



ARAŞTIRMA

F.Ü.Sağ.Bil.Tıp Derg.
2016; 30 (2): 51 - 55
http://www.fusabil.org

Akut Egzersizin Sedanter Deneklerde Kreatin Kinaz, Kreatin Kinaz-Miyokard İzoenzimi Seviyesi Üzerine Olan Etkisinin İncelenmesi

Sermin ALGÜL¹
Oğuz ÖZÇELİK²

¹Yüzüncü Yıl Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Fizyoloji Anabilim Dalı,
Van, TÜRKİYE

²Fırat Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Fizyoloji Anabilim Dalı,
Elazığ, TÜRKİYE

Geliş Tarihi : 02.04.2016
Kabul Tarihi : 18.08.2016

Yazışma Adresi
Correspondence

Sermin ALGÜL

Yüzüncü Yıl Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Fizyoloji Anabilim Dalı,
Van-TÜRKİYE

serminalgul@hotmail.com

Amaç: Kalp ve iskelet kasında daha yüksek oranlarda bulunan kreatin kinaz (CK); beyin dokusunda daha düşük konsantrasyonlarda bulunan bir enzimdir. İskelet kası ile kalp kası hasarının belirlenmesinde kullanılmaktadır. Miyokard infarktüsü tanısında kullanılan kreatin kinaz-miyokard izoenzimi (CK-MB) buna ek olarak inflamatuvar iskelet kası hastalıkları için de güvenilir bir göstergedir. Bu çalışmanın amacı; sedanter erkek bireylerde akut egzersizin CK, CK-MB düzeyine olan etkilerini incelemektir. Böylece egzersizin neden olduğu kas hasarı düzeyi belirlenecektir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya 50 erkek denek katılmıştır. Denekler maksimal kalp atım seviyelerinin %50-80 arasında akut aerobik egzersiz yapmışlardır. Venöz kan örnekleri egzersizden önce ve egzersizin sonunda alınmıştır. CK, CK-MB düzeyleri otoanalizörlerle ölçülmüştür.

Bulgular: Çalışmaya katılan deneklerde hem CK hem de CK-MB düzeylerinde anlamlı artışlar belirlenmiştir. Yüzde değişim açısından; egzersiz boyunca CK-MB düzeyinin CK düzeyinden daha yüksek oranda arttığı belirlenmiştir.

Sonuç: Bu sonuçlar akut egzersizin CK ve CK-MB düzeyinin anlamlı oranda artırdığını ve kas hasarına neden olduğunu göstermektedir. Akut egzersiz sırasında CK-MB düzeyinde daha fazla artışın görülmesi egzersizin kalp kası hasarına daha fazla neden olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akut egzersiz, kreatin kinaz, kreatin kinaz miyokard izoenzimi, ELISA metodu

Determination of the Effects of Acute Exercise On Creatine Kinase, Creatine Kinase-Myocardial Isoenzyme Levels in Sedentary Male Subjects

Objective: Creatine kinase (CK) is an enzyme that is expressed in higher proportions in skeletal and heart muscle, lower concentration in brain tissue. It may be used to determine injury of skeletal and heart muscle. Creatine kinase-myocardial isoenzyme (CK-MB) is a good indicator that is used by the diagnosis for myocardial infarcts and also inflammatory skeletal muscle diseases. The aim of this study was to examine the effects of acute exercise on CK, CK-MB levels in sedentary male subjects. Thus, exercise induced muscle injury levels will be determined.

Materials and Methods: Total of 50 male subjects were participated. Subjects performed an acute aerobic exercise work load corresponded to 50-80% of maximal heart rate. Venous blood samples were drawn before and at the end of the exercise. CK, CK-MB levels were measured using autoanalyser.

Results: CK and CK-MB levels were both increased significantly in all subjects. During exercise, CK-MB level, as evaluated in terms of percent change is increased more than CK levels

Conclusion: These results indicated that exercise induced muscle injury significantly increases CK, CK-MB levels. The observation of higher increases in CK-MB levels during acute exercise may reveal the heart muscle injury.

