
ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Ι) ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΚΑΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ ΤΩΝ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΑΝΤΙΣΤΑΣΗΣ ΤΟΥ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥ ΕΝΑΝΤΙΟΝ ΛΟΙΜΟ- ΓΟΝΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το ανοσολογικό (ή ανοσιακό) σύστημα του οργανισμού προστατεύει το ανθρώπινο σώμα από τη βλαπτική δράση διαφόρων παθογόνων παραγόντων, που ευθύνονται για την πρόκληση λοιμώξεων (ιοί, βακτηρίδια, μύκητες, παράσιτα) ή ευνοούν τη δημιουργία νεοπλασματικών διεργασιών.

Το ανοσιακό σύστημα ενδιαφέρει άμεσα τη σύγχρονη Αθλητιατρική. Πολυάριθμες μελέτες που έγιναν κατά τη διάρκεια της τελευταίας κυρίως δεκαετίας κατέληξαν σε ορισμένα συμπεράσματα, τα οποία στοιχειοθετούν μια σειρά σοβαρών ενδείξεων για την επίδραση της σωματικής άσκησης στη λειτουργία και την αποτελεσματικότητα του ανοσολογικού συστήματος. Η επίδραση αυτή και οι επιπτώσεις της διερευνώνται σήμερα με προοδευτικά αυξανόμενο ενδιαφέρον. Για παράδειγμα, μόνο στο περιοδικό *International Journal of Sports Medicine* κατά το χρονικό διάστημα 1988-1992 δημοσιεύθηκαν πάνω από 20 συναφείς εργασίες. Εντυπωσιακός επίσης είναι ο αριθμός και εξαιρετική η ποιότητα των εργασιών του είδους αυτού που φιλοξενήθηκαν στις στήλες άλλων εγκρίτων επιστημονικών εντύπων αθλητιατρικού ενδιαφέροντος, όπως π.χ. στα περιοδικά *Medicine Sciences of Sports and Exercise*, *Sports Medicine*, *Physician and Sports Medicine* κ.α.

Στο παρόν κεφάλαιο α) Θα περιγραφούν-όσο επιτρέπεται συνοπτικότερα-οι βασικοί μηχανισμοί, με τους οποίους πραγματοποιείται η αντίσταση του ανθρώπινου οργανισμού εναντίον των ποικίλων παθογόνων παραγόντων (λοιμογόνων και νεοπλασματικών), που τον απειλούν, β) Θα αναλυθεί η επίδραση της σωματικής άσκησης στη λειτουργία και στην αποτελεσματικότητα του ανοσολογικού συστήματος, τόσον όσον αφορά τις λοιμώξεις, όσο και τον κίνδυνο ανάπτυξης νεοπλασιών, γ) Θα γίνει μια συνοπτική αναφορά των αντιδράσεων υπερευαισθησίας και ειδικότερα του τύπου I της άμεσης

(αναφυλακτικής) αντίδρασης. Παθολογικές καταστάσεις του τύπου αυτού, όπως π.χ. το βρογχικό άσθμα ή ο ασκησιογενής βρογχόσπασμος, θα αναλυθούν στο κεφάλαιο του αναπνευστικού συστήματος. Στο παρόν κεφάλαιο θα περιγραφεί ένα χαρακτηριστικό είδος αντίδρασης υπερευαισθησίας τύπου I, που παρατηρείται σε προπονούμενους, ή αγωνιζόμενους αθλητές, η λεγόμενη “ασκησιογενής αναφυλαξία”.

Τα διάφορα είδη λοιμώξεων που ενδιαφέρουν την Αθλητιατρική (όπως λ.χ. η λοιμώδης μονοπυρήνωση, η ιογενής ηπατίτιδα, οι λοιμώξεις του αναπνευστικού, γαστρεντερικού, ουροποιητικού συστήματος κτλ), θα περιγραφούν στα κεφάλαια των αντίστοιχων οργανικών συστημάτων.

ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ Η ΑΝΟΣΙΑ ΕΝΑΝΤΙΟΝ ΠΑΘΟΓΟΝΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ

Το μικροβιοβριθές περιβάλλον, με το οποίο βρίσκεται σε άμεση ή στενή επαφή το ανθρώπινο σώμα (βακτηρίδια, ιοί, μύκητες, παράσιτα), αποτελεί ένα δυνητικό νοσογόνο παράγοντα. Ένα πλήθος μικροοργανισμών επιδιώκει συνεχώς να εισβάλλει σε διάφορους ιστούς, να προσκολληθεί στα κύτταρά τους, να πολλαπλασιασθεί σχηματίζοντας πολυάριθμες αποικίες και να διασπαρεί στον ανθρώπινο οργανισμό προκαλώντας διάφορες λοιμώξεις. Τη λοιμογόνα αυτή δράση των μικροβιακών παραγόντων, καθώς και την ανάπτυξη κυττάρων ορισμένων όγκων αντιστρατεύεται η ακατάπαυστη λειτουργία ενός συστήματος άμυνας του οργανισμού, που αποκαλείται “σύστημα αντίστασης ή ανοσίας”.

Για την ταξινόμηση του ιδιαίτερου ρόλου και των μηχανισμών δράσης των συστατικών του συστήματος αυτού έχουν προταθεί διάφορες ορολογίες. Η επικρατέστερη άποψη στηρίζεται στον διαφορισμό δύο βασικών συστημάτων αντίστασης: α) της λεγόμενης “έμφυτης” ή “μη ειδικής αντίστασης” και β) της “προσαρμοστικής” ή “ειδικής” ή “κυρίως ανοσιακής αντίστασης” (Mc Connell et al 1981, Roitt 1984, Roitt et al 1985, Stites et al 1984).

Το πρώτο είδος αντίστασης εκδηλώνεται κυρίως με μια σειρά φυσιολογικών αντιδράσεων, που παρατηρούνται κατά τη διεργασία της φλεγμονής, με στόχο την τοπική και άμεση εξουδετέρωση των παθογόνων μικροοργανισμών, τον περιορισμό της προκαλούμενης ιστικής βλάβης, την αποτροπή της διασποράς των μικροοργανισμών στο ανθρώπινο σώμα και την πρόκληση λοιμώδους νόσου. Το είδος αυτό της αντίστασης αποτελεί κατά κάποιον τρόπο μια *πρώτη γραμμή άμυνας* του οργανισμού εναντίον παθογόνων μικροβίων. Η δράση του είναι γενετικά προκαθορισμένη (έμφυτη), δεν αποκτάται ύστερα από επαφή των κυτταρικών συστατικών του με αντιγόνα, δεν είναι εξειδικευμένη για την εξουδετέρωση συγκεκριμένων μικροβιακών αντιγόνων. Δεν έχει ανοσολογική μνήμη, αλλά δρά εναντίον οιοδήποτε παθογόνου λοιμογόνου παράγοντα, ανεξάρτητα από την ιδιαίτερη αντιγονι-

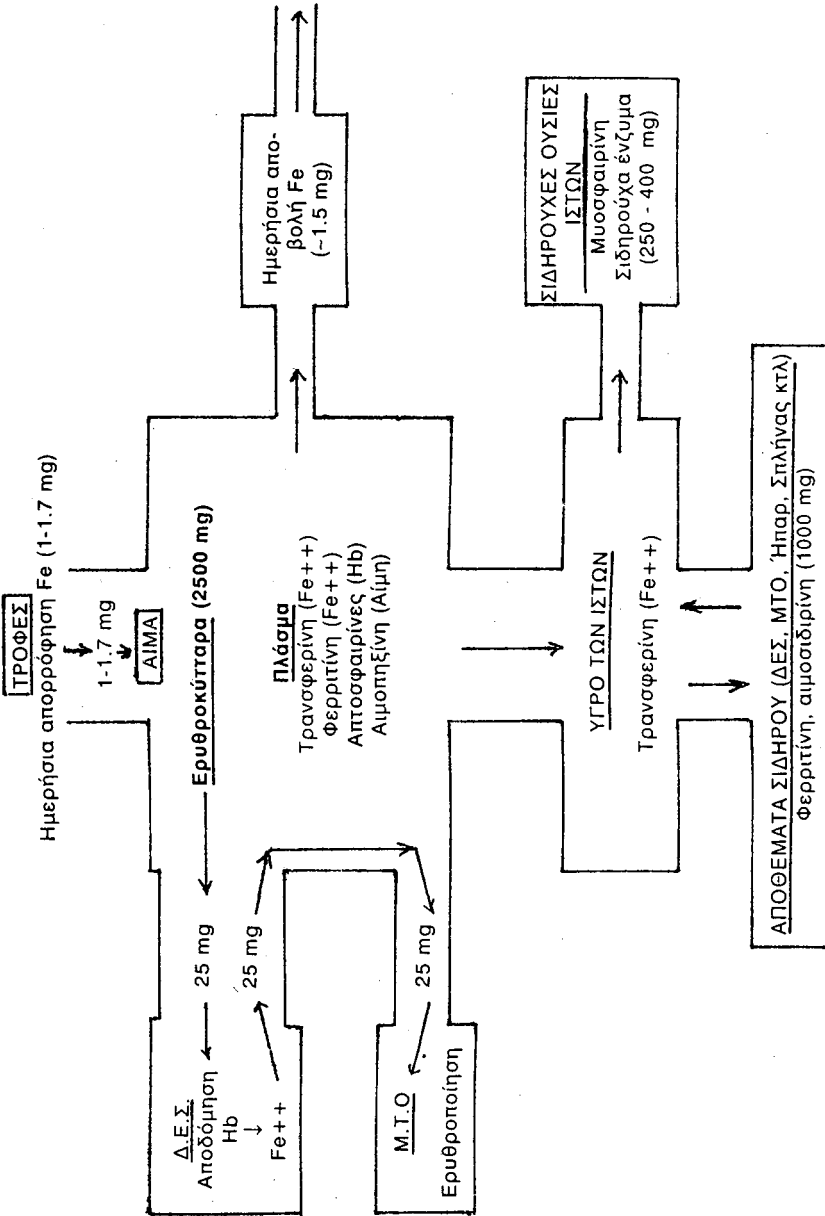
κή του ταυτότητα. Οι επανηλειμμένες λοιμώξεις από το ίδιο είδος μικροοργανισμού ούτε βελτιώνουν ούτε μειώνουν τη λειτουργική αποτελεσματικότητά του.

