	P _{ČASxSKUPINA} (η^2)
A_{mD} / mm				0,045 (0,228)	0,234	0,368
STAREJŠI	6,19 ± 1,82	7,24 ± 2,16*	5,99 ± 2,04	0,046 (0,314)		
MLAJŠI	4,55 ± 1,33	5,63 ± 1,63	5,39 ± 1,67	0,185		

* ... značilno različno od BDC pri $P < 0,050$

Graf 26 prikazuje grafično ponazoritev trendov A_{mD} mišice VL starejših in mlajših preiskovancev ob BDC, BR14 in R+14.

Graf 26: Grafični prikaz trendov največjega odmika mišice vastus lateralis pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji starejših in mlajših preiskovancev.



* ... značilno različno od BDC pri $P < 0,050$

5.5.5 Predviden delež težkih verig miozina MHC-1 mišice

V Tabeli 34 smo prikazali, da se je delež MHC-1 mišice VL značilno spremenil skozi čas ($P = 0,009$, $\eta^2 = 0,354$), nakazuje se trend večjega deleža MHC-1 mišice VL pri starejših ($P = 0,051$, $\eta^2 = 0,281$) in interakcija čas x skupina je bila značilna ($P = 0,034$, $\eta^2 = 0,947$). Post hoc analiza nam je potrdila značilno povečanje deleža MHC-1 VL starejših za 19 % ob BR14 ($P = 0,020$) kot tudi starejših za 15 % ob R+14 ($P = 0,008$) v primerjavi z BDC.

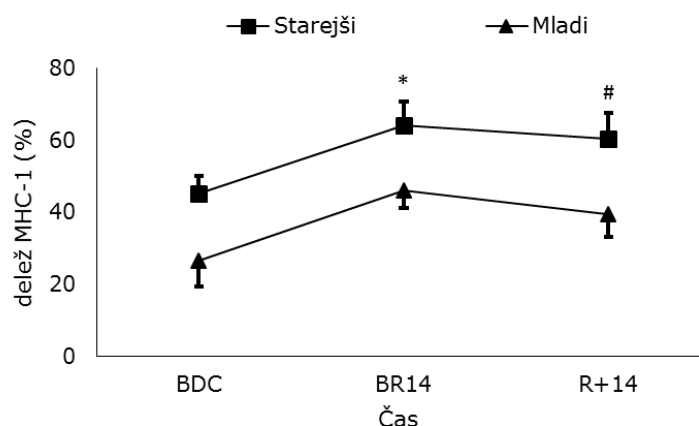
Tabela 34: Rezultati deleža težkih verig miozina (MHC-1) mišice vastus lateralis pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših in mlajših preiskovancev.

	BDC	BR14	R+14	Pčas (η^2)	PSKUPINA (η^2)	PČASxSKUPINA (η^2)
MHC-1 / %				0,009 (0,354)	0,051 (0,281)	0,034 (0,947)
STAREJŠI	45,15 ± 15,56	64,18 ± 21,18*	60,47 ± 22,88#	0,023 (0,371)		
MLAJŠI	26,43 ± 14,11	45,96 ± 9,60	39,55 ± 12,94	0,106 (0,527)		

... značilno različno od BDC pri $P < 0,010$, * ... značilno različno od BDC pri $P < 0,050$

Graf 27 prikazuje grafično ponazoritev trendov deleža MHC-1 mišice VL starejših in mlajših preiskovancev ob BDC, BR14 in R+14.

Graf 27: Grafični prikaz trendov časa deleža težkih verig miozina (MHC-1) mišice vastus lateralis starejših in mlajših preiskovancev pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji.



... značilno različno od BDC pri $P < 0,010$, * ... značilno različno od BDC pri $P < 0,050$

5.6 Geometrija in mehanika krčenja vlaken skeletne mišice

Skupno smo analizirali 717 vlaken mišice VL, pri 410 vlaknih smo z elektroforezo določili fenotip vlaken (1, 2a, 2x, 2a2x, 12a, 12x, 12a2x). V nadaljevanju (razen v primeru analize hitrosti) bomo prikazovali le rezultate vlaken tipa 1 in 2a (skupno 291), saj nismo analizirali reprezentativnega števila vlaken mešanih tipov in vlaken tipa 2x. Starejše skupine preiskovancev v analizah mišičnih vlaken nismo ločevali zaradi premajhnega števila mišičnih vlaken. Tabela 35 prikazuje porazdelitev števila vlaken glede na fenotip, starostno skupino in čas merjenja.

Tabela 35: Porazdelitev števila analiziranih vlaken pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših in mlajših preiskovancev.

	BDC		BR14		R+14		SKUPAJ
	STAREJŠI	MLAJŠI	STAREJŠI	MLAJŠI	STAREJŠI	MLAJŠI	
TIP MHC							
1	58	15	29	11	19	11	143
2a	36	28	21	17	35	11	148
SKUPAJ	94	43	50	28	54	22	291

5.6.1 Prečni presek

Vlakna tipa 1

Opazimo izjemno velik koeficient variance (od 48 do 65 %), kar je izjemno vplivalo na statistične odločitve ob uporabi ANOVA-e za neodvisne vzorce. V Tabeli 38 smo prikazali, da se prečni presek vlaken tipa 1 ni značilno spremenil skozi čas ($P = 0,157$), razlik med skupinama ni bilo ($P = 0,090$) in interakcija čas x skupina ni bila značilna ($P = 0,066$). Navkljub temu opazimo trende, ki so blizu statistične značilnosti, da se starejšim preiskovancem prečni presek vlaken tipa 1 zmanjša ob BR14 in ta trend se nadaljuje še vedno ob R+14, po drugi strani pa se mlajšim preiskovancem prečni presek poveča, a se ob R+14 vrne na začetno vrednost (Tabela 36 in Graf 28).

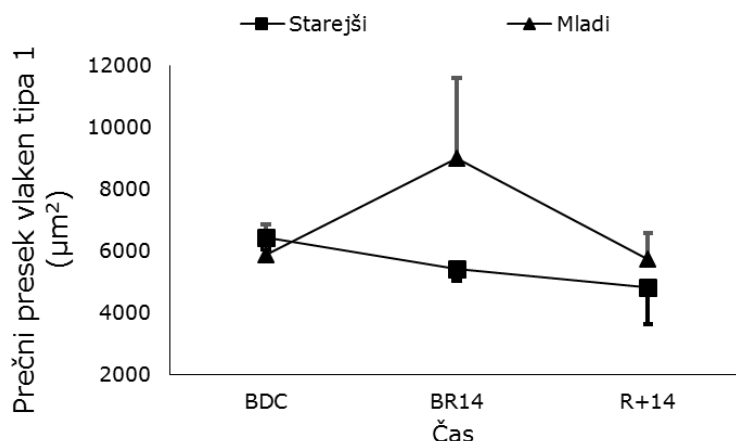
Tabela 36: Rezultati prečnega preseka vlaken tipa 1 pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših in mlajših preiskovancev.

	BDC	BR14	R+14	PČAS (η^2)	PSKUPINA (η^2)	PČASxSKUPINA (η^2)
PREČNI PRESEK / μm^2				0,157	0,090	0,066
STAREJŠI	6459 ± 3122	5436 ± 2141	4846 ± 4036			
MLAJŠI	5887 ± 3848	8993 ± 8696	5752 ± 2729			

V postopku objave v reviji *the Journal of the American Medical Association*.

Graf 28 prikazuje grafično ponazoritev trendov prečnega preseka vlaken tipa 1 starejših in mlajših preiskovancev ob BDC, BR14 in R+14.

Graf 28: Grafični prikaz trendov prečnega preseka vlaken tipa 1 pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji starejših in mlajših preiskovancev.



V postopku objave v reviji the Journal of the American Medical Association.

Vlakna tipa 2a

V Tabeli 37 smo prikazali, da se je prečni presek vlaken tipa 2a značilno spremenil skozi čas ($P = 0,002$, $\eta^2 = 0,085$), da imajo mlajši večji prečni presek ($P < 0,001$, $\eta^2 = 0,101$) in interakcija čas x skupina je bila značilna ($P < 0,001$; $\eta^2 = 0,106$). Post hoc analiza nam je potrdila značilno zmanjšanje prečnega preseka vlaken tipa 2a mlajših za -46 % ob BR14 ($P = 0,001$), značilno zmanjšanje prečnega preseka vlaken tipa 2a starejših za -27 % ob R+14 ($P = 0,004$) v primerjavi z BDC (Tabela 37 in Graf 29).

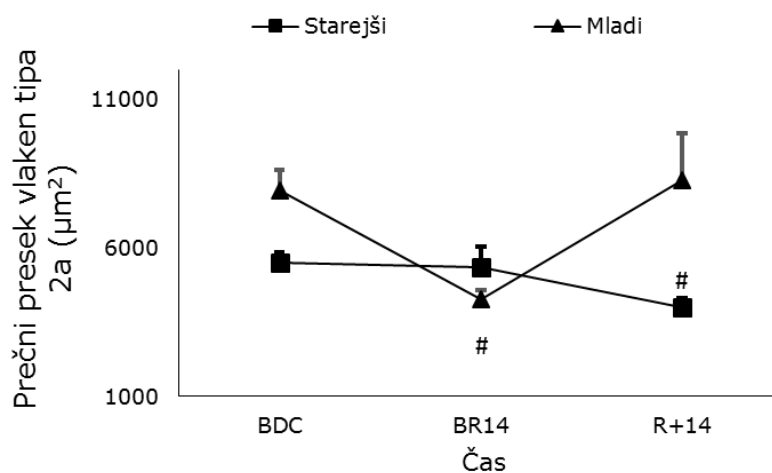
Tabela 37: Rezultati prečnega preseka vlaken tipa 2a pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših in mlajših preiskovancev.

	BDC	BR14	R+14	Pčas (η^2)	Pskupina (η^2)	Pčasxskupina (η^2)
PREČNI PRESEK / μm^2				0,002 (0,085)	< 0,001 (0,101)	< 0,001 (0,106)
STAREJŠI	5510 ± 2064	5150 ± 2716	4014 ± 1769 [#]	0,012 (0,094)		
MLAJŠI	7956 ± 3515	4268 ± 1243 [#]	8278 ± 5339	0,002 (0,209)		

[#] ... značilno različno od BDC pri $P < 0,010$. V postopku objave v reviji the Journal of the American Medical Association.

Graf 29 prikazuje grafično ponazoritev trendov prečnega preseka vlaken tipa 2a starejših in mlajših preiskovancev ob BDC, BR14 in R+14.

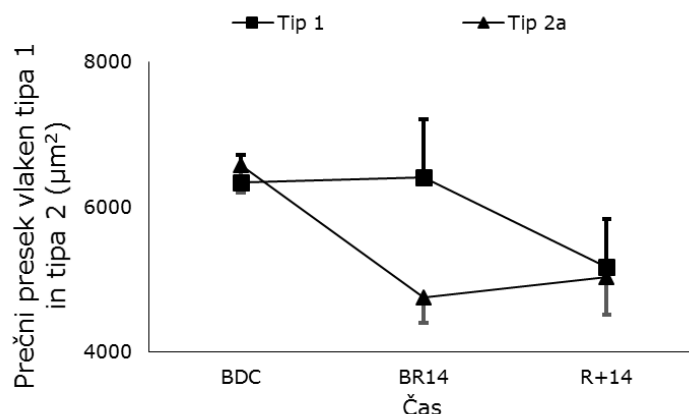
Graf 29: Grafični prikaz trendov prečnega preseka vlaken tipa 2a starejših in mlajših preiskovancev pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji.



... značilno različno od BDC pri $P < 0,010$. V postopku objave v reviji the Journal of the American Medical Association.

Graf 30 prikazuje grafično ponazoritev trendov prečnega preseka vlaken tipa 1 in 2a starejših in mlajših preiskovancev ob BDC, BR14 in R+14.

Graf 30: Grafični prikaz trendov prečnega preseka vlaken tipa 1 in 2a pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji skupen prikaz starejših in mlajših preiskovancev.



V postopku objave v reviji the Journal of the American Medical Association.

5.6.2 Sila krčenja

Vlakna tipa 1

V Tabeli 38 smo prikazali, da se je največja sila vlaken tipa 1 značilno spremenila skozi čas ($P = 0,001$, $\eta^2 = 0,100$), razlik med skupinama ni bilo ($P = 0,112$) in interakcija čas x skupina ni bila značilna ($P = 0,851$). Post hoc analiza nam je potrdila značilno zmanjšanje sile vlaken tipa 1 starejših za -29 % ob BR14 ($P = 0,005$), značilno zmanjšanje sile vlaken tipa 1 starejših za -47 % ob R+14 ($P < 0,001$) v primerjavi z BDC. Pri mlajših preiskovancih ni bilo značilnih sprememb, a trend nakazuje podoben upad ob BR14 in R+14, kot pri starejših (Tabela 38 in Graf 31).

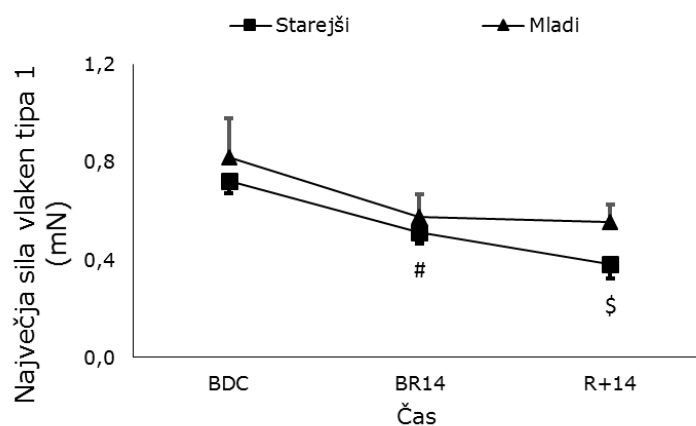
Tabela 38: Rezultati največje sile vlaken tipa 1 pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših in mlajših preiskovancev.

	BDC	BR14	R+14	$P_{\text{ČAS}} (\eta^2)$	$P_{\text{SKUPINA}} (\eta^2)$	$P_{\text{ČAS} \times \text{SKUPINA}} (\eta^2)$
SILA / mN				0,001 (0,100)	0,112	0,851
STAREJŠI	0,72 ± 0,36	0,51 ± 0,23 [#]	0,38 ± 0,25 ^{\$}	<0,001		
MLAJŠI	0,82 ± 0,62	0,58 ± 0,34	0,56 ± 0,24	0,272		

^{\$} ... značilno različno od BDC pri $P < 0,001$, [#] ... značilno različno od BDC pri $P < 0,010$. V postopku objave v reviji the Journal of the American Medical Association.

Graf 31 prikazuje grafično ponazoritev trendov največje sile vlaken tipa 1 starejših in mlajših preiskovancev ob BDC, BR14 in R+14.

Graf 31: Grafični prikaz trendov največje sile vlaken starejših in mlajših preiskovancev pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji.



^{\$} ... značilno različno od BDC pri $P < 0,001$, [#] ... značilno različno od BDC pri $P < 0,010$. V postopku objave v reviji the Journal of the American Medical Association.

Vlakna tipa 2a

V Tabeli 39 smo prikazali, da se je največja sila vlaken tipa 2a značilno spremenila skozi čas ($P = 0,013$, $\eta^2 = 0,059$), da imajo mlajši imajo večjo silo vlaken tipa 2a ($P < 0,001$, $\eta^2 = 0,101$) in interakcija čas x skupina ni bila značilna ($P = 0,127$, $\eta^2 = 0,029$). Trendi pri mlajših preiskovancih nakazujejo zmanjšanje sile vlaken tipa 2a ob BR14, a povrnitev ob R+14. Pri starejših pa je trend zmanjševanja sile kontinuirano ob BR14 in tudi ob R+14 (Tabela 39 in Graf 32).

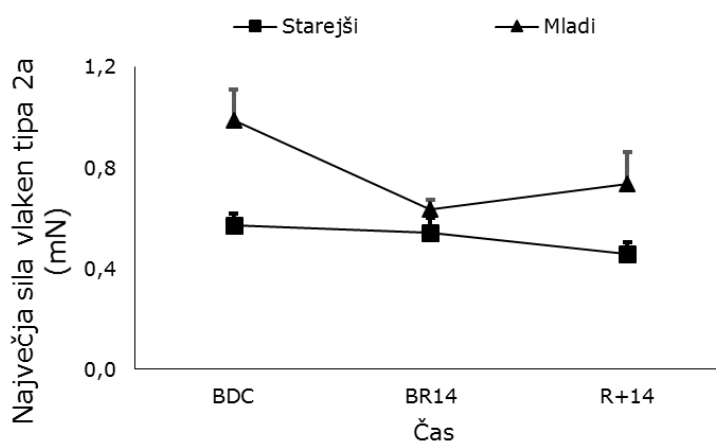
Tabela 39: Rezultati največje sile vlaken tipa 2a pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših in mlajših preiskovancev.

	BDC	BR14	R+14	PČAS (η^2)	PGRUPINA (η^2)	PČASxGRUPINA (η^2)
SILA / mN				0,013 (0,059)	$P < 0,001$ (0,101)	0,127 (0,029)
STAREJŠI	$0,57 \pm 0,27$	$0,54 \pm 0,23$	$0,45 \pm 0,28$	0,125		
MLAJŠI	$0,99 \pm 0,65$	$0,64 \pm 0,15$	$0,74 \pm 0,42$	0,068		

V postopku objave v reviji the Journal of the American Medical Association.

Graf 32 prikazuje grafično ponazoritev trendov največje sile vlaken tipa 2a starejših in mlajših preiskovancev ob BDC, BR14 in R+14.

Graf 32: Grafični prikaz trendov največje sile vlaken tipa 2a starejših in mlajših preiskovancev pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji.



V postopku objave v reviji the Journal of the American Medical Association.

5.6.3 Specifična sila krčenja

Vlakna tipa 1

V Tabeli 40 smo prikazali, da se je največja specifična sila vlaken tipa 1 značilno spremenila skozi čas ($P = 0,015$, $\eta^2 = 0,061$), razlik med skupinama ni bilo ($P = 0,623$) in interakcija čas x skupina ni bila značilna ($P = 0,781$). Navkljub temu opazimo trende k zmanjševanju specifične sile starejših in mlajših ob BR14 in obenem še pri starejših preiskovancih pri R+14.

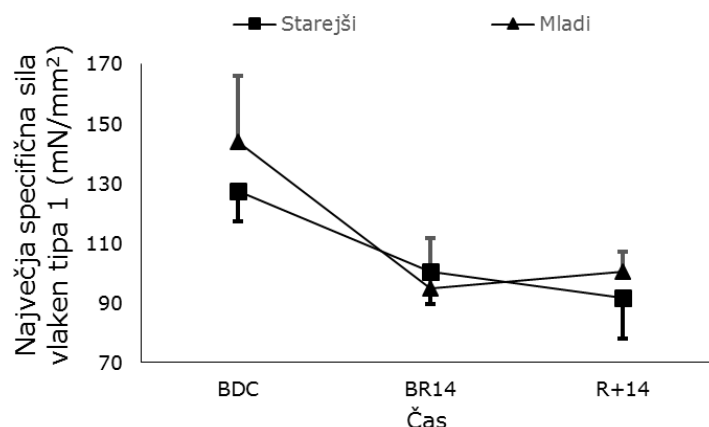
Tabela 40: Rezultati največje specifične sile vlaken tipa 1 pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših in mlajših preiskovancev.

	BDC	BR14	R+14	Pčas (η^2)	PSKUPINA (η^2)	PČASxSKUPINA (η^2)
SPECIFIČNA SILA/ mN/mm ²				0,015 (0,061)	0,623	0,781
STAREJŠI	128 ± 75,4	100 ± 57,3	91,6 ± 59,6	0,075		
MLAJŠI	144 ± 86,6	94,9 ± 58,3	101 ± 21,8	0,120		

V postopku objave v reviji the Journal of the American Medical Association.

Graf 33 prikazuje grafično ponazoritev trendov največje specifične sile vlaken tipa 1 starejših in mlajših preiskovancev ob BDC, BR14 in R+14.

Graf 33: Grafični prikaz trendov največje specifične sile vlaken tipa 1 pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji starejših in mlajših preiskovancev.



V postopku objave v reviji the Journal of the American Medical Association.

Vlakna tipa 2a

V Tabeli 41 smo prikazali, da se največja specifična sila vlaken tipa 2a ni značilno spremenila skozi čas ($P = 0,209$), razlik med skupinama ni bilo ($P = 0,228$) in interakcija čas x skupina ni bila značilna ($P = 0,228$).

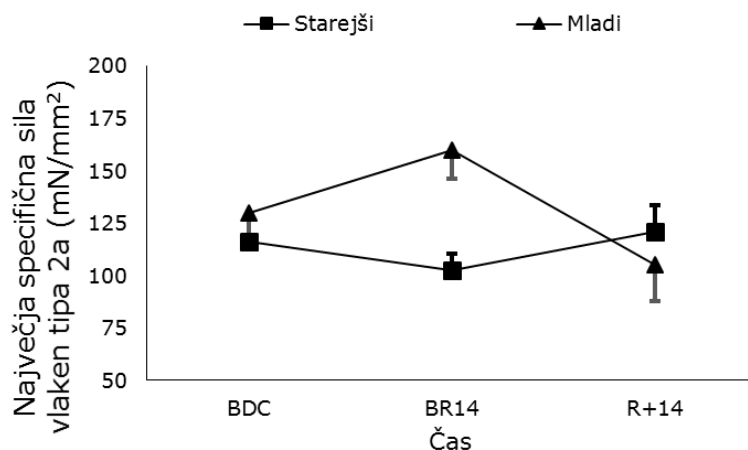
Tabela 41: Rezultati največje specifične sile vlaken tipa 2a pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših in mlajših preiskovancev.

	BDC	BR14	R+14	Pčas (η^2)	PSKUPINA (η^2)	PČASxSKUPINA (η^2)
SPECIFIČNA SILA / mN/mm ²				0,209	0,228	0,228
STAREJŠI	116 ± 73,0	118 ± 62,7	118 ± 73,2			
MLAJŠI	130 ± 57,0	160 ± 56,4	105 ± 56,2			

V postopku objave v reviji the Journal of the American Medical Association.

Graf 34 prikazuje grafično ponazoritev trendov največje specifične sile vlaken tipa 2a starejših in mlajših preiskovancev ob BDC, BR14 in R+14.

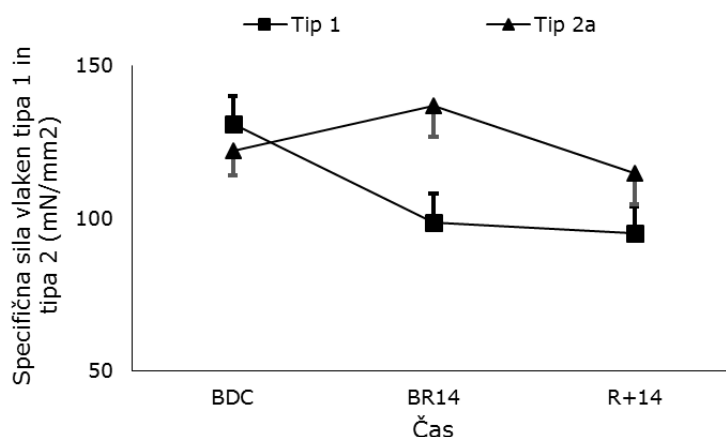
Graf 34: Grafični prikaz trendov največje specifične sile vlaken tipa 2a starejših in mlajših preiskovancev pred (BDC) in po 14-dnevnu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji.



V postopku objave v reviji the Journal of the American Medical Association.

Graf 35 prikazuje grafično ponazoritev trendov največje specifične sile vlaken tipa 1 in 2a starejših in mlajših preiskovancev ob BDC, BR14 in R+14.

Graf 35: Grafični prikaz trendov specifične sile vlaken tipa 1 in 2a pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji skupen prikaz starejših in mlajših preiskovancev.



V postopku objave v reviji the Journal of the American Medical Association.

5.6.4 Hitrost krčenja

Pri analizi hitrosti nismo ločevali med obema tipoma vlaken, zato imamo rezultate analiz podane za ob tipa skupaj, kot je to v podobni študiji podal tudi Trappe idr. (2004).

Skupno smo analizirali 309 hitrosti posameznih vlaken, vendar nekaterih nismo uspeli ločiti glede na sestavo MHC. V nadaljevanju bomo prikazali rezultate hitrosti na 268 vlaknih, katerim smo z elektroforezo uspeli določiti sestavo MHC. V Tabeli 42 so prikazani deleži analiziranih hitrosti glede na tip vlaken pred in po ležanju ter po 14-dnevni rehabilitaciji.

Tabela 42: Analiziran delež hitrosti vlaken glede na tip vlaken pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših in mlajših preiskovancev.

MHC (%)	BDC		BR14		R+14		SKUPAJ
	STAREJŠI	MLAJŠI	STAREJŠI	MLAJŠI	STAREJŠI	MLAJŠI	
1	44,6	22,4	35,0	36,4	33,3	50,0	36,6
2a	26,5	53,1	40,0	45,5	27,8	30,0	36,1
2x	2,4	0,0	0,0	18,2	16,7	0,0	3,7
2a2x	13,3	14,3	20,0	0,0	22,2	20,0	14,7
12a	9,6	10,2	5,0	0,0	0,0	0,0	7,3
12x	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
12a2x	3,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,6

V postopku objave v reviji the Journal of the American Medical Association.

V Tabeli 43 smo prikazali, da se hitrost ni značilno spremenila skozi čas ($P = 0,112$), razlik med skupinama ni bilo ($P = 0,103$) in interakcija čas x skupina ni bila značilna ($P = 0,248$). Navkljub temu opazimo trend, da se starejšim preiskovancem hitrost zmanjša ob BR14 in tudi ob R+14 opazimo, da se nakazuje trend, da se še ne povrne na začetno stanje, po drugi strani pa imajo mlajši preiskovanci podobno hitrost po BR14, a se ob R+14 zniža (Tabela 43 in Graf 36).

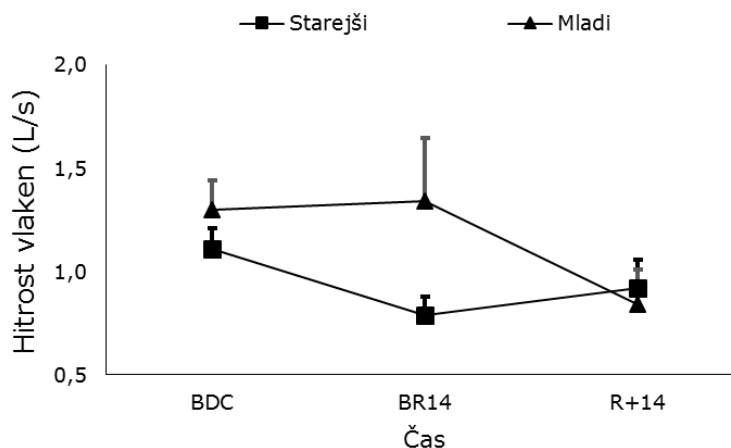
Tabela 43: Rezultati hitrosti pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni rehabilitaciji (R+14) starejših in mlajših preiskovancev.

	BDC	BR14	R+14	PČAS (η^2)	PSKUPINA (η^2)	PČASxSKUPINA (η^2)
HITROST / L/s				0,112	0,103	0,248
STAREJŠI	1,11 ± 0,95	0,79 ± 0,63	0,92 ± 0,89			
MLAJŠI	1,30 ± 1,05	1,34 ± 1,23	0,84 ± 0,69			

V postopku objave v reviji the Journal of the American Medical Association.

Graf 36 prikazuje grafično ponazoritev trendov hitrosti starejših in mlajših preiskovancev ob BDC, BR14 in R+14.

Graf 36: Grafični prikaz trendov hitrosti pred (BDC) in po 14-dnevnemu ležanju (BR14) ter po 14-dnevni (R+14) rehabilitaciji starejših in mlajših preiskovancev.



V postopku objave v reviji the Journal of the American Medical Association.

5.7 Povezava med vzdolžnimi in prečnimi kontraktilnimi lastnostmi vlaken in mišice

5.7.1 Modeliranje kontraktilnih lastnosti

Z visoko frekvenčno video analizo smo poskušali analizirati 31 mišičnih vlaken, oziroma opravili 63 video posnetkov krčenj mišičnih vlaken, da bi pridobili informacijo o geometrijskih deformacijah mišičnega vlakna med krčenjem (skrajšanje in odebelitev). Žal nam ni uspelo pridobiti te informacije, ker nikakor nismo mogli zagotoviti fokusa med celotnim procesom krčenja. Vzroke pripisujemo hitrim vibracijam mišičnega vlakna, ko to potuje skozi aktivacijsko tekočino. V kolikor smo hoteli fokus reševati z višjo osvetlitvijo vlaken ter zmanjšati čas osvetlitve, so bili posnetki nekoliko kakovostnejši, a še vedno ne dovolj ter dodatno je povečana temperatura vodila v nefiziološka krčenja. Kljub temu smo z naslednjim dvema prispevkoma pomembno prispevali k razumevanju mehanskega odziva, ki ga zajame TMG.

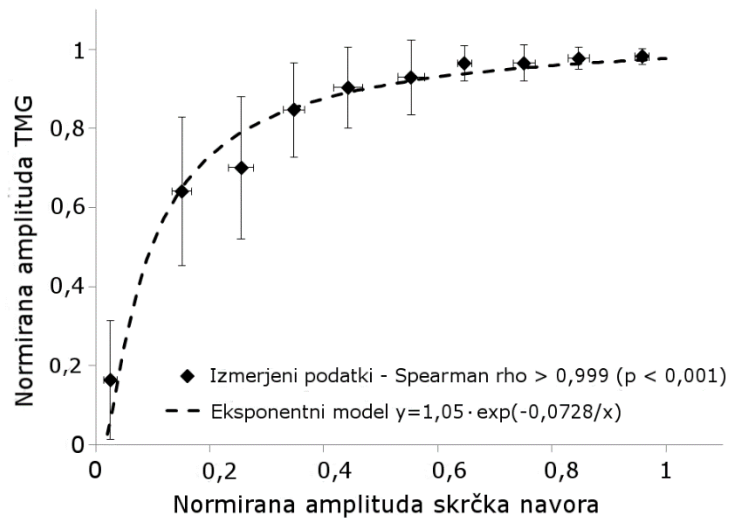
5.7.2 Model povezanosti med kontraktilnimi lastnostmi krčenja mišice zajetih z navorom in TMG

Na podlagi podatkov, zajetih ob BDC, smo primerjali isto definirane kontraktilne lastnosti krčenja mišice VL, a izračunane iz dveh mehanskih signalov: (i) odziva navora; in (ii) odziva TMG. Vse primerjave so bile predstavljene v Koren idr. (2015, , sprejeto in v procesu objavljanja v *International Journal of Fundamental and Applied Kinesiology*, 2015), a dovolj je, da v nadaljevanju predstavimo dve glavni ugotovitvi.

Model povezanosti amplitud obeh mehanskih odzivov

Po normalizaciji amplitud na največjo doseženo amplitudo ob maksimalni električni stimulaciji opazimo eksponentni model odnosa med obema amplitudama mehanskih odzivov navora in TMG (Graf 37). Korelacijo smo potrdili z nelinearnim korelacijskim koeficientom (Spearmanovim $Rho > 0,999$; $P < 0,001$). Pri nizkih amplitudah električnega dražljaja se TMG Am bolj povečuje, ravno obratno velja za amplitudo skrčka navora, ki se intenzivneje povečuje pri višjih amplitudah električnega dražljaja.

Graf 37: Eksponentna povezava amplitud mehanskih odzivov tenziomiograma (TMG) in skrčka navora ob povečevanju amplitude električnega dražljaja.



Koren idr., 2015. Sprejeto in v procesu objavljanja v *International Journal of Fundamental and Applied Kinesiology*.

Primerjava časovnih kontraktilnih parametrov izračunanih iz obeh mehanskih odzivov

V Tabeli 44 smo podali primerjavo povprečnih vrednosti in koeficientov povezanosti časovnih kontraktilnih parametrov izračunanih iz obeh mehanskih odzivov mišice VL. Ugotovili smo, da obstajajo značilne razlike med povprečnimi vrednostmi Td in Tc, in sicer so časi daljši, kadar so izračunani iz odziva TMG za 30 % (P < 0,001) in 75 % (P < 0,001), v tem vrstnem redu.

Zanimivo pa je, da ne obstaja povezanosti med Td, ko je izračunan iz obeh mehanskih odzivov in ravno tako ne za Tc. Povezanost obstaja le pri kontraktilnima parametroma Ts in Tr.