Key Words: Acute exercise, creatine kinase, creatine kinase-myocardial isoenzyme, ELISA method

Giriş

Kreatin kinaz (CK) enerji ihtiyacının yüksek olduğu dokuların hem sitozollerinde hem de mitokondrilerinde bulunan 82 kDa ağırlığında olan bir enzimdir. CK'nın sitozolde 2 formu bulunmaktadır: M (kas tipi) ve B (beyin tipi). Bu alt ünitelerin 3 tane izoenzimi bulunmaktadır: Kreatin kinaz-miyokard izoenzimi (CK-MB) (kardiyak kasları), CK-MM (iskelet kasları) ve CK-BB (beyin dokusu) (1). CK enzimleri klinik uygulamalarda bireylerin iskelet kası (kreatin kinaz, CK) ve kalp dokusunun (kreatin kinaz-MB, CK-MB) durumu ile ilgili önemli bilgiler elde edilmek için kullanılmaktadırlar. CK enzimi kalp ve iskelet kaslarında beyin dokusuna göre daha yüksek oranlarda bulunan bir enzimdir. En önemli kullanım alanı ise iskelet kası veya kalp kasında hasar olup olmadığının belirlenmesidir (2).

CK, hücrenel nekrozisin endekslerinden biridir ve iskelet kaslarındaki doku zararı gibi klinik durumlarda iskelet kas hastalıklarının tanısında yaygın olarak kullanılmaktadır (3). Total CK düzeyi yaş, cinsiyet, ırk, kas kütlesi, fiziksel aktivite ve iklimsel koşullara bağlı olarak değişiklik gösterebilmektedir (4). CK-MB izoenzimi miyokard infarktüsü ve inflamatuvar iskelet kası hastalıkları tanısında kullanılan önemli bir parametredir (5). Egzersiz uygulamaları sağlıklı sedanter, sporcu veya hasta bireylerin (kalp, akciğer veya metabolik) aerobik fitness düzeylerini artırmak için kullanılan önemli bir yöntemdir (6). Egzersiz sırasında iskelet ve kalp kasları artan fiziksel aktiviteye bağlı olarak çalışma kapasitelerini artırmaktadırlar. İskelet ve kalp kaslarında artan aktivitelere zorlanma derecesi farklı egzersiz testleri sırasında incelenmiştir. Literatürde, akut egzersiz sırasında CK ve CK-MB düzeylerinin istatistiksel olarak önemli oranda değişmediğini (7), anlamlı artışlar gösterdiğini (8) bildiren çalışmalar mevcuttur.

Aerobik fitness seviyesini artırmak için yapılan orta seviyedeki egzersiz sırasında antrenmanlı yüksek fitness seviyesine sahip ve normal fitness seviyesine sahip bireylerin iskelet kası ve kalp kasının verdiği cevapların analizi önemli bir konudur. Bu çalışmada sedanter bireylerin anaerobik eşiğe denk gelen iş gücünde 30-60 dk arası (ortalama 45 dk) koşu egzersizi sırasında iskelet kası ve kalp kasının zorlanma durumunun, CK ve CK-MB düzeyleri ile karşılaştırılmalı olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Böylece akut aerobik egzersiz sırasında iskelet ve kalp kaslarında görülen zorlanma seviyelerinin durumu CK, CK-MB düzeyleri ile belirlenmiş olacaktır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmaya 50 tane erkek denek katılmıştır. Çalışmaya katılan erkek deneklerin fiziksel özellikleri ortalama (\pm SH) olarak Tablo 1'de verilmiştir. Çalışmaya başlamadan önce Lokal Etik Kurulu'ndan gerekli izin alınmıştır. Tüm denekler "Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formunu" okuyup onayladıktan sonra akut koşu egzersizi yapmak için çalışmaya gönüllü olarak katılmışlardır. Denekler çalışmaya katılmadan önce akut koşu egzersizinin olumlu ya da olumsuz olabilecek tüm etkileri konusunda detaylı olarak bilgilendirilmişlerdir.

