

Koncentracija prolaktina u serumu kod profesionalnih nogometaša

Serum prolactin in professional soccer players

Giuseppe Lippi¹, Francesco De Vita², Gian Luca Salvagno¹, Martina Montagnana¹, Giovanni Targher³, Gian Cesare Guidi¹

¹Odsjek za kliničku kemiju, Odjel za morfološke i biomedicinske znanosti, Sveučilište u Veroni, Verona, Italija

¹Institute of Clinical Chemistry, Department of Morphological and Biomedical Science, University of Verona, Verona, Italy

²Nogometni klub Chievo Verona, Verona, Italija

²Chievo Verona F.C., Verona, Italy

³Odsjek za endokrinologiju i bolesti metabolizma, Odjel za morfološke i biomedicinske znanosti, Sveučilište u Veroni, Verona, Italija

³Institute of Endocrinology and Metabolism Section, Department of Morphological and Biomedical Science, University of Verona, Verona, Italy

Sažetak

Uvod: Nema mnogo podataka o utjecaju dugotrajne tjelevoježbe na bazalnu koncentraciju prolaktina kod sportaša, osobito kod profesionalnih nogometaša. Cilj ovog članka je usporediti koncentracije prolaktina u serumu profesionalnih nogometaša s koncentracijama kod kontrolnih ispitanika, zdravih muškaraca (davatelja krvi) sa sjedilačkim načinom života.

Ispitanici i metode: Koncentracija prolaktina u serumu izmjerena je kod 31 igrača profesionalne nogometne momčadi prve talijanske lige ("serie A") i kod kontrolne populacije od 195 ispitanika, zdravih muškaraca (davatelja krvi) sa sjedilačkim načinom života. Sportaši su imali 24-satni odmor nakon zadnjeg treninga. Svi uzorci krvi prikupljeni su ujutro natašte te su svi ispitanici imali barem 30 minuta odmora prije vađenja krvi iz vene.

Rezultati: Nije primijećena statistički značajna razlika u jutarnjoj koncentraciji prolaktina u serumu između sportaša i kontrolnih ispitanika ($12,9 \pm 1,0$ prema $11,8 \pm 0,8$ ng/mL; $P = 0,471$). Postotak sportaša čije su vrijednosti koncentracije bile izvan raspona specifičnog za njihovu dob i spol nije se značajno razlikovao od postotka za kontrolne ispitanike ($< 3,4$ ng/mL: 0 prema 1%, $P = 0,642$; $> 16,2$ ng/mL: 29 prema 23%, $P = 0,154$).

Zaključak: Rezultati našeg ispitivanja pokazuju da bazalna (jutarnja) koncentracija prolaktina u serumu vjerojatno ne varira statistički značajno zbog redovite tjelevoježbe. Stoga bi se referentni raspon za generalnu populaciju mladih odraslih muških osoba mogao primijeniti i na skupinu profesionalnih nogometaša te vjerojatno i na druge skupine sportaša sa sličnim fizičkim opterećenjem.

Ključne riječi: hormoni; prolaktin; tjelevoježba; referentni raspon; sportovi

Abstract

Background: There is little information on the influence of regular physical exercise on baseline prolactin levels in male athletes, especially in professional soccer players. Therefore, the aim of this article was to compare serum prolactin levels in professional sportsmen with those of a control population of healthy, sedentary, male blood donors.

Patients and methods: Serum prolactin was measured in 31 members of a professional soccer team playing in the Italian major league ("Serie A"), and in a control population of 195 healthy, sedentary, male blood donors. Athletes had rested 24 hrs since the previous training session. All samples were collected in the morning after an overnight fast and a minimum of 30 min rest before venipuncture.

Results: No significant differences could be observed in the morning concentration of serum prolactin between athletes and sedentary controls ($12,9 \pm 1,0$ vs. $11,8 \pm 0,8$ ng/mL; $P = 0,471$). The percentage of athletes displaying values outside the age- and sex-specific reference range did not differ significantly from that of the control population ($< 3,4$ ng/mL: 0 vs. 1%, $P = 0,642$; $> 16,2$ ng/mL: 29 vs. 23%, $P = 0,154$).