Tabela 44: Razlike med povprečnimi vrednostmi in povezanost kontraktilnih parametrov izračunanih iz obeh metod (tenziomiograma – TMG in navora).

	TMG	Navor	P _{METODA}	ES _{METODA}	R	P _r
Čas zakasnitve	14,1 ± 1,4	18,4 ± 2,4	< 0,001	1,47	0,084	0,732
Čas krčenja	38,6 ± 5,0	67,4 ± 4,5	< 0,001	1,88	0,231	0,340
Čas zadržka	117 ± 61,2	107 ± 22,0	0,204	/	0,478	0,038
Polovični čas sproščanja	84,2 ± 55,7	62,1 ± 20,7	0,025	/	0,608	0,006

ES – velikost efekta.

Koren idr., 2015. Sprejeto in v procesu objavljanja v *International Journal of Fundamental and Applied Kinesiology*.

5.7.3 Povezava med kontraktilnimi lastnostmi vlaken in cele mišice

Za primerjavo med kontraktilnimi lastnostmi mišičnih vlaken in celotno mišico VL smo primerjali pridobljene podatke ob BDC, ker smo imeli v BDC največ analiziranih mišičnih vlaken.

Iz Tabele 45 na naslednji strani je razvidno, da obstajajo povezave med premerom vlaken in T_{CD} (r = -0,684; P = 0,020). Logično potem obstaja tudi povezava med prečnih presekom vlaken in T_{CD} (r = -0,682; P = 0,021). Ugotovili smo tudi povezavo med silo krčenja vlaken in T_{CD} (r = -0,728; P = 0,011), medtem ko je bila specifična sila povezana le s časom krčenja skrčka navora (r = -0,649; P = 0,016).

Tabela 45: Prikaz povezanosti (r) med kontraktilnimi lastnostmi vlaken in celotne mišice vastus lateralis (VL), izračunanih iz obeh metod (tenziomiograma – TMG in navora).

		Kontraktilni parametri, izračunani <i>in vivo</i> iz odziva mišice VL						
		TMG			Navor			
		Td'	Tc'	Am	Td'	Tc'	Am	
Kontraktilni parametri izračunani <i>in vitro</i> iz odziva vlaken mišice VL	Premer	R	-0,245	-0,684	-0,323	0,187	-0,200	0,235
		P	0,467	0,020	0,333	0,542	0,947	0,463
	Prečni presek	R	-0,230	-0,682	-0,296	0,172	-0,061	0,239
		P	0,495	0,021	0,376	0,575	0,844	0,454
	Sila	R	-0,441	-0,728	-0,555	,066	-0,374	0,250
		P	0,175	0,011	0,077	0,829	0,208	0,433
	Specifična sila	R	-0,475	-0,381	-0,510	-0,188	-0,649	0,261
		P	0,140	0,248	0,109	0,538	0,016	0,389
	Hitrost	R	0,255	0,019	-0,234	-0,101	0,041	-0,206
		P	0,450	0,956	0,488	0,742	0,895	0,500

Am – največja amplituda odziva; Td' – čas zakasnitve med električnim dražljajem in 1 % Am; Tc' – čas krčenja med 1 % in 99 % Am

5.8. Ovrednotenje zastavljenih hipotez

V skladu z rezultati smo v nadaljevanju odgovorili na zastavljene hipoteze.

Cilj 1: Analiza prilagoditve mehanike in geometrije krčenja izoliranega mišičnega vlakna

S H1.1 smo ugotavljali morebitno interakcijo čas x skupina v spremembi fenotipa mišičnih vlaken mišice VL in ugotovili, da obstaja interakcija čas x skupina ($P = 0,034$, $\eta^2 = 0,947$) in sicer se mlajšim delež MHC-1 ne spremeni, medtem ko se starejšim delež MHC-1 ob BR14 poveča in ostane povečan tudi ob R+14 (Tabela 34 in Graf 27). Post hoc analiza nam je potrdila značilno povečanje deleža MHC-1 starejših za 19 % ob BR14 ($P = 0,020$) kot tudi za 15 % ob R+14 ($P = 0,008$) v primerjavi z BDC.

S H1.2 smo ugotavljali, ali je možno z visokofrekvenčno video analizo geometrije in mehanike krčenja mišičnega vlakna izločiti veljaven parameter, ki povezuje dve smeri krčenja – vzdolžno skrajšanje in prečno odebelitev mišičnega vlakna, vendar na to hipotezo zaenkrat še nismo mogli odgovoriti. Z visoko frekvenčno video analizo smo poskušali analizirati 31 mišičnih vlaken, oziroma opravili 63 video posnetkov krčenj mišičnih vlaken, da bi pridobili informacijo o geometrijskih deformacijah mišičnega vlakna med krčenjem (skrajšanje in odebelitev), vendar nikakor nismo mogli zagotoviti fokusa med celotnim procesom krčenja. Vzroke pripisujemo hitrim vibracijam mišičnega vlakna, ko to potuje skozi aktivacijsko tekočino. V kolikor smo hoteli fokus reševati z višjo osvetlitvijo vlaken ter zmanjšati čas osvetlitve, so bili posnetki nekoliko kakovostnejši, a še vedno ne dovolj, a obenem je dodatna osvetlitev povečala temperaturo, ki je vodila v nefiziološka krčenja.

S H1.3 smo ugotavljali morebitno interakcijo čas x skupina v parametrih mehanskega odzivanja mišičnih vlaken. Hipotezo smo razčlenili na tri hipoteze, kjer smo preverjali obstoj interakcije za vsak posamezen parameter mehanike krčenja izoliranega mišičnega vlakna posebej.

S H1.3a smo ugotavljali morebitno interakcijo čas x skupina v spremembi sile krčenja vlaken tipa 1 in tipa 2a in ugotovili, da pri vlaknih tipa 1 interakcija čas x skupina ni bila

značilna ($P = 0,851$). Na vlaknih tipa 2a interakcija čas x skupina tudi ni bila značilna ($P = 0,127$).

S H1.3b smo ugotavljali morebitno interakcijo čas x skupina v spremembi specifične sile krčenja vlaken tipa 1 in tipa 2a in ugotovili, da pri vlaknih tipa 1 interakcija čas x skupina ni bila značilna ($P = 0,781$). Tudi na vlaknih tipa 2a interakcija čas x skupina ni bila značilna ($P = 0,228$).

S H1.3c smo ugotavljali morebitno interakcijo čas x skupina v spremembi hitrosti in ugotovili, da interakcija čas x skupina za celotno skupino vlaken ni bila značilna ($P = 0,248$).

S H1.4 smo ugotavljali morebitno interakcijo čas x skupina v spremembi geometrije mišičnih vlaken in ugotovili, da pri vlaknih tipa 1 obstaja trend k interakciji čas x skupina ($P = 0,066$, $\eta^2 = 0,039$) pri spremembah prečnega preseka vlaken, kjer se starejšim preiskovancem prečni presek vlaken tipa 1 zmanjša ob BR14 in ta trend se nadaljuje še vedno ob R+14, po drugi strani pa se mlajšim preiskovancem prečni presek poveča, a se ob R+14 vrne na začetno vrednost (Tabela 36 in Graf 28). Na vlaknih tipa 2a interakcija čas x skupina obstaja ($P < 0,001$; $\eta^2 = 0,106$). Post hoc analiza nam je potrdila značilno zmanjšanje prečnega preseka vlaken tipa 2a mlajših za -46 % ob BR14 ($P = 0,001$) in ob R+14 povrnitev na začetno stanje, obenem pa opazimo trend zmanjševanja prečnega preseka starejših ob BR14 ($P = 0,539$) in pa značilno zmanjšanje za -27 % ob R+14 ($P = 0,004$) v primerjavi z BDC (Tabela 37 in Graf 29).

Cilj 2: Analiza prilagoditve mehanike, geometrije in motorične kontrole krčenja skeletne mišice

S H2.1 smo ugotavljali morebitno interakcijo čas x skupina v parametrih mehanike krčenja skeletne mišice. Hipotezo smo razčlenili na dve hipotezi, kjer smo odgovorili za vsak posamezen parameter mehanike krčenja skeletne mišice posebej.

S H.2.1a smo ugotavljali morebitno interakcijo čas x skupina v spremembi največje hotene kontrakcije in ugotovili, da pri največji hoteni kontrakciji iztegovalk kolena interakcija čas x skupina ni bila značilna ($P = 0,240$), kot tudi ne pri največji hoteni kontrakciji upogibalk kolena ($P = 0,098$) in tudi ne pri največji hoteni kontrakciji

plantarnih upogibalk gležnja ($P = 0,141$). A vse tri interakcije so kazale trend k interakciji, ki nakazuje večji upad starejših ob BR14 in počasnejšo rehabilitacijo starejših ob R+14, razen pri upogibalkah kolena, kjer je obratno.

S H2.1b smo ugotavljali morebitno interakcijo čas x skupina v spremembi eksplozivne moči in ugotovili, da interakcija čas x skupina ni bila značilna ($P = 0,870$). A vseeno smo značilen upad ob BR14, ki je ostal prisoten skozi rehabilitacijo, opazili le pri starejših.

S H2.3 smo ugotavljali morebitno interakcijo čas x skupina v parametrih geometrije skeletne mišice. Hipotezo smo razčlenili na štiri hipoteze, kjer smo odgovorili za vsak posamezen parameter geometrije skeletne mišice posebej.

S H2.3a smo ugotavljali morebitno interakcijo čas x skupina v spremembi volumna štiriglave mišice iztegovalke kolena in ugotovili, da interakcija čas x skupina ni bila značilna ($P = 0,827$). A kljub temu moramo poudariti počasnejšo rehabilitacijo starejših ob R+14, kjer je upad še vedno ostal značilen v primerjavi z BDC ($P = 0,026$) (Tabela 10 in Graf 3).

S H2.3b smo ugotavljali morebitno interakcijo čas x skupina v spremembi debeline mišice in ugotovili, da pri debelini VL mišice interakcija čas x skupina ni bila značilna ($P = 0,532$), kot tudi ne pri mišici GM ($P = 0,168$) in tudi ne pri mišici TA ($P = 0,961$).

S H2.3c smo ugotavljali morebitno interakcijo čas x skupina v spremembi kota penacije in ugotovili, da pri kotu penacije mišice VL interakcija čas x skupina ni bila značilna ($P = 0,068$, $\eta^2 = 0,125$), kot tudi ne pri mišici GM ($P = 0,052$, $\eta^2 = 0,295$), a je bil prisoten trend k značilnosti. Zmanjšanje kota penacije smo ugotovili le pri starejših pri mišici VL, in sicer po BR14 in tudi po R+14. Pri mišici TA pa interakcije niti trenda nismo mogli potrditi ($P = 0,308$).

S H2.3d smo ugotavljali morebitno interakcijo čas x skupina v spremembi dolžine mišičnih snopičev in ugotovili, da je bila prisotna pri mišici VL ($P = 0,039$, $\eta^2 = 0,149$). Pri mlajših ob BR14 je viden trend upada in nato opazimo trend povratka na BDC, pri starejših pa opazimo trend povečanja ob BR14 in ohranitev na enaki vrednosti ob R+14 (Tabela 17 in Graf 10). Pri mišici GM interakcija ni bila značilna ($P = 0,911$), kot tudi ne pri mišici TA ($P = 0,322$).

S H2.4 smo ugotavljali morebitno interakcijo čas x skupina v parametrih motorične kontrole (mišične aktivacije). Hipotezo smo razčlenili na dve hipotezi, kjer smo odgovorili za vsak posamezen parameter motorične kontrole posebej.

S H2.4a smo ugotavljali morebitno interakcijo čas x skupina v spremembi srednje prožilne hitrosti motorične enote in ugotovili, da pri mišici GL interakcija ni bila značilna ($P = 0,598$), a pri mišici GM se je izkazal trend k prisotnosti interakcije ($P = 0,078$, $\eta^2 = 0,179$). Post hoc analiza nam je potrdila značilno zmanjšanje srednje prožilne hitrosti motorične enote mišice GM mlajših za -12,5 % ob BR14 ($P = 0,015$) in zmanjšanje srednje prožilne hitrosti motorične enote GM mlajših za -9 % ob R+21 ($P = 0,010$) (Tabela 25 in Graf 18). Pri mišici SO smo ugotovili značilno interakcijo ($P = 0,004$, $\eta^2 = 0,417$), in sicer nam je potrdila značilno zmanjšanje srednje prožilne hitrosti motorične enote starejših za -11 % ob BR14 ($P = 0,012$) in mlajših za -20 % ob BR14 ($P = 0,001$) ter nadaljnje zmanjšanje le pri mlajših za -28 % ob R+21 ($P = 0,012$). (Tabela 26 in Graf 19).

S H2.4b smo ugotavljali morebitno interakcijo čas x skupina v spremembi srednjega časa trajanja akcijskega potenciala in ugotovili, da pri mišici GL interakcija ni prisotna ($P = 0,057$, $\eta^2 = 0,198$) a izkazuje trend k temu, ki se kaže v neznačilnem zmanjšanju srednjega časa trajanja akcijskega potenciala starejšim ob BR14, a pri mlajših se ni spreminjal (Tabela 27 in Graf 20). Pri mišici GM interakcija ni bila značilna ($P = 0,240$), kot tudi ne pri mišici SO ($P = 0,967$).

Cilj 3: Mehansko modeliranje razlik v mehaniki električno izvabljenih krčenj med izoliranimi vlakni in celotno mišico

S H3.1 smo želeli ugotoviti, ali je z mehanskim modelom možno pokazati in razložiti razlike med vzdolžno in prečno deformacijo mišičnega trebuha med krčenjem, ker nam ni uspelo posneti visokofrekvenčnega posnetka krčenja izoliranega mišičnega vlakna na to hipotezo nismo mogli odgovoriti. Potrebne bodo nadaljnje raziskave na izoliranih mišičnih vlaknih, da bomo lahko posneli krčenje mišičnega vlakna z visokofrekvenčno kamero in s tem pokazali in razložili razlike med vzdolžno in prečno deformacijo.

S H3.2 smo želeli ugotoviti, ali so kontraktilni parametri tenziomiograma, posneti in vivo, primerni za sklepanje o hitrosti krčenja mišice, s tem na njeno sestavo in na število ter tip vključenih mišičnih vlaken med izometričnim električno izvajenim krčenjem. Ugotovili smo, da sta čas krčenja in čas zakasnitve tenziomiograma negativno povezana z debelino in presekom mišičnih vlaken ($P < 0,050$). A ugotovili smo povezavo med časom krčenja tenziomiograma in silo krčenja vlaken. S tem smo ugotovili, da se omenjene lastnosti mišičnih vlaken lahko opazuje na neinvaziven, in vivo način – z uporabo tenziomiograma. Ker pa vemo, da se fenotipi vlaken razlikujejo v preseku in sili, tenziomiogram omogoča tudi spremljanje spremembe mišične sestave.

6 RAZPRAVA

6.1 Mišični volumen

Zmanjšanje volumna lahko nastopi kot zmanjšanje dolžine in debeline mišice oziroma vlaken ter s tem izgube paralelnih in zaporednih sarkomer (Narici, 1999) in tudi zaradi redistribucije telesnih tekočin (Williams, Kuipers, Mukai, Thirsk, 2009). Vzrok lahko iščemo v zmanjšani gibalni aktivnosti, staranju, negativni energijski bilanci, patološkem odmiranju živcev, uravnavanju pH znotraj celice. V sklopu naše raziskave smo meritve izvedli po 12 urah ležanja torej po že končanem prehodnem pojavu – redistribuciji tekočin iz apendikularnih mišic proti torzu. Zdravim moškimi preiskovancem smo zagotovili nadzorovano eukalorično dieto. Iz tega lahko sklepamo, da so ugotovljene spremembe mišičnega volumna le posledica gibalne (ne)aktivnosti.

6.1.1 Spremembe po 14-dnevnemu ležanju mlajših preiskovancev

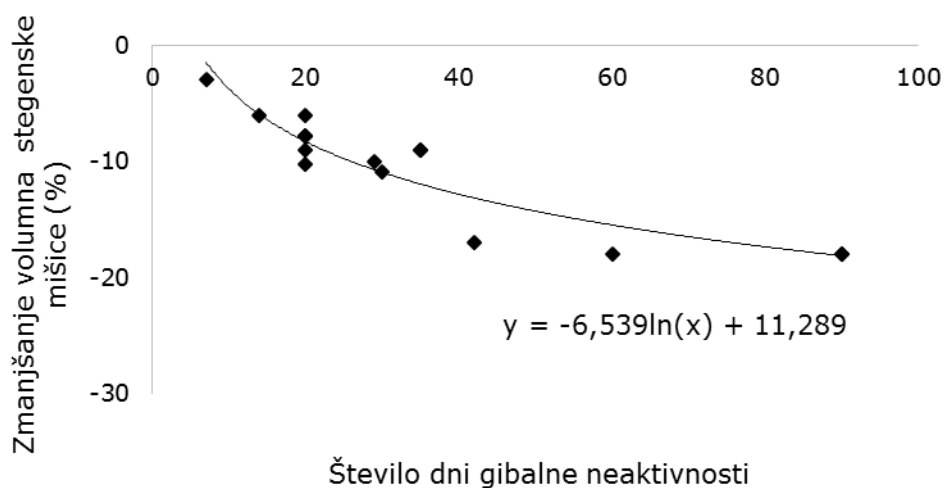
V naši raziskavi smo ugotovili zmanjšanje mišičnega volumna štiriglave mišice iztegovalke kolena za -6 % ($P = 0,017$) po 14-dnevnemu ležanju. Ko umestimo naše ugotovitve v ugotovitve drugih, ugotovimo, da Graf 38) kot tudi pri mečnih mišicah (Graf 39).

Rezultati, pridobljeni z MRI, CT in ultrazvokom, kažejo, da imobilizacija oziroma gibalna neaktivnost povzroči hitro upadanje mišične mase, ki je vidna že v prvih tednih (Lindboe in Platou, 1984; Ferrando, Stuart, Brunder in Hillman, 1995; LeBlanc idr., 1992), in se s povečevanjem trajanja (števila dni) imobilizacije postopoma povečuje (Bloomfield, 1997). Stopnja izgube mišic je nekoliko hitrejša v prvih 30 dneh s povprečno izgubo CSA za približno -0,6 %/dan (de Boer idr., 2008). Pri mikrogravitaciji so najbolj prizadete posturalne mišice vratu, spodnjega dela hrbta, trebuha, zadnjice, stegen in meč (LeBlanc idr., 1992; Pavy-Le idr., 2007). V raziskavi Belavý idr. (2009) so opazovali različno atrofijo spodnjih okončin med neaktivnostjo, opazili so največje stopnje atrofije pri medialni glavi dvoglave mečne mišice (gastrocnemius medialis), veliki mečni mišici (soleus) in štiriglavi stegenski mišici (vastus), tudi zadnja stegenska mišica (hamstring) je bila podvržena atrofiji, manjšo atrofijo so opazili tudi v gleženjskih dorzifleksorjih in anteromedialnih mišicah kolka. Majhno (-3 %), vendar statistično značilno ($p = 0,05$) spremembo stegenske mišice so zaznali že po samo 7 dneh ležanja (Ferrando idr., 1995). Po 20-dnevnemu ležanju so v raziskavah ugotovili -6,1 % (Sato idr., 2003), -7,8

% (Akima idr., 2000; Kubo idr., 2000; Kawakami idr., 2000), -9 % (Akima idr., 2005) in -10,1 % (Kawakami idr., 2001). Po 29-dnevnu ležanju sta Alkner in Tesch (2004) ugotovila -10 % zmanjšanje volumna iztegovalk kolena. Tudi Berry P., Berry I. in Manelfe (1993) so po 30-dnevnu ležanju podobno ugotovili zmanjšanje iztegovalk kolena za -11 %, medtem ko se je volumen iztegovalk kolena zmanjšal za -18 % po 84-dnevnu ležanju (Trappe idr., 2004). Pri 90-dnevnu ležanju sta Alkner in Tesch (2004) ugotovila, da se je velikost iztegovalk kolena zmanjšala za -18 %.

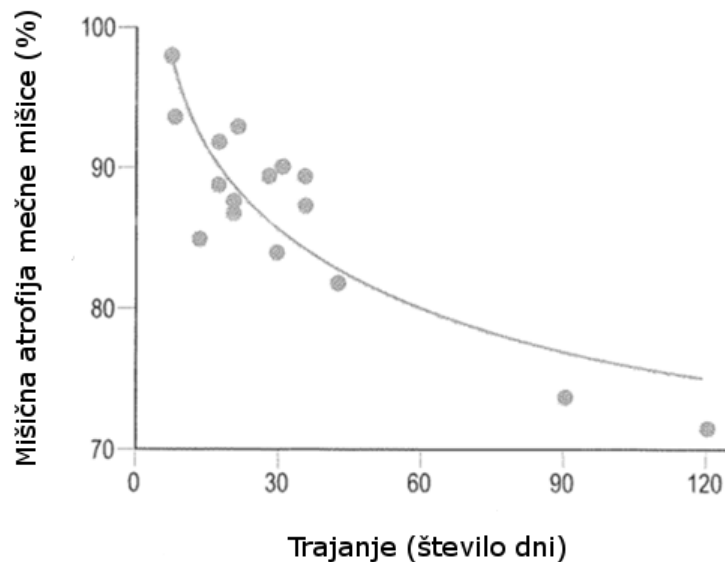
Tako naj bi po približno 120-dnevni simulaciji mikrogravitacije mišice dosegle novo konstantno maso, ki je približno 70 % vrednosti pred izpostavljenostjo. Te ugotovitve so precej zaskrbljujoče, saj je s kliničnega vidika izguba puste mase telesa, ki je večja od 40 %, povezana s povečanim tveganjem za smrt (Roubenoff, 2001). Eden od glavnih posledic izgube mišičnega volumna oziroma mase je poslabšanje strukture (Krasnoff in Painter, 1999; Krainki idr., 2014) in funkcije skeletnih mišic (Krasnoff in Painter, 1999; Pavy-Le Traon idr., 2007; Krainki idr., 2014).

Graf 38: Atrofija stegenskih mišic kot posledica gibalne neaktivnosti pri simulirani mikrogravitaciji, vesoljskem letu in imobilizaciji uda.



Vir: Arhiv avtorja.

Graf 39: Atrofija mečne mišice kot posledica gibalne neaktivnosti pri simulirani mikrogravitaciji, vesoljskemu letu in imobilizaciji.



Vir: knjiga Taylor in Groelle: *Physiological Bases of Human Performance During Work and Exercise*, 2008 (slovenska verzija delo avtorja).

6.1.2 Spremembe po 14-dnevnomu ležanju starejših preiskovancev

V naši raziskavi smo ugotovili, da v primerjavi z mlajšimi nastopi večje zmanjšanje mišičnega volumna štiriglave mišice iztegovalke kolena pri starejših preiskovancih (-8 %; $P < 0,001$) po 14-dnevnomu ležanju. Čeprav podatkov te raziskave ne moremo direktno prenesti na starejšo neaktivno populacijo (naša populacija je bila zdrava; pred ležanjem aktivna), rezultati nudijo nove informacije vpliva ležanja pri starejših, neodvisno od mnogih drugih dejavnikov, povezanih z ležanjem. Glede na to, da je bila naša skupina starejših zdrava, lahko starejši bolni posamezniki izkusijo še bolj izrazito izgubo mišične mase. Kot je razvidno iz prejšnjega poglavja, je bilo veliko raziskav narejenih na mlajši populaciji, kljub temu je izredno pomembno proučevanje tudi starejše populacije med ležanjem, saj se populacija vedno bolj stara in so hospitalizirani v bolnišnicah predvsem starejši ljudje. Na srečo pa obstajajo strategije, kot so vadba in omejitev kalorij, ki zmanjšujejo oksidativno škodo in tudi izboljšajo delovanje mitohondrijev (Peterson, Johannsen in Ravussin, 2012). Medtem ko te strategije ne preprečijo popolnoma primarnih učinkov staranja, pa lahko zmanjšajo stopnjo upadanja.

Obstaja samo ena študija, ki je obravnavala spremembe mišične mase starejših preiskovancev (povprečna starost 67 ± 5 let), po 10-dnevnu ležanju (Kortebein idr., 2007). Poročajo, da je bila povprečna izguba mišične mase spodnjih okončin 0,95 kg in tudi oni potrjujejo, da je izguba pri starejših znatno večja kot pri mlajših, a tega eksperimentalno niso potrdili.

Atrofiji, ki nastopi zgolj zaradi staranja, pravimo sarkopenija oziroma *dynapenia* (Evans, 1995). Med obdobjem odraslosti in starosti (65 let) se mišična masa zmanjša za -30 do -40 % (Brooks in Falkner, 1994). Zavedati se moramo, da so ljudje ob biološkem staranju tudi manj gibalno aktivni, kar zamegli vpogled v dejanski učinek staranja (Rittweger, di Prampero, Maffulli, Narici, 2009). Sarkopenija je počasen proces in je kombinacija zunanjih (spremembe v inervaciji, intrinzični funkciji celic in endokrini regulaciji mišične homeostaze) in notranjih (disfunkcija organelov in ogrožena homeostaza beljakovin) dejavnikov mišičnega tkiva in se razlikuje od hitre atrofije, ki nastopi zaradi »neuporabe« ali stradanja (Demontis, Piccirillo, Goldberg in Perrimon, 2013). Atrofija je zmanjšanje velikosti tkiva zaradi celičnega krčenja, zmanjšanje velikosti celic in je posledica izgube organelov, citoplazme in beljakovin. Mišična masa (kot katero koli drugo tkivo) je odvisna od homeostaze beljakovin in celic (Sartorelli in Fulco, 2004). S starostjo nastopijo spremembe, kot so nepravilne zložene strukturne in kontraktilne beljakovine, kopičenje znotraj in zunaj mioceličnih lipidov in mitohondrijske disfunkcije. Mitohondriji so glavni proizvajalci reaktivnih kisikovih spojin, ki lahko poškodujejo DNA, beljakovine in lipide (Peterson idr., 2012). S staranjem se pojavi zmanjšanje stopenj sinteze številnih mišičnih beljakovin, še posebej MHC verig in mitohondrijskih beljakovin (Nair, 2005). V smislu regeneracije mišic so glavne satelitske celice oziroma nediferencirane miogenske celice. Nastopi zmanjšanje mišične mase kot posledica zmanjšanja skupnega števila vlaken, zmanjšanje CSA preostalih vlaken (Grimby in Saltin, 1983; Lexell, 1995), »remodeliranje« hitrih vlaken v počasna vlakna (Trappe idr., 2003) in zmanjšanje sposobnosti krčenja vlaken (Larsson, Li in Frontera; 1997). Čeprav ni povsem jasno, obstaja sum, da je vzrok za sarkopenijo kombinacija padca satelitskih celic, ki so potrebne za regeneracijo celic skeletnih mišičnih vlaken, kot tudi zmanjšana občutljivost ali razpoložljivost hormonskih pokazateljev, vključno z rastnimi faktorji, ki stimulirajo/spodbujajo vzdrževanje mišic po regeneraciji celic mišičnih vlaken iz satelitskih celic (Boundles, 2014).

V naši raziskavi smo ugotovili, da 14-dnevno ležanje povzroči statistično značilno atrofijo štiriglave mišice iztegovalke kolena starejše populacije.

6.1.3 Rehabilitacija po 14-dnevnemu ležanju

Skeletna mišica ima izredno sposobnost obnavljanja. Mišična hipertrofija je odziv na adaptacijo organizma na nadpraznen povečan obseg mišičnega dela. Nastopi povečanje volumna mišic s povečanjem velikosti njenih sestavnih celic (Boundles, 2014), vendar ne pride do spremembe v številu mišičnih vlaken (Valentine in McGavin, 2012). Preiskovanci v naši raziskavi so 3-krat tedensko obiskovali enourno nadzorovano rehabilitacijo. Pri tem so izvajali progresivno vadbo gibljivosti, ravnotežja, moči in vzdržljivosti. Ugotovili smo, da ob REC+14 nastopi povečanje mišičnega volumna štiriglave mišice iztegovalke kolena mlajših za 5 %. Iz tega je razvidno, da se mišični volumen štiriglave mišice iztegovalke kolena pri mlajših povrne na začetno stanje, torej smo že s 14-dnevno rehabilitacijo volumen mišice povrnili na začetno stanje. Čeprav ima skeletna mišica izredno sposobnost obnavljanja, pa lahko več drugih dejavnikov (prehrana, starost) vpliva na »manjši delež nastanka« hipertrofije. Ugotovili smo, da ob REC+14 nastopi povečanje mišičnega volumna štiriglave mišice iztegovalke kolena starejših za 6 %. V primeru starejših preiskovancev za razliko od mlajših preiskovancev pa se volumen mišice ne povrne na začetno stanje, saj je bila atrofija po 14-dnevnemu ležanju precej večja (za 50 %) v primeru starejših in predvidevamo, da 14-dnevna rehabilitacija ni bila dovolj učinkovita za zoperstavljanje atrofiji po 14-dnevnemu ležanju. Glede na dobljene rezultate bi torej bila potrebna daljša rehabilitacija za starejše ali bolj ciljno usmerjena in dovolj intenzivna rehabilitacija za zoperstavljanje atrofiji štiriglave mišice iztegovalke kolena ali prilagojena prehrana (ustrezna oskrba z aminokislinami). Ob pomanjkanju gibalne aktivnosti ima uravnotežena prehrana ključno vlogo pri preprečevanju mišične atrofije, saj premalo energijskega vnosa ne zagotavlja dovolj aminokislin za gradnjo mišičnih celic, medtem ko preveč vnosa povzroča vnetne procese in s tem se poveča propad mišičnih vlaken in nabiranje odvečnih maščob. Podobno velja za oksidativni stres, ki ob pomanjkanju antioksidantov, nizke stopnje treniranosti in pomanjkanju gibalne aktivnosti povzroča propad mišičnih celic, medtem ko se peroksidacija lipidov poveča. Naša eksperimentalna skupina starejših se ni razlikovala ($P = 0,483$) v rehabilitaciji od kontrolne skupine starejših, torej dodatne aminokislina niso bile učinkovite pri starejših.

6.2 Arhitektura mišice

Kot smo že omenili v poglavju mišičnega volumna, lahko natančno določitev prečnega preseka mišice opravimo z vizualizacijo mišice z MRI, CT ali ultrazvokom. Za merjenje mišične arhitekture se uporablja neinvazivna metoda – ultrazvok.

Čeprav fizikalni parametri, kot so mišična masa, volumen in drugi presnovni parametri mišice, močno vplivajo na lastnosti krčenja, noben drug parameter ne napoveduje tako dobro funkcijo/delovanje mišice kot arhitektura mišice (Burkholder, Fingado, Baron in Lieber, 1994; Lieber in Fridel, 2000), ki jo predstavljajo trije tipični parametri: debelina trebuha mišice, kot penacije vpetja mišičnih vlaken in dolžina mišičnih snopičev.

6.2.1 Spremembe po 14-dnevnemu ležanju mlajših preiskovancev

Debelina mišic VL, GM in TA se po ležanju ne spremeni, nakazuje pa se trend zmanjševanja (VL, TA) po ležanju pri mišici VL. Tudi kot penacije mišic VL, GM in TA se po ležanju ne spremeni, nakazuje pa se zmanjšanje kota penacije (VL, TA). Dolžina snopičev VL, GM, TA se tudi po ležanju ne spremeni (VL, GM). Videti je, da po 14 dneh ležanja še ni opaziti sprememb v arhitekturi mišic pri mlajših preiskovancih.