Tablo 1. Çalışmaya katılan deneklerin fiziksel özellikleri, vücut kitle indeksi (VKI) ve yağsız kitlenin (FFM) ortalama (\pm SH) değerleri

Fiziksel Özellikler	VKI ve FFM ortalama değerleri
Yaş (yıl)	20.4 \pm 0.2
Boy (cm)	175.7 \pm 1.0
Vücut Ağırlığı (kg)	62.4 \pm 1.2
VKI (kg/m ²)	20.2 \pm 0.3
Total Vücut Su (kg)	41.0 \pm 0.6
FFM (kg)	56.0 \pm 0.8
Yağ Kitle (kg)	6.3 \pm 0.4

Çalışmaya katılan denekler testten önceki 2 hafta boyunca non steroid, anti inflamatuvar ilaç ve vitamin supplementleri gibi performanslarını etkileyebilecek ilaç kullanmamaları konularında uyarılmışlardır. Testten önceki 24 saat boyunca kafein veya ağır yorucu egzersiz çalışmasından kaçınmaları istenmiştir.

Deneklerin vücut kompozisyonları, sabah ayaktan ayağa biyoelektrik analiz (BIA) cihazı ile ölçölüp değerlendirilmiştir (Tanita, Body Composition Analyser, TBF-300 M). BIA yöntemi; elektriğin vücut dokularında ilerleyişini ve yağ dokusunun zayıf iletken olmasına dayanarak vücut kompozisyon analizi yapan bir yöntemdir. Sabah aç karnına, mesane ve bağırsaklar boş durumda iken ve dik pozisyonda ölçümler yapılarak kaydedilmiştir (9).

Deneklerin çalışmaya katılması için gereken kriterler: Bu çalışmaya katılan denekler 18-25 yaş aralığındaki bireylerden oluşmaktadır. Fiziksel olarak sağlıklı olan ve çalışma sonuçlarını etkileyebilecek gribal enfeksiyon, boğaz ağrısı, kaslarda enflamasyon vs akut herhangi bir rahatsızlığı olmayan kişiler dahil edilmişlerdir. Ayrıca metabolik, respiratuvar, kardiyak ve iskelet kas sistem bozukluğuna, akut ve kronik hastalıklara sahip olan (diyabet, obezite, alerji, miyokard yetmezliği) denekler çalışma dışı bırakılmışlardır. Ek olarak alkol, sigara ve düzenli olarak ilaç kullanan denekler çalışmaya dahil edilmemişlerdir.

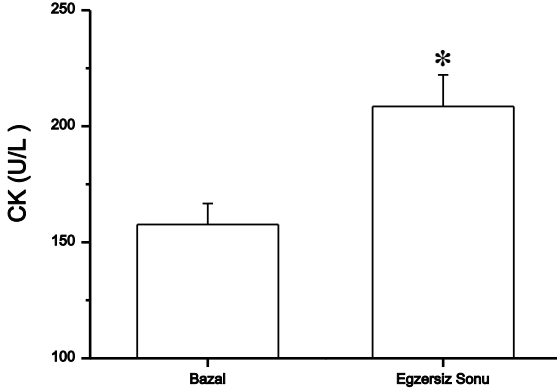
Karvonen metodu çalışmaya katılan deneklerin maksimal kalp atım seviyelerini hesaplamak için kullanılmıştır (10). Maksimal kalp atım seviyelerinin yaklaşık olarak %50-80 seviyeleri arasında denk gelecek şekilde deneklere (11) açık havada sabah 08:00-10:00 saatleri arasında 30-60 dk ortalama 45 dk'lık aerobik koşu egzersizleri yaptırılmıştır. Egzersiz sırasında deneklerin kalp atım seviyelerini hesaplamak için deneklere kalp ölçüm saati takılmıştır ve kalp atım sayıları kontrol altında tutulmuştur (Polar Heart Watch T31-CODED, Çin)

Deneklerden kan örneklerinin alımı: Çalışmaya katılan deneklerin ön kol veninden 5 mL kan örnekleri egzersizden hemen önce ve sonra aprotinin içeren tüplere alınmıştır. Tüm kan örnekleri +4°C'de 4500 rpm'de 5 dk santrifüj edilmiştir. Daha sonra elde edilen serumlar analiz edilinceye kadar -80°C'de saklanmıştır. Serum CK ve CK-MB düzeyi otoanalizörlerle (SIEMENS ADVIA 120) ölçölerek belirlenmiştir.