Conclusions: Results of our investigation show that the baseline (morning) concentration of serum prolactin might not vary significantly in response to regular physical exercise. Therefore, the reference range for the general population of young male adults might also be used for professional soccer players and, probably, other sportsmen with a similar physical workload.

Key Words: hormones; prolactin; physical exercise; reference range; sports

Pristiglo: 27. siječnja 2009.

Prihvaćeno: 18. ožujka 2009.

Received: January 27, 2009

Accepted: March 18, 2009

Uvod

Prolaktin ili luteotropni hormon (engl. *luteotropic hormone*, LTH) je pleotropni neuroendokrini hormon koji proizvodi hipofiza (1). Kod ljudi se prolaktin uglavnom povezuje s laktacijom, iako ima još nekoliko drugih bioloških funkcija kao što su regulacija orgazama te stimulacija proliferacije prethodničkih stanica oligodendrocita koje se dalje diferenciraju u oligodendrocite, stanice odgovorne za stvaranje mijelinske ovojnice na aksonima središnjega živčanog sustava (1). Neki dokazi također podržavaju hipotezu bi prolaktin mogao biti uključen u održavanje imunološke kompetencije, budući da su njegovi receptori pronađeni na ljudskim limfocitima (1). U posljednje se vrijeme velika važnost pridaje mjerenju koncentracija tog hormona kod sportaša, budući da te vrijednosti pokazuju toleranciju i usklađenost organizma s tjelovježbom. Također postoji hipoteza da se mjerenja koncentracije prolaktina mogu koristiti u pronalaženju optimalnog sportaša za određeni sport te u istraživanju učinka vježbi kod sportaša (2). Međutim, koliko smo mi upoznati, postoji malo podataka o utjecaju dugotrajne tjelovježbe na bazalnu koncentraciju prolaktina kod sportaša, a o referentnim vrijednostima tog hormona kod profesionalnih nogometaša nema podataka. Stoga je cilj ovog istraživanja bio usporediti koncentraciju prolaktina u serumu kod profesionalnih sportaša s koncentracijom kod kontrolne populacije zdravih ispitanika, muškaraca sa sjedilačkim načinom života.

Materijali i metode

Koncentracija prolaktina u serumu izmjerena je kod 31 igrača profesionalne nogometne momčadi (dob: 27 ± 1 godina) prve talijanske lige („Serie A“). Sportaši su došli u naš laboratorij na zakazano testiranje na početku sezone (14. srpnja 2008.). Kontrolne ispitanike činilo je 195 zdravih muškaraca sa sjedilačkim načinom života (dob: 27 ± 1 godina, $P = 0,155$), koji su stigli u naš laboratorij na redovito davanje krvi. Sportaši su nakon zadnjeg treninga do vađenja krvi imali 24-satni odmor. Uzorci su prikupljeni ujutro natašte (između 8.00 i 9.00), a ispitanici su prije vađenja krvi imali barem 30 minuta odmora (2). Krv je izvađena u epruvete bez aditiva (Becton-Dickinson, Oxford, Velika Britanija). Nakon desetominutnog centrifugiranja na 1.500 g na sobnoj temperaturi, odvojen je serum koji je odmah zatim analiziran. Koncentracija prolaktina izmjerena je komercijalno dostupnom automatiziranom kemiluminescentnom imunometodom na analizatoru Immulite 2000 (Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, SAD). Koeficijenti varijacije unutar serije i iz dana u dan za ovu metodu su manji od 3,4% (3), a referentni raspon za mlade odrasle muške osobe je 3,4-16,2 ng/mL (4). Rezultati mjerenja uspoređeni su Wilcoxon-Mann-Whit-

Introduction

Prolactin or luteotropic hormone (LTH) is a pleiotropic neuroendocrine hormone produced by the anterior pituitary gland (1). In humans, prolactin is primarily associated with lactation, though it exerts several other biological functions, including regulating orgasms and stimulating proliferation of oligodendrocyte precursor cells which further differentiate into oligodendrocytes, the cells responsible for the formation of myelin sheath on axons in the central nervous system (1). Some evidence also supports the hypothesis that prolactin might be involved in maintenance of immune competence, since prolactin receptors have been identified on human lymphocytes (1). Recently, major emphasis has been placed on the measurement of this hormone in sportsmen, because its value would reflect compliance and tolerance to physical exercise. It has also been hypothesized that prolactin measurement may be used to identify the most suitable athlete for a given sport and mainly to survey exercise as rewarding behaviour in trained people (2). There are, however, little data on the influence of chronic physical exercise on baseline prolactin levels in male athletes and, especially, there is no information on the reference values of this hormone in professional soccer players, to the best of our knowledge. Therefore, the aim of this article was to compare serum prolactin levels in professional sportsmen with those of a control population of healthy, sedentary, male blood donors.