Podobno kot senilna sarkopenija (Narici in Maganaris, 2006) tudi atrofija zaradi neuporabe povzroči zmanjšanje dolžine snopičev in kota penacije (Narici in Cerretelli, 1998; Kawakami idr., 2000; Bleakney in Maffulli, 2002; Reeves idr., 2002). Da bi lažje umestili naše rezultate med ugotovitve drugih, je potrebno pogledati spremembe arhitekture po daljših obdobjih gibalne neaktivnosti. Tako so po 20 dneh ležanja ugotovili le malenkostno, a značilno zmanjšanje kota penacije mišic triceps brachii, vastus lateralis in triceps surae (Kawakami idr., 2000; Kawakami idr., 2001), kjer so ugotovili le za -2,1 do -4,4 % zmanjšanje debeline mišic spodnjih ekstremitet (Abe, Kawakami, Suzuki, Gunji in Fukunaga, 1997), kar kaže, da se mišična arhitektura bistveno ne spremeni v primeru do 10 % mišične atrofije. V podporo temu gre tudi, da v zgoraj omenjeni študiji (Abe idr., 1997) niso ugotovili sprememb v kotu snopičev mišic triceps brachii in vastus lateralis. De Boer idr. (2008) so po 35 dneh ležanja ugotovili zmanjšanje debeline posturalnih mišic GM za -12,2 % in VL za -8,0 %, medtem ko sprememb v debelini neposturalnih mišic TA in BB niso ugotovili. Nadalje so po 35 dneh ležanja ugotovili tudi zmanjšanje dolžine snopičev in kota penacije mišice posturalnih mišic, in sicer se je mišici GM dolžina snopičev zmanjšala za -4,8 % in kot penacije za -14,3 %. Mišici VL pa se je dolžina snopičev zmanjšala za -5,9 % in kot penacije za -13,5 % (de Boer idr., 2008). Še po daljših obdobjih gibalne neaktivnosti (po 90 dneh ležanja) so ugotovili zmanjšanje kota penacije mišice GM za -13 % in dolžine snopičev za -10 % (Reeves idr., 2002). V tej isti študiji so na preiskovancih, ki so izvajali visoko intenzivno vadbo proti uporabi (štiri serije 14 koncentričnih in ekscentričnih krčenj plantarnih upogibov 2-3 krat na teden, vztrajnik neodvisen od gravitacije YoYo), ugotovili le delno manjšo mišično atrofijo in z njo tudi nekoliko manjše spremembe mišične arhitekture (kot penacije -13

%, dolžina snopičev -7 %), kar kaže, da bi bila za preprečitev sprememb mišične atrofije in arhitekture potrebna vadba v še večjem obsegu.

Te ugotovitve kažejo, da razlike v mišični arhitekturi zaradi neuporabe vključujejo izgubo vzporednih sarkomer (zmanjšan prečni presek mišice) kot tudi zaporednih sarkomer (zmanjšana dolžina snopičev)(Reeves idr., 2002).

Arhitektura skeletne mišice je geometrijska razporeditev mišičnih vlaken v mišici glede na os generacije sile (Gans, 1982) in ima potemtakem bistven vpliv na (funkcijo mišice):

- zmožnost generacije sile (Kawakami idr., 1993; Lieber, 1992; Lieber in Bodine-Fowler, 1993): sila mišice je sorazmerna s prečnim presekom mišice PCSA,
- hitrost krčenja mišice (Lieber in Bodine-Fowler, 1993): hitrost mišice je sorazmerna z dolžino mišičnih vlaken.
- in s tem tudi moči (Taylor in Groeller, 2008).

Napoveduje torej funkcionalno sposobnost mišice (Bodine idr., 1982; Powell, Roy, Kanim, Bello in Edgerton, 1984, Fukunaga, Kawakami, Kuno, Funato idr., 1997). Funkcionalna sposobnost mišice je opredeljena z razmerjem med silo, ki jo ustvari mišica, in ravni aktivacije, dolžine in hitrosti.

Veliko študij poudarja pomen sestave mišičnih vlaken, vendar so lahko razlike v arhitekturi bolj pomembne (Lieber idr., 1990). Hitra mišična vlakna so nekoliko močnejša in se krčijo približno dvakrat hitreje kot počasna mišična vlakna (Close, 1972; Bodine idr., 1987). Vendar pa se lahko mišice različnih arhitektur s podobno mišično sestavo razlikujejo kar za faktor 10 ali 20 v silovitosti in hitrosti (Gans, 1982; Powell idr., 1984; Roy idr., 1984; Sacks in Roy, 1982; Wickiewicz, Roy, Powell in Edgerton, 1983). Mišična arhitektura se razlikuje glede na funkcionalne zahteve določene mišice (Lieber idr., 1990). Posturalne mišice (sprednje stegenske mišice in iztegovalke gležnja - plantarne upogibalke) imajo veliko kratkih vlaken vzporedno postavljenih pod kotom in ustvarjajo velik kot z linijo »vlečenja« mišice in imajo dolge tetive, proizvedejo relativno velike sile zaradi velikih kotov penacije in velikega prečnega preseka mišice (PCSA). Takšne mišice so zlasti primerne za proizvodnjo visokih sil, čeprav v manjšem obsegu dolžine giba. Nasprotno so zadnje stegenske mišice, dorzalne upogibalke, RF izjemno tanke mišice in so sestavljene iz dolgih vlaken s kratkimi tetivami, vlakna teh mišic so usmerjena vzporedno z linijo »vlečenja« mišice in proizvedejo velike premike in hitrosti zaradi relativno dolgih mišičnih vlaken. A takšne mišice ustvarjajo majhne sile. Vendar pa lahko zaradi njihove dolžine vlaken proizvajajo silo na velikem območju dolžine giba.

Po gibalni neaktivnosti nastopijo spremembe mišične arhitekture, kjer poleg zmanjšanja mišične debeline opazimo tudi zmanjšanje kota penacije. Dokazano je bilo, da kot penacije vpliva na prenos sil in moči iz mišičnih vlaken na tetivo in tako na silo celotne mišice (Gans in Bock 1965; Kawakami idr 1993, 1995; Lieber 1992; Roy, Monti, Lai in Edgerton, 2003). Vsa mišična vlakna so sestavljena iz podobnih sarkomer in število sarkomer določa dolžino mišičnega vlakna. Vsaka sarkomera v mišičnem vlaknu se je sposobna skrčiti v enakem obsegu kot ostale sarkomere v mišičnem vlaknu. Večje je število sarkomer v opazovanem vlaknu, daljši je premik na koncih tega vlakna. Premik in hitrost krčenja sta neposredno povezani, saj je hitrost krčenja stopnja spremembe premika. Daljša je dolžina mišičnega vlakna (število sarkomer) večji bo premik in s tem tudi hitrost krčenja. Torej manjši je kot penacije, hitrejše akcije je mišica sposobna in manjše debeline je mišica, manjše sile lahko proizvaja ob krčenju. Obe spremembi naj bi kompenzirali upad mišične moči, ki je preprosto produkt med silo in hitrostjo krčenja. Vendar se to ne zgodi, saj se sila mišice bolj zmanjša, kot se ji poveča hitrost, in zavedati se moramo, da tudi motorična kontrola zelo vpliva na učinkovitost mišice, ki jo največkrat podajamo kar z močjo.

6.2.2 Spremembe po 14-dnevnemu ležanju starejših preiskovancev

Malo je znanega o tem, kako staranje vpliva na mišično arhitekturo, kljub dejstvu, da spremembe mišične arhitekture izjemno vplivajo na največjo silo, moč in hitrost mišic (Narici, Maganaris, Reeves in Capodaglio, 2003). Sarkopenija vpliva na zmanjšanje velikosti mišice kot tudi na arhitekturne spremembe v mišici (Narici idr., 2003).

Pri starejših preiskovancih smo samo pri mišici VL ugotovili večje spremembe po ležanju kot pri mlajših preiskovancih (pri mlajših so vsi parametri nespremenjeni), ugotovili smo zmanjšanje debeline mišice VL starejših za -6 % ob BR14 ($P = 0,043$), zmanjšanje kota penacije mišice VL starejših za -13 % ob BR14 ($P < 0,001$). Vemo, da se po ležanju spremenijo vsi trije parametri mišične arhitekture, in sicer se tipično zmanjša debelina mišice in kot penacije ter skrajša dolžina snopičev (Narici in Cerretelli, 1998; Kawakami idr., 2000; Bleakney in Maffulli, 2002; Reeves idr., 2002, de Boer idr. 2008), kar je v skladu z našimi ugotovitvami na mišici VL. Povečanje dolžine snopičev in kota penacije kaže na dodajanje sarkomer tako v zaporedni kot vzporedni smeri (Wickiewicz idr., 1983). Spremembe mišične arhitekture zaradi gibalne neaktivnosti odražajo prilagoditve v smeri zmanjševanja števila vzporednih in zaporednih sarkomer. Pri mišicah GM in TA

nismo opazili sprememb po ležanju. Te spremembe pa so zelo odvisne od opazovane mišice in od trajanja gibalne neaktivnosti.

6.2.3 Rehabilitacija po 14-dnevnomu ležanju

Po 14-dnevni rehabilitaciji opazimo povrnitev sprememb v mišični arhitekturi pri skoraj vseh parametrih, razen kot penacije mišice VL starejših, ki se ne povrne na začetno stanje, za -8 % manjše od BDC ($P = 0,004$).

Iz rezultatov izhaja, da je zgodnja rehabilitacija koristna za spremembe v arhitekturi mišic, katere prispevajo k potencialu generacije mišične sile.

6.3 Največja sila krčenja skeletne mišice

Mišična atrofija se lahko kaže tudi v zmanjšanju mišične silovitosti in vzdržljivosti. Ob zmanjšanju mišične mase po ležanju nastopi tudi zmanjšanje mišične silovitosti. V kolikor primerjamo izgubo mišične mase in mišične silovitosti, je izguba mišične silovitosti večja v primerjavi z izgubo mišične mase (LeBlanc idr. 1988; Suzuki idr. 1994; Degens, 2007). Upad sile ni sorazmeren z upadom volumna. Iz tega ugotovimo, da je funkcionalna nezmožnost zaradi izgube mišične silovitosti in moči bolj pomembna kot sprememba v mišični masi (Visser, Harris in Fox, 2000; Gill, Allore in Guo, 2004; Degens, 2007). Povezane funkcionalne spremembe, ki nastopijo zaradi atrofije, vključujejo znatno zmanjšanje absolutne moči in razmerja med navorom in hitrostjo (Adams idr., 2003; Fitts idr., 2000; Trappe idr., 2008; Trappe idr., 2009). Za ohranitev silovitosti je potrebna nadprazna intenzivnost mišičnega krčenja. Izguba silovitosti (jakosti) je lahko posledica sprememb v lastnostih krčenja, živčnem mehanizmu, velikosti ter arhitekturi mišice (Kawakami idr., 2001).

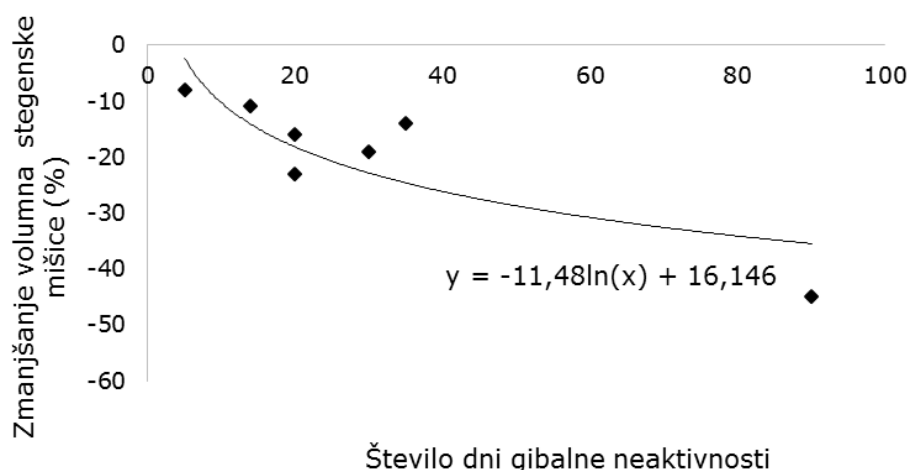
6.3.1 Spremembe po 14-dnevnomu ležanju mlajših preiskovancev

V naši raziskavi smo pri mlajših preiskovancih po 14-dnevnomu ležanju ugotovili trend zmanjšanja največje sile hotene kontrakcije iztegovalk kolena za -11 %, trend zmanjšanja največje hotene kontrakcije upogibalk kolena za -9 % in trend zmanjšanja največje hotene kontrakcije plantarnih upogibalk gležnja za -12 %.

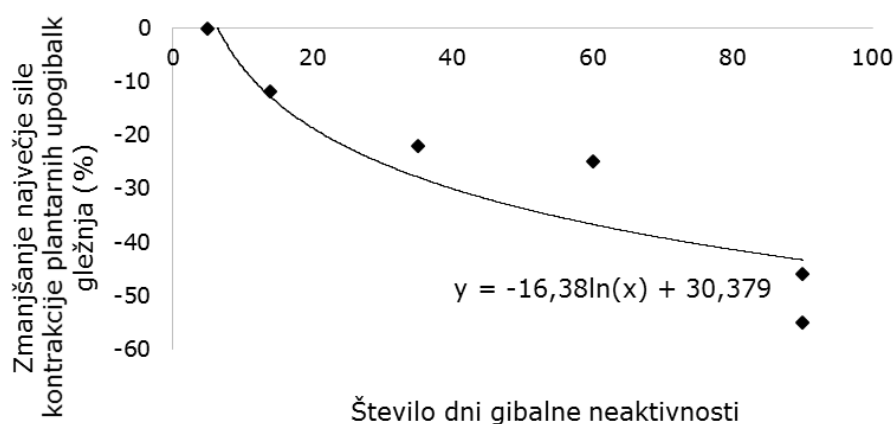
Na Slikah 40 in 41 smo prikazali pregled dosedanjih ugotovitev, z umestitvijo naših rezultatov (v naših rezultatih so prikazani trendi upada, ker ni bilo statistično značilnih

sprememb), upada silovitosti iztega kolena (Krainski idr., 2014; Akima idr., 2005; Alkner idr., 2004; Akima idr., 2000) in plantarnega upogiba gležnja (Mulder idr., 2014; Alkner idr., 2004; Reeves idr., 2002; Mulder idr., 2009; Krainski idr., 2014). Pregled dosedanjih ugotovitev upada silovitosti upogiba kolena, nismo prikazali, saj je bila na tem področju opravljena samo ena raziskava (Dudley idr., 1989). Ugotovili smo, da se upad dveh silovitosti prične že takoj po prvem dnevu gibalne neaktivnosti, kar potrjuje tudi Muller (1970). Ugotovimo, da je upad večji pri posturalnih mišicah (izteg kolena in upogib gležnja) kot pri neposturalnih (upogib kolena), kar potrjujeta tudi Dudley idr. (1989) in Gogia idr. (1988). Ugotovimo lahko tudi, da je upad večji pri distalnejših mišicah, kar potrjujejo tudi Greenleaf, Van Beaumont, Convertino in Starr (1983).

Graf 40: Upad največje sile kontrakcije iztegovalk kolena kot posledica gibalne neaktivnosti pri simulirani mikrogravitaciji.



Graf 41: Upad največje sile kontrakcije plantarnih upogibalk gležnja kot posledica gibalne neaktivnosti pri simulirani mikrogravitaciji.



Direktno primerjanje obstoječih podatkov je zelo težko, ker se merski postopki študij razlikujejo v hitrosti krčenja pri izvedbi testiranja, poročanju absolutnih ali relativnih podatkov in izbiri modela gibalne neaktivnosti. Poleg tega k variabilnosti rezultata pripomorejo tudi subjektivni vplivi merjenca (motivacija, so-aktivacija, neustrezna izvedba vaje) in objektivni vplivi merilca (določitev osi sklepa, namestitvev senzorja, pritrjevanje telesa) (Šimunič, 2013). Na Sliki 18 (spodnja slika) smo shematično prikazali dejavnike, ki vplivajo na proizvodnjo največje sile hotene mišične kontrakcije.

Slika 18: Dejavniki, ki vplivajo na proizvodnjo največje sile ali navora.



Vir: knjiga Herzog: *Skeletal muscle mechanics : From mechanisms to function*, 2000 (slovenska verzija delo avtorja).

Največja hotena sila pa je odvisna tudi od:

- Fiziološkega prečnega preseka mišice (PCSA) - prečni prerez, ki prereže vlakna pod pravim kotom in je sorazmeren s številom sarkomer, ki so razporejene vzporedno:
 - mišice z večjim PCSA bodo sposobne proizvajati večje količine sile in moči,
 - največja sila, ki jo mišica lahko proizvede, močno korelira s PCSA (Roy, Monti, Lai in Edgerton 2003).
- Razlike v gostoti miofilamentov in nekontraktilnih strukturah.

- Mišične arhitekture (debeline, kota penacije in dolžine mišičnih snopičev)

Mišična arhitektura (geometrijska razporeditev vlaken v mišici) ima velik vpliv na zmožnost generacije sile mišice (Kawakami idr., 1993; Lieber, 1992).

Med največjim hotenim krčenjem mišice, sila, ki jo mišica proizvede podaljša/raztegne tetivo in aponevrozo, spremeni arhitekturo mišice; to pomeni, da se dolžina snopičev skrajša in kot penacije poveča. Ta pojav je znan iz prejšnjih študij (Kawakami idr., 2000; Fukunaga idr., 2001; Mendis, Wilson, Stanton in Hides, 2010).

- Začetne dolžine mišice (karakteristika sila-dolžina).
- Lastnosti elastičnih komponent.
- Hitrosti krčenja (sila je v obratnem sorazmerju s hitrostjo krčenja).
- Elektromehanične zakasnitve (čas med pojavom nevrnskega stimulusa dražljaja in razvojem napetosti mišice).
- Tipa in števila rekrutiranih motoričnih enot, prostorska rekrutacija (znano je, da ni možno v celoti aktivirati vse motorične enote med največjo hoteno kontrakcijo (Belanger in McComas, 1981; Dowling, Konert, Ljucovic in Andrews, 1994; Allen idr., 1995; Kawakami idr., 2001), torej nastopi nepopolna aktivacija motoričnih enot, ki je nadalje še bolj oslABLJENA (zmanjšana sposobnost aktivacije motoričnih enot in nevro-motorična ekscitabilnost) zaradi ležanja (Kawakami idr., 2001):
 - več je aktiviranih motoričnih enot, večja je sila,
 - hitrejše so motorične enote, večja je sila.

Pri dinamičnem gibanju velja, da se največja proizvedena sila mišice zmanjša, ko se hitrost gibanja povečuje. Na splošno se količina moči, ki jo ustvari določena mišična skupina, povečuje kot funkcija hitrosti gibanja. V katerikoli dani hitrosti gibanja, je proizvedena energija večja pri mišici z višjim odstotkom hitro krčljivih vlaken. Končna moč narašča s hitrostjo do hitrosti gibanja 200–300°/s. Moč pri višji hitrosti od te pada, ker sila pada s povečevanjem hitrosti gibanja. (Powers in Howley, 2008).

Delež zmanjšanja mišične silovitosti po ležanju je lahko posledica zmanjšane mišične električne učinkovitosti (Bloomfield, 1997). Po sedmih dneh vesoljskega poleta nastopi povečano razmerje med EMG aktivnostjo in proizvodnjo sile iztegovalk v gležnju, kar kaže na povečanje nevrnske aktivnosti, ki je potrebna za izvabljanje enake izhodne mišične sile po neaktivnosti. Ta spremenjena električna učinkovitost lahko nastane zaradi

sprememb pri vpoklicu motoričnih enot (Bloomfield, 1997). Spremembe v inervacijskem razmerju in rekrutacijo motoričnih enot lahko pojasnijo ohranitev silovitosti med izokinetično oceno, ki je večinoma odvisna od glikolitskega krčenja (Krainski idr., 2014).

6.3.2 Spremembe po 14-dnevnu ležanju starejših preiskovancev

Gibalna neaktivnost hitro prispeva k skrajšanju mišic in spremembam v strukturi sklepov, ki pa posledično vodijo k omejevanju gibanja in h kontrakturam, prav zaradi tega je pomembno proučevanje tudi starejših preiskovancev. Ob primerjanju starejših z mlajšimi ugotovimo, da nastopi večje zmanjšanje največje hotene kontrakcije iztegovalk kolena starejših za -13 % ob BR14 ($P < 0,001$) (pri mlajših trend -11 %). Pri starejših preiskovancih opazimo trend, da se največja sila upogibalk kolena zmanjša za -1 %, kar je manj kot mlajšim preiskovancem (pri mlajših trend -9 %). Podobno se tudi največja sila plantarnih upogibalk starejšim zmanjša za -6 % ($P = 0,003$), kar je manj kot mlajšim preiskovancem (pri mlajših trend -12 %). Kot kaže, je upad največje silovitosti mišic odvisen od starosti preiskovancev. Eden od glavnih razlogov je zagotovo tudi začetna zmogljivost mišic, saj velja, da se ob gibalni neaktivnosti mišična silovitost bolj zmanjša tistim, ki imajo višje začetne vrednosti.

Primerjava največje hotene kontrakcije med mladimi in starejšimi preiskovanci (učinek staranja) je bila narejena na več mišičnih skupinah, in sicer je silovitost mišic starejših preiskovancev v primerjavi z mladimi manjša pri:

- plantarnem upogibu gležnja: pri starosti $70 \pm 1,3$ let za -43 % (Davies in White, 1983), pri starosti 80–100 let za -45 % (Vandervoort in McComas, 1986);
- iztegu kolena: pri starosti 55–73 let za -39 % (Clarkson, Kroll in Melchionda, 1981), pri starosti 60–69 let za -25 % (Larsson, Grimby in Karlsson, 1979), pri starosti 70–79 let za -39 % (Young, Strokes in Crowe, 1984), pri starosti 70–86 let za -45 % (Murray, Gardner, Mollinger in Sepic, 1980);
- sili stiska pesti: pri starosti 53–68 za -17 % (Fisher in Birren, 1947), pri starosti 60–69 let za -18 % (Shephard, 1969), pri starosti 60–69 let za -12 % (Kallman, Plato in Tobin, 1990), pri starosti 75–94 let za -53 % (Mathiowetz, 1985), pri starosti 80–89 let za -66 %;
- iztegu komolca: pri starosti $70 \pm 2,8$ let za -39 % (Davies, Thomas in White, 1986);
- upogibu komolca: pri starosti $71 \pm 3,7$ let za -20 % (McDonagh, White in Davies, 1984).

Pri tovrstnih študijah je izrednega pomena proučevati zdrave preiskovance in zagotoviti, da so preiskovanci dejansko izvedli največjo hoteno kontrakcijo. S pomočjo spodbude merilca lahko starejši enako učinkovito rekrutirajo motorične enote mišic gležnja (Vandervoort in McComas, 1986). Zato je najverjetneje znatno manjša silovitost prej omenjenih mišičnih skupin pri starejših rezultat sprememb mišičnih vlaken in njihova živčna oskrba, ne pa motoričnih ukazov, ustvarjenih v centralnem živčnem sistemu. Padec silovitosti je največji pri najstarejših preiskovancih, pri katerih lahko nekatere mišice razvijejo le polovico svoje nekdanje moči (McComas, 2000).

Takoj ugotovimo, da so bolj rizična skupina starejši preiskovanci. Ne samo, da imajo manjšo začetno mišično maso in tudi silovitost, ampak ugotovili smo, da veliko hitreje izgubljajo, ko so podvrženi ležanju. Manini idr. (2007) so določili točke silovitosti za predikcijo vzdrževanja mobilnosti pri starejših odraslih. Ugotovili so, da izokinetična silovitost iztegovalk kolena (Nm kg^{-1}), ki je manjša od 1,13 (moški) in 1,01 (ženske), je bila povezana s 7-krat večjim tveganjem za razvoj hude omejitve mobilnosti; moškim in ženskam s silovitostjo manj kot 1,72 in 1,35 Nm kg^{-1} pa se tveganje podvoji (Manini idr., 2007). Podatki raziskave Kortebein idr. (2008) poročajo, da so starejši odrasli pri 10-dnevnomu ležanju podvrženi zmanjšanju relativne silovitosti od 1,42 Nm kg^{-1} na 1,20 Nm kg^{-1} (Kortbein idr., 2007).

Slika 19: Predlagani mehanizem, ki vodi do izgube mišične silovitosti z naraščajočo starostjo.



Vir: knjiga Herzog: *Skeletal muscle mechanics : From mechanisms to function*, 2000 (slovenska verzija delo avtorja).

Zmanjšanje mišične mase in moči zaradi ležanja lahko starejši populaciji oteži oziroma pri dolgotrajnem ležanju celo onemogoči njihovo nadaljnjo rehabilitacijo za ponovno opravljanje dnevnih aktivnosti.

6.3.3 Rehabilitacija po 14-dnevnu ležanju

Tako starejšim kot mlajšim preiskovancem se ob R+14 največja silovitost iztegovalk kolena povrne na začetno vrednost (BDC). Ob primerjanju starejših preiskovancev z mlajšimi ugotovimo, da nastopi večje povečanje sile hotene kontrakcije iztegovalk kolena pri starejših, in sicer za 15 % ob REC+14 (pri mlajših za 7 % ob REC+14). Po 21-dnevni rehabilitaciji pa smo opazili upad največje hotene kontrakcije iztegovalk kolena, kar bi lahko pomenilo, da je bila vadba za starejše preiskovance preveč intenzivna in je lahko prišlo do učinka preutrujenosti. Zato bi bilo potrebno, da smo pri naslednjih raziskavah previdni, da vadba ne bi bila preveč intenzivna. Tako starejšim kot tudi mlajšim preiskovancem se ob R+14 največja silovitost upogibalk kolena povrne na začetno vrednost (BDC), saj ni značilnih razlik. Kljub temu pa ob primerjanju starejših preiskovancev z mlajšimi ugotovimo, da nastopi trend večjega zmanjšanja sile hotene kontrakcije pri mlajših, in sicer -10 % ob REC+14 (pri starejših za -3 % ob REC+14, torej največja hotena kontrakcija upogibalk kolena nakazuje trend upada tudi po rehabilitaciji tako pri mladih kot tudi pri starejših, vendar pri mlajših bolj strm upad). Tako starejšim kot mlajšim preiskovancem se ob R+14 največja silovitost plantarnih upogibalk gležnja povrne na začetno vrednost (BDC). Ob primerjanju starejših preiskovancev z mlajšimi ugotovimo, da nastopi večje povečanje sile hotene kontrakcije plantarnih upogibalk gležnja pri starejših, in sicer za 6 % ob REC+14 (pri mlajših za 4 % ob REC+14).

Štirinajstdnevna rehabilitacija je bila učinkovita pri povečanju hotene kontrakcije iztegovalk kolena kot tudi plantarnih upogibalk gležnja, večje izboljšanje smo opazili pri starejših preiskovancih (verjetno zato, ker bolj pospešeno izgubljajo, ko so podvrženi ležanju in je bil zato boljši napredek).

6.4 Največja eksplozivna moč

Poleg znatnega upada največje mišične sile se po ležanju pojavi še večji upad maksimalne mišične moči (di Prampero in Narici, 2003; Alkner in Tesch, 2004; Trappe idr., 2007). Mišična moč boljše korelira s kakovostjo življenja, vsakodnevnimi dejavnostmi, obolelostjo in celo z umrljivostjo kot velikost mišice ter največja mišična sila

(Bean, 2003; Cesari idr., 2009; Cuoco idr., 2004; Katula, Rejeski in Marsh, 2008; Runge idr., 2004).

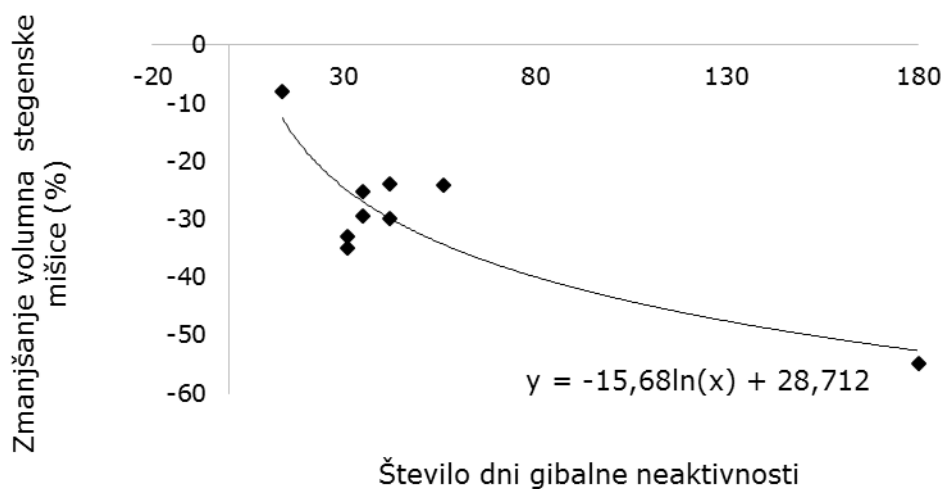
6.4.1 Spremembe po 14-dnevnemu ležanju mlajših preiskovancev

V naši raziskavi smo ugotovili trend zmanjšanja največje eksplozivne moči mlajših za -8 % ob BR14 ($P = 0,016$), razlike skozi čas so bile pri mlajših skoraj značilne ($P = 0,066$), post hoc analiza nam je podala značilno zmanjšanje eksplozivne moči mlajših za -8 % ($P = 0,016$), kar je v skladu z ostalimi študijami, kar smo prikazali na Grafu 42 (Berg in Tesch, 1996; Ferretti idr., 2001; Buehring idr., 2011; Rejc idr., 2015; Antonutto idr., 1991, 1998, 1999; di Prampero in Narici (2003). Po petdnevnem ležanju se je maksimalna višina navpičnega skoka zmanjšala za -1,5 cm (Mulder idr., 2014). Po 35 dneh ležanja je eksplozivna moč upadla za -25,2 oziroma -29,5 % pri skupinah z višjim in nižjim vnosom energije (Rejc idr., 2015). Po 42 dneh ležanja se je mišična moč zmanjšala za -24 % (Ferretti idr., 2001) oziroma -30 % (Berg in Tesch, 1996). Po 56-dnevnem ležanju se je zmanjšala največja moč skoka za -24,1 % in višina za -28,5 % (Buehring idr., 2011). Po 180-dnevnemu poletu v vesolje z dinamometrom se je največja eksplozivna moč zmanjšala za -33 % po 31 dneh in za -55 % po šestih mesecih poleta (Antonutto idr., 1991, 1998, 1999). Podobno so ugotovili tudi di Prampero in Narici (2003), in sicer da se največja moč pri zelo kratkih eksplozivnih naporih (trajanja 0,25–0,30 s) zmanjša za -35 % po enem mesecu in za 55 % po 6 mesecih.

Običajno se največjo eksplozivno mišično moč meri preko kratkih eksplozivnih naporov (trajanja 0,25-0,30s), a so le-ti izvedeni različno. Običajno se pri zdravih, aktivnih preiskovancih uporablja kar navpični skok na tenziometrijski plošči, a pri starejših preiskovancih oziroma po znatni mišični atrofiji pa se uporablja naprava EXER – poševni odriivi na vodilih (naprava podrobneje predstavljena v metodah) (Rejc idr., 2010). Da obstajajo nesorazmerne spremembe izgube mišične mase in največje eksplozivne moči, poročata di Prampero in Narici (2003), in sicer da se največja eksplozivna moč zmanjša za -35 % po enem mesecu in za -55 % po 6 mesecih vesoljskega poleta, medtem ko se mišična masa spodnjih okončin zmanjša le za -9–13 %. Ker je upad največje eksplozivne moči veliko večji kot upad mišične mase, ti rezultati nakazujejo na poslabšanje motorične koordinacije in motorične kontrole pri izvedbi gibov (znotraj-mišična in medmišična koordinacija, vzorca rekrutacije motoričnih enot, lastnosti prevajanja akcijskega potenciala, nastajanje in prevajanje akcijskih potencialov od centralnega živčnega sistema do mišice, elektromehanske učinkovitosti itd.) zaradi odsotnosti gravitacije (di Prampero in Narici, 2003; Antonutto idr., 1991, 1998, 1999). Poleg mišične moči (Akima

idr., 2000; Alkner in Tesch, 2004; Ferretti idr., 2001; Fitts idr., 2010, Rittweger idr., 2007) se torej pod vplivom mikrogravitacije poslabšajo tudi živčno-mišične lastnosti (Duchateau, 1995; Edgerton idr., 2001; Kawakami idr., 2001; Koryak, 1998; Portero, Vanhoutte in Goubel, 1996; Schulze, 2002), kar je v večji meri odgovorno za padec največje eksplozivne moči. Ugotavljamo tudi, da je upad največje moči večji med vesoljskim poletom kot med ležanjem, tako je upad po 42-dnevnim ležanju za -24 % (Ferretti idr., 2001), medtem ko je po 31-dnevnemu vesoljskem poletu kar -33 % (Antonutto idr., 1999). Vzroke lahko iščemo predvsem v dejstvu, da je med ležanjem gravitacija še vedno prisotna, le premaknjena za 90 ° (di Prampero in Narici, 2003), in v tem, da so med vesoljskim poletom gibalne aktivnosti še neomejene, le izjemno upočasnjene zaradi breztežnostnega prostora, kar verjetno vpliva na še večji upad motorične kontrole.

Graf 42: Upad eksplozivne moči kot posledica gibalne neaktivnosti pri simulirani mikrogravitaciji in vesoljskem letu.