İstatistiksel analiz: Bu çalışmada elde edilen değerler ortalama \pm SE olarak ifade edilmiştir. Elde edilen verilerin Kolmogorov-Smirnov Z testine göre normal dağılım gösterdiği belirlenmiştir. Egzersiz öncesi ve sonrasındaki serum CK ve CK-MB düzeylerinin değerlendirilmesinde paired t-testi kullanılmıştır. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

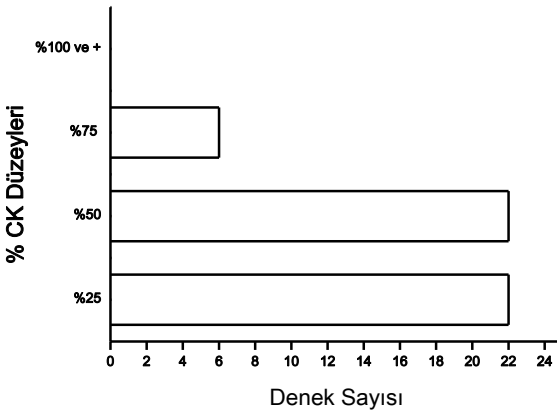
CK düzeyi: Çalışmaya katılan deneklere (n=50) yapılan akut koşu egzersizinin sonunda ölçülen CK düzeyinin (208.5 ± 13.5 U/L) egzersiz başında ölçülen bazal CK düzeyinden (157.6 ± 9.0 U/L) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu belirlenmiştir ($P=0.0001$) (Şekil 1).



Şekil 1. Çalışmaya katılan deneklerin akut egzersiz başı ve sonundaki CK düzeyleri

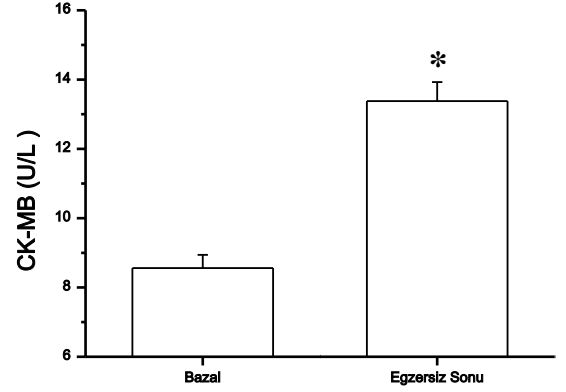
*İstatistiksel olarak anlamlı artışı ifade etmektedir ($P<0.05$)

Deneklerin akut koşu egzersizi boyunca CK düzeyindeki yüzde artışı ise; %32.8 olarak belirlenmiştir. Egzersiz boyunca gözlenen yüzde CK değişim oranları değerlendirildiğinde; CK düzeyinde %25 artış gösteren kişi sayısı 22; %50 artış gösteren kişi sayısı 22; %75 artış gösteren kişi sayısı 6 ve %100 ve üzerinde artış gösteren kişinin ise olmadığı belirlenmiştir. CK düzeyinde denekler arasında yüzde değişim açısından büyük farklılıklar olduğu belirlenmiştir (Şekil 2).