Materials and methods

Serum prolactin was measured in 31 members of a professional soccer team (age: 27 ± 1 years) playing in the Italian major league (“Serie A”). Athletes came to our laboratory for a planned laboratory testing at the beginning of the season (14 July 2008). The control population consisted on 195 healthy, sedentary, male blood donors (age 27 ± 1 years, $P = 0.155$), referred to our laboratory for a regular blood donation. Athletes had rested 24 hrs since the previous training session. Samples were collected in the morning (between 8.00 and 9.00 AM) after an overnight fast and a minimum of 30 min rest before venipuncture (2), in vacuum tubes containing no additives (Becton-Dickinson, Oxford, UK). After centrifugation at 1,500 g for 10 min at room temperature, serum was separated and immediately analyzed. Prolactin was measured by a commercially available automated chemiluminescent immunoassay on the Immulite 2000 (Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, USA). Mean intra- and inter-assay coefficients of variation for this assay are $< 3.4\%$ (3) and the reference range for young males is 3.4-16.2 ng/mL (4). Results of measurements were compared using the Wilcoxon-Mann-Whitney test (for continuous variab-

neyevim testom (za kontinuirane varijable) ili hi-kvadrat testom (za kategoričke varijable). Podaci su izraženi kao srednja vrijednost \pm standardna devijacija (SD). Statistička analiza napravljena je statističkim programskim paketom SPSS verzija 12.0 (SPSS, Chicago, IL, SAD), a statistička je značajnost postavljena na $P < 0,05$.

Rezultati

Rezultati istraživanja prikazani su na Slici 1. Nije pronađena statistički značajna razlika u jutarnjoj koncentraciji prolaktina u serumu između sportaša i kontrolnih ispitanika ($13,9 \pm 5,5$ prema $14,0 \pm 6,6$ ng/mL; $P = 0,471$) te se ukupna raspodjela vrijednosti uglavnom preklapala. Štoviše, postotak sportaša čije vrijednosti nisu bile unutar raspona specifičnog za njihovu dob i spol nije se statistički značajno razlikovao od istog postotka kod kontrolnih ispitanika ($< 3,4$ ng/mL: 0 prema 1%, $P = 0,642$; $> 16,2$ ng/mL: 29 prema 23%, $P = 0,154$).

Rasprava

Dobro razumijevanje izvora prijeanalitičkih varijacija kod laboratorijskog testiranja vrlo je važno za pouzdano tumačenje rezultata. Taj aspekt postaje posebno važan u određenim okolnostima, kao što su određivanje koncentracije hormona kod fizički aktivnih osoba, kada niz razli-

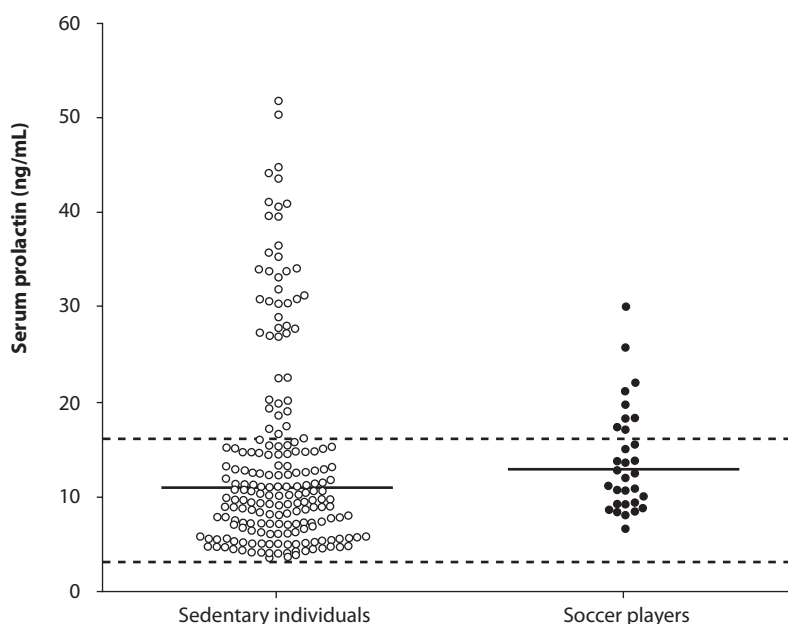
les) or the chi-square test (for categorical variables) and data are presented as mean \pm standard deviation (SD). Statistical analysis was performed with the statistical package SPSS version 12.0 (SPSS, Chicago, IL) and the level of statistical significance was set at $P < 0.05$.