Na grafu 42 vidimo neizrazit trend upada maksimalne eksplozivne moči v odvisnosti od časa izpostavljenosti mikrogravitaciji ali ležanju. Direktno primerjanje obstoječih podatkov je zelo težko, ker se merski postopki študij razlikujejo pri izvedbi testiranja (navpični skok, EXER), poročanju podatkov (eksplozivna moč skoka, višina skoka / W oziroma W/kg, cm) in izbiri modela gibalne neaktivnosti. Ob izpostavljenosti ležanju mišična moč upada za -9-16 % na mesec (Rittweger idr. 2007; Feretti idr., 2001), medtem ko višina skoka upada za -10,7 % na mesec (Rittweger idr., 2007). Poleg tega Rittwegger idr. (2007) poroča o razlikah med preiskovanci, ki se nanašajo na izgubo eksplozivne moči skoka (od 9 do 31 %) in višine skoka (od 14 do 48 %). Znanstveniki

ocenjujejo učinkovitost skoka tipično po 2 do 4 dneh po reambulaciji. Rittwegger idr. (2007) je bil prvi, ki je izvedel meritve moči skoka takoj po reambulaciji in poročal o znatni močni bolečini v mišicah v prvih dneh okrevanja in posledično so izvedli samo 70 % skokov in nekateri od njih so bili izvedeni submaksimalno.

V prejšnjem poglavju smo opisali, kaj vpliva na proizvodnjo sile. Ker vemo, da je moč produkt sile in hitrosti, bomo v tem poglavju podali še ostale parametre, ki vplivajo na zmanjšanje hitrosti:

- Arhitektura, velikost in oblika mišice: razlike v značilnostih sile in hitrosti so lahko pojasnjene s številom vzporednih in zaporednih sarkomer in mišično arhitekturo (postavitev mišičnih vlaken relativno glede na os generacije sile).
 - Fiziološki prečni presek mišice (PCSA) – prečni prerez, ki prereže vlakna pod pravim kotom in je sorazmeren s številom vzporednih sarkomer.
 - Mišice z večjim PCSA proizvajajo večjo sile in s tem tudi moč, vendar pri nižjih hitrostih kontrakcije.
 - Mišična arhitektura (debeline, kota penacije in dolžine mišičnih snopičev)

Dolžina vlaken v mišici odraža število zaporednih sarkomer. Daljša mišična vlakna vsebujejo večje število zaporednih sarkomer, ki se ob krčenju skrajšajo, a to skrajšanje na obeh koncih se zgodi z večjo hitrostjo kot pri krajših vlaknih. Torej mišice z daljšimi vlakni proizvedejo največjo silo pri višjih hitrostih in s tem višjo največjo moč. Kot penacije je kot vpetja mišičnih vlaken glede na horizontalno linijo potega na tetivo. Večji kot penacije pomeni, da se sila vlaken prenaša manj učinkovito, saj jo je potrebno pomnožiti s faktorjem kosinusa kota penacije – le-ta je največji (1) le v primeru, ko kota penacije ni oziroma je 0.
- Nekontraktilne komponente: Možnost shranjevanja elastične energije v mišici. Vezivno tkivo in elastične komponente so tudi pomembne za razvoj sile in moči. Paralelna ali zaporedna struktura elastičnih komponent ima pomembno vlogo za shranjevanje potencialne energije ob ekscentričnem gibanju, ki je značilno pri eksplozivnih gibih.
- Motorične enote: se razlikujejo glede na velikost, inervacijsko razmerje je od samo nekaj do tisoč mišičnih vlaken na en motoričen nevron oziroma elementarno funkcionalno enoto motoričnega sistema (Loeb in Ghez, 2000; McComas, 1996; Monti, Roy in Edgerton, 2001). Da lahko vzdržuje fleksibilnost med akcijo (in ustvari silo in moč), ima motorični sistem variabilnost in specifičnost v

karakteristikah in klasifikacijah mišičnih vlaken in motoričnega nevrona, ki pripada tem vlaknom.

- Mišična vlakna

Fenotip mišičnih vlaken: nekajkratna razlika v maksimalni hitrosti krčenja glede na hiter ali počasen fenotip mišičnega vlakna (Bottinelli, Pellegrino, Canepari, Rossi in Reggiani, 1999). Hitra vlakna proizvajajo večjo moč pri vseh hitrostih krčenja. Moč, ki jo proizvedejo hitra vlakna, je štiri- (Faulkner, Claflin in McCully, 1986) do devetkrat (Bottinelli idr., 1999) večja od počasnih vlaken. Ta razlika je najverjetneje posledica večje hitrosti krčenja za dano obremenitev. McCartney, Heigenhauser in Jones (1983) poročajo, da lahko samo na račun razlik v sestavi mišičnih vlaken razložimo nad 85 % sprememb v največji moči.

- Motorični nevroni: mišična vlakna, ki pripadajo isti motorični enoti imajo skoraj identične biokemične, histokemijske in »krčitvene« značilnosti (Burke, Levine in Zajac, 1971). Po kirurški zamenjavi motoričnih nevronov med hitrimi vlakni in počasnimi vlakni so ugotovili, da sta obe skupini vlaken pokazali preoblikovanje v smeri lastnosti njihovih novih motoričnih nevronov (Buller, Eccles J. in Eccles R., 1960a; 1960b; Gordon, Thomas, Stein in Erdebil, 1988).

Morfologija motoričnega nevrona ima specifične lastnosti. Tisti, ki prožijo počasen tip mišičnih vlaken, imajo manjše telesne celice in manj paralelnih kanalov, kar ima za posledico višjo skupno rezistenco. Nastali ekscitatorni post-sinaptični potencial je večji (Ohmov zakon) in zato imajo ti motorični nevroni nižje pragove sproženja in so prvi, ki so vpoklicani (Burke, 1967; Kernell, 1983; Loeb in Ghez, 2000). Tip motoričnega nevrona in njegova mišična vlakna kažejo specifičnost v povezavi z gradacijo in izborom mišičnega krčenja.

- Aktivacija:

- Koordinacija motorične enote: opažene razlike pri lastnostih motoričnih enot igrajo pomembno vlogo pri nemoteni in stopenjski aktivaciji mišic. Bazeni motorične enote, ki so hoteno izzvani, se aktivirajo za proizvodnjo mišične sile in krčenje. Povečanje sile ali krčenja nastopi s povečanjem vpoklicanih dodatnih motoričnih enot in tudi s povečanjem frekvence sproženja v dani motorični enoti - stopnja kodiranja (Adrian in Bronk, 1929; Moritani, 2003).

- Mišična koordinacija: sposobnost sinergijskega usklajevanja vseh vpletenih mišic, ki omogoča gibalnemu sistemu proizvodnjo gibanj pri večji moči.
- Aferentna sensorika: Mišično vreteno in golgijev aparat spremljata napetost in hitrost krčenja naših mišic in raztegovanja tetiv. Kot varnostna mehanizma opozarjata motorično kontrolo pred možnostjo poškodbe ter ju lahko tako spretno izkoriščamo za še večjo moč – pliometrična vadba. Hitre gibalne akcije, ki jih običajno vrednotimo z namenom izračuna največje eksplozivne moči, so ravno iz vrst pliometirčne vadbe (meti, odskoki), kjer imamo najprej ekscentrično gibanje, ki mu sledi hitro koncentrično gibanje.

6.4.2 Spremembe po 14-dnevnu ležanju starejših preiskovancev

Ugotovili smo upad največje eksplozivne moči starejših preiskovancev za -15 % ob BR14 ($P < 0,001$), kar je več kot pri mlajših (trend upada za -8 %).

Največje vrednosti moči in silovitosti se pojavijo pri starosti od 20. do 35. leta, tako pri ženskah kot tudi pri moških (Gotshalk idr., 2008; Gotshalk idr., 2002). Sprva nastopi počasno zmanjšanje moči in silovitosti, pri približno starosti 60 let opazimo že znatno zmanjšanje (Aoyagi in Sephard, 1992). S staranjem se poleg znatnega upada mišične sile pojavi še večji padec maksimalne mišične moči (Skelton, Greig, Davies in Young, 1994). Čeprav je potrebno vzdrževanje tako mišične mase in moči za optimalno delovanje skeletnega sistema, so izgube v maksimalni moči med staranjem kar trikrat večje od znižanja mišične mase (Goodpaster idr., 2006; Metter idr., 1999), kar nam pove, da sta mišična masa in moč neodvisno regulirani. Poleg tega je mišična moč boljši pokazatelj umrljivosti (ne glede na vzrok) med staranjem (Metter, Talbot, Schragger in Conwit, 2002), kar nakazuje, da je funkcionalno delovanje mišic bolj pomemben parameter zdravja kot mišična masa.

Večji upad največje eksplozivne moči pri starejših gre razložiti predvsem s starostjo spremenjenimi viskoelastičnimi lastnostmi mišičnih in vezivnih tkiv ter tudi motorične kontrole. Izguba mišične moči je glavni vzrok za padce pri starejših (Creditor, 2008). Učinki zmanjšane mišične moči in živčno mišičnih sprememb na držo, ravnotežje in hojo so lahko zaskrbljujoči. V prvih nekaj dneh po vrnitvi iz vesolja astronauti kažejo povečano posturalno nihanje/zibanje, spremembe v hoji in poslabšan kinestetični občutek (Purakhin, Kakurin, Georgiyevskiy, Petukhov in Mikhaylov, 1972; Chekirda,

Bogdashevskiy, Yeremin in Kolosov, 1970). Ti dejavniki tudi prispevajo k večjim tveganjem za nastanek padcev pri starejših (Bloomfield, 1997)

6.4.3 Rehabilitacija po 14-dnevnemu ležanju

Ugotovili smo, da se je eksplozivna moč mlajših po 14 dneh rehabilitacije povrnila na začetno stanje (nakazuje se trend: -6 % ob R+14, -2 % pri REC+21), starejši pa so pri rehabilitaciji še počasneje napredovali. Opazili smo zmanjšanje največje eksplozivne moči starejših za -8 % ob R+14 ($P = 0,004$) in zmanjšanje največje eksplozivne moči starejših za -6 % ob R+21 ($P = 0,030$), kar pomeni, da bi starejši vsekakor potrebovali daljšo rehabilitacijo.

Pri starejših osebah, katerim se zmanjšajo fiziološke rezerve in lahko še vedno opravljajo dnevna opravila, lahko pospešena izguba mišične moči in aerobne zmogljivosti po nekaj dnevih gibalne neaktivnosti vodi v nesposobnost opravljanja vsakodnevnih dejavnosti. Tudi če se posameznikove funkcije povrnejo na začetno stanje, je vsekakor potrebna dolgotrajna rehabilitacija (Booth, 1987).

Vemo, da lahko starostniki z redno vadbo proti uporabi sorazmerno učinkovito vzdržujejo največjo silo mišic (Larsson idr., 1979), vendar ne največje moči. Moč začne upadati značilno že po 50. letu (Janssen, 2000), in sicer na račun manjše hitrosti mišičnega krčenja (Larsson idr., 1979). Tako se z vadbo ne moremo zoperstavljati izgubi največje moči, lahko pa upad »omilimo«. Iz tega sledi, da je pomembno razvijati ustrezno rehabilitacijo tako za ohranjanje sile kot tudi moči.

6.5 Parametri mišične aktivacije

Sposobnost mišice, da ustvari silo in izvede gib, je lahko oslABLJENA zaradi nepopolne aktivacije motoričnih enot, perifernih živčnih motenj, izgube hormonskih vplivov, sprememb v ekscitacijsko-kontrakcijskem mehanizmu parjenja ali zaradi alternacij v kontraktilnih elementih mišičnih celic.

Akcijski potencial motorične enote (MUAP) je posnetek sprememb, ki jih proizvede proženje mišičnih vlaken ene motorične enote (MU). Običajne imajo akcijski potenciali motorične enote povprečne amplitude približno velikosti 0,5 mV in trajajo od 8 do 14 ms, odvisno od velikosti motorične enote. Velikost in oblika MUAP se določi z nekaterimi strukturnimi in funkcionalnimi vidiki motorične enote. Patološki procesi perifernega živčnega sistema (nevrogeni procesi) in mišic (miopatske patologije) lahko vplivajo na te

strukturne in funkcionalne vidike, kar vodi do nenormalnih odstopanj v MUAP parametrih: signal EMG zajame patološko preoblikovanje motorične enote kot posledica živčno-mišičnih bolezni. Opazuje se torej odstopanje od normalnega vzorca. Število faz se šteje s časom trajanja akcijskega potenciala motorične enote MUAP. Trajanje akcijskega potenciala motorične enote je opredeljeno kot čas od začetka aktiviranja vlaken motorične enote do konca njihove faze repolarizacije, to je čas, v katerem nastopijo bioelektrične spremembe zaradi proženja motorične enote. Računalniške simulacije MUAP nakazujejo, da čas kaže tok, ki ga proizvede mišično vlakno znotraj 2,5 mm aktivnega snemanja površine elektrode (Nandedkar idr., 1985). Celotni tok se določi s številom mišičnih vlaken in njihovim prečnim prerezom. Na čas ne vplivajo majhne spremembe v položaju elektrod, kot je to značilno za amplitudo in območje, ki sta občutljivi na te spremembe (Rodríguez-Carreño, idr., 2012). Trajanje normalnega MUAP ni toliko odvisno od časovne razpršenosti posameznih akcijskih potencialov mišičnih vlaken, ampak bolj od števila mišičnih vlaken v območju snemanja (Stalberg idr., 1996). Čeprav je stopnja časovne variance akcijskih potencialov motoričnih enot izražena s trajanjem vrha (*spikea*) in obliko parametrov, časovna varianca vpliva tudi na obseg skupnega trajanja MUAP, kot je razvidno iz patoloških MUAP. Ko je velika varianca premerov mišičnih vlaken, se pojavi povečana regija mešanih počasnih in hitrih časovnih aksonov, časovna varianca akcijskih potencialov mišičnih vlaken je izrazita, kar povzroči dolgo trajajoče MUAP z bolj ali manj kompleksnimi valovi. Čas trajanja je parameter, ki se trenutno uporablja v klinični elektromiografiji in njegove normativne vrednosti so bile določene na vzorcih zdravih oseb za vsako mišico in starostni razpon (Ma in Liveson, 1992). Referenčne vrednosti na zdravih osebah kažejo majhno povezanost s spolom, višino in težo. V starostni skupini od 15 do 65 let starosti je učinek zanemarljiv (Bischoff idr., 1994), vendar pa so poročali, da nastopi povečanje trajanja časa akcijskega potenciala pri osebah starejših starosti (Howard, McGill in Dorfman, 1988). Tako nakazuje zmanjšan čas trajanja akcijskega potenciala: (i) atrofijo mišičnih vlaken, (ii) izgubo mišičnih vlaken ali pa (iii) blokado akcijskih potencialov na končnih motoričnih ploščicah, medtem ko povečan čas trajanja akcijskega potenciala nakazuje povečanje števila mišičnih vlaken (Rodríguez-Carreño, idr., 2012).

Frekvenca akcijskih potencialov je povezana s prevodno hitrostjo motoričnih enot (Lindstrom in Magnusson, 1977), in sicer v kolikor ni prisotnih sprememb v vzorcih proženja motoričnih enot, je frekvenca proženja povezana z razlikami v prevodni hitrosti mišičnih vlaken (Linszen idr., 1993). Nadalje pa je prevodna hitrost mišičnih vlaken direktno povezana s premerom (in s tem tipom) mišičnih vlaken (Blijham idr., 2006).

6.5.1 Spremembe po 14-dnevnu ležanju mlajših preiskovancev

Srednja prožilna hitrost motorične enote

Srednjo prožilno hitrost ali frekvenco proženja pri mlajših preiskovancih nakazuje trend upadanja po BR14. Za mišico SO to lahko tudi statistično potrdimo (-20 %; $P = 0,001$), pri GM in GL pa je opazen zgolj trend zmanjševanja. Opazimo tudi, da je srednja prožilna hitrost najmanjša na mišici SO, ki ima na površini mišice 86,4 % vlaken tipa 1, medtem ko GM 50,8 % in GL 43,5 % (Johnson, Polgar, Weightman in Appleton, 1973). Tako je do podobnih zaključkov prišel tudi Mulder idr. (2009), ko je ugotovil, da se po 8-tedenskem ležanju mlajšim preiskovancem zmanjša mediana frekvence proženja mišice vastus lateralis kot tudi največja hitrost prevajanja akcijskega potenciala po mišičnem vlaknu. Isti avtorji so pokazali tudi, da lahko z vibracijsko vadbo med ležanjem preprečijo te spremembe. Ker smo mi ugotovili -6 % zmanjšanje mišičnega volumna štiriglave mišice iztegovalke kolena pri mlajših preiskovancih, to lahko obrazloži zmanjšanje največje prožilne hitrosti vseh mišic. Seveda so bile spremembe raziskave Mulderja idr. (2009) večje, saj so v njihovi raziskavi po 8-tedenskem ležanju izgubili kar -14 % prečnega preseka stegenskih mišic (Mulder idr., 2006). Zanimiva pa je naša ugotovitev, da se je srednja prožilna frekvenca najbolj zmanjšala na mišici SO, to je mišica, ki ima največ vlaken tipa 1. Jasnega odgovora na mehanizme te ugotovitve nimamo, saj nimamo podatkov o atrofiji mišic goleni.

Srednji čas akcijskega potenciala motorične enote

Nismo ugotovili značilnih sprememb časa trajanja akcijskega potenciala motorične enote po 14-dnevnu ležanju. Do podobnih ugotovitev sta prišla tudi Cescon in Gazzoni (2010), ko sta ugotovila, da pri mlajših moških po 14-dnevnu ležanju pade hitrost prevajanja akcijskega potenciala po mišici za -10 %, ne pa ostali parametri akcijskega potenciala.

6.5.2 Spremembe po 14-dnevnomu ležanju starejših preiskovancev

Srednja prožilna hitrost motorične enote

Opazimo, da imajo starejši večjo srednjo prožilno hitrost motoričnih enot mišice GL kot mlajši preiskovanci pri 30 % NIHK. Zaradi atrofije, ki poteka linearno po 50. letu starosti (Janssen, 2000), je bilo za pričakovati, da bodo imeli starejši preiskovanci manjšo največjo frekvenco proženja akcijskih potencialov. Ker v naši raziskavi nismo preverjali največje frekvence proženja, temveč srednjo frekvenco proženja submaksimalnega mišičnega krčenja (30 % NIHK), lahko sklepamo, da starejši preiskovanci uporabljajo drugačno strategijo vključevanja sinergističnih mišic v zastavljeno gibalno nalogo – plantarni upogib gležnja pri 30 % NIHK. Nekako bi lahko rekli, da intenzivneje vključujejo mišico GL in manj mišico SO, kjer je bil trend k manjši srednji prožilni frekvenci kot pri mlajših preiskovancih. Edino ugotovljeno zmanjšanje prožilne frekvence ob BR14 smo ugotovili na mišici SO (-11 %; $P = 0,012$), kot smo to ugotovili tudi pri mlajših preiskovancih.

Srednji čas akcijskega potenciala motorične enote

Ugotovili smo, da imajo starejši krajši čas trajanja akcijskega potenciala mišice SO kot mlajši preiskovanci. To nakazuje, da je pri njih vključenih manj motoričnih enot pri 30 % NIHK plantarnemu upogibu gležnja. Trend interakcije čas x skupina nakazuje različne odzive mišice GL ($P = 0,057$) ob BR14, kjer se pri mlajših srednji čas akcijskega potenciala ne spremeni, medtem ko se pri starejših zmanjša. To nakazuje, da se pri istem relativnem bremenu po BR14 vključi pri starejših manj motoričnih enot mišice GL – predvsem tiste tipa 2. Howard idr. (1988) so poročali, da po 20. letu nastopi linearno povečanje trajanja srednjega časa akcijskega potenciala, vendar smo mi na mišici SO ugotovili nasprotno. To je posledica rednemu procesu deinervacije in ponovne inervacije mišičnih vlaken, ki se dogaja med staranjem. Vendar, kot kaže, je ta proces odvisen od mišične sestave, saj se na mišici SO, ki jo pretežno sestavljajo počasna vlakna, ta proces odvija počasneje pri višji starosti ali celo drugače. Jasen mehanizem še ni znan.

6.5.3 Rehabilitacija po 14-dnevnemu ležanju

Srednja prožilna hitrost motorične enote

Pri mlajših preiskovancih se po 21-dnevni rehabilitaciji ne povrne srednja prožilna hitrost na vrednost BDC, ostane zmanjšana pri mišicah GM (-9 %; $P = 0,010$) in SO (-28 %; $P = 0,012$), a tudi pri mišici GL je trend k temu. Pri starejših preiskovancih ni značilnih odstopanj, je pa podoben trend pri mišicah GM in GL. Ugotovili smo, da se NIHK upogibalk gležnja povrne na vrednost BDC že ob BR14 (Tabela 24), zato je najverjetneje to potrebno razložiti s spremenjenimi aktivacijskimi strategijami, ki jih mišice zavzamejo po ležanju. Takoj po končanju BR14 se prične izvajati postopna rehabilitacija, kar pomeni, da je vadba moči na začetku zelo nizke intenzivnosti, saj je izhodiščno stanje preiskovancev slabo oziroma nizko (po 14 dneh ležanja). Vzorec povrnitve srednje prožilne frekvence akcijskih potencialov (kot kaže) ne sledi izometrični povrnitvi, temveč se kaže histereza – še nadaljnje upadanje po BR14 – in je potrebnih več kot 21 dni rehabilitacije za povrnitev na BDC. To podpira tudi izguba moči, saj je ob R+21 še vedno nekoliko nižja kot pri BDC, pri starejših preiskovancih celo značilna.

Srednji čas akcijskega potenciala motorične enote

Trend interakcije čas x skupina ($P = 0,057$) nakazuje upad srednjega časa akcijskega potenciala ob BR14, a se le-ta povrne na izhodiščno stanje ob R+21. Kot že povedano, pa se pri ostalih mišicah ne zgodijo značilne spremembe skozi celotno raziskavo. Glede na vzroke za spremembo časa trajanja akcijskega potenciala, ki so jih predlagali Rodríguez-Carreño idr. (2012), se je najverjetneje ob R+21 povrnil mišični volumen plantarnih mišic, kar sicer nismo merili, če pa ekstrapoliramo podatke mišic iztegovalk kolena, pa to nedvomno drži. V dokaz za to je tudi NIHK plantarih upogibalk gležnja, ki ima že ob R+14 enako vrednost kot ob BDC.

6.6 Merjenje kontraktilnih lastnosti skeletne mišice

Predhodno smo ugotovili, da je merjenje kontraktilnih lastnosti mišice z uporabo metode skrčka navora nezanesljiva metoda (Koren idr., 2015, , sprejeto in v procesu objavljanja v *International Journal of Fundamental and Applied Kinesiology*) in smo te rezultate le na kratko prikazali pri primerjavi metode s tenziomiografijo. Kontraktilne lastnosti mišice VL smo merili z metodo TMG. TMG je relativno nova metoda, ki je bila prvič predstavljena v letu 1991 (Valenčič, 1991) in prvič uporabljena v biomehanski analizi leta 1997 (Valenčič in Knez, 1997). V kontekstu analize kontraktilnih lastnosti skeletnih mišic po 35-dnevni

gibalni neaktivnosti pa je bila do danes uporabljena le enkrat in temu sta sledili dve objavi (Pišot idr., 2008; Šimunič idr., 2008). V teh študijah so ugotovili, da so posledice 35-dnevne ležanja na mišice človeka prisotne in mišično specifične. Tudi v naši raziskavi smo ugotovili spremembe po 14-dnevnu ležanju in dodali, da so te spremembe tudi specifične glede na starost preiskovancev.

6.6.1 Čas zakasnitve

Ugotovili smo, da se je T_{D} mišice VL povečal po BR14, a značilno le pri starejših preiskovancih za 15 %. V prejšnji raziskavi (Pišot idr. 2008; Šimunič idr., 2008) ne podajajo rezultatov za T_{D} , zato tega ne moremo direktno primerjati.

T_{D} je latentni oziroma reakcijski čas mišice, to je čas od električnega dražljaja pa do prvega mehanskega odziva mišice. Do danes vemo o T_{D} izjemno malo, saj je bila večina raziskav osredotočenih na T_{CD} in A_{MD} . Povečanje T_{D} lahko ob BR14 pri starejših pripišemo dvema vzrokoma: (i) upočasnitvi prevajanja akcijskega potenciala po motoričnem nevronu, ki se po poročanju Cesconu in Gazzonija (2010) zmanjša -10 % po 14-dnevnu ležanju; (ii) manjšemu mišičnemu tonusu, ki smo ga dokazali mi v sklopu analize A_{MD} , ki se je ob BR14 povečal pri starejših (za 17 %), a pri mlajših ostal neznačilen.

6.6.2 Čas krčenja

Ugotovili smo trend povečanja T_c , a le pri starejših za 15 % ($P = 0,063$) ob BR14, pri mlajših ni bilo značilnih sprememb ($P = 0,211$). Pišot idr. (2008) so po 35-dnevnu ležanju mladih moških preiskovancev (primerljivi z našimi mladimi preiskovanci) ugotovili povečanje T_{CD} mišice gastrocnemius medialis za 18 %, medtem ko pri mišicah vastus medialis, biceps femoris in biceps brachii sprememb ni bilo. Pri starejših preiskovancih pa je to prva tovrstna raziskava, ki poroča podaljševanje T_{CD} mišice VL, za kar je potrebno iskati vzroke predvsem v večji atrofiji stegenskih mišic starejših preiskovancev, v primerjavi z mlajšimi. Suetta idr. (2010) poroča o večjem upadu hitrosti prirastka sile (v prvih 50 ms) po 14-dnevni imobilizaciji pri starejših kot pri mlajših, kar se ujema z našimi ugotovitvami. Mehanizmi za to ostajajo do danes še neraziskani, saj je po 14-dnevni imobilizaciji primerljiv upad, če ne celo višji pri mlajših, upad preseka vseh mišičnih fenotipov tako pri starejših kot pri mlajših preiskovancih (Suetta idr., 2009 in 2010). Kot kaže, obstaja drugi mehanizem, ki povzroča starostno specifične prilagoditve

po gibalni neaktivnosti. Zanimivo pa je, da jih parameter T_{CD} najverjetneje meri, a jih še ne znamo popolnoma razložiti.

Naši rezultati kažejo izrazitejšje odzive po gibalni neaktivnosti v skupini starejših. To je v skladu z Deschenes idr. (2001), ki so izračunali stopnjo razvoja sile krčenja (od 0–30 milisekund) in ugotovili enake odzive po imobilizaciji, kot smo jih ugotovili mi v TMG času krčenja. Deschenes idr. (2001) so ugotovili, da čas do največjega navora pri krčenju (čas navora pri skrčku) ni spremenjen v obeh starostnih skupinah, kar je v skladu s Koren idr. (sprejeto in v procesu objavljanja v *International Journal of Fundamental and Applied Kinesiology*, 2015), ki so dokazali, da ni povezanosti med kontrakcijskimi časi, določenimi s TMG metodo in odzivi navora.

V nadaljevanju smo ugotovili tudi starostno specifično rehabilitacijo T_{CD} , ki se pri starejših preiskovancih ob R+14 ne povrne na BDC in ostaja za 15% ($P = 0,001$) višji. V raziskavi Pišota idr. (2008) niso spremljali tega podatka pri mlajših preiskovancih, zato nimamo nobene raziskave, ki bi o tem že poročala. Ima pa naša ugotovitev izjemen klinični pomen, saj morajo biti ireverzibilne spremembe izjemnega pomena za nadaljnje raziskave kot tudi pri snovanju intervencij med gibalno neaktivnostjo. Eden od mehanizmov, ki ga lahko tu pričakujemo, je zagotovo bistveno nižja kapaciteta povrnitve prečnega preseka vsem tipom mišičnih vlaken, o kateri Suetta idr. (2010) poročajo po 28-dnevni rehabilitaciji, ki je sledila 14-dnevni imobilizaciji. Zagotovo obstajajo določeni mehanizmi, ki niso popolnoma reverzibilni po rehabilitaciji in jih je potrebno v nadaljnjem raziskovanju še obrazložiti. Najverjetneje gre vzroke iskati v naslednjih dejavnikih, ki smo jih potrdili med našo raziskavo: večji izgubi in manjši povrnitvi volumna štiriglave mišice iztegovalke kolena pri starejših, večjih spremembah mišične arhitekture pri starejših ob BR14 in nepovrnitvi dolžine stolpičev pri starejših ob R+14. Slednji dejavnik implicira suboptimalno prekrivanje obeh kontraktlnih elementov znotraj sarkomere, kar lahko povzroči nižjo hitrost kontrakcije in s tem daljši čas T_{CD} .

6.6.3 Polovični čas sproščanja

Ugotovili smo značilno interakcijo čas x skupina, kjer je imel Tr_D trend podaljševanja pri mlajših in skrajševanja pri starejših in to konsistentno skozi celotno obdobje od BDC pa do R+14. Žal ne obstaja nobena raziskava, ki bi poročala o tem parametru, še več, mehanizmi, ki vplivajo na ta parameter, so manj raziskani kot za T_{CD} . Zagotovo je parameter odvisen vsaj od dveh mehanizmov: (i) hitrosti resorpcije kalcija v sarkoplazemski retikulum po krčenju in (ii) vpliva elastičnega potenciala iz raztegnjenih

tetiv/vezivnega tkiva po krčenju. Šimunič (2003) je pokazal vpliv tetive na mehaniko sproščanja po krčenju, kjer je pokazal, da tetiva pripomore k hitrejšemu sproščanju. Če tetive ni, je sproščanje počasnejše. Ker vemo (Kubo idr., 2004), da se po 20-dnevnemu ležanju zmanjša togost tetiv stegenskim mišicam (ne pa mišicam meč), lahko predvidevamo, da se starejšim preiskovancem togost tetiv manj spreminja kot mlajšim in da je to po vsej verjetnosti pomemben mehanizem, ki razloži naše rezultate. Žal pa metodološki okviri ne dopuščajo jasnega odgovora o hitrosti resorpcije kalcija v sarkoplazemski retikulum po krčenju.

6.6.4 Največja amplituda

Ugotovili smo 17 % povečanje A_{mD} starejših ob BR14, medtem ko se pri mlajših to ni izkazalo za značilno, a trend je bil primerljiv s starejšimi. Amplituda odziva mišice, izmerjena s TMG (A_{mD}) je bila največkrat predmet opazovanja. Tako so Pišot idr. (2008) ugotovili povečanje A_{mD} po 35-dnevnemu ležanju mladih moških preiskovancev, in sicer so ugotovili povečanje A_{mD} le mišicam nog, največje mišicam meč (30 %), manjše mišici biceps femoris (26 %) in nekoliko manjše mišici vastus lateralis (24 %). Nadalje so ugotovili tudi, da so spremembe A_{mD} negativno povezane s spremembami debeline mišice ($r=-.70$). Šimunič idr. (2008) pa so pokazali, da se dinamika povečevanja A_{mD} dogaja po modelu dvojne eksponentne krivulje, kjer lahko prve večje spremembe pripišemo redistribuciji tekočin zaradi položaja, drugo fazo intenzivnejših sprememb pa porušenju ravnovesja med razgradnjo in sintezo beljakovin. Znano namreč je, da se sinteza beljakovin zmanjša že po prvem dnevu gibalne neaktivnosti, medtem ko se degradacija beljakovin prične po 7–10 dnevih (Nigam idr., 2009).

Vzroke povečanja A_{mD} gre iskati predvsem v izgubi mišične mehanske togosti (Barry idr., 1990), ki ima pomemben mehanizem v vsebnosti znotrajceličnih tekočin (Berg idr., 1994) kot tudi medcelični vsebnosti kostamerov – vezivnega tkiva (Li idr., 2013).

Vlakna tipa II so bolj skladna kot vlakna tipa I, z vse večjim deležem vlaken tipa I lahko kot rezultat nastopi povečanje mišične togosti (Arampatzis, Degens, Baltzopoulos in Rittweger, 2011).

6.6.5 Predviden delež težkih verig miozina MHC-1 mišice

Šimunič idr. (2011) so ugotovili, da so parametri T_d , T_c in T_r značilno povezani z deležem (%) MHC-1 v mišici VL odraslih oseb. Uporabili smo predlagano formulo in izračunali

spremembe MHC-1 in ugotovili povečanje MHC-1 ob BR14 in trend k povrnitvi na vrednost BDC ob R+14. Spremembe niso starostno specifične, a ugotovili smo, da imajo starejši višji odstotek MHC-1 skozi celotno raziskavo.

Ker smo izračunali MHC-1 iz parametrov mehanskega odziva TMG po enačbi Šimuniča idr. (2011), ne moremo direktno sklepati na spremembe mišičnih vlaken. Le-te bomo pokomentirali v nadaljevanju te diskusije. Smo pa lahko prepričani, da se na nivoju celotne mišice njeno krčenje odvija počasneje, a ne toliko zaradi sprememb na nivoju mišičnih vlaken, temveč tudi na nivoju celotne mišice (vključno s tetivo in ostalim vezivnim tkivom) in motorično kontrolo. To se jasno kaže tudi na padcu mišične moči, s katero je hitrost krčenja mišice direktno povezana.