Το σύστημα της μη “ειδικής αντίστασης” στηρίζεται α) στην ύπαρξη ποικίλων φυσιολογικών φραγμών, που καθιστούν δύσβατες τις διάφορες πύλες εισόδου μικροοργανισμών στο ανθρώπινο σώμα, β) στη δράση ορισμένων χυμικών παραγόντων: λυσοζύμης και άλλων ευδιάλυτων ουσιών, που περιέχονται σε διάφορες εκκρίσεις, πρωτεϊνών της οξείας φάσης της φλεγμονώδους αντίδρασης, συστατικών συμπληρώματος, ρυθμιστικών μεσολαβητικών ουσιών (π.χ. λεμφοκίνες) και άλλων χυμικών παραγόντων που ενισχύουν την αποτελεσματικότητα της φλεγμονώδους αντίδρασης και γ) κυρίως στη δράση ειδικών κυττάρων (φαγοκύτταρα) που καταστρέφουν παθογόνους μικροοργανισμούς με φαγοκυττάρωση και ενδοκυτταρική πέψη. Εκτός από τα φαγοκύτταρα στα κύτταρα της “έμφυτης ή μη ειδικής αντίστασης” συγκαταλλέγονται και τα λεγόμενα “κύτταρα φυσικοί φονείς”. Τα τελευταία δεν έχουν ανοσολογική μνήμη, η δράση τους δεν εξαρτάται από προηγούμενη επαφή τους με αντιγόνα, ο δε λειτουργικός τους ρόλος δεν είναι η φαγοκυττάρωση, αλλά η κυτταροτοξικότητα, δηλαδή η καταστροφική κυττάρων μολυσμένων με ιούς ή κυττάρων ορισμένων όγκων.

Το σύστημα της “προσαρμοστικής” ή “εξειδικευμένης” ή “κυρίας ανοσιακής αντίστασης” αποτελεί κατά κάποιο τρόπο μια *δεύτερη γραμμή άμυνας* του οργανισμού. Αποκτάται ύστερα από επαφή με συγκεκριμένα αντιγόνα (εξ ου ο όρος “εξειδικευμένη”), έχει ανοσολογική μνήμη, δηλαδή “θυμάται” τους συγκεκριμένους αντιγονικούς παράγοντες, με τους οποίους ήλθε σε επαφή και αντιδρά ειδικά εναντίον τους. Οι επανηλειμμένες λοιμώξεις με τους λοιμογόνους αυτούς παράγοντες βελτιώνουν σημαντικά την αποτελεσματικότητά του.

Το σύστημα της ανοσιακής αυτής αντίστασης στηρίζεται στη δράση ορισμένων κυττάρων του αίματος: α) των *T-λεμφοκυττάρων*, τα οποία - ανάμεσα στα άλλα - καταστρέφουν μικροοργανισμούς (κυτταρική ανοσία), β) των *B-λεμφοκυττάρων*, τα οποία όταν ενεργοποιούνται, ορμιάζουν και διαφοροποιούνται σε πλασματοκύτταρα, που παράγουν ειδικά αντισώματα ή ανοσοσφαιρίνες (χυμική ανοσία) και γ) μιας κατηγορίας κυττάρων (κυρίως μακροφάγων) τα οποία είναι γνωστά ως “κύτταρα-παραρρηστές αντιγόνων”. Τα τελευταία επεξεργάζονται αντιγονικά μόρια, τα οποία παρουσιάζουν για αναγνώριση στα T και B λεμφοκύτταρα. Το σύστημα της “εξειδικευμένης αντίστασης” περιλαμβάνει επίσης και τη δράση ποικίλων μεσολαβητικών ουσιών (λεμφοκινών), που ρυθμίζουν και ενισχύουν τη δραστηριότητα των παραγόντων της ειδικής ανοσοαντίδρασης. Στον πίνακα 1-1. συνοψίζονται οι βασικότερες διαφορές των δύο αυτών συστημάτων αντίστασης του οργανισμού εναντίον παθογόνων μικροβιακών παραγόντων.

Κυτταροτοξικότητα είναι το είδος εκείνο της αμυντικής αντίδρασης του οργανισμού, κατά την οποία ένα λεμφοκύτταρο σκοτώνει κάποιον παθογόνο



Σχήμα 3.3. Διακίνηση και κατανομή σιδήρου σε διάφορους ιστούς του σώματος.
 ΜΤΟ = Ερυθρός μυελός οστών, ΔΕΣ = Δικτυοενδοθηλιακό σύστημα

Πίνακας 3.6. Στοιχεία που αφορούν τη συγκέντρωση φερριτίνης ορού ενήλικων και εφήβων αθλητριών που επιδίδονταν σε διάφορες αθλητικές δραστηριότητες (Πηγές: Neuhouse και Clement 1988, Rowland 1989, καθώς και στοιχεία άλλων ερευνητών ταξινομημένα και συστηματοποιημένα από το συγγραφέα).

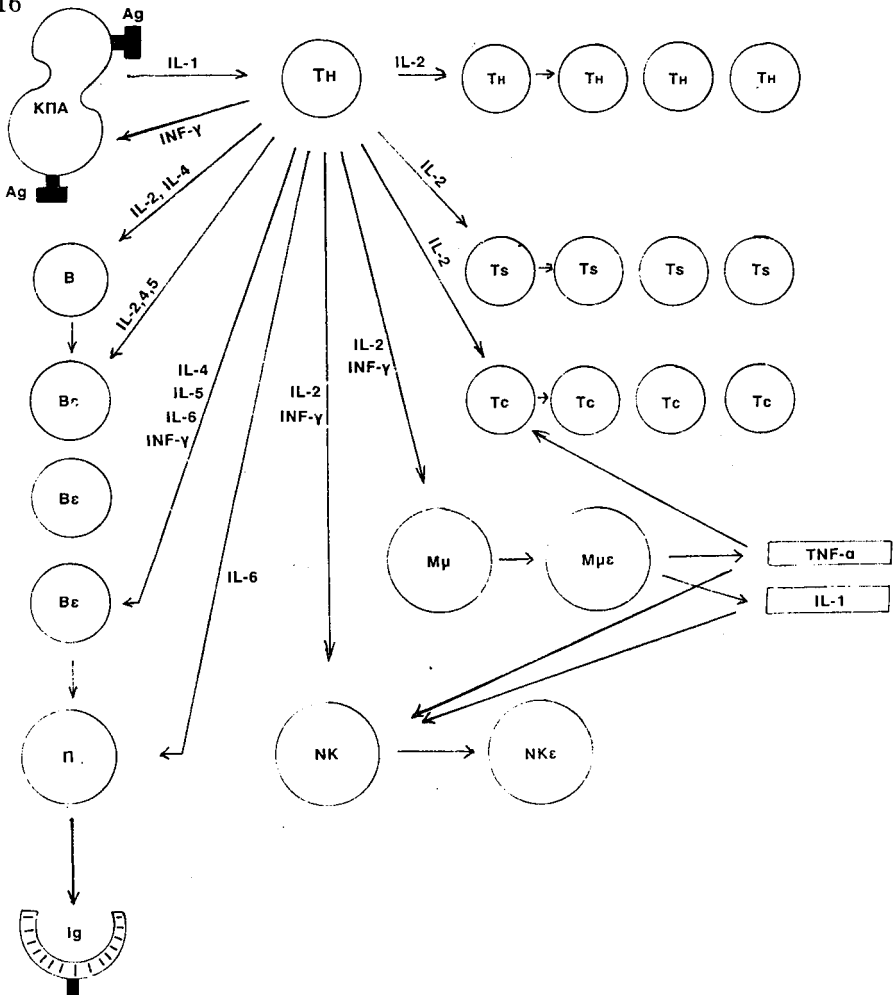
Συγγραφείς	Εξετασθέντα άτομα (Είδος αθλήματος, αγωνιστική στάθμη)	Συγκέντρωση φερριτίνης ($\mu\text{g/L}$)	
		Μέσες τιμές	Ποσοστά υποφερριτιναιμίας
<i>Εφηβες αθλήτριες</i>			
Nickerson et al (1985)	Δρομείς αποστάσεων μέτριας στάθμης	24	40% <10 $\mu\text{g/L}$
Rowland et al (1987)	Δρομείς αποστάσεων μέτριας στάθμης	26	40% <12 $\mu\text{g/L}$
Trip (1983)	Δρομείς αποστάσεων μέτριας στάθμης	21	50% <10 $\mu\text{g/L}$
<i>Ενήλικες αθλήτριες</i>			
Clement και Asmudsen (1983)	Δρομείς αποστάσεων μέτριας στάθμης	28	88% <12 $\mu\text{g/L}$
Colt και Heyman (1984)	Δρομείς αποστάσεων μέτριας στάθμης	18	9% <12 $\mu\text{g/L}$
	Ομάδα ελέγχου	70	
Haymes et al (1986)	Χιονοδρομοί υψηλής στάθμης	33	
Lampe et al (1986)	Μαραθωνοδρομοί	30	32% <20 $\mu\text{g/L}$
Pakarinen (1980)	Δρομείς αντοχής υψηλής στάθμης	76	
Parr et al (1984)	Αθλήτριες στίβου, Χόκευ μέτριας στάθμης	17	42% <20 $\mu\text{g/L}$
Selby και Eicher (1986)	Κολυμβήτριες μέτριας στάθμης	19	50% <15 $\mu\text{g/L}$