Şekil 2. Akut egzersiz sırasında CK düzeyinde görülen bireysel yüzde değişim düzeyleri

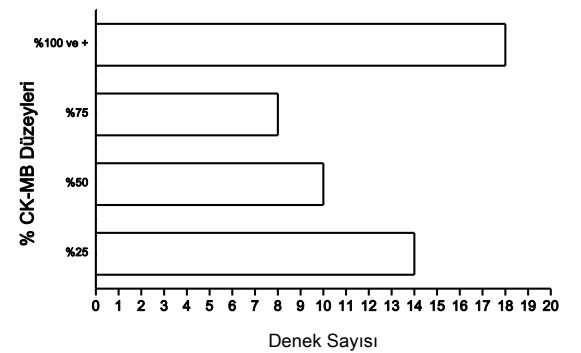
CK-MB düzeyi: Çalışmaya katılan deneklere (n=50) yapılan akut koşu egzersizinin sonunda ölçülen CK-MB düzeyi ile egzersiz başında ölçülen bazal CK-MB düzeyi karşılaştırıldığında; egzersiz sonundaki CK-MB düzeyinin (13.3 ± 0.5 U/L) bazal CK-MB düzeyinden (8.5 ± 0.3 U/L) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir ($P=0.0001$) (Şekil 3).



Şekil 3. Çalışmaya katılan deneklerin akut egzersiz başı ve sonundaki CK-MB düzeyleri

*İstatistiksel olarak anlamlı artışı ifade etmektedir ($P<0.05$)

Deneklerin akut koşu egzersizi boyunca belirlenen CK-MB düzeyindeki yüzde değişim ise; %63.1 olarak belirlenmiştir. Egzersiz boyunca belirlenen yüzde CK-MB değişim oranlarını özetlersek; CK-MB düzeyinde %25 artış gösteren kişi sayısı 14; %50 artış gösteren kişi sayısı 10; %75 artış gösteren kişi sayısı 8 kişi iken %100 ve üzerinde artış gösteren kişi sayısının ise 18 olduğu belirlenmiştir. Bu sonuçlar hem CK düzeyinde hem de CK-MB düzeyinde gruplar arasındaki varyasyonun çok fazla olduğunu göstermektedir (Şekil 4). Ek olarak CK-MB düzeyinin CK düzeyinden çok daha yüksek oranlarda arttığı tespit edilmiştir.



Şekil 4. Akut egzersiz sırasında CK-MB düzeyinde görülen bireysel yüzde değişim değerleri

Tartışma

Bu çalışmada yapılan akut aerobik koşu egzersizi sırasında çalışmaya katılan tüm deneklerde CK (Şekil 1) ve CK-MB (Şekil 3) düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı artışlar gözlenmiştir. Bu sonuç literatürde genel olarak gözlenen egzersizden sonra CK ve CK-MB düzeylerinin anlamlı düzeyde arttığı yönündeki çalışmalarla uyum içindedir (12-19). Buna karşılık literatürde, farklı denek gruplarında, farklı süre ve şiddet de yapılan egzersizler sırasında CK ve CK-MB seviyesinde gözlenen değişimler ile ilgili olarak elde edilen sonuçlar arasında önemli farklılıklar olduğu belirlenmiştir. Egzersiz sırasında CK seviyelerinde artış gösteren çalışmalara ek olarak CK seviyesinde değişim olmadığı yönünde sonuç bildiren çalışmalarda literatürde bulunmaktadır (7). Bu çalışmada elde edilen önemli bir bulgu ise; CK ve CK-MB değerlerindeki bireysel değişim oranlarının gösterdiği farklılıklardır. Bilindiği gibi CK ve CK-MB egzersiz sırasında iskelet ve kalp kasındaki zorlanmaların önemli bir göstergesidir. Egzersiz sırasında özellikle de zorluk derecesi yüksek olan anaerobik egzersizler sırasında kaslarda mikro hasarlar oluşmakta ve bunun sonucunda ise CK ve CK-MB düzeylerinde anlamlı yükselmeler gözlenmektedir (8). Ek olarak, zorlu anaerobik egzersiz sırasında sarkolemma, Z diski ve iskelet kas hücrelerinin yapısında hasarların meydana geldiği bildirilmiştir (20). Burada üzerinde durulması gereken önemli nokta ise çalışmamızda deneklerin egzersiz protokollerinin aerobik olmasına rağmen bireysel CK ve CK-MB değişim yüzdelerinin (Şekil 2 ve 4) arasında önemli farklılıkların gözlenmesidir.