6.7 Geometrija in mehanika krčenja vlaken skeletne mišice

Študije na izoliranih mišičnih vlaknih človeka so omejene (Edgerton idr., 1995; Larsson idr., 1996; Widrick idr., 1999; Fitts idr., 2001; Baldwin in Haddad 2002; Rudnick idr., 2004; Trappe idr., 2004; Gallagher idr., 2005), saj je odvzem mišičnega vzorca invaziven in tako etično problematičen, še zlasti kadar gre za poskuse na zdravih preiskovancih. Nadalje se je potrebno zavedati tehnološke in časovne zahtevnosti analiz, saj npr. za analizo enega vlakna potrebujemo 60 minut. Shranjevanje odvzetih vlaken za daljše obdobje pa je nemogoče, saj je potrebno analizo opraviti v času 1 meseca po odvzemu, v nasprotnem dobimo neveljavne rezultate merjenj. Zato so bila veliko raziskovana vlakna raznih živali, vendar pa teh ne gre vedno direktno posploševati na človeka.

6.7.1 Spremembe po 14-dnevnemu ležanju mlajših preiskovancev

Prečni presek vlaken tipa 1 mlajših preiskovancev se s časom ne spremeni, se pa zmanjša presek vlaken tipa 2a za -46 % ob BR14. Eksperimenti na živalih so pokazali, da so posturalne mišice (soleus, vastus intermedius, adductor longus) običajno sestavljene iz večjega deleža počasnih vlaken tipa 1 in so bolj nagnjene k atrofiji kot neposturalne mišice, ki vsebujejo večji delež hitrih vlaken tipa 2 (Ohira idr., 1992; Jiang idr., 1992; Tischler idr., 1993). Dve študiji (Edgerton, idr. 1995; Widrick idr., 1999) na ljudeh sta ugotovili večjo atrofijo vlaken tipa 2 kot tipa 1, medtem ko so v eni študiji ugotovili podobno stopnjo atrofije (Fitts idr., 2001), kljub temu pa avtorji v tej študiji zaključijo, da so vlakna tipa 2 vsaj toliko, če ne več, dovzetna za atrofijo kakor vlakna tipa 1 (Fitts

idr., 2001). Po 11-dnevnomu poletu v vesolje so vlakna tipa 2 mišice VL bolj atrofirala (-24 %) od vlaken tipa 1 (-11 %), z atrofijo po vrstnem redu $2x > 2a > 1$ (Edgerton idr., 1995). Podobno se je po 17-dnevnomu vesoljskem poletu prečni presek vlaken tipa 2a mišice soleus zmanjšal za -26 %, medtem ko pri vlaknih tipa 1 za -15 % (Widrick idr., 1999). Nasprotno se je izkazalo po 12-tedenskem ležanju, kjer se je mišici VL zmanjšal presek vlaken tipa 1 za -35 % in vlaken tipa 2 za -20 %, pri mišici soleus pa se je zmanjšal presek vlaken tipa 1 za -42 % in vlaken tipa 2 za -25 % (Rudnick idr., 2004). V podobnem razmerju (večje zmanjšanje tipa 1 v primerjavi z 2) vendar manjšem deležu se je po 84-dnevnomu ležanju mišici VL zmanjšal premer vlaken tipa 1 za -15 %, in vlaken tipa 2 za -8 % (Trappe idr., 2004). Suetta idr. (2010) pa so po 14-dnevni imobilizaciji noge na mišici VL ugotovili zmanjšanje preseka vlaken tipa 1 za -14 % in vlaken tipa 2a za -25 %. Iz zgoraj naštetih ugotovitev lahko zaključimo, da še ni popolnoma znano, kako se spreminjajo vlakna obeh fenotipov in kot kaže, je mehanizmov več. Ugotavljamo pa lahko, da se najverjetneje presek zmanjša bolj na hitrih vlaknih kot počasnih vlaknih. A vzroke za tovrstne nekonsistentnosti gre iskati tudi v metodoloških težavah, saj med vlakni istega tipa obstaja ogromna varianca, kar smo ugotovili tudi mi.

Posturalne mišice (kot je tudi VL) so podvržene izraziti atrofiji z zmanjšanjem mišične mase, predvsem zaradi izgube preseka mišičnih vlaken (Adams idr., 2003; Fitts idr., 2000; LeBlanc idr., 2000; Trappe idr., 2008). Pri atrofiji se zmanjša predvsem presek vlaken, ne pa toliko njihovo število (Roy, Bello, Bouissou in Edgerton, 1987; Templeton idr., 1984; Thomason in Booth, 1990; Suetta idr., 2010). Ob prisotni denervaciji vlaken nastopi tudi reinervacija, ki pa vodi v premik fenotipa vlaken iz počasnega tipa v hitrejše tipe (Fitts idr., 2000; Gallagher idr., 2005; Haddad idr., 2005; Trappe idr., 2009).

Kot posledica poleta v vesolje, gibalne neaktivnosti ali suspenzije zadnje okončine se pri živalih in ljudeh pojavi premik iz počasnih v hitre MHC izoforme (Baldwin in Haddad, 2001; Degens idr., 2006; Blottner idr., 2014). Nastopi premik fenotipa mišičnih vlaken iz počasnega tipa vlaken 1 v hitrejši tip vlakna 2a, tipa 2x ter hibridnih tipov miozinskih težkih verig ter nastopi upad miofibrilov (Fitts idr., 2000; Gallagher idr., 2005; Haddad idr., 2005; Trappe idr., 2004; Trappe idr., 2009). Te transformacije so podobne tistim pri živalih in ljudeh po poškodbi hrbtenjače (Andersen, Mohr, Biering-Sørensen, Galbo in Kjaer, 1996), kar kaže, da so hitra vlakna tista, proti katerim vlakna prehajajo z dolgotrajno neaktivnostjo (Narici, Stewart in di Prampero, 2008). Analize mišičnega fenotipa kažejo, da po 84-dnevnomu ležanju pri ljudeh nastopi premik iz počasnih na hitre izoforme MHC, in sicer se enakomerno poveča število hibridnih vlaken, za 13–14 %

pred ležanjem na 49 % po ležanju (Trappe idr., 2004). A pri ljudeh je čas, v katerem se zgodi ta sprememba, trikrat daljši kot pri živalih (Baldwin in Haddad, 2001).

Podatki kažejo tudi značilno adaptacijo na mikrogravitacijo v kontraktilnih lastnostih izoliranega mišičnega vlakna. Te spremembe se nanašajo na največjo silo krčenja, specifično silo (na enoto preseka), največjo hitrost krčenja in karakteristike povezave sile z močjo (Larsson idr., 1996; Widrick idr., 1999; Trappe idr., 2004). Glede na ugotovljena dejstva sprememb preseka vlaken tipa 2a, ne pa tipa 1, obstaja trend zmanjšanja sile pri obeh fenotipih vlaken. Vlaknom tipa 1 se neznačilno zmanjša za -29 % ($P = 0,198$), medtem ko vlaknom tipa 2a za kar -35 % ($P = 0,027$). Podatkov o sili krčenja vlaken v podobnih študijah je malo in le na mlajših preiskovancih. Največja sila posameznih vlaken mišice soleus na podganah se je po 14 dneh bivanja v vesolju zmanjšala za -25 % in po 18,5 dneh bivanja v vesolju za kar -45 % (Fitts idr., 2000). Po 60-dnevnemu ležanju žensk se je zmanjšal premer vlaken tipa 1 za -14 %, vlaken tipa 2a za -16 %, in sovpadajoča sila vlaken tipa 1 za -35 % ter vlaken tipa 2a za -31 %. Nadalje se je tem istim vlaknom zmanjšala tudi moč krčenja, in sicer vlaknom tipa 1 za -42 %, medtem ko se vlaknom tipa 2a moč krčenja ni značilno spremenila (Trappe idr., 2007). Isti avtor (Trappe idr. 2004) navaja tudi rezultate moških po 84-dnevnemu ležanju, ko se je vlaknom tipa 1 premer zmanjšal za -25 % in vlaknom tipa 2a za -8 %, sila vlaken tipa 1 se je zmanjšala za -46 % in vlaken tipa 2a za -25 %. Tako so naši rezultati v kontekstu ugotovitev drugih, ko se obema tipoma zmanjša sila krčenja, primerljivi za vlakna tipa 1 in 2a. Upad največje sile lahko pripišemo tako mišični atrofiji kot tudi selektivni izgubi beljakovin potrebnih za krčenje (Fitts idr., 2001).

S stališča kakovosti kontraktilnih sposobnosti mišičnih vlaken je bolj zanimivo opazovati spremembe specifične sile (sila vlakna normirana na njegov presek). Ugotovili smo, da se specifična sila vlaken tipa 1 ne spremeni, a nakazuje se trend zmanjšanja, medtem ko se specifična sila vlaken tipa 2a tudi ne spremeni, a se nakazuje celo trend povečanja.

Ugotovitve po 3 tedenski suspenziji zadnjih udov podgan kažejo zmanjšanje specifične sile za -17 % (McDonald in Fitts, 1995). Tudi pri ljudeh so ugotovili zmanjšanje specifične sile za -4 % po 17-dnevnemu poletu v vesolje, a so med poletom izvajali redno preventivno vadbo (Widrick idr., 1999), kar razloži tako majhne spremembe. Po 42- in 84-dnevnemu ležanju se je specifična sila vlaken tipa 1 zmanjšala za -40 % in -25 % (Larsson idr., 1996), v tem vrstnem redu. Trappe idr. (2004) je na ženskah po 60-dnevnemu ležanju ugotovil za -15 % zmanjšanje specifične sile vlaken tipa 1, a ne tipa 2. Razloge za upad specifične sile vlaken bi lahko pripisali zmanjšanju gostote kontraktilnih

beljakovin, kar kaže, da se bolj zmanjša število prečnih mostičkov kot pa se zmanjša sila, ki jo proizvede vsak prečni mostiček (D`Antona idr., 2003). Zdi se malo verjetno, da je to zmanjšanje specifične sile posledica selektivne izgube aktina, saj je bilo ugotovljeno, da se specifična sila ohranja tudi ob selektivni izgubi aktina (Widrick idr., 1999). Widrick idr. (2002) poudarja, da se specifična sila najbolj spremeni (če ne celo samo) počasnim mišicam oziroma vlaknom tipa 1. Vzroke gre iskati predvsem v poškodbah vlaken tipa 1, ki se zgodijo med in po gibalni neaktivnosti in manjši ekstrakciji Troponina C (Widrick idr., 2002).

V naši raziskavi smo proučevali tudi največjo hitrost krčenja in ugotovili, da se ob BR14 ni značilno spremenila, kljub nakazanim neznačilnim trendom, da se ohranja pri mlajših in nekoliko zmanjša pri starejših. Druge študije poročajo povečanje največje hitrosti krčenja (Widrick idr., 1999; Yamashita-Goto idr., 2001), vendar Trappe idr. (2004) poudarja, da so spremembe po ležanju zelo odvisne od predhodne mišične aktivnosti, kjer moramo poudariti, da so bili naši preiskovanci zdravi in gibalno aktivni ter je bilo ležanje kratkotrajno – 14 dni, v drugih študijah od 17 pa do 120 dni. Vzrok za spreminjanje hitrosti krčenja naj bi izhajal predvsem iz spremembe sestave MHC, ki se po ležanju zgodijo proti tipu II in to naj bi vplivalo na največjo neobremenjeno hitrost krčenja, kar potrjujejo študije po vesoljskih letih, kjer so ugotovili povečanje največje neobremenjene hitrosti krčenja mišice meč po poletu v vesolje (Caiozzo idr., 1996; Widrick idr., 1999). Ta sprememba je vidna pri mišici SOL podgane že po 6 dneh (14 %) in 14 dneh (20 %) poleta v vesolje in je bila povezana s povečano ekspresijo tipa 2x MHC izoformov, z zmanjšano ekspresijo izoform tipa 1 (Caiozzo idr., 1996). Pri ljudeh je Widrick s sod. (1999) poročal o povečanju največje neobremenjene hitrosti krčenja (30 %) in največje hitrosti krčenja (44 %) vlaken SOL mišice po 17-dnevnemu poletu v vesolje. Ta povečanja obeh hitrosti kažejo, da se hitrost krčenja poveča ne zgolj zaradi povečane ekspresije vlaken tipa 2x, ampak tudi zaradi povečanja hitrosti krčenja posameznega vlakna (Fitts idr., 2001). Razlogi za te spremembe še vedno niso znani, lahko pa bili povezani z nesorazmerno izgubo aktina (Rilley idr., 2000), in sicer naj bi selektivna izguba aktina vodila k povečanju miofilamentnega razmaka, kar vodi do daljših ročic ob mehanskemu stiku obeh kontraktilnih filamentov ter s tem ob neobremenjenem vlaknu do višjih hitrosti premika (Narici, Stewart in di Prampero, 2008).

Za razliko od ugotovitev po vesoljskih letih se nasprotujoča si mnenja porajajo po ležanju. Trappe idr., 2004 poročajo o zmanjšanju MHC 1 (-21 %) in MHC 2a (-6 %) vlaken mišice VL po 84-dnevnemu ležanju. Kljub nasprotju s študijami Widricka idr. (1999) in Yamashita-Gota idr. (2001) so ti rezultati v skladu z drugimi študijami (Larsson

idr., 1996; Widrick idr., 2002). Ko natančneje proučimo te študije, ugotovimo, da je povečanje največje neobremenjene hitrosti krčenja predvsem očitno, ko so bili uporabljeni vadbeni protiukrepi, medtem ko nastopi zmanjšanje največje neobremenjene hitrosti krčenja, ko se protiukrepi ne uporabljajo (Trappe idr, 2004). Ti avtorji zaključijo, da običajna mišična aktivnost igra pomembno vlogo v moduliranju hitrosti krčenja.

6.7.2 Spremembe po 14-dnevnemu ležanju starejših preiskovancev

V naši raziskavi se prečni presek vlaken obeh tipov neznačilno zmanjša. Največja razlika je pri vlaknih tipa 1, kjer se pri starejših preiskovancih nakazuje pričakovani trend zmanjševanja preseka, a pri mlajših preiskovancih trend povečevanja preseka, za kar še nimamo jasnih odgovorov.

Največja sila krčenja obeh, vlakna tipa 1 se zmanjša za -29 % ob BR14, a pri vlaknih tipa 2a je zmanjšanje neznačilno. Interakcija starost x čas ni značilna, zato lahko potrdimo primerljive trende sprememb med obema starostnima skupinama po BR14. Podobno velja tudi za specifično silo krčenja, ki se pri vlaknih tipa 2a ne spreminja, se pa nakazuje trend zmanjševanja pri vlaknih tipa 1, a podobno kot pri mlajših preiskovancih.

Največja hitrost krčenja, združenih vlaken, se statistično ne spreminja, a se nakazuje trend pričakovanega povečanja hitrosti krčenja pri mlajših preiskovancih, medtem ko se pri starejših preiskovancih zmanjšuje.

Na populaciji starejših preiskovancev, ki so bili izpostavljeni 14-dnevni unilateralni imobilizaciji noge, so Suetta idr. (2010) prišli do podobnih ugotovitev, saj se prečni presek vlaken tipa 2a starejšim preiskovancem zmanjša, ne pa vlaknom tipa 1. Deschenes idr. (2001) je ugotovil podobno, da je 28-dnevna imobilizacija podgan povzročila atrofijo vseh tipov vlaken soleusa pri obeh starostnih skupinah, vendar v večjem obsegu pri starejših preiskovancih. Nadalje so le pri starejši populaciji zaznali premik tipa vlaken iz tipa 1 v tip 2, in sicer pri staranju se opazi prehod iz hitrih v počasen tip mišičnih vlaken, medtem ko se nasprotno pri imobilizaciji opazi prehod iz počasnih v hitri tip vlaken (Degens idr., 2006). Sila, specifična sila in hitrost na starejši populaciji še niso bile dovolj proučene, saj ob pregledu literature ni opaziti raziskav na to temo. Vendar zgoraj navedeni poznani podatki kažejo, da se zgodi večji upad mišičnim vlaknom na mišicah starejših ljudi, kar ima lahko velike posledice za njih.

6.7.3 Rehabilitacija po 14-dnevnomu ležanju

Pri starejših preiskovancih smo opazili trende ali dejanske ireverzibilne spremembe, kar jih pri mlajših preiskovancih nismo zaznali. In sicer se vlaknom tipa 1 presek od BR14 do R+14 še vedno neznačilno zmanjšuje, največja sila krčenja se ne povrne na začetno vrednost (-47 %) in največja specifična sila krčenja se po BR14 še vedno neznačilno zmanjšuje. Vlaknom tipa 2a se ne povrne presek ob R+14 (-27 %), največja sila in največja specifična sila krčenja kažeta trend zmanjševanja od BR14 do R+14.

Podobno so ugotovili tudi Suetta idr. (2010), ki so po 28-dnevni rehabilitaciji poročali o popolnem okrevanju obeh vrst vlaken pri mlajših preiskovancih, medtem ko pri starejših preiskovancih se presek vlaken tipa 2a vlaken ni povrnil na začetno vrednost. Razen sprememb v prečnem preseku vlaken ostale študije niso proučevale ostalih parametrov mehanike krčenja. Z našo raziskavo smo dodatno proučili še parametre največje sile, največje specifične sile in hitrosti. Ugotovljene ireverzibilne spremembe ali morebitne ireverzibilne spremembe pričajo o pomembnosti naših ugotovitev. Potreben je daljši čas rehabilitacije pri starejših kot pri mlajših preiskovancih ali celo do popolne rehabilitacije ne pride. Na to vprašanje še ne znamo odgovoriti. Zavedati se moremo, da so ti ugotovljeni trendi prisotni že po 14 dneh ležanja in zato je izrednega pomena, da skrajšamo čas ležanja starejših na čim krajši čas (okrevanja z ležanjem) ali pa v kolikor je to res potrebno, omogočimo ustrezne protiukrepe (preventivo) že med samim ležanjem. Staranje in gibalna neaktivnost sta si dva nasprotujoča si mehanizma. S staranjem človek izgublja hitra vlakna tipa 2 in njihov premer, če gledamo samo učinke neaktivnosti, pa vlakna postajajo bolj tipa 2, ki pa atrofirajo bolj kot počasna vlakna tipa 1. Ko se človek stara je tudi vedno manj gibalno aktiven, in tako imamo dva mehanizma, ki vplivata na vlakna naših mišic, ki se borita za prevlado.

6.8 Povezava med vzdolžnim in prečnimi kontraktilnimi lastnostmi vlaken in mišice

6.8.1 Modeliranje kontraktilnih lastnosti mišice

Žal nam ni uspelo pridobiti te informacije. Kljub temu smo z naslednjima dvema prispevkoma pomembno prispevali k razumevanju mehanskega odziva, ki ga zajame TMG.

6.8.2 Model povezanosti med kontraktilnimi lastnostmi krčenja mišice zajetih z navorom in TMG

Zanimalo nas je, ali obstaja povezava med kontraktilnimi parametri mehanskih odzivov krčenja na en električni dražljaj (ang. *twitch*), izmerjenimi z dvema metodama: (i) TMG, ki meri prečno odebelitev trebuha mišice (Valenčič, 1991) in (ii) odzivom skrčka navora, ki je občutljiv na vzdolžno generiranje sile sarkomer. Zanimivo je, da smo ugotovili nepovezanost T_d in T_c med obema metodama. Odziv skrčka navora je zlati standard merjenja mišičnih kontraktilnih lastnosti (Hill, 1953; Close, 1972; Bülow, Norregaard, Danneskoild in Mehlsen, 1993; Hamada, Sale, MacDougall in Tarnopolsky, 2000), vendar Allen idr. (1989) nakazujejo, da je potrebno takšen pristop obravnavati previdno, saj posamezen električni dražljaj ne sprosti dovolj znotrajceličnega Ca^{2+} za odkritje dovolj aktinsko-miozinskih mest za razvoj in prenos največje sile skrčka. Hoyle (1983) in Kawakami in Lieber (2000), so nadaljnje pokazali, da se mora sila skrčka, ki jo proizvede mišični trebuh, prenesti preko vezivnega tkiva, da lahko izmerimo zunanjo silo z zunanjim merilnikom sile. Ponavadi je potrebno kar nekaj sile mišice, da se vezivno tkivo popolnoma raztegne in zato reprezentativnega odziva sile skrčka trebuha mišice ni možno izmeriti, razen če se uporabi daljši vlak električnih dražljajev. Ker nismo našli povezave parametrov T_d in T_c , lahko sklepamo dvoje: (i) da metodi merita različno informacijo; ali (ii) da merita isto informacijo in da so ostali mehanizmi, preko katerih se mehanski signal mišice prenaša, odgovorni za razlike v zajetih signalih. Ker velja konstanten mišični volumen med sproščeno in skrčeno mišico, lahko skoraj zagotovo sklepamo, da je izvor signala isti, je pa res, da je elastičnost in dušenje bolj prisotno v vzdolžni smeri prenašanja mehanskega odziva (Šimunič, 2003). Tako poleg elastične komponente vezivnega tkiva, obstajajo tudi druge mehanske lastnosti – komponenta dušenja pasivnega okoliškega tkiva, premik mišične mase, mehanika sklepa, trenje vlaken med krčenjem itd. Tako je pomembno vedeti, da je metoda TMG dopolnilna metoda zajema kontraktilnih lastnosti mišic, predvsem tistih lastnosti, ki pričajo o hitrosti poteka krčenja, le-ta pa je odvisna od mišične sestave (Dahmane idr. 2001 in 2005; Šimunič, 2011).

Po drugi strani TMG zazna kontraktilne lastnosti neposredno nad kožo opazovane skeletne mišice. Ta pristop izgleda, da je bolj občutljiv za odkrivanje intrinzičnih kontraktilnih parametrov. TMG odziv pri nizkih amplitudah električnega dražljaja »prehiti« odziv navora, in to za kar 39 % oziroma 33 milisekund (Slika 10).

Povečevanje normiranih amplitud odzivov navora in TMG premika predstavlja eksponentni trend (slika 38). Obe amplitudi se enolično povečujeta s povečevanjem električnega dražljaja, vendar se amplituda TMG povečuje hitreje pri nizkih amplitudah električnega dražljaja in doseže maksimalno vrednost pri nižjih amplitudah. Do podobnih ugotovitev so prišli tudi z drugimi mehanomiografskimi senzorji. Tako so z laserskim žarkom, ki podobno kot TMG meri odebelitev trebuha mišice, ugotovili podoben model povezanosti med obema amplitudama (Orizio idr., 1999). A poudariti gre, da so poskus naredili na izolirani mišici mačke, medtem ko o in vivo takšnih raziskavah ne poročajo. Nasprotno so z uporabo merilnika pospeška in navora Beck idr. (2006) ugotovili linearen model povezanosti obeh amplitud. To priča, da so pomembne razlike tudi znotraj družine mehanomiografskih metod, ki z različnimi senzorji (odmik, merilnik pospeška, laserski žarek, mikrofon) merijo isti izvor informacije (odebelitev in premik trebuha mišice, vibracije mišičnih vlaken).

6.8.3 Povezava med kontraktilnimi lastnostmi vlaken in cele mišice

Zavedati se moramo, da vedno obstaja neskladje med intrinzičnimi lastnostmi mišičnih vlaken in mišičnega trebuha. Metode, ki in vivo spremljajo odzive mišičnega trebuha, se poskušajo približati občutljivemu zajemu intrinzičnih lastnosti mišičnih vlaken. Vzroke za neskladja lahko iščemo v mnogih dejavnikih, kjer so vezivna tkiva, okolišnja tkiva, sistem motorične kontrole, mehanika sklepa le nekateri izmed njih.

Zlati standard spremljanja kontraktilnih lastnosti mišic je skrček navora, kjer se mišico stimulira z maksimalnim električnim dražljajem, senzor sile pa je nameščen distalno na kosti in preko ročice zajema mehanske odzive. Sama mehanska informacija, ki jo proizvedejo mišična vlakna se prenaša najprej preko vlaken, potem preko ovojnic/aponevroze/tetiv in sklepa na distalni ud, kjer je nameščen senzor. Ob tem se signal duši zaradi pasivnega okolišnjega tkiva in premika mase mišičnega trebuha, ki se zgodi ob krčenju (Šimunič, 2003).

TMG je metoda, ki uporablja enak način proženja mišičnega krčenja, električni dražljaj, a je senzor odmika nameščen direktno na trebuhu mišice (Valenčič, 1990). Ker vemo, da je volumen mišičnega trebuha, ko je sproščen ali skrčen enak, je odebelitev trebuha mišice direktna posledica skrajšanja vlaken. Žal nam to informacijo ni uspelo izmeriti na nivoju mišičnih vlaken, a poznamo geometrijski model Hafnerja idr. (2003), ki je pokazal, da se mišični trebuh skrajša za faktor m , se potem odebeli za faktor \sqrt{m} .

V sklopu naše raziskave smo ugotovili, da je T_{CD} negativno povezan s premerom in CSA mišičnih vlaken ter silo vlakna. Ker vemo, da je T_{CD} povezan z mišično sestavo, precizneje z odstotkom MHC-1 (Šimunič idr., 2011) lahko sklepamo, da je potem negativno povezan tudi z odstotkom MHC-2. Vemo pa tudi, da vlakna tipa 2 imajo tudi večji premer oziroma CSA in proizvajajo večjo silo, kar popolnoma razloži našo ugotovitev. Zanimivo pa je, da skrček navora (T_{CN}) ni povezan s kontraktilnimi lastnostmi mišičnih vlaken, obstaja le negativna povezava s specifično silo, kar pa je težko razumeti in razložiti.

Ta ugotovitev je izjemnega pomena za nadaljnja raziskovanja metode TMG in v kolikor uspemo v prihodnosti razviti optiko za zajem hitrih video posnetkov kontraktilnih lastnosti posameznega vlakna (μ TMG), bomo lahko razložili obliko odzivov TMG, kjer zaenkrat še predpostavljamo, da je le-ta sumacija odzivov hitrih in počasnih vlaken.

7 ZAKLJUČEK

Namen doktorske disertacije je bil oceniti in primerjati vpliv gibalne neaktivnosti in kasnejše aktivne rehabilitacije mlajših in starejših preiskovancev na mišični sistem tako na nivoju mišičnih vlaken (in vitro) kot tudi skeletne mišice kot celote (in vivo). V doktorski disertaciji so bili uporabljeni podatki zbrani v sklopu obširnega mednarodnega raziskovalnega projekta PANGeA: Telesna aktivnost in prehrana za kakovostno staranje (program čezmejnega sodelovanja Slovenija – Italija 2007–2013), ki ga je izvajal Inštitut za kineziološke raziskave Znanstveno-raziskovalnega središča Univerze na Primorskem pod vodstvom prof. dr. Rada Pišota. Projekt je bil financiran iz sredstev Evropskega sklada za regionalni razvoj in nacionalnih sredstev. Raziskava je bila opravljena v skladu z načrtom in bila odobrena s strani Komisije za medicinsko etiko Republike Slovenije (v prilogi). Vsi preiskovanci so zdravi končali raziskavo.

Podamo lahko naslednje sklepne ugotovitve:

- Mišični volumen štiriglave mišice iztegovalke kolena se je ob BDC zmanjšal več pri starejših kot pri mlajših in ob R+14 se pri starejših ni povrnil na izhodiščno stanje, kar priča o višji atrofiji starejših, navkljub nižjim začetnim vrednostim in počasnejši rehabilitaciji.
- Arhitektura mišic se spremeni pri starejših, kjer se debelina mišice VL zmanjša ob BR14, kot tudi kot penacije, ki ostane zmanjšana tudi ob R+14.
- Največja sila hotenega krčenja iztegovalk kolena se zmanjša le pri starejših ob BR14 in ostane zmanjšana ob R+21.
- Le pri starejših se zmanjša tudi največja eksplozivna moč ob BR14, ki se ne povrne na izhodiščno stanje ob R+21;
- Ko smo zgornje ugotovitve poskušali razložiti s srednjo frekvenco proženja akcijskih potencialov mišic plantarnih upogibalk gležnja, smo ugotovili, da so spremembe le pri mlajših, kjer se frekvenca zmanjša ob BR14 in se povrne na izhodiščno stanje.
- V sklopu te raziskave smo preverili veljavnost metode TMG, kjer smo ugotovili povezanost njenega parametra časa krčenja s kontraktilnimi parametri mišičnih vlaken in tako potrdili in še razširili njeno področje uporabe. Tako vemo, da amplituda TMG ni odvisna od dimenzij in mehanskih lastnosti vlaken in je njeno povečanje ob BR14 posledica drugih mehanizmov, po vsej verjetnosti upada

mišičnega tonusa. Nam pa podajo kontraktilni parametri metode TMG izračun MHC-1, ki se je ob BR14 povečal in se ni povrnil na izhodiščno stanje ob R+14.

Po drugi strani pa smo ugotovili, da čas krčenja metode TMG ni povezan s časom krčenja skrčka navora in s tem smo potrdili, da obstajajo mehanizmi (elastičnost, dušenje, premik mase, mehanika sklepa, sproščene tetive), ki znatno vplivajo na skrček navora, da se v njem izgubi informacija o intrinzičnih lastnostih krčenja mišičnih vlaken.

- Na nivoju mišičnih vlaken smo ugotovili upad premera vlaken tipa 2a, ki je bil progresiven tudi do R+14. Navkljub ohranjanju premera vlaken tipa 1, pa se je zmanjšala sila teh vlaken ob BR14.

Zanimivo je, da zgoraj navedene spremembe lahko nastopijo že samo po 14 dneh ležanja. Že sama primerjava starejših z mlajšimi priča, da so starejši bolj ranljivi pri 14-dnevnem ležanju. Pomembno je, da se zavedamo, da ima že kratkotrajno ležanje škodljive fiziološke učinke na mišični sistem. Ta poslabšanja, ki nastopijo kot posledica ležanja, lahko razložimo neodvisno od bolezni. Dodatno smo potrdili, da se veliko teh negativnih učinkov pri starejši populaciji ne povrne na izhodišče navkljub redni vadbi v okviru rehabilitacije. Zato je pomembno, da se zdravniki, fizioterapevti, zdravstvene organizacije, kineziologi in ne nazadnje tudi vsak posameznik zaveda teh škodljivih učinkov in da se omeji ležanje v največji meri, kolikor je le to mogoče.

Vrednost rezultatov doktorske disertacije za teorijo in prakso predstavlja celovit pristop k problematiki na področju gibalne neaktivnosti in koristnosti rehabilitacije po ležanju oziroma kakršnikoli neaktivnosti. S pomočjo različnih merilnih pristopov za preučevanje in analizo biomehanskih in geometrijskih prilagoditev skeletne mišice in njenih vlaken ter temeljitim pregledom referenčne literature na tem področju in primerjavo drugih rezultatov z našimi smo preučili, ali se različni parametri povrnejo na začetno stanje pred gibalno neaktivnostjo, in sicer tako pri starejših, mlajših in obenem s primerjavo med starejšimi in mlajšimi. Ponujeni (in v doktorski disertaciji uporabljen) model analize vpliva neaktivnosti in kasnejše aktivne rehabilitacije mladih in starejših na mišični sistem, predstavlja nam prvi znani model celokupne analize tako na nivoju mišičnih vlaken (in vitro) kot tudi skeletne mišice kot celote (in vivo) in tako odpira možnosti primerjave z nadaljnjimi raziskavami ter postavlja izhodiščne vrednosti ob kratkotrajni neaktivnosti in aktivni rehabilitaciji.