Stranzenberg et al 1981). Για παράδειγμα, οι De Wijn et al (1971) διαπίστωσαν στα 23% μιας ομάδας Αμερικανίδων αθλητριών, που συμμετείχαν στην Ολυμπιάδα του Μεξικού, μέση συγκέντρωση σιδήρου ορού κάτω από 70 $\mu\text{g/dl}$ και στα 8% των αθλητριών αυτών μέση συγκέντρωση σιδήρου κάτω από 50 $\mu\text{g/dl}$. Οι διαπιστώσεις αυτές ενισχύθηκαν με ανάλογα ευρήματα των Stranzenberg et al (1981), καθώς και των Steward et al (1972), που μελέτησαν την αιματολογική κατάσταση της Αυστραλιανής Ολυμπιακής ομάδας. Αθλήτριες επίσης της Ολυμπιακής ομάδας του Καναδά είχαν μέση συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης 12.9 \pm 0.7 g/dl (Clement et al, 1977), ενώ το 5% των αθλητριών της Ολλανδικής Ολυμπιακής ομάδας του 1968 είχαν συγκεντρωση αιμοσφαιρίνης κάτω από 12 g/dl (De Wijn et al, 1971). Οι διαπιστώσεις αυτές επιβεβαιώθηκαν με ανάλογα ευρήματα των Strauzenberg et al (1981). Οι Parr et al (1984) εξετάζοντας 37 αθλήτριες στίβου, χόκευ κτλ. υψηλής αγωνιστικής στάθμης ηλικίας 19-25 ετών διαπίστωσαν ότι όλες οι αθλήτριες είχαν κανονική συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης, αλλά σημαντικά μειωμένη

Πίνακας 3.7. Στοιχεία που αφορούν τη συγκέντρωση φερριτίνης ορού εφήβων και ενήλικων αθλητών διαφόρων αθλημάτων. (Πηγές: Newhouse και Clement 1988, Rowland et al 1987, 1989 ταξινομημένα και συστηματοποιημένα από το συγγραφέα).

Συγγραφείς	Εξετασθέντα άτομα (Είδος αθλήματος, αγωνιστική στάθμη)	Συγκέντρωση φερριτίνης (μg/L)	
		Μέσες τιμές	Ποσοστά υποφερριτιναιμίας
Rowland et al 1987, 1989	<u>Εφηβοί αθλητές</u> Δρομείς αποστάσεων μέτριας στάθμης	51	3% < 12 μg/L
Clement και Asmudsen 1982	<u>Ενήλικοι αθλητές</u> Δρομείς αντοχής υψηλής στάθμης	41	
Colt και Heyman 1984	Δρομείς αντοχής μέσης στάθμης	61	
	Ομάδα ελέγχου	98	
Crowell al 1985	Μαραθωνοδρόμοι μέτριας στάθμης	46	7% < 20 μg/L
Davinson et al, 1987	Μαραθωνοδρόμοι υψηλής στάθμης	27	
Dickson et al, 1982	Δρομείς υπερμαραθώνιου Κολυμβητές μέτριας στάθμης	118	14% < 30 μg/L
	Ομάδα ελέγχου	46	100% < 30 μg/L
Duffaux et al, 1981	Δρομείς αντοχής υψηλής στάθμης	89	2% < 30 μg/L
	Κωπηλάτες υψηλής στάθμης	67	
	Ποδηλάτες υψηλής στάθμης	135	
Falsetti et al, 1985	Μαραθωνοδρόμοι μέτριας στάθμης	135	
Haymes et al, 1986	Χιονοδρόμοι μέτριας στάθμης	57	
Pakarinen, 1980	Δρομείς ταχύτητας υψηλής στάθμης	56	
	Δρομείς αντοχής μέτριας στάθμης	116	
	Αθλητές αγωνισμάτων δύναμης	126	
Selby και Eichner, 1980	Κολυμβητές μέτριας στάθμης	285	
		51	12% < 15 μg/L

στάθμη φερριτίνης (17 ± 9.7 μg/L), δύο δε από τις αθλήτριες αυτές είχαν και ελαττωμένη συγκέντρωση σιδήρου στον ορό. Οι Frederickson et al (1983) διαπίστωσαν μειωμένη συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης σε αθλήτριες διαφόρων αθλημάτων και ανάλογη αύξηση της ελεύθερης πρωτοπορφυρίνης IX στα ερυθροκύτταρά τους.



Σχήμα 1-1. Σχεδιαγραμματική απεικόνιση του βασικού μηχανισμού λειτουργίας του ανοσιακού συστήματος. Τα κύτταρα "παρουσιαστές αντιγόνων" (ΚΠΑ) παρουσιάζουν το αντιγονικό επιτόπιο (Ag) στα βοηθητικά T-λεμφοκύτταρα (TH) και στα B-λεμφοκύτταρα (B), τα οποία τα ενεργοποιούν με τη μεσολάβηση ιντερλευκίνης 1 (IL-1). Τα ενεργοποιημένα B-λεμφοκύτταρα (Be) πολλαπλασιάζονται με τη μεσολάβηση ιντερλευκινών (IL-2, IL-4, IL-5 και στη συνέχεια διαφοροποιούνται σε πλασματοκύτταρα (Π) με τη μεσολάβηση ιντερλευκινών (IL-4, IL-5, IL-6) και ιντερφερόνης γ (INFγ). Η ιντερλευκίνη 6 αυξάνει την παραγωγή ανοσοσφαιρινών (Ig) από τα πλασματοκύτταρα. Τα ενεργοποιημένα TH πολλαπλασιάζονται με τη μεσολάβηση ιντερλευκίνης-2. Η ίδια ιντερλευκίνη διεγείρει τον πολλαπλασιασμό των κατασταλατικών (TS) και των κυτταροτοξικών (Tc) T-λεμφοκυττάρων. Η δραστηριότητα των τελευταίων ενισχύεται από τον παράγοντα νέκρωσης όγκων-α (TNF-α), που παράγεται από ενεργοποιημένα μονοπύρηνα-μακροφάγα (Μμ). Η ενεργοποίηση των μονοπυρήνων-μακροφάγων (Μμ) και των κυττάρων φυσικών φονέων (NK) γίνεται με τη μεσολάβηση ιντερλευκίνης 2 και ιντερφερόνης γ. Στη δραστηριοποίηση των τελευταίων συμβάλλουν επίσης ο TNFα και η IL-1, που παράγονται από ενεργοποιημένα μακροφάγα.

Πίνακας 1-3. Προέλευση και βασικός λειτουργικός ρόλος των κυριότερων λεμφοκινών

<i>Είδη λεμφοκινών</i>	<i>Βασική προέλευση</i>	<i>Κυριότερος λειτουργικός ρόλος</i>
ΙΝΤΕΡΛΕΥΚΙΝΕΣ (IL)		
IL-1	Μονοπυρήνα-μακροφάγα	-Ενεργοποίηση TH, NK, μακροφάγων, ενίσχυση της αντίδρασης T και B-λεμφοκυττάρων προς άλλες λεμφοκίνες, συμβολή στην παραγωγή TNF και πρωτεϊνών οξειάς φάσης της φλεγμονώδους αντίδρασης
IL-2	TH, NK	-Πολλαπλασιασμός TH, Tc/s, B-λεμφοκυττάρων, ενίσχυση της δράσης μονοπυρήνων και NK, συμβολή στην παραγωγή LAC, ενίσχυση της οξυγονωτικής δραστηριότητας και αποκοκκίωσης πολυμορφοπυρήνων ουδετεροφίλων
IL-4	TH	-Διαφοροποίηση B-λεμφοκυττάρων σε πλασματοκύτταρα
IL-6	Μακροφάγα, T-λεμφοκύτταρα	-Αύξηση παραγωγής ανοσοφαιρινών
ΙΝΤΕΡΦΕΡΟΝΕΣ (INF)		
INF-α	Λευκοκύτταρα, κύτταρα μολυσμένα με ιούς	-Αναστολή πολλαπλασιασμού ιών, συμβολή στην παραγωγή μορίων της τάξης I του MHC
INF-γ	TH, NK	-Ενεργοποίηση και ενίσχυση της δραστηριότητας NK, T και B-λεμφοκυττάρων, μονοπυρήνων, μακροφάγων, APC, συμβολή στην παραγωγή μορίων της τάξης II του MHC
ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΝΕΚΡΩΣΗΣ ΟΓΚΩΝ (TNF)		
TNF-α	Μακροφάγα	-Ενεργοποίηση μακροφάγων, πολυμορφοπυρήνων, NK, Tc/s
TNF-β	TH	-Προσκόλληση λευκοκυττάρων στο αγγειακό ενδοθήλιο

TH=βοηθητικά T-λεμφοκύτταρα, Tc/s=κυτταροτοξικά-κατασταλτικά T-λεμφοκύτταρα, NK=κύτταρα φυσικοί φονείς, LAC=ενεργοποιημένα από λεμφοκίνες φονικά κύτταρα, MHC=μείζον σύμπλεγμα ιστοσυμβατότητας, APC= παρουσιαστές αντιγόνων.