Results

The results of this study are shown in Figure 1. No significant differences could be observed in the morning concentration of serum prolactin between athletes and sedentary controls (13.9 ± 5.5 versus 14.0 ± 6.6 ng/mL; $P = 0.471$), and the overall distribution of values was mostly overlapping. Moreover, the percentage of athletes displaying values outside the age- and sex-specific reference range did not differ significantly from that of the control population (<3.4 ng/mL: 0 vs. 1%, $P = 0.642$; >16.2 ng/mL: 29 vs. 23%, $P = 0.154$).

Discussion

Broad comprehension of preanalytical sources of variation in laboratory testing is important for the reliable interpretation of test results. This aspect becomes critical in specific circumstances, as for the evaluation of hormones in physically active individuals, when a variety of exercise-induced metabolic adaptations might translate in sig-



SLIKA 1. Jutarnja koncentracija prolaktina u serumu kod profesionalnih nogometaša (N = 31) i kontrolnih sa sjedilačkim načinom života (N = 195). Pune vodoravne linije postavljene su na geometrijsku sredinu, isprekidane vodoravne linije označavaju donju i gornju granicu referentnog raspona.

FIGURE 1. Serum morning prolactin concentration in male professional soccer players (N = 31) and sedentary blood donors (N = 195). The continuous horizontal lines are drawn at the geometric mean, the dotted horizontal lines designate the lower and upper limits of the reference range.

čitih metaboličkih prilagodbi izazvanih vježbanjem može izazvati značajne varijacije hormonskog profila (5). Iako je opće prihvaćeno da fizička aktivnost, ovisno o njenom intenzitetu, trajanju te tjelesnoj kondiciji osobe, ima čitav niz učinaka na mušku reproduktivnu funkciju, objavljeno je dosta proturječnih podataka o utjecaju redovite tjelovježbe na bazalnu koncentraciju prolaktina kod sportaša. Radeći na istraživanju koje je uključivalo profesionalne bicikliste tijekom kontinuirane intenzivne biciklističke utrke (Vuelta a España, 1998) Fernández-García i suradnici nisu pronašli statistički značajnu razliku u koncentraciji prolaktina između dvije različite momčadi tijekom cijelog istraživanja, osim statistički značajnog povećanja između mjerenja nakon dva tjedna i na završetku utrke (6). Di Luigi i suradnici su također zabilježili statistički značajno povećanje koncentracije prolaktina nakon tridesetominutnog vježbanja na traci za trčanje (7). Sve u svemu, takve su se varijacije pripisivale akutnoj izloženosti hiperoksiji tijekom vježbanja (8). Suprotno tome, koncentracija prolaktina kod nogometaša bila je povišena jedino na poluvremenu utakmice dok se koncentracija na kraju utakmice nije razlikovala od one prije početka (9). Niti Fournier i sur. nisu primijetili statistički značajne promjene koncentracije prolaktina kod trkača nakon ultramaratonske utrke od 110 km (10). Osim akutnih učinaka tjelovježbe, malo je podataka dostupno o kroničnom utjecaju redovitog vježbanja na bazalnu koncentraciju prolaktina, s time da takvi podaci ne postoje za profesionalne nogometaše. Iako se pretpostavljalo da dugotrajna tjelovježba može dovesti do adaptivnih promjena u koncentraciji prolaktina, ustanovljeno je da je hormonski odgovor na opterećenje zbog intenzivne tjelovježbe u obrnuto proporcionalnoj vezi sa stupnjem težine vježbanja; odnosno, na stupnju opterećenja gdje je kod osoba sa sjedilačkim načinom života, odgovor prolaktina bio najviši, kod osoba koje se intenzivno bave sportom nije zabilježena nikakva reakcija (10). Wheeler i sur. su također izvjestili da su srednje vrijednosti koncentracije prolaktina bile statistički značajno niže kod trkača na duge staze nego kod kontrolnih ispitanika, iako su se vrijednosti kretale unutar fizioloških granica (12).