8 SEZNAM LITERATURE

- Abe T., Kawakami Y., Suzuki Y., Gunji A., Fukunaga T. (1997). Effects of 20 days bed rest on muscle morphology. *Journal of Gravitational Physiology*. 4(1):S10-4.
- Adams G.R., Caiozzo V.J., Baldwin KM. (2003). Skeletal muscle unweighting: spaceflight and ground-based models. *Journal of Applied Physiology*. 95(6):2185-2201.
- Adrian, E., in Bronk, D. (1929). The discharge of impulses in motor nerve fibres. II. The frequency of discharge in reflex and voluntary contractions. *Journal of Physiology*. 240:119-151.
- Akeson, W.H., Amiel, D., Abel, M.F., Garfin, S.R., Woo S.L.Y. (1987). Effects of immobilization on joints. *Clinical Orthopaedics*. 219:28-37.
- Akima, H., Katayama, K., Sato, K., Ishida, K., Masuda, K., Takada, H., Watanabe, Y., Iwase, S. (2005). Intensive cycle training with artificial gravity maintains muscle size during bed rest. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*. 76(10):923-929.
- Akima, H., Kubo, K., Kanehisa, H., Suzuki, Y., Gunji, A., Fukunaga, T. (2000). Leg-press resistance training during 20 days of 6 degrees head-down-tilt bed rest prevents muscle deconditioning. *European Journal of Applied Physiology*. 82(1-2):30-38.
- Alkner, B.A., Tesch, P.A. (2004). Knee extensor and plantar flexor muscle size and function following 90 days of bed rest with or without resistance exercise. *European Journal of Applied Physiology*. 93(3):294-305.
- Alkner BA, Tesch PA. (2004). Efficacy of a gravity-independent resistance exercise device as a countermeasure to muscle atrophy during 29-day bed rest. *Acta Physiologica Scandinavica*. 181(3):345-357.
- Allen, D.G., Lee, J.A., Westerblad, H. (1989). Intracellular calcium and tension during fatigue in isolated single muscle fibres from *Xenopus laevis*. *Journal of Physiology*. 415:433-458.
- Allen, G.M., Gandevia, S.C., McKenzie, D.K. (1995). Reliability of measurements of muscle strength and voluntary activation using twitch interpolation. *Muscle Nerve*. 18:593-600.

- Andersen, J.L., Mohr T., Biering-Sørensen, F., Galbo, H., Kjaer, M. (1996). Myosin heavy chain isoform transformation in single fibres from m. vastus lateralis in spinal cord injured individuals: effects of long-term functional electrical stimulation (FES). *Pflugers Arch.* 431(4):513-518.
- Annat, G., Güell, A., Gauquelin, G., Vincent, M., Mayet, M.H., Bizollon, C.A., Legros, J.J., Pottier, J.M., Gharib, C. (1986). Plasma vasopressin, neurophysin, renin and aldosterone during a 4-day head-down bedrest with and without exercise. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology.* 55(1):59-63.
- Antonutto, G., Capelli, C., Di Prampero, P.E. (1991). Pedalling in space as a countermeasure to microgravity deconditioning. *Microgravity Q.* 1(2):93-101.
- Antonutto, G., Linnarsson, D., di Prampero, P.E. (1993). On-Earth evaluation of neurovestibular tolerance to centrifuge simulated artificial gravity in humans. *Physiologist.* 36(1 Suppl):S85-7.
- Antonutto G, Bodem F, Zamparo P, di Prampero PE. (1998). Maximal power and EMG of lower limbs after 21 days spaceflight in one astronaut. *Journal of Gravitational Physiology.* 5(1):P63-6.
- Antonutto, G., Capelli, C., Girardis, M., Zamparo, P., di Prampero, P.E. (1999). Effects of microgravity on maximal power of lower limbs during very short efforts in humans. *Journal of Applied Physiology.* 86(1):85-92.
- Antonutto, G., di Prampero, P.E. (2003). Cardiovascular deconditioning in microgravity: some possible countermeasures. *European Journal of Applied Physiology.* 90(3-4):283-291. Epub 2003 Jul 8.
- Aoyagi, Y., Shephard, R.J. (1992). Aging and muscle function. *Sports Medicine.* 14(6):376-396.
- Arampatzis, A., Degens, H., Baltzopoulos, V., Rittweger, J. (2011). Why do older sprinters reach the finish line later? *Exercise and Sport Sciences Reviews.* 39:18-22.
- Asher, R. (1947). The dangers of going to bed. *British Medical Journal.* 2: 4536:967-968.

- Baldwin, K.M., Haddad, F. (2001). Effects of different activity and inactivity paradigms on myosin heavy chain gene expression in striated muscle. *Journal of Applied Physiology*. 90(1):345-357.
- Bamman, M.M., Clarke, M.S., Feedback, D.L., Talmadge, R.J., Stevens, B.R., Lieberman, S.A., Greenisen, M.C. (1998). Impact of resistance exercise during bed rest on skeletal muscle sarcopenia and myosin isoform distribution. *Journal of Applied Physiology*. 84(1):157-163.
- Banister, E.W. (1992) The effect of interval and continuous training on aerobic parameters. *Canadian Journal of Sport Sciences*. 17:153–154.
- Barry, D.T., Gordon, K.E., Hinton, G.G. (1990). Acoustic and surface EMG diagnosis of pediatric muscle disease. *Muscle & Nerve*. 13(4):286-290.
- Bassey, E.J. (1978). Age, inactivity and some physiological responses to exercise. *Gerontology*. 24(1):66-77.
- Bauman, A., Ainsworth, B.E., Sallis, J.F., Hagstromer, M., Craig, C.L., Bull, F.C., Pratt, M., Venugopal, K., Chau, J., Sjostrom, M. (2011). The descriptive epidemiology of sitting – a 20 country comparison using the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). *American Journal of Preventive Medicine*. 41:228–235.
- Bean, J.F., Leveille, S.G., Kiely, D.K., Bandinelli, S., Guralnik, J.M., Ferrucci, L. (2005). A comparison of leg power and leg strength within the In CHIANTI study: which influences mobility more? *Journal of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 58:728–733.
- Beck, T.W., Housh, T.J., Johnson, G.O., Weir, J.P., Cramer, J.T., Coburn, J.W., Malek, M.H. (2006). Comparison of a piezoelectric contact sensor and an accelerometer for examining mechanomyographic amplitude and mean power frequency versus torque relationships during isokinetic and isometric muscle actions of the biceps brachii. *Journal of Electromyography and Kinesiology*. 16(4):324-35. Epub 2005 Oct 21.
- Belanger, A.Y., McComas, A.J. (1981). Extent of motor unit activation during effort. *Journal of Applied Physiology* *Journal of Applied Physiology: Respiratory, Environmental and Exercise Physiology*. 51:1131-1135.

- Belavý, D.L., Miokovic, T., Armbrecht, G., Richardson, C.A., Rittweger, J., Felsenberg, D. (2009). Differential atrophy of the lower-limb musculature during prolonged bed-rest. *European Journal of Applied Physiology*. 107(4):489-99. doi: 10.1007/s00421-009-1136-0. Epub 2009 Aug 13.
- Berg, H.E., Tedner, B., Tesch, P.A. (1993). Changes in lower limb muscle cross-sectional area and tissue fluid volume after transition from standing to supine. *Acta Physiologica Scandinavica*. 148:379-385.
- Berg, H.E., Tesch, P.A. (1996). Changes in muscle function in response to 10 days of lower limb unloading in humans. *Acta Physiologica Scandinavica*. 157(1):63-70.
- Berg, H.E., Tesch, P.A. (1998). Force and power characteristics of a resistive exercise device for use in space. *Acta Astronautica*. 42(1-8):219-230.
- Berry, P., Berry, I., Manelfe, C. (1993). Magnetic resonance imaging evaluation of lower limb muscles during bed rest--a microgravity simulation model. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*. 64(3 Pt 1):212-218.
- Biolo, G., Agostini, F., Šimunič, B., Sturma, M., Torelli, L., Preiser, J.C., Deby-Dupont, G., Magni, P., Strollo, F., di Prampero, P.E., Guarnieri, G., Mekjavič, I.B., Pišot, R., Narici, M.V. Positive energy balance is associated with accelerated muscle atrophy and increased erythrocyte glutathione turnover during 5 wk of bed rest. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 88(4):950-958.
- Bischoff, C., Stalberg, E., Falck, B., Edebol, Eeg-Olofsson K. (1994). Reference values of motor unit action potentials obtained with multi-MUAP analysis. *Muscle Nerve*. 17:842-851.
- LeBlanc, A., Gogia, P., Schneider, V., Krebs, J., Schonfeld, E., Evans, H. (1988). Calf muscle area and strength changes after 5 weeks of horizontal bed rest. *The American Journal of Sports Medicine*. 16:624-629.
- LeBlanc, A.D., Schneider, V.S., Evans, H.J., Pientok, C., Rowe, R., Spector, E. (1992). Regional changes in muscle mass following 17 weeks of bed rest. *Journal of Applied Physiology*. 73(5):2172-2178.
- LeBlanc, A., Rowe, R., Schneider, V., Evans, H., Hedrick, T. (1995). Regional muscle loss after short duration spaceflight. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*. 66(12):1151-1154.

- LeBlanc, A., Schneider, V., Shackelford, L., West, S., Oganov, V., Bakulin, A., Voronin, L. (2000). Bone mineral and lean tissue loss after long duration space flight. *Journal of Musculoskeletal and Neuronal Interactions*. 1:157-160.
- Blanc, S., Normand, S., Pachiaudi, C., Fortrat, J.O., Laville, M., Gharib, C. (2000). Fuel homeostasis during physical inactivity induced by bedrest. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 85(6):2223-2233.
- Bleakney, R., Maffulli, N. Ultrasound changes to intramuscular architecture of the quadriceps following intramedullary nailing. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*. 42(1):120-125.
- Blijham, P.J., ter Laak, H.J., Schelhaas, H.J., van Engelen, B.G., Stegeman, D.F., Zwarts, M.J. (2006). Relation between muscle fiber conduction velocity and fiber size in neuromuscular disorders. *Journal of Applied Physiology*. 100(6):1837-1841. Epub 2006 Jan 19.
- Bodine, S.C., Roy, R.R., Eldred, E., Edgerton, V.R. (1987). Maximal force as a function of anatomical features of motor units in the cat tibialis anterior. *Journal of Neurophysiology*. 57(6):1730-1745.
- Bodine, S.C., Roy, R.R., Meadows, D.A., Zernicke, R.F., Sacks, R.D., Fournier, M., Edgerton, V.R. (1982). Architectural, histochemical, and contractile characteristics of a unique biarticular muscle: the cat semitendinosus. *Journal of Neurophysiology*. 48(1):192-201.
- Bloomfield, S.A. (1997). Changes in musculoskeletal structure and function with prolonged bed rest. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 29(2):197-206.
- Blottner, D., Bosutti, A., Degens, H., Schiffli, G., Gutschmann, M., Buehlmeier, J., Rittweger J., Ganse, B., Heer, M., Salanova, M. (2014). Whey protein plus bicarbonate supplement has little effects on structural atrophy and proteolysis marker immunopatterns in skeletal muscle disuse during 21 days of bed rest. *Journal of Musculoskeletal and Neuronal Interactions*. 14(4):432-444.
- de Boer, M.D., Seynnes, O.R., di Prampero, P.E., Pisot, R., Mekjavić, I.B., Biolo, G., Narici, M.V. (2008). Effect of 5 weeks horizontal bed rest on human muscle thickness and architecture of weight bearing and non-weight bearing muscles.

European Journal of Applied Physiology. 104(2):401-407. doi: 10.1007/s00421-008-0703-0. Epub 2008 Mar 5.

Bortz, W.M. (1984). The disuse syndrome. *Western Journal of Medicine*. 141:691–694.

Bortz, W.M. (1982). Disuse and aging. *The Journal of the American Medical Association*. 248:1203-1208.

Bottinelli, R., Canepari, M., Pellegrino, M.A., Reggiani, C. (1996). Force-velocity properties of human skeletal muscle fibres: myosin heavy chain isoform and temperature dependence. *Journal of Physiology*. 495(2):573-586.

Bottinelli, R., Pellegrino, M., Canepari, M., Rossi, R., Reggiani, C. (1999). Specific contributions of various muscle fibre types to human muscle performance: an in vitro study. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 9, 87-95.

Booth, F.W. (1987). Physiologic and biochemical effects of immobilization on muscle. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 219:15-20.

Bouchard, C., Shephard, R.J., Stephens, T. (1994). *Physical Activity, Fitness, and Health*. Champaign, IL, Human Kinetics.

Bouchard, C. (2001). Physical activity and health: introduction to the dose-response symposium. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 33(Priil. 6):S347–S350.

Boundless. (2014). "Muscular Atrophy and Hypertrophy." *Boundless Anatomy and Physiology*. Pridobljeno 22 Decembra 2014 iz <https://www.boundless.com/physiology/textbooks/boundless-anatomy-and-physiology-textbook/muscle-tissue-9/clinical-cases-muscle-disorders-101/muscular-atrophy-and-hypertrophy-551-6743/>

Brooks, S.V., Faulkner, J.A. (1994). Skeletal muscle weakness in old age: underlying mechanisms. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 26(4):432-439.

Brown, M. (2008). Skeletal muscle and bone: effect of sex steroids and aging. *Advanced Physiology Education*. 32:120–126.

Buehring, B., Belavy, D.L., Michaelis, I., Gast, U., Felsenberg, D., Rittweger, J. (2011). Changes in lower extremity muscle function after 56 days of bed rest. *Journal of*

- Applied Physiology. 111(1):87-94. doi: 10.1152/jappphysiol.01294.2010. Epub 2011 Apr 28.
- Buller, A., Eccles, J., Eccles, R. (1960a). Differentiation of fast and slow muscles in the cat hindlimb. *Journal of Physiology*. 150,399-416.
- Buller, A., Eccles, J., Eccles, R. (1960b). Interactions between motoneurons and muscles in respect to the characteristic speeds of their responses. *Journal of Physiology*. 150:417-439.
- Burke, R., Levine, P., Zajac, F. (1971). Mammalian motor units: physiological-histochemical correlation in three types in cat gastrocnemius. *Science*. 174:709-712.
- Burke, R. (1967). Motor unit types of cat triceps surae muscle. *Journal of Physiology*. 193:141-160.
- Burkholder, T.J., Fingado, B., Baron, S., Lieber, R.L. (1994). Relationship between muscle fiber types and sizes and muscle architectural properties in the mouse hindlimb. *Journal of Morphology*. 221(2):177-190.
- Bülow, P.M., Norregaard, J., Danneskoild-Samsøe, B., Mehlsen, J. (1993). Twitch interpolation technique in testing of maximal muscle strength: influence of potentiation, force level, stimulus intensity, and preload. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*. 67:462-467.
- Caiozzo, V.J., Baker, M.J., Herrick, R.E., Tao, M., Baldwin, K.M. (1994). Effect of spaceflight on skeletal muscle: mechanical properties and myosin isoform content of a slow muscle. *Journal of Applied Physiology*. 76(4):1764-1773.
- Caiozzo, V.J., Haddad, F., Baker, M.J., Herrick, R.E., Prietto, N., Baldwin, K.M. (1996). Microgravity-induced transformations of myosin isoforms and contractile properties of skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology*. 81(1):123-132.
- McCartney, N., Heigenhauser, G., Jones, N. (1983). Power output and fatigue of human muscle in maximal cycling exercise. *Journal of Applied Physiology: Respiratory, Environmental and Exercise Physiology*. 55:218-224.
- Cesari, M., Pahor, M., Lauretani, F., Zamboni, V., Bandinelli, S., Bernabei, R., Guralnik, J.M., Ferrucci, L. (2009). Skeletal muscle and mortality results from the InCHIANTI Study. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and*
-

Medical Sciences. 64(3):377-384. doi: 10.1093/gerona/gln031. Epub 2009 Jan 30.

Cesari, M., Penninx, B.W., Pahor, M., Lauretani, F., Corsi, A.M., Rhys Williams, G., Guralnik, J.M., Ferrucci, L. (2004). Inflammatory markers and physical performance in older persons: the InCHIANTI study. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 59:242–248.

Cesari, M., Kritchevsky, S.B., Baumgartner, R.N, Atkinson, H.H., Penninx, B.W., Lenchik, L., Palla, S.L., Ambrosius, W.T., Tracy, R.P., Pahor, M. (2005). Sarcopenia, obesity, and inflammation—results from the Trial of Angiotensin Converting Enzyme Inhibition and Novel Cardiovascular Risk Factors study. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 82:428–434.

Cescon, C., Gazzoni, M. (2010). Short term bed-rest reduces conduction velocity of individual motor units in leg muscles. *Journal of Electromyography and Kinesiology*. 20(5):860-867. doi: 10.1016/j.jelekin.2010.03.008. Epub 2010 Apr 18.

Chadwick, J., Mann, W.N. (1950) *The Medical Works of Hippocrates*. Oxford: Blackwell Scientific Publications.

Chekirda, I., Bogdashevskiy, R., Yeremin, A., Kolosov, I. (1970). Coordination structure of walking of Soyuz-9 crew members before and after flight. *Kosmicheskaya Biologiya i Meditsina*. 5:71-77.

Chenoweth, D. in Leutzinger, J. (2006). The Economic Cost of Physical Inactivity and Excess Weight in American Adults. *Journal of Physical Activity and Health*. 3,148-163.

Chobanian, A.V. Lille, R.D., Tercyak, A., Blevins, P. (1974) The metabolic and hemodynamic effects of prolonged bedrest in normal subjects. *Circulation*. 49; 551–559.

Clarkson, P.M., Kroll, W., Melchionda, A.M. (1981). Age, isometric strength, rate of tension development and fiber type composition. *Journal of Gerontology*. 36(6):648-653.

Close, R. I. (1972). Dynamic properties of mammalian skeletal muscle. *Physiological Reviews*. 52:129–197.

- McComas, A. (1996). Skeletal muscle: form and function. Champaign, IL: Human Kinetics.
- Convertino, V.A. (1997). An overview of the issues: physiological effects of bed rest and restricted physical activity. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 29:187-190.
- Convertino, V.A., Doerr, D.F., Mathes, K.L., Stein, S.L., Buchanan, P. (1989). Changes in volume, muscle compartment, and compliance of the lower extremities in man following 30 days of exposure to simulated microgravity. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*. 60(7):653-658.
- Corcoran, P.J. (1981) Disability consequences of bed rest. In: Stolov, W.C., Clowers, M.R. (eds) *Handbook of Severe Disability: A Text for Rehabilitation Counselors, Other Vocational Practitioners, and Allied Health Professionals*. Washington, DC: United States Government Printing.
- Corcoran, P.J. (1991). Use it or lose it - The hazards of bed rest and inactivity, In *Rehabilitation Medicine -Adding Life to Years [Special Issue]*. *Western Journal of Medicine*. 154:536-538.
- Covinsky, K.E., Palmer, R.M., Fortinsky, R.H., Counsell, S.R., Stewart, A.L., Kresevic, D., Burant, C.J., Landefeld, C.S. (2003). Loss of independence in activities of daily living in older adults hospitalized with medical illnesses: increased vulnerability with age. *Journal of the American Geriatrics Society*. 51:451-458.
- McCrary, S.K., Levine, J.A. (2009). Sedentariness at Work: How Much Do We Really Sit? *Obesity*. 17:2103-2105.
- Craven, R.F., Hirnle, C.J. (2008). *Fundamentals of Nursing*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins.
- Creditor, M.C. (2008). Hazards of hospitalization of the elderly. *Annals of Internal Medicine*. 118(3):219-223.
- Crespo, C.J., Palmieri, M.R., Perdomo, R.P., Mcgee, D.L., Smit, E., Sempos, C.T., Lee, I.M., Sorlie, P.D. (2002). The relationship of physical activity and body weight with all-cause mortality: results from the Puerto Rico Heart Health Program. *Annals of Epidemiology*. 12(8):543-552.

- Criswell, D.S., Booth, F.W., DeMayo, F., Schwartz, R.J., Gordon, S.E., Fiorotto, M.L. (1998). Overexpression of IGF-I in skeletal muscle of transgenic mice does not prevent unloading-induced atrophy. *American Journal of Physiology*. 275(3 Pt 1):E373-9.
- Cuoco, A., Callahan, D.M., Sayers, S., Frontera, W.R., Bean, J., Fielding, R.A. (2004). Impact of muscle power and force on gait speed in disabled older men and women. *Journal of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 59(11):1200-1206.
- Dahmane, R., Djordjević, S., Šimunič, B., Valenčič, V. (2005). Spatial fiber type distribution in normal human muscle histochemical and tensiomyographical evaluation. *Journal of Biomechanics*. 38(12), 2451–2459.
- Dahmane, R., Valenčič, V., Knez, N., Eržen, I. (2001). Evaluation of the ability to make non-invasive estimation of muscle contractile properties on the basis of the muscle belly response. *Medical & Biological Engineering & Computing*. 39(1):51-55.
- Davies, C.T., White, M.J. (1983). Contractile properties of elderly human triceps surae. *Gerontology*. 29(1):19-25.
- Davies, C.T., Thomas, D.O., White, M.J. (1986). Mechanical properties of young and elderly human muscle. *Acta medica Scandinavica Supplementum*. 711:219-226.
- Dean, E. (1985). Effect of body position on pulmonary function. *Physical Therapy*. 65(5):613–618.
- Degens, H., Alway, S.E. (2006). Control of muscle size during disuse, disease, and aging. *International Journal of Sports Medicine*. 27:94-99.
- Degens, H. (2007). Age-related skeletal muscle dysfunction: causes and mechanisms. *Journal of Musculoskeletal and Neuronal Interactions*. 7(3):246-252.
- Deitrick, J., Whedon, G. in Shorr, E. (1948). Effects of immobilization upon various metabolic and physiologic functions of normal men. *American Journal of Medicine*. 4:3-36.

- Demontis F., Piccirillo, R., Goldberg, A.L, in Perrimon, N. (2013). Mechanisms of skeletal muscle aging: insights from Drosophila and mammalian models. *Disease Models & Mechanisms*. 6(6): 1339–1352.
- Dietrich, S.L. (2000). Rehabilitation and nonsurgical management of post-traumatic elbow stiffness. *Orthopedic Clinics of North America*. 31:129–143.
- Dittmer, D.K., Teasell, R. (1993) Complications of immobilization and bed rest. Part 1: musculoskeletal and cardiovascular complications. *Canadian Family Physician*; 39: 1428–1432, 1435–1437.
- McDonagh, M.J., White, M.J., Davies, C.T. (1984). Different effects of ageing on the mechanical properties of human arm and leg muscles. *Gerontology*. 1984;30(1):49-54. McDonagh MJ, White MJ, Davies CT. Different effects of ageing on the mechanical properties of human arm and leg muscles. *Gerontology*. 30(1):49-54.
- Dorfman, T.A., Levine, B.D., Tillery, T., Peshock, R.M., Hastings, J.L., Schneider, S.M., Macias, B.R., Biolo, G., Hargens, A.R. (2007). Cardiac atrophy in women following bed rest. *Journal of Applied Physiology*. 103:1, 816.
- Dowling, J.J., Konert, E., Ljucovic, P., Andrews, D.M. (1994). Are humans able to voluntarily elicit maximum muscle force? *Neuroscience Letters*. 179:25-28.
- Droppert, P.M. (1993). A review of muscle atrophy in microgravity and during prolonged bed rest. *Journal of the British Interplanetary Society*. 46(3):83-86.
- Drummond, M.J., Timmerman, K.L., Markofski, M.M., Walker, D.K., Dickinson, J.M., Jamaluddin, M., Brasier, A.R., Rasmussen, B.B., Volpi, E. (2013). Short-term bed rest increases TLR4 and IL-6 expression in skeletal muscle of older adults. *The American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 305(3):R216-23. doi: 10.1152/ajpregu.00072.2013. Epub 2013 Jun 12.
- Duchateau, J. (1995). Bed rest induces neural and contractile adaptations in triceps surae. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 27: 1581–1589.
- Dudley, G.A., Duvoisin, M.R., Convertino, V.A., Buchanan, P. (1989). Alterations of the in vivo torque-velocity relationship of human skeletal muscle following 30 days

- exposure to simulated microgravity. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*. 60(7):659-663.
- Dunn, A.L., Trivedi, M.H., Kampert, J.B., Clark, C.G., Chambliss, H.O. (2002). The DOSE study: a clinical trial to examine efficacy and dose response of exercise as treatment for depression. *Controlled Clinical Trials*. 23(5):584-603.
- Duvoisin, M.R., Convertino, V.A., Buchanan, P., Gollnick, P.D., Dudley, G.A. (1989). Characteristics and preliminary observations of the influence of electromyostimulation on the size and function of human skeletal muscle during 30 days of simulated microgravity. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*. 60(7):671-8.
- Ede, M.C., Burr, R.G. (1973). Circadian rhythm of urinary calcium excretion during immobilization. *Aerospace Medical Association*. 44:495-498.
- Edgerton, V.R., Zhou, M.Y., Ohira, Y., Klitgaard, H., Jiang, B., Bell, G., Harris, B., Saltin, B., Gollnick, P.D., Roy, R.R., Day, M.K., Greenisen, M. (1995). Human fiber size and enzymatic properties after 5 and 11 days of spaceflight. *Journal of Applied Physiology*. 78: 1733–1739.
- Edgerton, V.R., McCall, G.E., Hodgson, J.A., Gotto, J., Goulet, C., Fleischmann, K., Roy, R.R. (2001). Sensorimotor adaptations to microgravity in humans. *The Journal of Experimental Biology*. 204:3217–3224.
- Edman, K.A. (1979). The velocity of unloaded shortening and its relation to sarcomere length and isometric force in vertebrate muscle fibres. *Journal of Physiology*. 291:143–159.
- Eiken, O. (2008). What are the adaptive physiological responses to inactivity? *Zdravstveno Varstvo*, 47: 51.
- Enneking, W.F., Horowitz, M. (1972). The intraarticular effects of immobilization on the human knee. *Journal of Bone and Joint Surgery*. 54A: 973-983.
- Etnier, J.L., Nowell, P.M., Landers, D.M., Sibley, B.A. (2006). A mega-regression to examine the relationship between aerobic fitness and cognitive performance. *Brain Research Reviews*. 52, 119–130.

- Evans, W.J. (1995). What is sarcopenia? *Journal of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 50 Spec :5-8.
- Evans, W.J., Farrell, P.A. (2001). The aging pancreas: the effects of aging on insulin secretion and action. In: Jefferson JS, Cherrington AD, eds. *The Handbook of Physiology*. Oxford, United Kingdom: Oxford University Press, 2001:969–999.
- Evans, W.J. (2010). Skeletal muscle loss: cachexia, sarcopenia, and inactivity. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 91(4):1123S-1127S. doi: 10.3945/ajcn.2010.28608A. Epub 2010 Feb 17.
- Fabiato, A. Computer programs for calculating total from specified free or free from specified total ionic concentrations in aqueous solutions containing multiple metals and ligands. *Methods Enzymol*. 1988;157:378-417.
- Faulkner, J., Claflin, D., McCully, K. (1986). Power output of fast and slow fibers from human skeletal muscles. V: N. Jones, N. McCartney & A. McComas (uredniki), *Human muscle power*. Champaign, IL: Human Kinetics.
- Ferrando, A.A., Stuart, C.A., Brunder, D.G., Hillman, G.R. (1995). Magnetic resonance imaging quantitation of changes in muscle volume during 7 days of strict bed rest. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*. 66(10):976-981.
- Ferrando, A.A., Lane, H.W., Stuart, C.A., Davis-Street, J., Wolfe, R.R. (1996). Prolonged bed rest decreases skeletal muscle and whole body protein synthesis. *American Journal of Physiology*. 270(4 Pt 1):E627-33.
- Ferrando, A.A., Stuart, C.A., Sheffield-Moore, M., Wolfe, R.R. (1999). Inactivity amplifies the catabolic response of skeletal muscle to cortisol. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 84(10):3515–3521.
- Ferrando, A.A., Paddon-Jones, D., Wolfe, R.R. (2002). Alterations in protein metabolism during space flight and inactivity. *Nutrition*. 18(10):837-841.
- Ferretti, G., Berg, H.E., Minetti, A.E., Moia, C., Rampichini, S., Narici, M.V. (2001). Maximal instantaneous muscular power after prolonged bed rest in humans. *Journal of Applied Physiology*. 90(2):431–435.
- Fiatarone Singh, M.A., Singh, N.A., Hansen, R.D., Finnegan, T.P., Allen, B.J., Diamond, T.H., Diwan, A.D., Lloyd, B.D., Williamson, D.A., Smith, E.U., Grady, J.N., Stavrinou, T.M., Thompson, M.W. (2009). *Methodology and baseline*
-

- characteristics for the Sarcopenia and Hip Fracture study: a 5-year prospective study. *Journal of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 64(5):568-74. doi: 10.1093/gerona/glp002. Epub 2009 Feb 19.
- Finsterbush A., Friedman B. (1973). Early changes in immobilized rabbit's knee joint: a light and electron microscopic study. *Clinical Orthopaedics*. 92:305-319.
- Fisher, M.B., Birren, J.E. (1947). Age and strength. *J Appl Psychol*. 1947 Oct;31(5):490-7. Shephard RJ. The working capacity of the older employee. *Archives of Environmental Health*. 18(6):982-986.
- Fitts, R.H., Trappe, S.W., Costill, D.L., Gallagher, P.M., Creer, A.C., Colloton, P.A., Peters, J.R., Romatowski, J.G., Bain, J.L., Riley, D.A. (2010). Prolonged space flight-induced alterations in the structure and function of human skeletal muscle fibres. *Journal of Physiology*. 588:3567–3592.
- Fitts, R.H., Riley, D.R., Widrick, J.J. (2001). Functional and structural adaptations of skeletal muscle to microgravity. *The Journal of Experimental Biology*. 204:3201–3208.
- Fitts, R.H., Romatowski, J.G., Peters, J.R., Paddon-Jones, D., Wolfe, R.R., Ferrando, A.A. (2007). The deleterious effects of bed rest on human skeletal muscle fibers are exacerbated by hypercortisolemia and ameliorated by dietary supplementation. *Muscle Cell Biology and Cell Motility, American Journal of Physiology – Cell Physiology*. 293:C313–C320.
- Fitts, R.H., Riley, D.R., Widrick, J.J. (2000). Physiology of a microgravity environment invited review: microgravity and skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology*. 89:823–839.
- Fletcher, K. (2005). Immobility: geriatric self-learning module. *MEDSURG Nursing*. 14: 1, 35–37.
- Fraser, T.M. (1966). The effects of confinement as a factor in manned spaceflight. Washington, DC: NASA; NASA Report CR-511.
- Friman, G., in Hamrin, E. (1976). Changes of reactive hyperaemia after clinical bed rest for seven days. *Upsala Medical Science*. 8(1):79-83.

Fukunaga, T., Kawakami, Y., Kuno, S., Funato, K., in Fukashiro S. (1977). Muscle architecture and function in humans. *Journal of Biomechanics*. 30(5):457–463.

Fukunaga, T., Miyatani, M., Tachi, M., Kouzaki, M., Kawakami, Y., in Kanehisa, H. (2001). Muscle volume is a major determinant of joint torque in humans. *Acta Physiologica Scandinavica*. 172(4):249–255.

Funato, K., Matsuo, A., Yata, H., Akima, H., Suzuki, Y., Gunji, A., in Fukunaga, T. (1997). Changes in force-velocity and power output of upper and lower extremity musculature in young subjects following 20 days of bed rest. *Journal of Gravitational Physiology*. 4:S22-S30.

Gallagher, P., Trappe, S., Harber, M., Creer, A., Mazzetti, S., Trappe, T., Alkner, B., Tesch, P. (2005). Effects of 84-days of bedrest and resistance training on single muscle fibre myosin heavy chain distribution in human vastus lateralis and soleus muscles. *Acta Physiologica Scandinavica*. 185:61–69.

Gans, C. Fiber architecture and muscle function. (1982). *Exercise and Sport Sciences Reviews*. 10:160-207.

Gans, C., Bock, W.J. (1965). The functional significance of muscle architecture- a theoretical analysis. *Ergeb Anat Entwic-klingsgesch*. 38:115-142.

Germain, P., Güell, A., Marini, J.F. (1995). Muscle strength during bedrest with and without muscle exercise as a countermeasure. *European Journal of Applied Physiology Occupational Physiology*. 71(4):342-348.

Gill, T.M., Allore, H., Guo, Z. (2004). The deleterious effects of bed rest among community-living older persons. *Journal of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 59:755–761.

Goodpaster, B.H., Park, S.W., Harris, T.B., Kritchevsky, S.B., Nevitt, M., Schwartz, A.V., Simonsick, E.M., Tylavsky, F.A., Visser, M., Newman, A.B. (2006). The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study. *Journal of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 61(10):1059-1064.

Gordon, T., Thomas, C., Stein, R., Erdebil, S. (1988). Comparison of physiological and histochemical properties of motor units after cross-reinnervation of antagonistic muscles in the cat hindlimb. *Journal of Neurophysiology*. 60:365-378.