A) ΜΗ ΕΙΔΙΚΗ ΑΝΟΣΙΑΚΗ ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ

Κύρια λειτουργική αποστολή του συστήματος έμφυτης και μη-ειδικής ανοσιακής αντίστασης του οργανισμού είναι η αποτροπή της εισβολής παθογόνων μικροοργανισμών στο ανθρώπινο σώμα, καθώς και η άμεση εξουδετέρωση όσων μικροοργανισμών κατορθώνουν να εισδύσουν σε διάφορους ιστούς.

II) ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΣΩΜΑΤΙΚΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΙΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΥΣ ΤΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΑΝΟΣΙΑΚΗΣ ΑΝΤΙΣΤΑΣΗΣ ΤΟΥ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥ

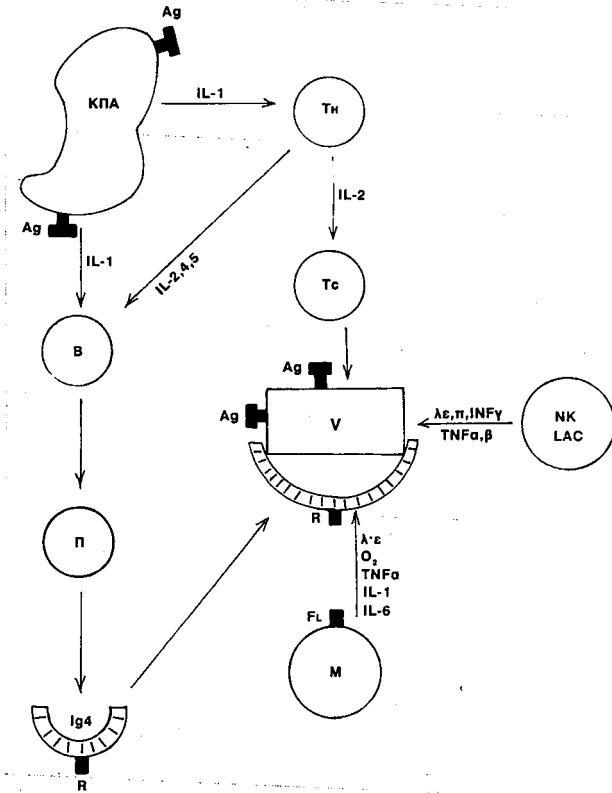
Η διεθνής βιβλιογραφία διαθέτει έναν ικανό αριθμό ερευνητικών εργασιών, στις οποίες μελετήθηκε η επίδραση τόσο της λεγόμενης “οξείας σωματικής άσκησης” όσο και της “χρόνιας αερόβιας άσκησης ή προπόνησης” σε όλες σχεδόν τις παραμέτρους του συστήματος μη ειδικής και εξειδικευμένης (ανοσιακής) αντίστασης του οργανισμού εναντίον ποικίλων παθογόνων μικροοργανισμών, καθώς και εναντίον ορισμένων κυττάρων όγκων.

Το υλικό που χρησιμοποιήθηκε στις εργασίες αυτές (κυρίως ανθρώπινο, αλλά και πειραματόζωα), η ένταση και η διάρκεια των δοκιμασιών άσκησης, καθώς και τα συστατικά των εφαρμοσθέντων προπονητικών προγραμμάτων (διάρκεια, ένταση, συχνότητα συνεδριών, συνολική διάρκεια προπόνησης) εμφανίζουν μια χαρακτηριστική ποικιλία.

Οι δοκιμασίες σωματικής άσκησης είχαν κυρίως τον χαρακτήρα μέγιστης προσπάθειας μέχρις εξάντλησης, βραχύβιας υπομέγιστης προσπάθειας διάρκειας 3'-10' λεπτών και έντασης που αντιστοιχούσε περίπου στα 80-85% της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου, καθώς και παρατεταμένες υπομέγιστες προσπάθειες διάρκειας 1-3 ωρών και έντασης που αντιστοιχούσε στα 60-75% της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου των δοκιμαζόμενων ατόμων. Τα εφαρμοσθέντα προγράμματα αερόβιας προπόνησης αφορούσαν αγύμναστα άτομα και των δύο φύλων, με ευρεία ηλικιακή κατανομή (νεαροί ενήλικες έως υπερήλικες), η ένταση της καταβαλλόμενης προσπάθειας ήταν μάλλον μέτρια, η συχνότητα των συνεδριών της άσκησης 3-5 φορές την εβδομάδα και η συνολική διάρκεια των προπονητικών προγραμμάτων συνήθως δεν ξεπερνούσε τις 15 εβδομάδες.

Τα αποτελέσματα της πλειονότητας των ερευνητικών αυτών εργασιών είναι ενδεικτικά ότι οι ασκησιογενείς μεταβολές των παραμέτρων ειδικής και μη ειδικής αντίστασης του οργανισμού εξαρτώνται κυρίως από τα συστατικά των δοκιμασιών άσκησης ή των εφαρμοσθέντων προπονητικών προγραμμάτων (ιδιαίτερα από τη διάρκεια και την ένταση της καταβαλλόμενης προσπάθειας), καθώς και από το επίπεδο φυσικής κατάστασης των δοκιμαζόμενων ή προπονούμενων ατόμων. Στη συνέχεια του παρόντος κεφαλαίου:

- Θα γίνει μια συνοπτική περιγραφή της μεθοδολογίας και των αποτελεσμάτων της σωματικής άσκησης επιλεγμένων αντιπροσωπευτικών εργασιών του είδους αυτού
- Θα ταξινομηθούν τα αποτελέσματα των κυριότερων μέχρι σήμερα δημοσιευμένων εργασιών, που αφορούν ασκησιογενείς μεταβολές των παραμέτρων του συστήματος μη ειδικής και ειδικής (ανοσιακής) αντίστασης του οργανισμού,
- Θα αναλυθούν οι ασκησιογενείς μεταβολές βασικών συστατικών των συστημάτων αντίστασης του οργανισμού (κύτταρα μυελικής και λεμφικής



Σχ. 1-2. Σχεδιαγραμματική απεικόνιση των μηχανισμών καταστροφής κυττάρων μολυσμένων με ιούς (κυτταροτοξικότητα) Κύτταρα-“παρουσιαστές αντιγόνων” (ΚΠΑ) παρουσιάζουν το αντιγονικό επιτόπιο του ιού (Ag) στα βοηθητικά T-λεμφοκύτταρα (TH) και στα B-λεμφοκύτταρα (B), τα οποία ενεργοποιούν με τη μεσολάβηση ιντερλευκίνης 1 (IL-1). Τα ενεργοποιημένα TH δραστηριοποιούν και πολλαπλασιάζουν κυτταροτοξικά T-λεμφοκύτταρα (Tc) με τη μεσολάβηση ιντερλευκίνης 2 (IL-2). Τα ενεργοποιημένα B-λεμφοκύτταρα πολλαπλασιάζονται και διαφοροποιούνται σε πλασματοκύτταρα (Π), τα οποία παράγουν και ελευθερώνουν ανοσοσφαιρίνες και κυρίως ανοσοσφαιρίνες G (IgG). Οι τελευταίες επικαλύπτουν (οψονίζουν) το μολυσμένο με ιό κύτταρο (V). Τα κυτταροτοξικά T-λεμφοκύτταρα (Tc), όπως και τα φονικά κύτταρα (NK, LAC) δεσμεύονται στο μολυσμένο κύτταρο προκαλώντας βλάβες της μεμβράνης τους χάρη στην αποκοκκίωσή τους και την ελευθέρωση λυσοσωματικών ενζύμων (λε), παράγοντα νέκρωσης όγκων α και β (TNF α, β), ιντερφερόνης γ, (INF-γ) και παραφορίνης (π). Η κυτταροτοξική δραστηριότητα των TC, σε αντίθεση με την αντίστοιχη δραστηριότητα των NK, LAC, και των μακροφάγων (M), είναι αντιγονο-εξαρτημένη, δηλαδή ειδική μόνο εναντίον κυττάρων που περιέχουν το συγκεκριμένο αντιγονικό επιτόπιο του ιού, το οποίο τους “παρουσιάστηκε”. Τα μακροφάγα με τη βοήθεια υποδοχέων Fc και μέσω της IgG δεσμεύονται στο μολυσμένο κύτταρο, το οποίο καταστρέφουν ελευθερώνοντας λυσοσωματικά ένζυμα (λε), μικροβιοκτόνα οξειδωτικά προϊόντα (O₂), παράγοντα νέκρωσης όγκων α (TNF-α) και ιντερλευκίνες 1 και 2 (IL-1, IL-2).