Pouzdan dokazi ukazuju da dugoročno fiziološko suzbijanje hipotalamo-hipofizno-gonadne osi kod sportaša ima manji klinički značaj (11-14). Rezultati našeg istraživanja slažu se s hipotezom da bazalna (jutarnja) koncentracija prolaktina u serumu kod profesionalnih nogometaša, određena na početku nogometne sezone, ne odstupa statistički značajno kao reakcija na dugotrajnu tjelovježbu niti se statistički značajno razlikuje od populacije zdravih ispitanika sa sjedilačkim načinom života. Ovaj rezultat ima neke praktične posljedice na području sportske medicine. Prvo, dokazali smo da se tradicionalni referentni raspon za opću populaciju mlađih muškaraca može rabiti i kod profesionalnih nogometaša te vjerojatno i kod dru-

nificant variations of the hormonal profile (5). Although it is conventionally acknowledged that physical activity exerts a broad range of effects on male reproductive function, depending upon the intensity and duration of the activity and the fitness of the individual, controversial data have been published on the effect of regular physical exercise on baseline prolactin levels in male athletes. When studying male pro-cyclists during continuous intense competition (the 1998 "Vuelta a España"), Fernández-García *et al.* found no differences in prolactin concentration between two different teams and throughout the study, except for a significant increase between two weeks and the end of the race (6). Di Luigi *et al.* also observed a significant increase of prolactin following a thirty-minute treadmill exercise (7). Overall, such variations have been mainly attributed to acute exposure to hyperoxia during exercise (8). Conversely, prolactin was found to be increased only at half-time in soccer players, whereas its concentration at the end of the match did not differ from that measured before the start (9). Fournier *et al.* also observed no significant modification of prolactin in runners after an ultra-marathon race of 110 km (10). Besides the acute effects of physical exercise, little data is available on the chronic influence of regular exercise on baseline prolactin levels, and no information is available in this regard for professional soccer players. Although it has been hypothesized that regular physical training might lead to adaptive changes in prolactin, hormonal response to absolute workloads was found to be inversely associated to the degree of training, i.e. at a workload where prolactin response was already maximal in untrained subjects, no response could be registered in highly trained subjects (10). Wheeler *et al.* also reported that the mean levels of prolactin were significantly lower in endurance runners than in controls, although levels remained within the physiological range (12).

Reliable evidence suggests that the long term, physiological suppression of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis in sportsmen is probably of minor clinical significance (11-14). Results of our investigation are consistent with the hypothesis that the baseline (morning) concentration of serum prolactin in professional soccer players assessed at the beginning of the competitive season might not vary significantly in response to chronic physical exercise, nor it differs from that of a population of healthy sedentary individuals. This finding has some important practical implications in the field of sports medicine. First, we provided evidence that the traditional reference range for the general population of young male adults might also be used in professional soccer players and, probably, in other sportsmen with a similar physical workload. Accordingly, the measurement of morning prolactin concentration might be used to assess compliance and tolerance to physical exercise throughout the competi-

gih sportaša sa sličnim fizičkim opterećenjem. Prema tome, mjerenja jutarnje koncentracije prolaktina mogu biti korisna u procjeni usklađenosti i tolerancije tjelovježbe tijekom natjecateljske sezone tako da se može pratiti hormonski odgovor na opterećenje zbog intenzivne tjelovježbe te se mogu uočiti eventualne varijacije nastale zbog prekomjernog treniranja i/ili prenaprezanja (15). Rezultati ovog ispitivanja se zbog malog broja ispitanika trebaju potvrditi na većem uzorku profesionalnih sportaša.

tive season, so that the hormonal response to absolute workloads can be monitored, and eventual variations attributable to overtraining and/or overreaching reliably detected (15). Due to the small study population, the findings of this study need to be confirmed on a larger number of professional athletes.