- Gotshalk, L.A., Kraemer, W.J., Mendonca, M.A., Vingren, J.L., Kenny, A.M., Spiering, B.A., Hatfield, D.L., Fragala, M.S., Volek, J.S. (2008). Creatine supplementation improves muscular performance in older women. *European Journal of Applied Physiology*. 102(2):223-231. Epub 2007 Oct 18.
- Gotshalk, L.A., Volek, J.S., Staron, R.S, Denegar, C.R., Hagerman, F.C., Kraemer, W.J. Creatine supplementation improves muscular performance in older men. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 34(3):537-543.
- Greenleaf, J.E., Van Beaumont, W., Convertino, V.A., Starr, J.C. (1983). Handgrip and general muscular strength and endurance during prolonged bedrest with isometric and isotonic leg exercise training. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*. 54(8):696-700.
- Greenleaf, J.E., Bernauer, E.M., Ertl, A.C., Trowbridge, T.S., Wade, C.E. (1989). Work capacity during 30 days of bed rest with isotonic and isokinetic exercise training. *Journal of Applied Physiology*. 67(5):1820-1826.
- Gretebeck, R.J., Schoeller, D.A., Gibson, E.K., Lane, H.W. (1995). Energy expenditure during antiorthostatic bed rest (simulated microgravity). *Journal of Applied Physiology*. 78(6):2207-2211.
- Grogor'eva, L.S., Kozlovskaja, I.B. (1987). Effect of weightlessness and hypokinesia on velocity and strength properties of human muscles. *Kosmicheskaya Biologiya I Aviakosmicheskaya Meditsina*. 21:27-30.
- Grimby, G., Saltin, B. (1983). The ageing muscle. *Clinical Physiology*. 3(3):209-218.
- Gaffney, F.A., Nixon, J.V., Karlsson, E.S., Campbell, W., Dowdey, A.B., Blomqvist, C.G. (1985). Cardiovascular deconditioning produced by 20 hours of bedrest. *American Journal of Cardiology*. 56:634-638.
- Gharib, C., Gauquelin, G., Geelen, G., Cantin, M., Gutkovska, J., Mauroux, J.L., Guell, A. (1985). Volume regulating hormones (renin, aldosterone, vasopressin and natriuretic factor) during simulated weightlessness. *Physiologist*. 28:30-33.
- Glaser, V. (2010). Analiza sekvenčne dekompozicije sestavljenih signalov s pomočjo kompenzacije konvolucijskih jeder : magistrsko delo. Univ. v Mariboru, Fakulteta za elektrotehniko, računalništvo in informatiko.

- Gogia, P.P., Schneider, V.S., LeBlanc, A.D., Krebs, J., Kasson, C., Pientok, C. (1988). Bed rest effect on extremity muscle torque in healthy men. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 69(12):1030–1032.
- Gulanick, M., Myers, J.L. (2006). *Nursing Care Plans: Nursing Diagnosis and Intervention*. St Louis, MO: Mosby Elsevier.
- Gunji, A. (1997). Short review of human prolonged horizontal bed rest studies in Japan. *Journal of Gravitational Physiology*. 4:1–9.
- Haddad, F., Baldwin, K.M., Tesch, P.A. (2005). Pretranslational markers of contractile protein expression in human skeletal muscle: effect of limb unloading plus resistance exercise. *Journal of Applied Physiology*. 98:46–52.
- Haddad, F., Baldwin, K.M., Tesch, P.A., Trappe, S., Costill, D., Gallagher, P., Creer, A., Peters, J.R., Evans, H., Riley, D.A., Fitts, R.H. (2009). Exercise in space: human skeletal muscle after 6 months aboard the International Space Station. *Journal of Applied Physiology*. 106:1159–1168.
- Hafner I., Šimunič B., Valenčič V., Djordjević S., Stušek P., Žnidarič G. (2003). Geometric Model of Muscle Contraction. Computer as a Tool. The IEEE Region 8: Ljubljana 22-24 Sept. 2003, 2, EUROCON 2003, Ljubljana, Slovenia.
- Halar, E.M. (1994). Disuse syndrome: recognition and prevention. In: Hayes, R.M. idr. (eds). *Chronic Disease and Disability: A Contemporary Rehabilitation Approach to the Practice of Medicine*. New York: Demos Medical Publishing.
- Halar, E.M., Bell, K.R. (1990). Rehabilitation's relationship to activity. V: Kottke, F.J., Lehmann, J.F., uredniki. *Krusen's handbook of physical medicine and rehabilitation*. 4. izdaja. Philadelphia: WB Saunders Co. 1990:1113-1133.
- Hamada, T., Sale, D., MacDougall, J.D., Tarnopolsky, M.A. (2000). Postactivation potentiation, fiber type and twitch contraction time in human knee extensor muscles. *Journal of Applied Physiology*. 88(6):2131–2137.
- Hamilton, M.T., Hamilton, D.G., Zderic, T.W. (2007). Role of low energy expenditure and sitting in obesity, metabolic syndrome, type 2 diabetes, and cardiovascular disease. *Diabetes*. 56:2655-2667.
- Hamilton, M.T., Healy, G.N., Dunstan, D.W., Zderic, T.W., Owen, N. (2008). Too Little Exercise and Too Much Sitting: Inactivity Physiology and the Need for New
-

Recommendations on Sedentary Behavior. *Current Cardiovascular Risk Reports* 2, 292-298.

Hargens, A.R., Whalen, R.T., Watenpaugh, D.E., Schwandt, D.F., Krock, L.P. (1991). Lower body negative pressure to provide load bearing in space. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*. 62(10):934-937.

Herzog, W. (2000). *Skeletal muscle mechanics : from mechanisms to function*. Chichester [etc.]: Wiley.

Harm, D.L., Jennings, R.T., Meck, J.V., Powell, M.R., Putcha, L., Sams, C.P., Schneider, S.M., Shackelford, L.C., Smith, S.M., Whitson, P.A. (2001). Invited review: gender issues related to spaceflight: a NASA perspective. *Journal of Applied Physiology*. 91(5):2374-2383.

Hastings, J.L., Krainski, F., Snell, P.G., Pacini, E.L., Jain, M., Bhella, P.S., Shibata, S., Fu, Q., Palmer, M.D., Levine, B.D. (2012). Effect of rowing ergometry and oral volume loading on cardiovascular structure and function during bed rest. *Journal of Applied Physiology*. 112:1735-1743.

Haythorn, W.W. (1973). The mini world of isolation: laboratory studies. In: Rasmussen JF, editor. *Man in isolation and confinement*. Chicago: Aldine Publishing. 1973:218-239.

Hayes, N. (2000). *Foundations of Psychology*. London: Thomson Learning.

Howard, J., McGill, K., Dorfman, L. (1988). Age effects on properties of motor unit action potentials: ADEMG analysis. *Annals of Neurology*. 24:207-213.

Hill, A.V. (1953). The plateau of full activity during a muscle twitch. *Proceedings of the Royal Society of London, Series B. Biological Sciences*. 141(905):498-503.

Heaney, R.P. (1962). Radiocalcium metabolism in disuse osteoporosis in man. *American Journal of Medicine*,. 33:188-200.

Healy, G.N., Wijndaele, K., Dunstan, D.W., Shaw, J.E., Salmon, J., Zimmet, P.Z., Owen, N. (2008). Objectively measured sedentary time, physical activity, and metabolic risk. *Diabetes Care*. 31(2):369-371.

Holobar, A., Farina, D., Gazzoni, M., Merletti, R., Zazula, D. (2009). Estimating motor unit discharge patterns from high-density surface electromyogram. *Clinical*

Neurophysiology. 120(3):551-562. doi: 10.1016/j.clinph.2008.10.160. Epub 2009 Feb 8.

Holobar, A., Minetto, M.A., Botter, A., Negro, F., Farina, D. (2010). Experimental analysis of accuracy in the identification of motor unit spike trains from high-density surface EMG. *IEEE Transactions on Neural Systems & Rehabilitation Engineering*. 18(3):221-229. doi: 10.1109/TNSRE.2010.2041593. Epub 2010 Feb 8.

Holobar, A., Minetto, M.A., Farina, D. (2014). Accurate identification of motor unit discharge patterns from high-density surface EMG and validation with a novel signal-based performance metric. *Journal of Neural Engineering*. 11(1):016008.

Hotting, K., Holzschneider, K., Stenzel, A., Wolbers, T., Roder, B. (2013). Effects of a cognitive training on spatial learning and associated functional brain activations. *BMC Neuroscience*. 14:73 doi: 10.1186/1471-2202-14-73.

Hoyle, G. (1983). *Muscles and their neural control* (W.-I. Publication Ed.): John Wiley & Sons Inc.

Hu, F.B., Leitzmann, M.F., Stampfer, M.J., Colditz, G.A., Willett, W.C., Rimm, E.B. (2001). Physical activity and television watching in relation to risk for type 2 diabetes mellitus in men. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 161,12:1542-1548.

Hvid, L., Aagaard, P., Justesen, L., Bayer, M.L., Andersen, J.L., Ørtenblad, N., Kjaer, M., Suetta, C. (2010). Effects of aging on muscle mechanical function and muscle fiber morphology during short-term immobilization and subsequent retraining. *Journal of Applied Physiology*. 109(6):1628-34. doi: 10.1152/jappphysiol.00637.2010. Epub 2010 Sep 23.

Hvid, L., Ørtenblad, N., Aagaard, P., Kjaer, M. in Suetta, C. (2011). Effects of aging on single muscle fibre contractile function following short-term immobilisation. *Journal of Physiology*. 589(19):4745-4757.

Hvid, L., Aagaard, P., Justesen, L., Bayer, M.L., Andersen, J.L., Ørtenblad, N., Kjaer, M., Suetta, C. (2010). Immobilization and subsequent retraining muscle fiber morphology during short-term. *Journal of Applied Physiology*. 109:1628-1634.

- Ingalls, C.P., Warren, G.L., Armstrong, R.B. (1998). Dissociation of force production from MHC and actin contents in muscles injured by eccentric contractions. *Journal of muscle research and cell motility*. 19(3): 215-224.
- Ingram, D.K. (2000). Age-related decline in physical activity: generalization to nonhumans. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 32:1623-1629.
- Ishizaki, Y., Fukuoka, H., Katsura, T., Nishimura, Y., Kiriya, M., Higurashi, M., Suzuki, Y., Kawakubo, K., Gunji, A. (1994). Psychological effects of bed rest in young healthy subjects. *Acta Physiologica Scandinavica*. Pril.616:83-87.
- Ishizaki, Y., Fukuoka, H., Ishizaki, T., Katsura, T., Kim, C.S., Maegawa, Y., Fujita, M. (2000). Evaluation of psychological effects due to bed rest. *Journal of Gravitational Physiology*. 7:183-184.
- Ishizaki, Y., Ishizaki, T., Fukuoka, H., Kim, C.S., Fujita, M., Maegawa, Y., Fujioka, H., Katsura, T., Suzuki, Y., Gunji, A. (2002). Changes in mood status and neurotic levels during a 20-day bed rest. *Acta Astronautica*. 50(7):453-459.
- Ivey, F.M., Womack, C.J., Kulaputana, O., Dobrovolsky, C.L., Wiley, L.A., Macko, R.F. (2003). A single bout of walking exercise enhances endogenous fibrinolysis in stroke patients. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 35(2):193-198.
- Janssen, I., Heymsfield, S.B., Wang, Z.M., Ross, R. (2000). Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18-88 yr. *Journal of Applied Physiology*. 89:81-88.
- Jarvinen, M.J., Einola, S.A., Virtanen, E.O. (1992). Effect of the position of immobilization upon the tensile properties of the rat gastrocnemius muscle. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 73:253-257.
- Jiricka, M.K. (2008). Activity tolerance and fatigue pathophysiology: concepts of altered health states. In: Porth, C.M. (ed) *Essentials of Pathophysiology: Concepts of Altered Health States*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins.
- Johnson, M.A., Polgar, J., Weightman, D., Appleton, D. (1973). Data on the distribution of fibre types in thirty-six human muscles. An autopsy study. *Journal of the Neurological Sciences*. 18:111-129.

- Jones, P.R. in Pearson, J. (1969). Anthropometric determination of leg fat and muscle plus bone volumes in young male and female adults. *Journal of Physiology*. 204, 63-66.
- Jordan, S. (2008). *The Prescription Drug Guide for Nurses*. Maidenhead: Open University Press.
- Jost, P.D. (2008). Simulating human space physiology with bed rest. *Hippokratia*. 12(Pril 1): 37-40.
- Jiang, B., Ohira, Y., Roy, R., Nguyen, Q., Ei, I.-K., Oganov, V. in Edgerton, V. (1992). Adaptation of fibers in fast-twitch muscle of rats to spaceflight and hindlimb suspension. *Journal of Applied Physiology*. 73:58S-65S.
- Kallman, D.A., Plato, C.C., Tobin, J.D. (1990). The role of muscle loss in the age-related decline of grip strength: cross-sectional and longitudinal perspectives. *Journal of Gerontology*. 45(3):M82-8.
- Kannus, P., Jozsa, L., Järvinen, T.L., Kvist, M., Vieno, T., Järvinen, T.A., Natri, A., Järvinen, M. (1998). Free mobilization and low- to high-intensity exercise in immobilization-induced muscle atrophy. *Journal of Applied Physiology*. 84: 1418-1424.
- Kaplan, R. (2005). *Physical Medicine and Rehabilitation Review*. Maidenhead: McGraw-Hill Education Europe.
- Katula, J.A., Rejeski, W.J., Marsh, A.P. (2008). Enhancing quality of life in older adults: a comparison of muscular strength and power training. *Health Qual Life Outcomes* 6:45.
- Katzmarzyk, P.T., Leon, A.S., Wilmore, J.H., Skinner, J.S., Rao, D.C., Rankinen, T., Bouchard, C. (2003). Targeting the metabolic syndrome with exercise: evidence from the HERITAGE Family Study. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 35(10):1703-1709.
- Katzmarzyk, P.T., Church, T.S., Craig, C.L., Bouchard, C. (2009). Sitting time and mortality from all causes, cardiovascular disease and cancer. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 41(5):998-1005.

- Kawakami, Y., Abe, T., Fukunaga, T. (1993). Muscle-fiber pennation angles are greater in hypertrophied than in normal muscles. *Journal of Applied Physiology*. 74:2740-2744.
- Kawakami, Y., Ichinose, Y., Kubo, K., Ito, M., Imai, M. in Fukunaga T. (2000). Architecture of contracting human muscles and its functional significance. *Journal of Applied Biomechanics*. 16(1):88-97.
- Kawakami, Y., Akima, H., Kubo, K., Muraoka, Y., Hasegawa, H., Kouzaki, M., Imai, M., Suzuki, Y., Gunji, A., Kanehisa, H., Fukunaga, T. (2001). Changes in muscle size, architecture, and neural activation after 20 days of bed rest with and without resistance exercise. *European Journal of Applied Physiology*. 84(1-2):7-12.
- Kawakami, Y., Abe, T., Kuno, S., Fukunaga, T. (1995). Training-induced changes in muscle architecture and specific tension. *European Journal of Applied Physiology*. 72:37-43.
- Kawakami, Y., Muraoka, Y., Kubo, K., Suzuki, Y., Fukunaga T. (2000). Changes in muscle size and architecture following 20 days of bed rest. *Journal of Gravitational Physiology*. 7(3):53-59.
- Kernell, D. (1983). Functional properties of spinal motoneurons and gradation of muscle force. In J. Desmedt (Ed.), *Motor Control Mechanisms in Health and Disease*. New York: Raven Press. 213-226.
- Knight, J., Nigam, Y., Jones, A. (2009a). Effects of bedrest 1: cardiovascular, respiratory and haematological systems. *Nursing Times*. 105(21):16-20.
- Knight, J., Nigam, Y., Jones, A. (2009b). Effects of bedrest 2: gastrointestinal, endocrine, renal, reproductive and nervous systems. *Nursing Times*. 105(22):24-27.
- Kohl, H.W. 3rd, Craig, C.L., Lambert, E.V., Inoue, S., Alkandari, J.R., Leetongin, G., Kahlmeier, S.; Lancet Physical Activity Series Working Group. (2012). The pandemic of physical inactivity: global action for public health. *Lancet*. 380(9838):294-305. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60898-8.
- Koren, K., Šimunič, B., Rejc, E., Lazzer, S., Pišot, R. (2015). Differences between skeletal muscle contractile parameters estimated from transversal tensiomyographic and

longitudinal torque twitch response. *Sprejeto in v procesu objavljanja v International Journal of Fundamental and Applied Kinesiology.*

Kortebein, P., Ferrando, A., Lombeida, J., Wolfe, R., Evans, W.J. (2007). Effect of 10 days of bed rest on skeletal muscle in healthy older adults. *Journal of the American Medical Association.* 297:1772–1774.

Kortebein, P., Symons, T.B., Ferrando, A., Paddon-Jones, D., Ronsen, O., Protas, E., Conger, S., Lombeida, J., Wolfe, R., Evans, W.J. (2008). Functional impact of 10 days of bed rest in healthy older adults. *Journal of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences.* 63(10):1076-1081.

Koryak, Y. (1998). Electromyographic study of the contractile and electrical properties of the human triceps surae muscle in a simulated microgravity environment. *Journal of Physiology.* 510:287–295.

Kozlovskaia, I.B., Grigor'eva, L.S., Gevlich, G.I. (1984). Comparative analysis of the effect of weightlessness and its model on the velocity-strength properties and tonus of human skeletal muscles. *Kosm Biol Aviakosm Med.* 18(6):22-26.

Krainski, F., Hastings, J.L., Heinicke, K., Romain, N., Pacini, E.L., Snell, P.G., Wyrick, P., Palmer, M.D., Haller, R.G., Levine, B.D. (2014). The effect of rowing ergometry and resistive exercise on skeletal muscle structure and function during bed rest. *Journal of Applied Physiology.* 116(12):1569-1581. doi: 10.1152/jappphysiol.00803.2013. Epub 2014 May 1.

Krasnoff, J. in Painter, P. (1999). The physiological consequences of bed rest and inactivity. *Advances in Renal Replacement Therapy.* 6:124-132.

Krebs, J.M., Schneider, V.S., Evans, H., Kuo, M.C., LeBlanc, A.D. (1990). Energy absorption, lean body mass, and total body fat changes during 5 weeks of continuous bed-rest. *Aviation, Space and Environmental Medicine.* 61: 314–318.

Kubo, K., Akima, H., Ushiyama, J., Tabata, I., Fukuoka, H., Kanehisa, H. in Fukunaga, T. (2004). Effects of 20 days of bed rest on the viscoelastic properties of tendon structures in lower limb muscles. *British Journal of Sports Medicine.* 38:324-330.

Kubo, K., Akima, H., Kouzaki, M., Ito, M., Kawakami, Y., Kanehisa, H., Fukunaga, T. (2000). Changes in the elastic properties of tendon structures following 20 days bed-rest in humans. *European Journal of Applied Physiology.* 83(6):463-468.

- Kume, M. (1997). Mental and psychological problems. *Bone*. 11, 113–119.
- Landry, M., Fleisch, H. (1964). The influence of immobilization on bone formation as evaluated by osseous incorporation of tetracyclines. *The Journal of Bone & Joint Surgery*. 46B:764-771.
- Larsson, L., Grimby, G., Karlsson, J. (1979). Muscle strength and speed of movement in relation to age and muscle morphology. *Journal of Applied Physiology: Respiratory, Environmental and Exercise Physiology*. 46(3):451-456.
- Larsson L., Li, X., Berg, H.E., Frontera, W.R. (1996). Effects of removal of weight-bearing function on contractility and myosin isoform composition in single human skeletal muscle cells. *Pfluegers Arch*. 432:320–328.
- Larsson, L., Li, X., Frontera, W.R. (1997). Effects of aging on shortening velocity and myosin isoform composition in single human skeletal muscle cells. *American Journal of Physiology*. 272(2 Pt 1):C638-49.
- Lawlor, D.A., Hopker, S.W. (2001). The effectiveness of exercise as an intervention in the management of depression: systematic review and meta-regression analysis of randomised controlled trials. *British Medical Journal*. 322,7289:763–767.
- Lee, I.M., Paffenbarger, R.S., Jr. (2000). Associations of light, moderate, and vigorous intensity physical activity with longevity. The Harvard Alumni Health Study. *American Journal of Epidemiology*. 151(3):293–299.
- Lee, C.D., Blair, S.N. (2002). Cardiorespiratory fitness and stroke mortality in men. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 34,4:592–595.
- Levine, B.D., Lane, L.D., Watenpaugh, D.E., Gaffney, F.A., Buckey, J.C., Blomqvist, C.G. (1996). Maximal exercise performance after adaptation to microgravity. *Journal of Applied Physiology*. 81(2):686-694.
- Levine, B.D., Stray-Gundersen, J. (1997). "Living high-training low": effect of moderate-altitude acclimatization with low-altitude training on performance. *Journal of Applied Physiology*. 83: 102–112.
- Lexell, J. (1995). Human aging, muscle mass, and fiber type composition. *Journal of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 50 Pos. št.:11-16.

- Lexell, J., Taylor, C.C., Sjöström, M. (1988). What is the cause of the ageing atrophy? Total number, size and proportion of different fiber types studied in whole vastus lateralis muscle from 15- to 83-year-old men. *Journal of the Neurological Sciences*. 84(2-3):275-294.
- Li R., Narici M.V., Erskine R.M., Seynnes O.R., Rittweger J., Pišot R., Šimunič B., Flück M. (2013). Costamere remodeling with muscle loading and unloading in healthy young men. *Journal of Anatomy*. 223(5):525-536. doi: 10.1111/joa.12101. Epub 2013 Sep 8.
- Lieber, R.L. (1992). *Skeletal muscle structure and function. Implications for Rehabilitation and Sports Medicine*. Williams and Wilkins, Baltimore.
- Lieber, R.L., Fridén, J. (2000). Functional and clinical significance of skeletal muscle architecture. *Muscle Nerve*. 23(11):1647-1666.
- Lieber, R.L., Fazeli, B.M., Botte, M.J. (1990). Architecture of selected wrist flexor and extensor muscles. *Journal of Hand Surgery Am*. 15(2):244-250.
- Lieber, R.L., Bodine-Fowler, S.C. (1993). Skeletal muscle mechanics: implications for rehabilitation. *Physical Therapy*. 73(12):844-856.
- Lindboe, C.F., Platou, C.S. (1984). Effect of immobilization of short duration on the muscle fibre size. *Clinical Physiology and Functional Imaging*. 4:2,183-188.
- Lindstrom, L.H. in Magnusson, R.I. (1977). Interpretation of myoelectric power spectra. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 65:653-662.
- Linssen, W.H., Stegeman, D.F., Joosten, E.M., van't Hof, M.A., Binkhorst, R.A., Notermans, S.L. (1993). Variability and interrelationships of surface EMG parameters during local muscle fatigue. *Muscle Nerve*. 16(8):849-856.
- Loeb, G., in Ghez, C. (2000). The motor unit and muscle action. In E. R. Kandel, J. H. Schwartz in T. M. Jessell (Eds.). *Principles of neural science*. New York: McGraw-Hill. 674-694.
- López, A. (2015). Pathology of muscle. *Morphologic Pathology VPM 222*. Januar 2015.
- Lorenz, T., Campello, M. (2001). Biomechanics of skeletal muscle. In: Nordin, M., Frankel, V.H. *Basic Biomechanics of the Musculoskeletal System*. Baltimore, MD: Lippincott, Williams & Wilkins.

- Lynch, G.S., Hinkle, R.T., Faulkner, J.A. (2001). Force and power output of diaphragm muscle strips from mdx and control mice after clenbuterol treatment. *Neuromuscular Disorders*. 11(2):192-196.
- Ma, J.A., Liveson, D.M. (1992). Laboratory reference of clinical neurophysiology. F.A. Davis, Philadelphia. [25] Buchthal F, Rosenfalck P (1955). Action potential parameters in different human muscles *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 30:25-131.
- Maganaris, C.N. (2001). Force-length characteristics of in vivo human skeletal muscle. *Acta Physiologica Scandinavica*. 172:279–285.
- Maganaris, C.N., Reeves, N.D., Rittweger, J., Sargeant, A.J., Jones, D.A., Gerrits, K., De Haan, A. (2006). Adaptive response of human tendon to paralysis. *Muscle Nerve*. 33(1):85-92.
- Maloni, J., Brezinski-Tomasi, J.E., Johnson, L.A. (2001). Antepartum bed rest: effect upon the family. *Journal of Obstetric, Gynecologic and Neonatal Nursing*. 30(2): 165–173.
- Maltin, C.A., Delday, M.I., Watson, J.S., Heys, S.D., Nevison, I.M., Ritchie, I.K., Gibson, P.H. (1993). Clenbuterol, a beta-adrenoceptor agonist, increases relative muscle strength in orthopaedic patients. *Clinical Science (Lond)*. 84(6):651-654.
- Manini, T.M., Visser, M., Won-Park, S., Patel, K.V., Strotmeyer, E.S., Chen, H., Goodpaster, B., De Rekeneire, N., Newman, A.B., Simonsick, E.M., Kritchevsky, S.B., Ryder, K., Schwartz, A.V., Harris, T.B. (2007). Knee extension strength cutpoints for maintaining mobility. *Journal of the American Geriatrics Society*. 55:451–457.
- Manning, F., Dean, E., Ross, J., Abboud, R.T. (1999). Effects of side lying on lung function in older individuals. *Physical Therapy*. 79(5):456–466.
- Manton, K.G., Corder, L.S., Stallard, E. (1993). Estimates of change in chronic disability and institutional incidence and prevalence rates in the U.S. elderly population from the 1982, 1984, and 1989 National Long Term Care Survey. *Journal of Gerontology*. 48(4):S153-66.
- Marieb, E.N. (2008). *Essentials of Human Anatomy and Physiology: International Edition*. San Francisco, CA: Pearson.
-

- Marušič, U., Kavcic, V., Giordani, B., Geržević, M., Meeusen, R., Pišot, R. (2015). Computerized spatial navigation training during 14 days of bed rest in healthy older adult men : effect on gait performance. *Psychology and aging*, 1-7.
- Mathiowetz, V., Kashman, N., Volland, G., Weber, K., Dowe, M., Rogers, S. (1985). Grip and pinch strength: normative data for adults. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 66(2):69-74.
- Mendis, M.D., Wilson, S.J., Stanton, W., in Hides, J.A. (2010). "Validity of real-time ultrasound imaging to measure anterior hip muscle size: a comparison with magnetic resonance imaging," *Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy*. 40(9):577-581.
- Metter, E.J., Lynch, N., Conwit, R., Lindle, R., Tobin, J., Hurley, B. (1999). Muscle quality and age: cross-sectional and longitudinal comparisons. *Journal of Gerontology A Biol Sci Med Sci*. 54(5):B207-18.
- Metter, E.J., Talbot, L.A., Schrager, M., Conwit, R. (2002). Skeletal muscle strength as a predictor of all-cause mortality in healthy men. *Journal of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 57(10):B359-65.
- Metzger, J.M., Moss, R.L. (1987). Shortening velocity in skinned single muscle fibers. Influence of filament lattice spacing. *Biophysical Journal*. 52:127-131.
- Milton, L.J., Riggs, B.L. (1983). Epidemiology of age related fractures. In: Avioli, L.V. *The Osteoporotic Syndrome*. New York, NY: Grune & Stratton.
- Moffitt, J., Grippo, A.J., Beltz, T.G., Johnson, A.K. (2008). Hindlimb unloading elicits anhedonia and sympathovagal imbalance. *Journal of Applied Physiology*. 105: 1049-1059.
- Di Monaco, M., Castiglioni, C., Vallero, F., Di Monaco, R., Tappero, R. (2012). Sarcopenia is more prevalent in men than in women after hip fracture: a cross-sectional study of 591 inpatients. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 55(2):e48-52.
- Montague, S., Watson R., Herbert R. (2005). *Physiology for Nursing Practice*. London: Elsevier Health Sciences.
- Monti, R., Roy, R., Edgerton, V. (2001). Role of motor unit structure in defining function. *Muscle & Nerve* 24:848-866.

- Moritani, T. (2003). Motor unit and motoneurone excitability during explosive movement. In P. Komi (Ed.). *Strength and Power in Sport*. Oxford: Blackwell Science. 27-49.
- Morley, J.E. Hormones and the aging process. *Journal of the American Geriatrics Society*. 51: S333-7.
- Mulder, E.R., Stegeman, D.F., Gerrits, K.H., Paalman, M.I., Rittweger, J., Felsenberg, D., de Haan, A. (2006). Strength, size and activation of knee extensors followed during 8 weeks of horizontal bed rest and the influence of a countermeasure. *European Journal of Applied Physiology*. 97(6):706-715. Epub 2006 Jun 20.
- Mulder, E., Clément, G., Linnarsson, D., Paloski, W.H., Wuyts, F.P., Zange, J., Frings-Meuthen, P., Johannes, B., Shushakov, V., Grunewald, M., Maassen, N., Buehlmeier, J., Rittweger, J. (2014). Musculoskeletal effects of 5 days of bed rest with and without locomotion replacement training. *European Journal of Applied Physiology*. Epub pred tiskom.
- Mulder, E.R., Horstman, A.M., Stegeman, D.F., de Haan, A., Belavý, D.L., Miokovic, T., Armbrrecht, G., Felsenberg, D., Gerrits, K.H. (2009). Influence of vibration resistance training on knee extensor and plantar flexor size, strength, and contractile speed characteristics after 60 days of bed rest. *Journal of Applied Physiology*. 107(6):1789-1798. doi: 10.1152/jappphysiol.00230.2009. Epub 2009 Oct 1.
- Müller, E.A. (1970). Influence of training and of inactivity on muscle strength. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 51(8):449-462.
- Murray, M.P., Gardner, G.M., Mollinger, L.A., Sepic, S.B. (1980). Strength of isometric and isokinetic contractions: knee muscles of men aged 20 to 86. *Physical Therapy*. 60(4):412-419.
- Murtagh, E.M., Murphy, M.H., Murphy, N.M., Woods, C., Nevill, A.M., Lane, A. (2015). Prevalence and correlates of physical inactivity in community-dwelling older adults in ireland. *PLoS One*. 10(2):e0118293. doi: 10.1371/journal.pone.0118293. eCollection 2015.
- Murthy, G., Watenpaugh, D.E., Ballard, R.E., Hargens, A.R. (1994). Supine exercise during lower body negative pressure effectively simulates upright exercise in normal gravity. *Journal of Applied Physiology*. 76(6):2742-2748.

- Nair, K.S. (2005). Aging muscle. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 81(5):953-963.
- Nandedkar, S., Sanders, D., Stalberg, E. (1985). Selectivity of electromyography recording techniques: a simulation study. *Medical & Biological Engineering & Computing*. 23:536-540.
- Narici, M.V. (1999). Human skeletal muscle architecture studied in vivo by non-invasive imaging techniques: functional significance and applications. *Journal of Electromyography and Kinesiology*. 9(2):97-103.
- Narici, M.V., Maganaris, C.N., Reeves, N.D., Capodaglio, P. (2003). Effect of aging on human muscle architecture. *Journal of Applied Physiology*. 95(6):2229-2234. doi: 10.1152/jappphysiol.00433.2003.
- Narici, M.V., Maganaris, C.N. (2006). Adaptability of elderly human muscles and tendons to increased loading. *Journal of Anatomy*. 208(4):433-443.
- Narici, M., Cerretelli, P. (1998). Changes in human muscle architecture in disuse-atrophy evaluated by ultrasound imaging. *Journal of Gravitational Physiology*. 5(1):P73-4.
- Narici, M.V., Kayser, B., Barattini, P., Cerretelli, P. (1997). Changes in electrically evoked skeletal muscle contractions during 17-day spaceflight and bed rest. *International Journal of Sports Medicine*. 18:S290-S292.
- Narici, M., Stewart, C. in di Prampero, P. (2008). Detraining, bed rest and adaptation to microgravity. V: Taylor N.A.S, Groelle, H. (uredniki). *Physiological Bases of Human Performance During Work and Exercise*, poglavje 9.
- Newman, A.B., Kupelian, V., Visser, M., Simonsick, E.M., Goodpaster, B.H., Kritchevsky, S.B., Tylavsky, F.A., Rubin, S.M., Harris, T.B. (2006). Strength, but not muscle mass, is associated with mortality in the health, aging and body composition study cohort. *Journal of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 61:72-77.
- Nigam, Y., Knight, J., Jones, A. (2009). Effects of bedrest 3: musculoskeletal and immune systems, skin and self-perception. *Nursing Times*. 105(23):18-22.