Πίνακας 1-6. Μεταβολές παραμέτρων του συστήματος ανοσίας αθλητών και προπονημένων ατόμων κατά την εκτέλεση βραχύβιας (5'-20') μέγιστης ή έντονης υπομέγιστης (80% V02 max) προσπάθειας, καθώς και κατά τη διάρκεια της φάσης αποκατάστασης.

ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ	ΑΓΥΜΝΑΣΤΟΙ		ΠΡΟΠΟΝΗΜΕΝΟΙ	
	Ασκήση	Αποκατάσταση	Ασκήση	Αποκατάσταση
Λευκοκύτταρα (αριθμός)	↑	→15'-30'	↑↑	↑↑↑(1-2 h)→24 h
<i>Ουδετερόφιλα</i>				
- αριθμός	↑	→-hh	↑↑	↑↑↑(1-6 h) →24 h
- % αναλογία	↑	→-hh	↑↑	↑↑↑(1-6 h) →24 h
Ηωσινόφιλα (αριθμός)	-		-	↓↓ (1-2 h) →20 h
<i>Μονοπύρηννα</i>				
-αριθμός	↑	→30'-60'	↑↑	→2-3 h
-% αναλογία	↑	→30'-60'	↑↑	→2-3 h
-Φαγοκυτταρική ικανότητα	↑	→30'-60'	↑	→2-3 h
Λεμφοκύτταρα (αριθμός)	↑↑	→30'-60'		
<i>T-λεμφοκύτταρα</i>				
- αριθμός	↑	→30'-60'	-,↑	→2 h
-% αναλογία	↓	→30'-60'	↓	→2 h
-TH	↑	→20 h	-,↑↓	→2 h
-Ts	↑↑	→20 h	↑↑	→2 h, ↑(2h)→20h
-TH/Ts	↓↓	→20 h	↓↓	→2 h, ↓(2h)→20h
B-λεμφοκύτταρα αριθμός	↑	→30'-60'	-,↑	→90
<i>Κύτταρα φυσικοί φονείς</i>				
-αριθμός	↑	→30'-60'	↑↑	→2h, ↓↓(2h)→24h
-%αναλογία	↑↑	→30'-60'	↑↑	→2h, ↓↓(2h)→24h
-κυτταροτοξικότητα	↑↑	→30'-60'	↑↑	→2h, ↓↓(2h)→24h
Ανοσοσφαιρίνες (A, G, M)	↑	→30'	-	
Συστατικά συμπληρώματος	↑	→30'	-	
Λεμφοκίνες				
-IL-1	↑	→30'-60'	↑↑	↑↑↑ (hh)→24h
-IL-2	-		↓	↓↓(hh)→24h

↑, ↓ = ήπια ή μέτρια αύξηση, ελάττωση, ↑↑, ↓↓ = σημαντική αύξηση, ελάττωση, - = ουδεμία στατιστικά σημαντική μεταβολή → = αποκατάσταση στα προακθισιακά επίπεδα. hh = αροκετές ώρες (6-10).

Πίνακας 1-7. Μεταβολές παραμέτρων του συστήματος ανοσίας αθλητών και προπονημένων ατόμων κατά την εκτέλεση παρατεταμένης(1-2h) υπομέγιστης (60-75% $\dot{V}O_2 \max$) προσπάθειας, καθώς και κατά τη διάρκεια της φάσης αποκατάστασης.

ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ	ΑΓΥΜΝΑΣΤΟΙ		ΠΡΟΠΟΝΗΜΕΝΟΙ	
	Ασκηση	Αποκατάσταση	Ασκηση	Αποκατάσταση
Λευκοκύτταρα(αριθμός)	↑↑	↑↑↑(2h)→24h	↑↑	→8-24 h
<i>Ουδετερόφιλα</i>				
- αριθμός	↑↑	↑↑↑(2h)→24h	↑↑	→8-24 h
- % αναλογία	↑↑	↑↑↑(2h)→24h	↑↑	→8-24 h
-μικροβιοκτόνα δραστηριότητα	↑↑	→hh	↑	→1-2 h
Ηωσινόφιλα(αριθμός)	-		↓	→ hh
<i>Μονοκύτταρα</i>				
- αριθμός	-	↑↑(2h)→24h	-	
-% αναλογία	-	↑(2h)→24h	-	
Φαγοκυτταρική ικανότητα	-		-	
Λεμφοκύτταρα(αριθμός)	↑	↓(30')→3h	↑	↓(1-3h)→12-24h
<i>T-λεμφοκύτταρα</i>				
- αριθμός	-		↓↓	→24 h
-% αναλογία	↓	→hh	↓↓	→24 h
-TH	↓↓	→hh	↓↓	→24 h
-Ts	↑	→hh	↑↑	→24 h
-TH/Ts	↓↓↓	→hh	↓↓↓	→24 h
B-λεμφοκύτταρα αριθμός	-,↑			→24 h
<i>Κύτταρα φυσικοί φονείς</i>				
- αριθμός	↑	→24 h	-	→12-24 h
- αναλογία	↑↑	→24 h	-,↑	→12-24 h
- κυτταροτοξικότητα	↑↑	↓(2h)→24 h	↓↓	↓↓↓(2h)→24 h
- Ανοσοσφαιρίνες(G,A,M)	-		-	
<i>Λεμφοκίνες</i>				
- IL-1	↑↑	→hh	-,↑	→2-3h
- IL-2	-	↑(2h)→hh	-	
- IL-6	↑	→hh	-,↑	→2-3h
- INF-γ	-		-	
- TNF-α	-		-	
- Πρωτεΐνες οξείας φάσης	↑↑	→hh	↑↑	→ 4h

↑,↓ = ήπια ή μέτρια αύξηση,ελάττωση- ↑↑,↓↓=σημαντική αύξηση,ελάττωση, - = ουδμία στατιστικά σημαντική μεταβολή, →=αποκατάσταση στα προασθησιακά επίπεδα, hh= αρκετές ώρες(6-10).

II) ΑΣΚΗΣΗ ΚΑΙ ΧΡΟΝΙΕΣ ΒΡΟΓΧΟΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΕΣ

Η αναπνευστική λειτουργία των ατόμων που πάσχουν από χρόνιες βρογχοπνευμονοπάθειες αποτελεί περιοριστικό παράγοντα της αερόβιας ικανότητας, καθώς και της ικανότητάς τους να εκτελούν μυϊκές προσπάθειες με μέγιστη, μέτρια ή ακόμη και ήπια ένταση. Από πλευράς παθοφυσιολογίας οι παθήσεις αυτές ταξινομούνται σε 3 κατηγορίες: στις παθήσεις που προκαλούν αναπνευστικές διαταραχές αποφρακτικού τύπου, διαταραχές περιοριστικού τύπου και διαταραχές της πνευμονικής κυκλοφορίας. Συνήθως τα σοβαρότερα προβλήματα της πνευμονικής λειτουργίας προκαλούν οι αποφρακτικού τύπου βρογχοπνευμονοπάθειες, οι οποίες στις ΗΠΑ αποτελούν σήμερα την υπ. αριθμό 2 αιτία αναπηρίας και ασφαλιστικής αποζημίωσης μετά τις καρδιοπάθειες (West, 1988).

1) ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΕΣ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΟΥ ΤΥΠΟΥ

Τυπικές χρόνιες πνευμονοπάθειες αποφρακτικού τύπου είναι η χρόνια βρογχίτιδα, το βρογχικό άσθμα, το πνευμονικό εμφύσημα και η βρογχεκτασία. Οι παθήσεις αυτές έχουν ένα κοινό παθοφυσιολογικό χαρακτηριστικό: αυξάνουν την αντίσταση των αεροφόρων οδών προς τη ροή του αναπνεόμενου (και ιδιαίτερα του εκπνεόμενου) αέρα.

Για το άσθμα θα γίνει λόγος σε ιδιαίτερο κεφάλαιο του παρόντος βιβλίου. Εδώ θα περιγραφούν με κάθε επιτρεπόμενη συντομία δυο κλασσικές μορφές αποφρακτικών πνευμονοπαθειών: η χρόνια βρογχίτιδα και το πνευμονικό εμφύσημα. Οι παθήσεις αυτές άλλοτε εκδηλώνονται με την αμιγή κλινική και φυσιολογική τους εικόνα, ενώ αρκετά συχνά συνυπάρχουν στο ίδιο άτομο με επικρατούσα τη μια έναντι της άλλης.

Το παθογνομικό χαρακτηριστικό της *χρόνιας βρογχίτιδας* είναι η αυξημένη παραγωγή ενδοβρογχικών εκκρίσεων. Συνήθως συνυπάρχει υπερτροφία των βλεννοποιών αδένων των ευρύτερων και χρόνια φλεγμονή των μικρότερων σε διάμετρο βρόγχων, των οποίων το τοίχωμα εμφανίζει οίδημα και κυτταρική διήθηση. Τόσο η άθροιση βλέννας ή βυσμάτων βλέννας στο βρογχικό αυλό, όσο και το οίδημα του βρογχικού βλεννογόνου προκαλούν εκτεταμένη στένωση των μικρών κυρίως βρόγχων (West, 1988).