Adresa za dopisivanje:

Giuseppe Lippi
Sezione di Chimica Clinica
Dipartimento di Scienze Morfologico-Biomediche
Università degli Studi di Verona
Ospedale Policlinico G.B. Rossi,
Piazzale Scuro, 10
37134 - Verona
Italy
e-mail: ulippi@tin.it, giuseppe.lippi@univr.it

Corresponding Author:

Giuseppe Lippi
Sezione di Chimica Clinica
Dipartimento di Scienze Morfologico-Biomediche
Università degli Studi di Verona
Ospedale Policlinico G.B. Rossi,
Piazzale Scuro, 10
37134 - Verona
Italy
e-mail: ulippi@tin.it, giuseppe.lippi@univr.it

Literatura/References:

1. Grattan DR, Kokay IC. Prolactin: a pleiotropic neuroendocrine hormone. *J Neuroendocrinol* 2008;20:752-63.
2. Briet C, Saraval M, Loric S, Topolinski-Duyme H, Fendri S, Desaillood R. The use of intravenous catheterisation with a rest period is useful for determination of plasma cortisol levels but not plasma prolactin levels. *Ann Endocrinol (Paris)* 2007;68:34-8.
3. Tello FL, Hernández DM. Performance evaluation of nine hormone assays on the Immulite 2000 immunoassay system. *Clin Chem Lab Med* 2000;38:1039-42.
4. Elmlinger MW, Kühnel W, Ranke MB. Reference ranges for serum concentrations of luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH), estradiol (E2), prolactin, progesterone, sex hormone-binding globulin (SHBG), dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS), cortisol and ferritin in neonates, children and young adults. *Clin Chem Lab Med* 2002;40:1151-60.
5. Banfi G, Dolci A. Preanalytical phase of sport biochemistry and haematology. *J Sports Med Phys Fitness* 2003;43:223-30.
6. Fernández-García B, Lucía A, Hoyos J, Chicharro JL, Rodríguez-Alonso M, Bandrés F, Terrados N. The response of sexual and stress hormones of male pro-cyclists during continuous intense competition. *Int J Sports Med* 2002;23:555-60.
7. Di Luigi L, Guidetti L, Baldari C, Romanelli F. Heredity and pituitary response to exercise-related stress in trained men. *Int J Sports Med* 2003;24:551-8.
8. Strüder HK, Hollmann W, Platen P. Increased prolactin response to hyperoxia at rest and during endurance exercise. *Int J Sports Med* 1996;17:390-2.
9. Carli G, Bonifazi M, Lodi L, Lupo C, Martelli G, Viti A. Hormonal and metabolic effects following a football match. *Int J Sports Med* 1986;7:36-8.
10. Fournier PE, Stalder J, Mermillod B, Chantraine A. Effects of a 110 kilometers ultra-marathon race on plasma hormone levels. *Int J Sports Med* 1997;18:252-6.
11. Mastorakos G, Pavlatou M, Diamanti-Kandarakis E, Chrousos GP. Exercise and the stress system. *Hormones (Athens)* 2005;4:73-8.
12. Wheeler GD, Wall SR, Belcastro AN, Cumming DC. Reduced serum testosterone and prolactin levels in male distance runners. *JAMA* 1984;252:514-6.
13. Cumming DC, Wheeler GD, McColl EM. The effects of exercise on reproductive function in men. *Sports Med* 1989;7:1-17.
14. Melis F, Crisafulli A, Rocchitta A, Tocco F, Concu A. Does reduction of blood prolactin levels reveal the activation of central dopaminergic pathways conveying reward in top athletes? *Med Hypotheses* 2003;61:133-5.
15. Meeusen R, Nederhof E, Buyse L, Roelands B, De Schutter G, Piacentini MF. Diagnosing overtraining in athletes using the two bout exercise protocol. *Br J Sports Med* 2008 Aug 14. [Epub ahead of print].