- Nigam, A., Juneau, M. (2011). Survival benefit associated with low-level physical activity. *Lancet*. 378(9798):1202-1203. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61029-5. Epub 2011 Aug 16.
- Niven, N. (2006). *The Psychology of Nursing Care*. Basingstoke: Palgrave Macmillan.
- Norton, L., Sibbald, G. (2004). Is bedrest an effective treatment modality for pressure ulcers? *Ostomy Wound Management*. 50(10):40-51.
- Noyes, F.R., Torvik, P.J., Hyde, W.B. (1974). Biomechanics of ligament failure. II. An analysis of immobilization, exercise and reconditioning effects in primates. *Journal of Bone and Joint Surgery*. 56A:1406-1418.
- Ogden, J. (2007). *Health Psychology: A Textbook*. Buckingham: Open University Press.
- Ohira, Y., Jiang, B., Roy, R.R., Oganov, V., Ilyina-Kakueva, E., Marini, J.F., Edgerton, V.R. (1992). Rat soleus muscle fiber responses to 14 days of spaceflight and hindlimb suspension. *Journal of Applied Physiology*. 73(Pri12):51S-57S.
- Ohira, Y., Nomura, T., Kawano, F. (1999). Effects of spaceflight and/or hindlimb suspension on rat neck muscle. *Biological Sciences in Space*. 13(3):156-157.
- Okada, A., Ohshima, H., Itoh, Y., Yasui, T., Tozawa, K., Kohri, K. (2008). Risk of renal stone formation induced by long-term bedrest could be decreased by premedication with bisphosphonate and increased by resistive exercise. *International Journal of Urology*. 15(7):630-635.
- Orizio, C., Baratta, R., Zhou, B.H., Solomonow, M., Veicsteinas, A. (1999). Force and surface mechanomyogram relationship in cat gastrocnemius. *Journal of Electromyography and Kinesiology*. 9:131-140.
- Overend, T.J., Cunningham, D.A., Kramer, J.F., Lefcoe, M.S., Paterson, D.H. (1992). Knee extensor and knee flexor strength: cross-sectional area ratios in young and elderly men. *Journal of Gerontology*. 47(6):M204-10.
- Paddon-Jones, D., Sheffield-Moore, M., Urban, R.J., Sanford, A.P., Aarsland, A., Wolfe, R.R., Ferrando, A.A. (2004). Essential amino acid and carbohydrate supplementation ameliorates muscle protein loss in humans during 28 days bedrest. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 89:4351-4358.

- Paluska, S.A. in Schwenk, T.L. (2000). Physical activity and mental health: current concepts. *Sports Medicine*. 29(3):167-180.
- Pavy-Le Traon, A., Heer, M., Narici, M.V., Rittweger, J., Vernikos, J. (2007). From space to Earth: advances in human physiology from 20 years of bed rest studies (1986-2006). *European Journal of Applied Physiology*. 2007 Sep;101(2):143-94. Epub 2007 Jul 28.
- Payne, S., Walker, J. (2002). *Psychology for Nurses and the Caring Professions*. Buckingham: Open University Press.
- Perhonen, M.A. Zuckerman, J.H., Levine, B.D. (2001). Deterioration of left ventricular chamber performance after bed rest: "cardiovascular deconditioning" or hypovolemia? *Circulation*. 103:1851-1857.
- Peterson, C.M, Johannsen, D.L., in Ravussin E. (2012). Skeletal Muscle Mitochondria and Aging: A Review. *Journal of Aging Research*, ID članka 194821, 20 str.
- Physical Activity Guidelines Advisory Committee Physical Activity Guidelines, Advisory Committee Report, 2008. Washington, DC, U.S. Department of Health and Human Services.
- Pišot, R., Narici, M. V., Šimunič, B., De Boer, M., Seynnes, O., Jurdana, M., ... in Mekjavič, I. B. (2008). Whole muscle contractile parameters and thickness loss during 35-day bed rest. *European Journal of Applied Physiology*. 104(2):409-414. doi: 10.1007/s00421-008-0698-6.
- Platts, S.H., Bairey Merz, C.N., Barr, Y., Fu, Q., Gulati, M., Hughson, R., Levine, B.D., Mehran, R., Stachenfeld, N., Wenger, N.K. (2014). Effects of sex and gender on adaptation to space: cardiovascular alterations. *Journal of Women's Health (Larchmt)*. 23(11):950-5. doi: 10.1089/jwh.2014.4912.
- Polese, A., Goldwater, D., London, L., Yuster, D., in Sandler, H. (1980). Resting cardiovascular effects of horizontal (0') and head-down (-6") bed rest (BR) on normal men. *Aerospace Medical Association*. 24-25.
- Portero, P., Vanhoutte, C., Goubel, F. (1996). Surface electromyogram power spectrum changes in human leg muscles following 4 weeks of simulated microgravity. *European Journal of Applied Physiology Occupational Physiology*. 73:340-345.

- Powell, P.L., Roy, R.R., Kanim, P., Bello, M.A., Edgerton, V.R. (1984). Predictability of skeletal muscle tension from architectural determinations in guinea pig hindlimbs. *Journal of Applied Physiology: Respiratory, Environmental and Exercise Physiology*. 57(6):1715-1721.
- Powers, S., Howley, E. (2008). *Exercise Physiology: Theory and Application to Fitness and Performance*. McGraw-Hill Humanities / Social Sciences.
- di Prampero PE. (2000). Cycling on Earth, in space, on the Moon. *European Journal of Applied Physiology*. 82(5-6):345-360.
- di Prampero, P.E., Narici, M.V. (2003). Muscles in microgravity: from fibres to human motion. *Journal of Biomechanics*. 36(3):403-412.
- Purakhin, Y., Kakurin, L., Georgiyevskiy, V., Petukhov, B. in Mikhaylov, V. (1972). Regulation of vertical posture after flight on the "Soyuz-6"- "Soyuz-8" ships and 120 day hypokinesia. *Kosmicheskaya Biologiya i Meditsina*. 6:74-82.
- Ritz, P., Acheson, K.J., Gachon, P., Vico, L., Bernard, J.J., Alexandre, C., Beaufrère, B. (1998). Energy and substrate metabolism during a 42-day bed-rest in a head-down tilt position in humans. *European Journal of Applied Physiology Occupational Physiology*. 78(4):308-314.
- Rudnick, J., Püttmann, B., Tesch, P.A., Alkner, B., Schoser, B.G., Salanova, M., Kirsch, K., Gunga, H.C., Schiffli, G., Lück, G., Blottner, D. (2004). Differential expression of nitric oxide synthases (NOS 1-3) in human skeletal muscle following exercise countermeasure during 12 weeks of bed rest. *FASEB J*. 18(11):1228-30. Epub 2004 Jun 4.
- Reeves, N.D., Maganaris, C.N., Ferretti, G., in Narici, M.V. (2005). Influence of 90-day simulated microgravity on human tendon mechanical properties and the effect of resistive countermeasures. *Journal of Applied Physiology*. 98(6):2278-86. Epub 2005 Feb 10.
- Reeves, N.J., Maganaris, C.N., Ferretti, G., Narici, M.V. (2002). Influence of simulated microgravity on human skeletal muscle architecture and function. *Journal of Gravitational Physiology*. 9(1):P153-4.
- Rejc, E., di Prampero, P.E., Lazzer, S., Grassi, B., Simunic, B., Pisot, R., Antonutto, G., Narici, M. (2015). Maximal explosive power of the lower limbs before and after

- 35 days of bed rest under different diet energy intake. *European Journal of Applied Physiology*. 115(2):429-436. doi: 10.1007/s00421-014-3024-5. Epub 2014 Oct 26.
- Rejc, E., Lazzer, S., Antonutto, G., Isola, M., di Prampero, P.E. (2009). Bilateral deficit and EMG activity during explosive lower limb contractions against different overloads. *European Journal of Applied Physiology*. 108(1):157-65. doi: 10.1007/s00421-009-1199-y. Epub 2009 Sep 19.
- Regnard, J., Heer, M., Drummer, C., Norsk, P. (2001). Validity of microgravity simulation models on earth. *American Journal of Kidney Diseases*. 38(3):668-674.
- Rittweger, J., Frost, H.M., Schiessl, H., Ohshima, H., Alkner, B., Tesch, P., Felsenberg, D. (2005). Muscle atrophy and bone loss after 90 days' bed rest and the effects of flywheel resistive exercise and pamidronate: results from the LTBR study. *Bone* 36:1019-1029.
- Rittweger, J., Felsenberg, D., Maganaris, C.N., Ferretti, J.L. (2007). Vertical jump performance after 90 days bed rest with and without flywheel resistive exercise, including a 180 days follow-up. *European Journal of Applied Physiology*. 100: 427-436. Epub 2007 Apr 4.
- Rittweger, J., Felsenberg, D. (2009). Recovery of muscle atrophy and bone loss from 90 days bed rest: results from a one-year follow-up. *Bone*. 44(2):214-24. doi: 10.1016/j.bone.2008.10.044. Epub 2008 Oct 31.
- Rittweger, J., di Prampero, P.E., Maffulli, N., Narici, M.V. (2009). Sprint and endurance power and ageing: an analysis of master athletic world records. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*. 276(1657):683-9. doi: 10.1098/rspb.2008.1319.
- Rittweger, J., Šimunič, B., Bilancio, G., De Santo, N.G., Cirillo, M., Biolo, G., Pišot, R., Eiken, O., Mekjavic, I.B., Narici, M. (2009). Bone loss in the lower leg during 35 days of bed rest is predominantly from the cortical compartment. *Bone*. 44:612-618.
- Rittweger, J., Beller, G., Armbrecht, G., Mulder, E., Buehring, B., Gast, U., Dimeo, F., Schubert, H., de Haan, A., Stegeman, D.F., Schiessl, H., Felsenberg, D. (2010). Prevention of bone loss during 56 days of strict bed rest by side-alternating resistive vibration exercise. *Bone*. 46:137-147.
-

- Rittweger, J., Bareille, M.P., Clément, G., Linnarsson, D., Paloski, W.H., Wuyts, F., Zange, J., Angerer, O. (2015). Short-arm centrifugation as a partially effective musculoskeletal countermeasure during 5-day head-down tilt bed rest-results from the BRAG1 study. *European Journal of Applied Physiology*. [v tisku]
- Rodríguez-Carreño, I., Gila-Useros, L., Malanda-Triguero, A. (2012). Motor Unit Action Potential Duration: Measurement and Significance. *Advances in Clinical Neurophysiology*. Elsevier Science. Poglavlje 7. 133-160.
- Roubenoff, R. (2001). Origins and clinical relevance of sarcopenia. *Canadian Journal of Applied Physiology*. 26(1):78-89.
- Rousseau, P. (1993). Immobility in the aged. *Archives of Family Medicine*. 2(2):169-177.
- Roy, R.R., Bello, M.A., Bouissou, P., Edgerton, V.R. (1987). Size and metabolic properties of fibers in rat fast-twitch muscles after hindlimb suspension. *Journal of Applied Physiology*. 62(6):2348-2357.
- Roy, R.R., Bello, M.A., Powell, P.L., Simpson, D.R. (1984). Architectural design and fiber-type distribution of the major elbow flexors and extensors of the monkey (*cynomolgus*). *American Journal of Anatomy*. 171(3):285-293.
- Roy, R.R., Monti, R.J., Lai, A., Edgerton, V.R. (2003). Skeletal muscle and Motor Unit Architecture: Effect on Performance. V: Komi PV (ed) *Strength and Power in Sport*. Oxford: Blackwell Science. 134-153.
- Rubin, M. (1988). The physiology of bed rest. *American Journal of Nursing*. 88(1)50-56.
- Russell, G. (1999). *Essential Psychology for Nurses and Other Health Professionals*. London: Routledge.
- Runge, M., Rittweger, J., Russo, C.R., Schiessl, H., Felsenberg, D. (2004). Is muscle power output a key factor in the age-related decline in physical performance? A comparison of muscle cross section, chair-rising test and jumping power. *Clinical Physiology and Functional Imaging*. 24:335-340.
- Saltin, B., Blomqvist, G., Mitchell, J.H., Johnson, R.L., Wildenthal, K., Chapman, C.B. (1968). Response to exercise after bed rest and after training – a longitudinal study of adaptive changes in oxygen transport and body composition. *Circulation*. 38(Pril 7):1-78.

- Saris, W.H., Blair, S.N., van Baak, M.A., Eaton, S.B., Davies, P.S., Di Pietro, L., Fogelholm, M., Rissanen, A., Schoeller, D., Swinburn, B., Tremblay, A., Westerterp, K.R., Wyatt, H. (2003). How much physical activity is enough to prevent unhealthy weight gain? Outcome of the IASO 1st Stock Conference and consensus statement. *Obesity Reviews*. 4,2:101-14.
- Sato, K., Katayama, K., Hotta, N., Ishida, K., Akima, H. (2010). Aerobic exercise capacity and muscle volume after lower limb suspension with exercise countermeasure. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*. 81(12):1085-1091.
- Salvadeo, D., Lazzer, S., Marzorati, M., Porcelli, S., Rejc, E., Šimunič, B., Pišot, R., di Prampero, P.E., Grassi, B. (2011). Functional impairment of skeletal muscle oxidative metabolism during knee extension exercise after bed rest. *Journal of Applied Physiology*. 111(6):1719-26. doi: 10.1152/jappphysiol.01380.2010. Epub 2011 Sep 15.
- Schultz, A.B., Ashton-Miller, J.A., Alexander, N.B. (1997). What leads to age and gender differences in balance maintenance and recovery? *Muscle Nerve Suppl*. 1997; 5:S60-64.
- Seguin, R., Buchner, D.M., Liu, J., Allison, M., Manini, T., Wang, C.Y., Manson, J.E., Messina, C.R., Patel, M.J., Moreland, L., Stefanick, M.L., Lacroix, A.Z. (2014). Sedentary Behavior and Mortality in Older Women: The Women's Health Initiative. *American Journal of Preventive Medicine*. 46(2):122-135. doi: 10.1016/j.amepre.2013.10.021.
- Seligman, M. (1975). *Helplessness: On Depression*. San Francisco, Freeman.
- Seregin, M.S. idr. (1964). Nutrition and metabolism during prolonged hypodynamic problems. *Kosmicheskaia Biologija i Aviakosmicheskaia Meditsina*. 13: 79–93.
- Shangraw, R.E., Stuart, C.A., Prince, M.J., Peters, E.J., Wolfe, R.R. (1988). Insulin responsiveness of protein metabolism in vivo following bedrest in humans. *American Journal of Physiology*. 255:E548-E558.
- Shearer, W.T. idr. (2009) Immune responses in adult female volunteers during the bed-rest model of spaceflight: antibodies and cytokines. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 123(4):900–905.

- Sjöström, M., Oja, P., Hagströmer, M., Smith, B.J. Bauman, A. (2006). Health-enhancing physical activity across European Union countries: the Eurobarometer study. *Journal of Public Health*. 14(5),291-300.
- Soman, V.R. idr. (1979). Increased insulin sensitivity and insulin binding to monocytes after physical training. *New England Journal of Medicine*. 301:1200–1204.
- Sonnenfeld, G. idr. (2007). Bedrest and immunity. *Acta Astronautica*. 60:234–236.
- Springer. (2005). *The Musculo-Skeletal System in Space. V: Fundamentals of Space Medicine. The Space Technology Library*. Springer Netherlands, 17(5):173-204.
- Springhouse. (2006). *Professional Guide to Signs and Symptoms*. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins.
- Stegeman Dick F., Kleine Bert U., Lapatki Bernd G., Van Dijk Johannes P. (2012). High-density Surface EMG: Techniques and Applications at a Motor Unit Level. *Biocybernetics and Biomedical Engineering*. 32(3):3–27.
- Stein, T.P., Gaprindashvili, T. (1994). Spaceflight and protein metabolism, with special reference to humans. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 60:806S-819S.
- Stuart, C.A., Shangraw, R.E., Peters, E.J., Wolfe, R.R. (1990). Effect of dietary protein on bed-rest-related changes in whole-body-protein synthesis. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 52: 509-514.
- Stuempfle, K., in D. Drury. (2007). The Physiological Consequences of Bed Rest. *Journal of Exercise Physiology online*. 10(3):32-41.
- Styf, J.R., Hutchinson, K., Carlsson, S.G., Hargens, A.R. (2001). Depression, mood state, and back pain during microgravity simulated by bed rest. *Psychosomatic Medicine*. 63:862–864.
- Suetta, C., Hvid, L.G., Justesen, L., Christensen, U., Neergaard, K., Simonsen, L., Ortenblad, N., Magnusson, S.P., Kjaer, M., Aagaard, P. (2009). Effects of aging on human skeletal muscle after immobilization and retraining. *Journal of Applied Physiology*. 107(4):1172-1180. doi: 10.1152/jappphysiol.00290.2009. Epub 2009 Aug 6.

- Suzuki, Y., Murakami, T., Haruna, Y., Kawakubo, K., Goto, S., Makita, Y., Ikawa, S., in Gunji, A. (1994). Effects of 10 and 20 days bed rest on leg muscle mass and strength in young subjects. *Acta Physiologica Scandinavica*. 150:Pril.616:5-18.
- Sacks, R.D., Roy, R.R. (1982). Architecture of the hind limb muscles of cats: functional significance. *Journal of Morphology*. 173(2):185-195.
- Sartorelli, V. in Fulco, M. (2004). Molecular and cellular determinants of skeletal muscle atrophy and hypertrophy. *Science's STKE*. 2004, re11.
- Schulze, K., Gallagher, P., Trappe, S. (2002). Resistance training preserves skeletal muscle function during unloading in humans. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 34:303-313.
- Skelton, D.A., Greig, C.A., Davies, J.M., Young, A. (1994). Strength, power and related functional ability of healthy people aged 65-89 years. *Age Ageing*. 23(5):371-377.
- Stalberg, E., Nandedkar, S., Sanders, D.B., Falck, B. (1996). Quantitative motor unit potential analysis. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 13: 401-422
- Ma JA, Liveson DM (1992). Laboratory reference of clinical neurophysiology. F.A. Davis, Philadelphia. [25] Buchthal F, Rosenfalck P (1955). Action potential parameters in different human muscles. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 30:25-131.
- Šimunič, B. (2003). Modeliranje vzdolžnih skrčkov in prečnih deformacij skeletnih mišic : doktorska disertacija. Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Ljubljana. (2003. XII, 142 f.)
- Šimunič, B., Rittweger, J., Cankar, G., Jurdana, M., Volmut, T., Šetina, T., Mekjavić, T.B., Pišot, R. (2008). Odzivi morfoloških, skeletno-mišičnih in funkcionalnih karakteristik po 35-dnevni popolni gibalni neaktivnosti mladih preiskovancev - Changes in human morphological, musculoskeletal and balance characteristics after 35-days of bed rest. *Zdravstveno Varstvo*.
- Šimunič, B., Degens, H., Rittweger, J., Narici, M., Mekjavic, I. B., Pišot, R. (2011). Noninvasive estimation of myosin heavy chain composition in human skeletal muscle. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 43(9), 1619-1625. doi: 10.1249/MSS.0b013e31821522d0

- Takayama, H. idr. (1974). The effect of physical exercise and prolonged bedrest on carbohydrate, lipid and amino acid metabolism. *Journal of Clinical Pathology*. 22: 126–136.
- Talmadge, R.J., Roy, R.R. (1993). Electrophoretic separation of rat skeletal muscle myosin heavy-chain isoforms. *Journal of Applied Physiology*. 75(5):2337-2340.
- Taylor, S. (1999). *Health Psychology*. New York, NY: McGraw-Hill.
- Taylor, H.L, Henschel, A., Brozek, J., in Keys, A. (1949). Effects of bed rest on cardiovascular function and work performance. *Journal of Applied Phvsiology*. 2:223-239.
- Taylor, N.A.S., Groeller, H. (2008). *Physiological Bases of Human Performance During Work and Exercise*. Churchill Livingstone.
- Templeton, G.H., Padalino, M., Manton, J., Glasberg, M., Silver, C.J., Silver, P., DeMartino, G., Leconey, T., Klug, G., Hagler, H., idr. (1984). Influence of suspension. *Journal of Applied Physiology: Respiratory, Environmental and Exercise Physiology*. 56(2):278-286.
- Tesch, P.A., Berg, H.E. (1998). Effects of spaceflight on muscle. *Journal of Gravitational Physiology*. 5(1):P19-22.
- Tipton, C.M. (2006). *ACSM's Advanced Exercise Physiology*.
- Tischler, M.E., Henriksen, E.J., Munoz, K.A., Stump, C.S., Woodman, C.R., Kirby, C.R. (1993). Spaceflight on STS-48 and earth-based unweighting produce similar effects on skeletal muscle of young rats. *Journal of Applied Physiology*. 74(5):2161-2165.
- Thomas, D.C. idr. (2002). Rehabilitation of the patient with chronic critical illness. *Critical Care Clinics*. 18(3):695–715.
- Thomason, D.B., Booth, F.W. (1990). Atrophy of the soleus muscle by hindlimb unweighting. *Journal of Applied Physiology*. 68(1):1-12.
- Thorp, A., Owen, N., Neuhaus, M., Dunstan, D. (2011). Sedentary Behaviours and subsequent health outcomes in adults - A systematic review of longitudinal studies 1996 – 2011. *American Journal of Preventive Medicine*. 41(2):207–215.

- Thune, I., Furberg, A.S. (2001). Physical activity and cancer risk: dose-response and cancer, all sites and site-specific. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 33(6):S530-550; discussion S609-10.
- Topp, R. idr. (2002). The effect of bed rest and potential of prehabilitation on patients in the intensive care unit. *American Association of Critical Care Nurses Clinical Issues*. 13(2):263-276.
- Trappe, S., Trappe, T., Gallagher, P., Harber, M., Alkner, B., Tesch, P. (2004). Human single muscle fibre function with 84 day bed-rest and resistance exercise. *Journal of Physiology*. 557(Pt 2):501-13. Epub 2004 Apr 2.
- Trappe, T.A., Burd, N.A., Louis, E.S., Lee, G.A., Trappe, S.W. (2007). Influence of concurrent exercise or nutrition countermeasures on thigh and calf muscle size and function during 60 days of bed rest in women. *Acta Physiologica*. doi:10.1111/j.1748-1716.2007.01728.x.
- Trappe, S., Creer, A., Slivka, D., Minchev, K., Trappe, T. (2007). Single muscle fiber function with concurrent exercise or nutrition countermeasures during 60 days of bed rest in women. *Journal of Applied Physiology*.;103(4):1242-1250. Epub 2007 Jul 19.
- Trappe, S., Creer, A., Minchev, K., Slivka, D., Louis, E., Luden, N., Trappe, T. (2008). Human soleus single muscle fiber function with exercise or nutrition countermeasures during 60 days of bed rest. *American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 294(3):R939-R947 doi: 10.1152/ajpregu.00761.2007.
- Trappe, S., Costill, D., Gallagher, P., Creer, A., Peters, J.R., Evans, H., Riley, D.A., Fitts, R.H. (2009). Exercise in space: human skeletal muscle after 6 months aboard the International Space Station. *Journal of Applied Physiology* 106:1159–1168.
- Tornqvist, E.W., Hagberg, M., Hagman, M., Risberg, E.H., Toomingas, A. (2009). The influence of working conditions and individual factors on the incidence of neck and upper limb symptoms among professional computer users. *International Archives of Occupational and Environmental Health*. 82:689-702.
- Tsika, B.W., Herrick, R.E., Baldwin, K.M. (1987). Interaction of compensatory overload and hindlimb suspension on myosin isoform expression. *Journal of Applied Physiology*. 62: 2180-2186.

- Uhthoff, H.K., Jaworski, Z.F.G. (1978). Bone loss in response to long-term immobilization. *The Bone & Joint Journal*. 60B:420-9.
- U.S. Department of Health and Human Services. (1996) *Physical Activity and Health: A Report of the Surgeon General*. Atlanta, Georgia, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion.
- Valenčič, V. (1990). Direct measurement of the skeletal muscle tonus. *Advances in External Control of Human Extremities*, Nauka, Beograd.
- Valenčič, V., in Knez, N. (1997). Measuring of skeletal muscles' dynamic properties. *Artificial Organs*. 21(3):240-242.
- Valentine, B.A., McGavin, D.A. (2012). Skeletal Muscle. In: *Pathologic Basis of Veterinary Disease*, 5th Edition. Elsevier. 871-919.
- Vandervoort, A.A., McComas, A.J. (1986). Contractile changes in opposing muscles of the human ankle joint with aging. *Journal of Applied Physiology*. 161(1):361-367.
- Visser, M., Harris, T.B., Fox, K.M., idr. (2000). Change in muscle mass and muscle strength after a hip fracture: relationship to mobility recovery. *Journal of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 55:M434-440. [PubMed: 10952365.
- Visser, M., Deeg, D.J., Lips, P. (2003). Low vitamin D and high parathyroid hormone levels as determinants of loss of muscle strength and muscle mass (sarcopenia): the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 88:5766-5772.
- Verghese, J., Mahoney, J., Ambrose, A.F., Wang, C.L., Holtzer, R. (2010). Effect of Cognitive Remediation on Gait in Sedentary Seniors. *Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 65:1338-1343 doi: 10.1093/gerona/glq127.
- Vuori, I.M. (2001). Health benefits of physical activity with special reference to interaction with diet. *Public Health Nutrition*. 4(2B):517-528.

- Vuori, I. (2004). Inactivity as a disease risk and health benefits of increased physical activity. V: Oja, P., Borms, J. Health-enhancing physical activity. International Council of Sport Science and Physical Education.
- Walker, J. idr. (2007). Psychology for Nurses and the Caring Professions. Maidenhead: McGraw Hill/Open University Press.
- Wannamethee, S.G., Shaper, A.G., Walker, M. Physical activity and risk of cancer in middle-aged men. *British Journal of Cancer*. 85:1311–1316.
- Weiss, K., & Moser, G. (1998). Interpersonal relationships in isolation and confinement: long-term bed rest in headdown tilt position. *Acta Astronautica*. 43:235–248.
- Wilkinson, J. (2000). Nursing Diagnosis Handbook with NIC Interventions and NOC Outcomes. Upper Saddle River, NJ: Prentice Hall Health.
- Wade, C. (2008). 60-days of head-down bed rest increases the incidence of menstrual cycle disruption. 37th COSPAR Scientific Assembly. Montréal, Canada; 3371.
- WHO, Physical activity. (2015). E-vir. Najdeno 28. februarja 2015 na spletnem naslovu <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs385/en/>
- Withers, R.T. idr. (1998). Energy metabolism in sedentary and active 49-to-70-yr-old women. *Journal of Applied Physiology*. 84(4):1333–1340.
- Walsh, S., Frank, C., Hart, D. (1992). Immobilization alters cell metabolism in an immature ligament. *Clinical Orthopaedics*. 277:277-288.
- Willis, S.L., Tennstedt, S.L., Marsiske, M., idr. (2006). Long-term effects of cognitive training on everyday functional outcomes in older adults. *The Journal of the American Medical Association*. 296:2805-2814 doi: 10.1001/jama.296.23.2805.
- Whedon, G.D., Deitrick, J.E., Shorr, E. (1949). Modification of the effects of immobilization upon metabolic and physiologic functions of normal men by the use of an oscillating bed. *American Journal of Medicine*. 6(6):684-711.
- Wickiewicz, T.L., Roy, R.R., Powell, P.L., Edgerton, V.R. (1983). Muscle architecture of the human lower limb. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 179:275–283.
- Widrick, J.J., Romatowski, J.G., Bain, J.L., Trappe, S.W., Trappe, T.A., Thompson, J.L., Costill, D.L., Riley, D.A., Fitts, R.H. (1997). Effect of 17 days of bed rest on peak
-

isometric force and unloaded shortening velocity of human soleus fibers. *American Journal of Physiology*. 273(5 Pt 1):C1690-9.

Widrick, J.J., Romatowski, J.G., Norenberg, K.M., Knuth, S.T., Bain, J.L., Riley, D.A., Trappe, S.W., Trappe, T.A., Costill, D.L., Fitts, R.H. (2001). Functional properties of slow and fast gastrocnemius muscle fibers after a 17-day spaceflight. *Journal of Applied Physiology*. 90(6):2203-2211.

Widrick, J.J., Knuth, S.T., Norenberg, K.M., Romatowski, J.G., Bain, J.L., Riley, D.A., Karhanek, M., Trappe, S.W., Trappe, T.A., Costill, D.L. in Fitts, R.H. (1999). Effect of a 17 day spaceflight on contractile properties of human soleus muscle fibres. *Journal of Physiology*. 516:915-930.

Widrick, J.J., Trappe S.W., Romatowski J.G., Riley, D.A., Costill, D.L., Fitts, R.H. (2002). Unilateral lower limb suspension does not mimic bed rest or spaceflight effects on human muscle fiber function. *Journal of Applied Physiology*. 93(1):354-360 doi: 10.1152/jappphysiol.01245.2001

Williams, D., Kuipers, A., Mukai, C., Thirsk, R. (2009). Acclimation during space flight: effects on human physiology. *Canadian Medical Association Journal*. 180(13):1317-23. doi: 10.1503/cmaj.090628. Epub 2009 Jun 9.

Wineski, L.E., von Deutsch, D.A., Abukhalaf, I.K., Pitts, S.A., Potter, D.E., Paulsen, D.F. (2002). Muscle-specific effects of hindlimb suspension and clenbuterol in mature male rats. *Cells Tissues Organs*.171(2-3):188-198.

Zachwieja, J.J., Smith, S.R., Lovejoy, J.C., Rood, J.C., Windhauser, M.M., Bray, G.A. (1999). Testosterone administration preserves protein balance but not muscle strength during 28 days of bed rest. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 84(1):207-212.

Zarrins, B. (1982). Soft tissue injury and repair – biomechanical aspects. *International Journal of Sports Medicine*; 3:9-11.

Zwart, S.R., Davis-Street, J.E., Paddon-Jones, D., Ferrando, A.A., Wolfe, R.R., Smith, S.M. (2005). Amino acid supplementation alters bone metabolism during simulated weightlessness. *Journal of Applied Physiology*. 99:134-140.

Yamashita-Goto, K., Okuyama, R., Honda, M., Kawasaki, K., Fujita, K., Yamada, T., Nonaka, I., Ohira, Y., Yoshioka, T. (2001). Maximal and submaximal forces of

slow fibers in human soleus after bed rest. *Journal of Applied Physiology*. 91(1):417-424.

Young, A., Stokes, M., Crowe, M. (1984). Size and strength of the quadriceps muscles of old and young women. *European Journal of Clinical Investigation*. 14(4):282-287.

Young, D.R., Niklowitz, W.J., Brown, R.J., Jee, W.S. (1986). Immobilization-associated osteoporosis in primates. *Bone*. 7:109-117.

PRILOGE

Priloga 1: Dovoljenje Komisije RS za medicinsko etiko.



KOMISIJA REPUBLIKE SLOVENIJE ZA MEDICINSKO ETIKO

Prof. dr. Rado Pišot, predstojnik,
prof. dr. Darko Darovec, direktor UP ZRS,
in prof. dr. Dragan Marušič, rektor UP po pooblastilu
Znanstveno-raziskovalno središče Koper
Inštitut za kineziološke raziskave
Univerza na Primorskem, Garibaldijska 1, 6000 Koper

Štev.: 103/04/12
Datum: 28. 4. 2012

Spoštovani gospodje profesorji,

Komisiji za medicinsko etiko (KME) ste 6. 4. 2012 poslali v oceno predlog raziskave z naslovom:

"Factors of Healthy Aging – BED REST." Šifra: Ageing BED REST.

KME je na seji 17. aprila 2012 ocenila, da je raziskava etično še sprejemljiva, in Vam s tem izdaja svoje soglasje. Zavezuje pa vas, da skrbno opazujete osebe v raziskavi in nemudoma reagirate na sum škodljivih učinkov. KME želi dobiti ustrezno vmesno in končno poročilo, kakor tudi obvestila o zapletih.

Lep pozdrav,

prof. dr. Jože Trontelj
predsednik Komisije RS za medicinsko etiko



KOMISIJA REPUBLIKE SLOVENIJE ZA MEDICINSKO ETIKO

Prof. dr. Rado Pišot, predstojnik,
prof. dr. Darko Darovec, direktor UP ZRS,
in prof. dr. Dragan Marušič, rektor UP po pooblastilu
Znanstveno-raziskovalno središče Koper
Inštitut za kineziološke raziskave
Univerza na Primorskem, Garibaldijeva 1, 6000 Koper

Štev.: 102/04/12
Datum: 28. 4. 2012

Spoštovani gospodje profesorji,

Komisiji za medicinsko etiko (KME) ste 6. 4. 2012 poslali v oceno predlog raziskave z naslovom:

"Factors of Healthy Aging 1200." Šifra: IR-Ageing 1200.

KME je na seji 17. aprila 2012 menila, da nima ugovorov etične narave.

Lep pozdrav,

prof. dr. Jože Trontelj
predsednik Komisije RS za medicinsko etiko

Naslov:
Prof. dr. Jože Trontelj, Inštitut za klinično nevrofiziologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1525 Ljubljana, telefon 01/ 522 1525
Tone Žakelj, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1525 Ljubljana, telefon 01/ 522 1509.
Telefaks 01/ 522 1533; naslova za elektronsko pošto: joze.trontelj@kclj.si, tone.zakelj@kclj.si
Spletni naslov: <http://www.kme-nmec.si/>