Το παθογνομικό χαρακτηριστικό του *πνευμονικού εμφυσήματος* είναι η καταστροφή των μεσοκυψελιδικών διαφραγμάτων. Οι κυψελιδικοί χώροι διευρύνονται σημαντικά, η δε καταστροφή του τοιχώματός τους συνεπάγεται ελάττωση της κυψελιδο-τριχοειδικής επιφάνειας (αναπνευστικής μεμβράνης), καθώς και απώλεια της ελαστικότητας του πνευμονικού παρεγχύματος. Εκτός όμως από τις κυψελίδες, προσβάλλονται και οι μικροδιαμετρικοί βρόγχοι, οι οποίοι στενεύουν, μειώνονται σε αριθμό και αποκτούν λεπτό

και ατροφικό τοίχωμα (Murray, 1985). Οι κυριότερες λειτουργικές διαταραχές που χαρακτηρίζουν τη σοβαρής μορφής χρόνια βρογχίτιδα και το πνευμονικό εμφύσημα συνοψίζονται στον πίνακα 2. 2.

Η δύσπνοια κατά τη διάρκεια σωματικής προσπάθειας είναι το κύριο κλινικό σύμπτωμα των αρρώστων που πάσχουν από αποφρακτικές πνευμονοπάθειες, ενώ το κοινό παθοφυσιολογικό στοιχείο που τις χαρακτηρίζει είναι ο παρατεταμένος χρόνος της εκπνευστικής φάσης του αναπνευστικού κύκλου.

Η στένωση των αεροφόρων οδών αυξάνει τις ενδοβρογχικές αντιστάσεις, με αποτέλεσμα να μειώνεται αισθητά η ροή του εκπνεόμενου αέρα (Thurlberck, 1977). Η μείωση αυτή καθιστά αναγκαία την παρατάση του χρόνου εκπνοής, για να ολοκληρωθεί η αποβολή του όγκου του εκπνεόμενου αέρα και αποτελεί τον παράγοντα εκείνον που ευθύνεται για το περιορισμένο μέγεθος του μέγιστου πνευμονικού αερισμού. Ο ανεπαρκής αερισμός των κυψελίδων περιορίζει τις δυνατότητες εκτέλεσης μυϊκού έργου (Brown και Wasserman 1981, Jones et al 1971, Potter et al 1970). Οι άρρωστοι που πάσχουν από αποφρακτικού τύπου πνευμονοπάθεια, όταν καταβάλλουν την μέγιστη γι' αυτούς σωματική προσπάθεια, εξαντλούν τα περιθώρια αύξησης

Πίνακας 2.2 Οι κυριότερες λειτουργικές διαταραχές που χαρακτηρίζουν τη σοβαρής μορφής χρόνια βρογχίτιδα και το πνευμονικό εμφύσημα (Πηγή: Murray, 1985 τροποποιημένη)

Παράμετροι	Χρόνια βρογχίτιδα	Πνευμονικό εμφύσημα
1. Πνευμονικοί όγκοι		
-ζωτική χωρητικότητα	↓↓	- ή ↓
-ολική πνευμονική χωρητικότητα	-	↑
-υπολειπόμενος όγκος αέρα	↑↑	↑↑
-λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα	↑	↑
2. Μηχανική της αναπνοής		
-μέγιστος εκπνεόμενος όγκος αέρα σε 1 sec (FEV1")	↓↓	↓↓
-μέγιστη επνευστική ροή (PEF)	↓↓	↓↓
-ειδική αγωγιμότητα αεραγωγών	↓	↓
3. Αερισμός νεκρού χώρου		
	↑	↑↑
4. Ικανότητα πνευμονικής διάχυσης		
	-	↓↓
5. Αρτηριακό αίμα		
-μερική τάση οξυγόνου (PO ₂)	↓↓	↓↓
-μερική τάση διοξειδίου του άνθρακα (PCO ₂)	↑	- ή ↑
-pH	↓	- ή ↓

↑ αύξηση, ↑↑ σημαντική αύξηση, ↓ελάττωση, ↓↓ σημαντική ελάττωση, - κανονική τιμή

του αερισμού τους σε μια φάση κατά την οποία τόσο η καρδιακή τους συχνότητα όσο και η κατανάλωση οξυγόνου απέχουν πολύ από τις προβλεπόμενες αντίστοιχες μέγιστες τιμές. Οι άρρωστοι αυτοί σταματούν πρόωρα την προσπάθεια που καταβάλλουν σ' ένα φορτίο άσκησης που απέχει από το προβλεπόμενο μέγιστο φορτίο, επειδή η ασκησιογενής δύσπνοιά τους δεν επιτρέπει τη συνέχιση της καταβαλλόμενης προσπάθειας (Belman και Wasserman 1981, Jones 1984, Mahler και Harver 1988).

Οι άρρωστοι που πάσχουν από πνευμονοπάθεια αποφρακτικού τύπου έχουν σημαντικά αυξημένο λειτουργικό νεκρό χώρο. Ο λόγος όγκου νεκρού χώρου προς τον όγκο του αναπνεόμενου αέρα αποκτά σημαντικά μεγαλύτερες τιμές στην κατάσταση της σωματικής ηρεμίας από εκείνες των υγιών ατόμων. Και παρά την αύξηση του όγκου του αναπνεόμενου αέρα κατά τη διάρκεια άσκησης, η τιμή του λόγου αυτού δεν τροποποιείται αισθητά (Wasserman και Whipp, 1975). Το γεγονός αυτό συμβάλλει στη μείωση του ρυθμού ανταλλαγής των αναπνευστικών αερίων στους πνεύμονες, πράγμα που αυξάνει τις απαιτήσεις του πνευμονικού αερισμού κατά την εκτέλεση δοθέντος φορτίου έργου. Στην περίπτωση δε που καταβάλλεται προσπάθεια με σχετικά μεγάλη ένταση, ο κατά λεπτόν όγκος αερισμού των αρρώστων αυτών πλησιάζει ή εξαντλεί τα όρια της μέγιστης αναπνευστικής ικανότητάς τους (Spiro et al, 1975).

Σε σύγκριση με τα υγιή άτομα, οι άρρωστοι αυτοί αυξάνουν σημαντικά την αναπνευστική τους συχνότητα σε μια πρώιμη φάση της προσπάθειας που εκτελούν, ενώ η αύξηση του όγκου του αναπνεόμενου αέρα είναι περιορισμένη. Για παράδειγμα, όταν καταβάλλεται προσπάθεια που απαιτεί κατά λεπτόν όγκο αερισμού 40 λίτρα το λεπτό, η αναπνευστική συχνότητα των αρρώστων αυτών είναι περίπου διπλάσια εκείνης των υγιών ατόμων (Nerry et al 1983, Spiro et al 1975).

Οι αυξημένες ενδοβρογχικές αντιστάσεις και η εμφυσηματική απώλεια της πνευμονικής ελαστικότητας καθιστούν ενεργητική την εκπνευστική φάση του αναπνευστικού κύκλου. Κάτω από τις συνθήκες αυτές, οι δυνάμεις επαναφοράς των πνευμόνων στην τελο-εκπνευστική θέση (ελαστική διάταση των πνευμόνων, επιφανειοδραστικός παράγοντας) δεν επαρκούν για την παθητική κινητοποίηση των πνευμόνων κατά την διάρκεια της εκπνοής. Αναγκαστικά λοιπόν επιστρατεύεται η ενέργεια των εκπνευστικών μυών για να ενισχύσει την κινητοποίηση αυτή. Η λειτουργία των εκπνευστικών μυών αυξάνει τη συνολική ενέργεια που δαπανάται για τον αερισμό των κυψελίδων. Οι μεταβολικές ανάγκες και η δαπάνη οξυγόνου των αναπνευστικών μυών αυξάνονται σημαντικά σε σύγκριση με εκείνες της φυσιολογικής πνευμονικής λειτουργίας (Field et al, 1982). Η αύξηση του έργου των αναπνευστικών μυών συμβάλλει σημαντικά στην εκδήλωση δύσπνοιας κατά την εκτέλεση σωματικής προσπάθειας. Η αύξηση αυτή σε δοθέν φορτίο έργου είναι τόσο μεγαλύτερη, όσο μικρότερη είναι η μέγιστη αναπνευστική ικανότητα, δηλαδή ο μέγιστος εθελούσιος αερισμός στη μονάδα του χρόνου (Οικονομίδης και συν. 1963).

IV) ΚΥΣΤΙΚΗ ΙΝΩΣΗ

A) Εισαγωγή

Η κυστική ίνωση είναι μια πολυσυστηματική κληρονομική πάθηση, η οποία διαταράσσει τη λειτουργία πολλών οργάνων του σώματος και ιδιαίτερα των πνευμόνων και του παγκρέατος. Ο παθολογικός γόνος εντοπίζεται στο χρωματόσωμα 7 (Wainwright, 1985).