CK düzeyinin yükselmesinde egzersiz türleri arasında önemli farklılıkların bulunduğu rapor edilmiştir. Literatürde yapılan çalışmalarda ekzantrik kas kasılmalarını içeren egzersiz programlarının önemli oranda serum CK düzeyini yükselttiği bildirilmiştir. Ayrıca kas performansında düşük yoğunluklu egzersizlerin maksimal ekzantrik egzersizden daha az kas zararına neden olduğu rapor edilmiştir (21). Serum CK düzeyinin yüksek yoğunluklu egzersizde daha yüksek oranda arttığı bildirilmiştir (22). Bu bilgilere ek olarak antrenman

durumunun da CK düzeylerini etkilediği rapor edilmiştir. Atletlerin sedanter bireylerle karşılaştırıldığında daha yüksek dinlenme CK düzeyine sahip oldukları bunun olası nedeninin ise daha büyük kas kütlelerine sahip olmaları ve günlük egzersiz yapmaları olduğu rapor edilmiştir (23).

Ayrıca cinsiyet durumunda CK seviyesini etkilediği yapılan çalışmalarda bildirilmiştir. Egzersizin hem erkek hem de kadınlarda serum CK düzeyinin artırdığı ancak serum CK düzeyinin kadınlarda erkeklerden daha düşük olduğu bulunmuştur. Bunun nedeninin ise daha düşük düzey östrojen hormonunun egzersizden sonra membran permeabilitesini azalttığı için kastan seruma daha az enzim transfer etmesi nedeniyle olduğu bildirilmiştir (8).

Yapılan çalışmalarda egzersiz süresinin serum CK aktivitesini etkilediğini, egzersiz yoğunluğunun ise serum CK yükselmesinde daha büyük öneme sahip olduğu gösterilmiştir. İş gücü sabit tutulduğunda yüksek yoğunluklu kısa süreli egzersizlerin düşük yoğunluklu uzun süreli egzersizlerden daha çok serum CK aktivitesini artırdığı rapor edilmiştir. Fakat egzersiz bölümleri aşırı derecede uzun olursa serum CK ve CK-MB aktivitelerinde önemli artışlarda görülmüştür (24).

Literatürde yapılan çalışma sonuçlarında elde edilen bulguların birbirinden farklı olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmada elde edilen sonuç ise akut egzersizin çalışmaya katılan tüm deneklerde CK ve CK-MB gibi 2 tane önemli iskelet kası ve kalp kası hasarı göstergesini artırdığı belirlenmiştir. Özellikle yüzde değişimler açısından değerlendirildiğinde; iki parametre arasında da farklı değişim oranlarının olduğu tespit edilmiştir. Egzersiz boyunca CK-MB düzeyinin CK düzeyinden daha yüksek oranda arttığı belirlenmiştir. Bu sonuçlar egzersizin iskelet kasından daha ziyade kalp kasında daha yüksek oranda zorlanmalara neden olabileceğini önermektedir. Bu da egzersizin akut olarak yapıldığında kalp kası hasarına daha fazla neden olabileceğini düşündürmektedir. Egzersizden sonra ve dinlenmede CK ve CK-MB düzeyinin izlenmesinin hem araştırmacılar için hem de doktorlar için önemli bilgi sağlayabileceği önerilmektedir.