Η πάθηση είναι πολύ συχνότερη σε πληθυσμούς Ευρωπαϊκής προέλευσης απ'ότι σε άλλους πληθυσμούς (ανατολίτες, ασιάτες, αφρικανούς). Σύμφωνα με διάφορες εκτιμήσεις, η συχνότητά της στο λευκό Αμερικανικό πληθυσμό αντιστοιχεί σε μια περίπτωση ανά 1600-2000 άτομα (Wood et al, 1976). Οι άρρωστοι που πάσχουν από κυστική ίνωση έχουν μέση επιβίωση 20 ετών (Wood et al, 1979), αρκετοί όμως επιβιώνουν πέραν της ηλικίας αυτής φθάνοντας στην τρίτη ή την τέταρτη δεκαετία της ζωής τους και σπανιότατα περνούν την ηλικία των 50 ετών.

Η επιστημονική πρόοδος που σημειώθηκε την τελευταία τριακονταετία στη μελέτη της νόσου αυτής, κατέστησε δυνατή την πρώιμη διάγνωσή της και βελτίωσε σημαντικά τα μέσα θεραπευτικής αντιμετώπισής της, με αποτέλεσμα να επηρεασθεί θετικά η ποιότητα ζωής και η επιβίωση των αρρώστων. Η ενθάρρυνση εξ'άλλου των αρρώστων που πάσχουν από κυστική ίνωση να διάγουν ζωή με επαρκή φυσική δραστηριότητα και η καθιέρωση της σωματικής άσκησης στη θεραπευτική αγωγή τους συνέβαλαν στη βελτίωση της κατάστασης υγείας και του επιπέδου φυσικής τους κατάστασης (Orenstein et al, 1983). Κάποτε τα άτομα που έπασχαν από κυστική ίνωση ήσαν ισχνά, ασθενικά, μαραζωμένα και ζούσαν εντελώς καθιστική ζωή. Σήμερα τα άτομα αυτά έχουν πολύ καλύτερη θρέψη και ρυθμό σωματικής αύξησης, πάσχουν λιγότερο συχνά από πεπτικές και πνευμονικές επιπλοκές, διάγουν ενεργότερη ζωή, αρκετοί δε από τους αρρώστους αυτούς ασκούνται συστηματικά ή επιδίδονται σε διάφορες αθλητικές δραστηριότητες (Fink et al, 1978).

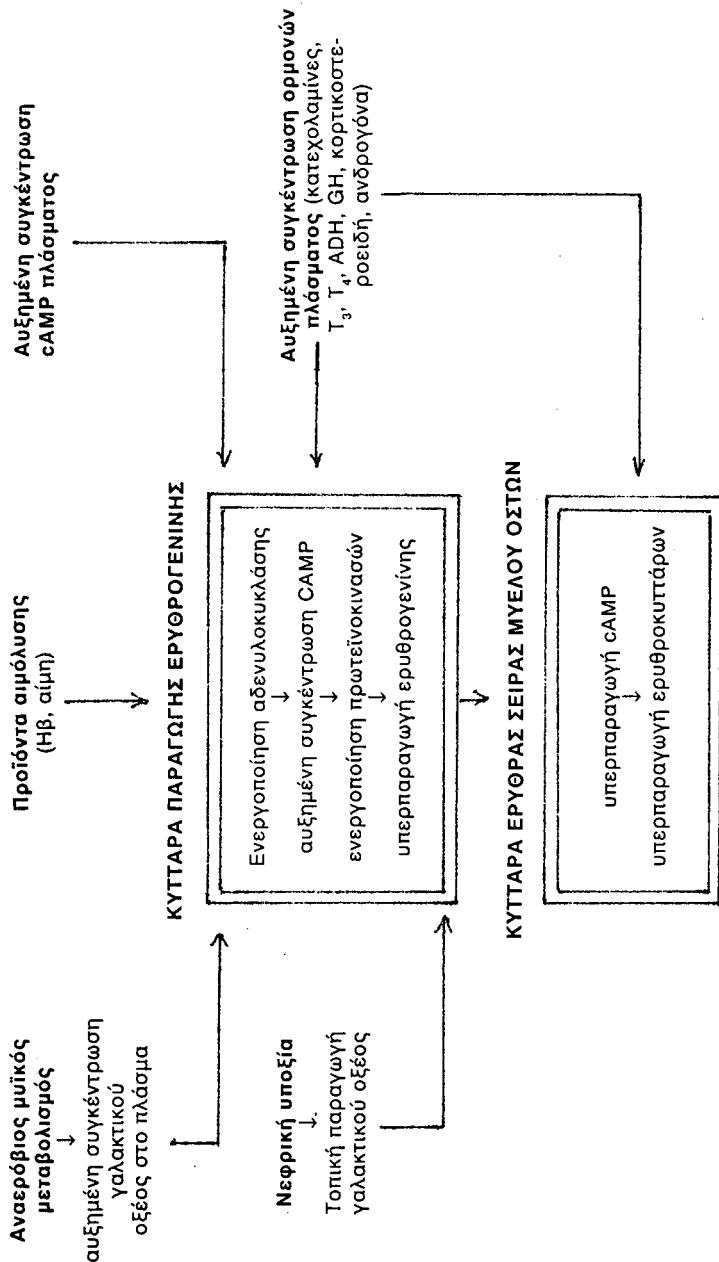
B) Κλινικές εκδηλώσεις

Οι κυριότερες κλινικές εκδηλώσεις της νόσου αφορούν τους πνεύμονες, το πάγκρεας, το γαστρεντερικό σωλήνα, το συκώτι, τα αναπαραγωγικά όργανα, το σκελετό, ορισμένους αδένες (ιδρωτοποιούς, σιελογόνους) κ. α. Η πάθηση αυτή θεωρείται ως πολλαπλή εξωκρινιπάθεια, η οποία χαρακτηρίζεται κυρίως από μια βασική τριάδα κλινικών εκδηλώσεων: τις υποτροπιάζουσες βρογχοπνευμονικές λοιμώξεις, την κακή θρέψη των αρρώστων και την αυξημένη συγκέντρωση νατρίου και χλωρίου στον εκκρινόμενο ιδρώτα (Kollberg, 1988).

Η βασική βιοχημική ανωμαλία της κυστικής ίνωσης είναι προς το παρόν άγνωστη. Ο κοινός όμως παθογενετικός μηχανισμός, που ευθύνεται για τις περισσότερες κλινικές εκδηλώσεις της νόσου, έχει ήδη αναγνωρισθεί: Οι βλεννοποιοί αδένες αρκετών οργάνων παράγουν υπερβολικά πυκνή και πηκτή βλέννα, η οποία αποφράσσει εκφορητικούς πόρους αδένων, σωληνάκια, βρογχίδια κτλ (Wood et al, 1976). Η διαταραχή αυτή είναι ιδιαίτερα έκδηλη στο πάγκρεας και στους πνεύμονες. Στην πρώτη περίπτωση προκαλείται απόφραξη των εκφορητικών πόρων της εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος, η οποία μειώνει την έκκριση πεπτικών ενζύμων. Στη δεύτερη περίπτωση προκαλείται προοδευτική απόφραξη βρογχολίων, η οποία οδηγεί σ'ένα ευρύ φάσμα βρογχοπνευμονικών επιπλοκών.

Οι βλάβες του παγκρέατος αφορούν τόσο την εξωκρινή όσο και την ενδοκρινή μοίρα του οργάνου. Η ανεπάρκεια παγκρετικών ενζύμων καθιστά προβληματική την πέψη τροφών, με αποτέλεσμα να προκαλείται στεατόρροια (αποβολή άπεπτου λίπους με τα κόπρανα) και να διαταράσσεται η θρέψη και η σωματική αύξηση των αρρώστων (Goodchild και Dodge, 1985). Οι τελευταίοι έχουν κανονική όρεξη. Λόγω όμως της έλλειψης παγκρετικών ενζύμων η προσλαμβανόμενη τροφή τους δεν αξιοποιείται. Προωθείται κατά μήκος του εντέρου σχεδόν άπεπτη, με αποτέλεσμα τα κόπρανα να είναι ογκώδη και πλούσια σε χρήσιμες θρεπτικές ουσίες. Η διαταραχή της πέψης λιπαρών ουσιών επηρεάζει σημαντικά το μεταβολισμό απαραίτητων για τον οργανισμό ακόρεστων λιπαρών οξέων και μειώνει αισθητά τη συγκέντρωση του λινολεϊκού οξέος στα αίμα. Το τελευταίο είναι ουσιώδες λιπαρό οξύ (ο ανθρώπινος οργανισμός δε μπορεί να το παράγει από άλλες ουσίες), απαραίτητο για το σχηματισμό κυτταρικών μεμβρανών, ορμονών και άλλων χρήσιμων ουσιών. Η μειωμένη συγκέντρωση λινολεϊκού και άλλων λιπαρών οξέων συνοδεύεται από παράλληλη αύξηση της συγκέντρωσης παλμιτικού, παλμιτολεϊκού και ελαϊκού οξέος στο αίμα των αρρώστων που πάσχουν από κυστική ίνωση (Ceder et al, 1988). Η διαταραχή της ενδοκρινικής λειτουργίας του παγκρέατος οδηγεί στην ανάπτυξη σακχαρώδους διαβήτη. Οι υποτροπές παγκρεατίτιδας επιπλέκουν συχνά τη νόσο.