Kaynaklar

- Schlattner U, Tokarska-Schlattner M, Wallimann T. Mitochondrial creatine kinase in human health and disease. *Biochim Biophys Acta* 2006; 1762: 164-180.
- Skitek M, Kranjec I, Jerin A. Glycogen phosphorylase isoenzyme BB, creatine kinase isoenzyme MB and troponin I for monitoring patients with percutaneous coronary intervention a pilot study. *Med Glas (Zenica)* 2014; 11: 13-18.
- Brancaccio P, Limongelli FM, Maffulli N. Monitoring of serum enzymes in sport. *Br J Sports Med* 2006; 40: 96-97.
- Stomme JH, Rustad P, Steensland H, Theodorsen L, Urdal P. Reference intervals for eight enzymes in blood of adult females and males measured in accordance with the international Federation of Clinical Chemistry reference system at 37°C: Part of the Nordic Reference Interval Project. *Scand J Clin Lab Invest* 2004; 64: 371-384.
- Grobbe RB, Nathoe HM, Januzzi JL Jr, van Kimmenade RR. Cardiac markers following cardiac surgery and percutaneous coronary intervention. *Clin Lab Med* 2014; 34: 99-111.
- Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Stringer W, Whipp BJ. Principles of Exercise Testing and Interpretation: Including Pathophysiology and Clinical Applications. 5th Edition. New York, NY, USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2012.
- Duttaroy S, Thorell D, Karlsson L, Börjesson M. A single-bout of one-hour spinning exercise increases troponin T in healthy subjects. *Scand Cardiovasc J* 2012; 46: 2-6.
- Brancaccio P, Maffulli N, Limongelli FM. Creatine kinase monitoring in sport medicine. *Br Med Bull* 2007; 81-82: 209-230.

9. Kaya H, Ozcelik O. Tıp öğrencilerinde bir yılda vücut kompozisyonlarında meydana gelen değişimlerin belirlenmesi. *Firat Tıp Derg* 2005; 10: 164-168.
10. Karvonen MJ, Kentala E, Mustala O. The effects of training on heart rate: A longitudinal study. *Ann Med Exp Biol Fenn* 1957; 35: 307-315.
11. Lounana J, Campion F, Noakes TD, Medelli J. Relationship between % HRmax, % HR reserve, %VO₂ max, and %VO₂ reserve in elite cyclists. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39: 350-357.
12. Chen TC, Hsieh SS. Effects of a 7-day eccentric training period on muscle damage and inflammation. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33: 1732-1738.
13. Dousset E, Avela J, Ishikawa M, et al. Bimodal recovery pattern in human skeletal muscle induced by exhaustive stretch- shortening cycle exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39: 453-460.
14. Hazar S, Hazar M, Korkmaz Ş, Bayıl S, Gürkan CA. The effects of graded maximal aerobic exercise on some metabolic hormones, muscle damage and some metabolic and products in sportsmen. *Sci Res Essays* 2011; 6: 1337-1343.
15. Halson SL, Lancaster GI, Jeukendrup AE, Gleeson M. Immunological responses to over reaching in cyclists. *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35: 854-861.
16. Nie J, Tong TK, George K, et al. Resting and post-exercise serum biomarkers of cardiac and skeletal muscle damage in adolescent runners. *Scand J Med Sci Sports* 2011; 21: 625-629
17. Nosaka K, Clarkson PM. Changes in indicators of inflammation after eccentric exercise of the elbow flexors. *Med Sci Sports Exerc* 1996; 28: 953-961.
18. Otag A, Deveci D, Otag I, Koşar I. Effect of exercise on the interleukin-10, white blood cells and creatine kinase in sportsmen and sedentaries. *GJMR* 2013; 13: 1-4.
19. Zembron-Lacny A, Slowinska M, Ziemba A. Integration of the thiolredox status with cytokine response to physical training in professional basketball players. *Physiol Res* 2010; 59: 239-245.
20. Baird MF, Graham SM, Baker JS, Bickerstaff GF. Creatine-kinase- and exercise-related muscle damage implications for muscle performance and recovery. *J Nutr Metab* 2012; 2012: 960363.
21. Nosaka K, Newton M. Difference in the magnitude of muscle damage between maximal and submaximal eccentric loading. *J Strength Cond Res* 2002; 16: 202-208.
22. Sayers SP, Clarkson PM. Short-term immobilization after eccentric exercise. Part II: Creatine kinase and myoglobin. *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35: 762-768.
23. Koutedakis Y, Raafat A, Sharp NC, et al. Serum enzyme activities in individuals with different levels of physical fitness. *J Sports Med Phys Fitness* 1993; 33: 252-257.
24. Schneider CM, Dennehy CA, Rodearmel SJ, Hayward JR. Effects of physical activity on creatine phosphokinase and the isoenzyme creatine kinase-MB. *Ann Emerg Med* 1995; 25: 520-524.