Πολύ πιο σοβαρές για την πρόγνωση και την πορεία της κυστικής ίνωσης είναι οι βλάβες του αναπνευστικού συστήματος, οι οποίες χαρακτηρίζονται από ποικιλία παθολογικών καταστάσεων: βρογχιολίτιδα, βρογχίτιδα, βρογχοπνευμονία, βρογχεκτασία, πνευμονικό απόστημα, ατελεκτασία, αιμοπτύσεις, αυτόματο πνευμοθώρακα, παραρρινοκολπίτιδες, ρινικούς πολύποδες κ. α. Κατά τη γέννηση των αρρώστων οι πνεύμονες τους είναι φυσιολογικοί. Η διαταραχή όμως των βλεννοποιοών αδένων του βρογχικού βλεννογόνου προκαλεί προοδευτική απόφραξη των βρογχολίων από βύσματα πηκτής και παχύρρευστης βλέννας, πράγμα που ευνοεί την ανάπτυξη βρογχιολίτιδας και άλλων βρογχοπνευμονικών λοιμώξεων. Με την πάροδο του χρόνου οι ενδοβρογχικές βλάβες επεκτείνονται κεντρομόλα προσβάλλοντας μεγαλύτερους βρόγχους και προκαλώντας χρόνια βρογχίτιδα, διάσπαρτες βρογχεκτασίες και περιβρογχικές φλεγμονές.



Σχήμα 3.1. Μηχανισμός ασκησιογενούς διέγερσης της ερυθροποιητικής δραστηριότητας του μυελού των οστών.

II) ΑΝΑΙΜΙΑ ΤΩΝ ΑΘΛΗΤΩΝ

Η σχέση που συνδέει την αθλητική δραστηριότητα με την αναιμία είναι διπλή: α) Η έντονη σωματική άσκηση και ιδιαίτερα η πολύωρη και συστηματική προπονητική δραστηριότητα μπορεί σε ορισμένες περιπτώσεις να δημιουργήσει αρνητικό ισοζύγιο σιδήρου στον οργανισμό των αθλούμενων ατόμων με αποτέλεσμα να προκύψει σοβαρή έλλειψη σιδήρου και να προκληθεί έκδηλη σιδηροπενική αναιμία β) Η έλλειψη σιδήρου - και πολύ περισσότερο οι αναιμικές καταστάσεις - μειώνουν αισθητά την απόδοση στα περισσότερα αθλήματα και ιδιαίτερα σ' εκείνα που απαιτούν αυξημένη ατοχή.

Α) ΚΑΤΑΝΟΜΗ, ΙΣΟΖΥΓΙΟ, ΔΙΑΚΙΝΗΣΗ, ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΙ ΑΠΟΘΕΜΑΤΟΠΟΙΗΣΗ ΣΙΔΗΡΟΥ

1) Κατανομή σιδήρου σε διάφορους ιστούς του σώματος

Η συνολική ποσότητα σιδήρου στον οργανισμό υγιών ατόμων εξαρτάται από την ηλικία, το φύλο, τη σωματική διάπλαση και τη συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης στο αίμα. Τα νεαρά άτομα (παιδιά, έφηβοι), οι γυναίκες και τα άτομα με χαμηλή συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης έχουν σαφώς μικρότερη συνολική ποσότητα σιδήρου απ' ότι οι ενήλικες άνδρες με κανονική συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης και κανονική σωματική διάπλαση.

Σύμφωνα με αδρούς υπολογισμούς, η ποσότητα του σιδήρου στον οργανισμό υγιών ενηλίκων ατόμων κυμαίνεται γύρω στα 2-6 g. Από τη συνολική αυτή ποσότητα 2.5g περίπου είναι ενσωματωμένα στην αίμη του μορίου της αιμοσφαιρίνης των κυκλοφορούντων ερυθροκυττάρων, 1 g περίπου βρίσκεται αποθεματοποιημένο σε διάφορους ιστούς και κυρίως στον ερυθρό μυελό των οστών, στο ήπαρ και στο σπλήνα με τη μορφή της φερριτίνης και της αιμοσιδηρίνης προορισμένο να χρησιμοποιηθεί, όταν το απαιτούν οι ανάγκες του οργανισμού. Στις γυναίκες η ποσότητα του αποθεματοποιημένου σιδήρου είναι πολύ μικρότερη (γύρω στο 0.4 g.) Η υπόλοιπη ποσότητα σιδήρου βρίσκεται στο πλάσμα δεσμευμένη με τρανσφερίνη, στη μυοσφαιρίνη του ερυθρών μυϊκών ινών και στα σιδηρούχα ένζυμα των ιστών του σώματος. Στον πιν. 3.1 δίνεται μια εικόνα της κατανομής σιδήρου στο σώμα ανδρός με μέτρια σωματική διάπλαση και κανονική συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης.

2. Ισοζύγιο σιδήρου

Ανακύκλωση σιδήρου αιμοσφαιρίνης. Η μέση διάρκεια ζωής των ερυθρών αιμοσφαιρίων είναι 100-120 μέρες. Όταν συμπληρώσουν το βιολογικό τους κύκλο, τα ερυθροκύτταρα καταστρέφονται με φαγοκυττάρωση από μακροφάγα κύτταρα του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος του ήπατος, του σπλήνους του μυελού των οστών και άλλων οργάνων.

Πίνακας 3.1. Κατανομή σιδήρου στο σώμα ανδρός με μέτρια σωματική διάπλαση και κανονική συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης αίματος (Πηγή:Στοιχεία από τους Hardistry et al 1982 και Bridges και Bunn 1991 συστηματοποιημένα από τον συγγραφέα).

<i>Σιδηρούχες ουσίες</i>	<i>Όργανα, ιστοί</i>	<i>Ποσότητα σιδήρου (mg)</i>
Αιμοσφαιρίνη	Ερυθροκύτταρα αίματος	2500
Τρανσφερίνη	Πλάσμα, υγρό των ιστών	5-8
Μυοσφαιρίνη	Ερυθρές μυϊκές ίνες	150-300
Σιδηρούχα ένζυμα	Σύνολο των ιστών του σώματος	100
Αποθέματα σιδήρου (φερριτίνη, αιμοσιδηρίνη)	Μυελός οστών, συκώτι, σπλήνας κτλ	1000
Σύνολο		~3750 - 3900

Η αιμοσφαιρίνη των καταστραμμένων ερυθροκυττάρων αποδομείται μ' ένα σύνθετο μηχανισμό:Από το μόριό της αποχωρίζονται οι πρωτεϊνικές αλυσίδες, οι οποίες στη συνέχεια διασπώνται και τα ελευθερούμενα αμινοξέα εμπλουτίζουν την κοινή δεξαμενή των αμινοξέων του πλάσματος. Παράλληλα διανοίγεται ο τετραπυρολικός δακτύλιος του μορίου της αίμης. Ο ενσωματωμένος σ' αυτόν σίδηρος ελευθερώνεται και αποδίδεται στο πλάσμα, όπου κυκλοφορεί δεσμευμένος με μία β_1 -σφαιρίνη, σχηματίζοντας την *τρανσφερίνη*. Με τη μορφή αυτή προσλαμβάνεται από διάφορους ιστούς, που περιέχουν σιδηρούχες ενώσεις και κυρίως από τον ερυθρό μυελό των οστών, όπου χρησιμοποιείται για την παραγωγή νέων ερυθροκυττάρων. Το υπόλοιπο μόριο της αίμης μετατρέπεται σε *χολερυθρίνη*, η οποία αποδίδεται στο πλάσμα, όπου κυκλοφορεί δεσμευμένη με λευκωματίνη. Τελικά το σύμπλεγμα χολερυθρίνης -λευκωματίνης προσλαμβάνεται από τα ηπατικά κύτταρα και η μεν λευκωματίνη αποδίδεται στο πλάσμα, η δε χολερυθρίνη απεκκρίνεται με τη χολή.

Καθημερινά καταστρέφεται το 1% περίπου των κυκλοφορούντων ερυθροκυττάρων- τα πιο γερασμένα απ' αυτά- και αντικαθίστανται από ισάριθμα νεαρά ερυθρά αιμοσφαίρια, που παράγονται στο μυελό των οστών. Με τον τρόπο αυτό ο αριθμός των ερυθροκυττάρων του αίματος, η τιμή του αιματοκρίτη και η συνολική ποσότητα της κυκλοφορούσης αιμοσφαιρίνης διατηρούνται σταθερά σε κανονικά επίπεδα.

Θεωρητικά, ο σίδηρος που ελευθερώνεται κατά την αποδόμηση της αιμοσφαιρίνης μπορεί να καλύψει τις ανάγκες της ερυθροποίησης. Η αποδόμηση της αιμοσφαιρίνης εμπλουτίζει καθημερινά το πλάσμα με 25 mg περίπου σιδήρου, ποσότητα που είναι επαρκής για τις καθημερινές ανάγκες της ερυθροποίησης. Αν το πλάσμα αποτελούσε απόλυτα "κλειστό σύστημα" σε ότι αφορά τη διακίνηση του σιδήρου από το δικτυοενδοθηλιακό σύστημα προς τον μυελό των οστών, τότε οι ανάγκες της φυσιολογικής ερυθροποίησης -τουλάχιστον σε ενήλικα άτομα, τα οποία ολοκλήρωσαν την περίοδο της σωματικής αύξησης και ανάπτυξής τους- δε θα απαιτούσαν συμπληρωματική