

## **Modificazioni di alcuni parametri immunitari in un gruppo di sportivi amatoriali praticanti maratona ed ultramaratona**

G. FRANCAVILLA, S. TRIPOLI, S. AMATO, M. TOLOMEO, V. CRISTIAN FRANCAVILLA

*Divisione di Dermatologia  
Divisione di Ematologia con TMO  
Ospedale Civico Benfratelli, Palermo  
Università degli Studi di Palermo, Cattedra di Medicina dello Sport, Palermo*

### **Modifications of some immune parameters in a group of amateur athletes playing marathon and ultra-marathon**

The function of the Immune System is that to distinguish "self" from "not-self". The immune answer includes a "specific" phase and a "not specific" phase.

The phagocytes, as macrophages, granulocytes and natural killer cells constitute a successful defense against viral infections and some types of cancer. The Specific System is made by Ly-T and Ly-B: the first are divided into Ly-T helper and Ly-T suppressor; the second differentiates into Plasmacytes.

The IgA, present into the nasal mucosa and the bronchial secretion, represent an early defense, able to block virus penetration.

The data of the research show that a moderate exercise can limit the immune depression. It has been supposed that a moderate phisic and regular training can maintain "well-trained" the immune system by potentiating the immune. Ten amateur runners, 8 males and 2 females, who have been practicing a run of resistance, have been selected and they have been monitorated , through haematic sample and ergometric tests for a period of 8 months. The obtained values have been compared to those of the group of control.No significant modifications have been observed in the lymphocyte's underpopulations T-helper and T cytotoxic-suppressor and the relationship CD4/CD8 seemed the same to the control group. Every athlete shows, on the contrary, levels of NK cells, CD3-CD16+CD56+, superior as regard as the control group.

The athletes have been reconsidered after 7 days and no particular modifications have been observed in the lymphocytes T helper and T cytotoxic-suppressor, while the levels of the NK, CD3-CD16+CD56+ cells, have showed a sensible reduction as regard the beginning levels. The obtained data showed in every athlets a medium percentage of NK cells superior as regard to the control group; the same value is strictly related to the clinic date, which shows to the anamnesis the absence of the flu syndromes in the last 7 years. The actual hypothesis is about the relationship between the nervous system and the immune system and is confirmed by the presence on the NK cells of an high concentration of the  $\beta$ -adrenergic, principally of the subtype  $\beta$ -2. There is a relationship between the aerobic regular training and increasing of NK that is stable during the time because phisic-training can develop a stable increasing of this lymphocytes's underpopulation, producing some lasting benefic effects the immune system.

Key words: Parameter - Immune - Sport - Amateur - Resistance.

Indirizzo per la richiesta di estratti: Prof. G. Francavilla, Cattedra di Medicina dello Sport, Università degli Studi di Palermo, Via del Vespro 129, Policlinico, 90127 Palermo. E-mail: medsport@unipa.it

In numerose condizioni patologiche è possibile evidenziare alcune modificazioni nella percentuale delle sottopopolazioni linfocitarie T. Il monitoraggio di queste nel tempo permette di valutare lo stato del sistema immunitario e la prognosi relativa alla patologia rappresenta un indice essenziale per la scelta della terapia più idonea <sup>1</sup>.

Recenti lavori hanno dimostrato che in corso di esercizio fisico agonistico alcuni parametri immunitari tendono a modificarsi in relazione all'intensità dello sforzo effettuato <sup>7</sup>.

### In tema di risposta immunitaria

La funzione del sistema immunitario è essenzialmente quella di distinguere il «self» dal «non self» e neutralizzare qualsiasi elemento riconosciuto estraneo all'organismo, definito «antigene».

La risposta immunitaria comprende una fase «aspecifica» ed una fase «specificata». La prima barriera difensiva dell'organismo è rappresentata dalle cellule fagocitarie, quali macrofagi, granulociti, natural killer <sup>4</sup>.

Le cellule NK costituiscono un'efficace difesa verso le infezioni virali ed alcuni tipi di tumore: inglobano le particelle virali, provocano la lisi delle cellule infettate e delle cellule tumorali, facilitati da alcune citochine, in particolare dell'interferone- $\gamma$ .

Il sistema specifico è costituito dai linfociti T e dai linfociti B; i primi sono classificati in due sottotipi, T helper e T suppressor, e sono responsabili della risposta cellulomediata; i linfociti B, una volta attivati, si differenziano in plasmacellule, producendo anticorpi, responsabili della risposta umorale.

Le IgA, presenti nella mucosa nasale e nelle secrezioni bronchiali, rappresentano una difesa precoce, in grado di ostacolare la penetrazione dei virus.

La risposta immunitaria è regolata da una serie di polipeptidi, quali citochine, linfocine, monochine, interleuchine, e da fattori umorali, quali il complemento e le proteine di fase acuta.

Da un'attenta revisione bibliografica emergono alcuni dati certi sugli effetti acuti e cronici dell'esercizio fisico sul sistema immunitario.

Gli studi effettuati dimostrano che l'allenamento moderato può limitare la transitoria depressione immunitaria indotta da uno sforzo acuto e strenuo, stimolando l'attività macrofagica, aumentando il numero delle cellule NK, stimolando la produzione di IL-1, di INF, di IgA salivari.

Il TNF, invece, aumenterebbe dopo esercizio acuto, ma non sembra subire effetti in seguito ad un programma di allenamento <sup>2</sup>.

È stato ipotizzato che un'attività fisica moderata e regolare possa rendere sempre disponibili le citochine e mantenere «allenato» il sistema immunitario potenziando le difese immunitarie e che esisterebbe correlazione a «J» tra attività fisica e suscettibilità alle infezioni virali.

Secondo tale ipotesi, l'esercizio fisico moderato e regolare sarebbe in grado di potenziare la risposta immunitaria riducendo l'incidenza, la severità e la durata delle flogosi respiratorie; di contro, uno sforzo intenso o un allenamento eccessivo ed inadeguato determinerebbe un transitorio deficit immunitario, con aumento del rischio di flogosi delle vie aeree superiori.

Tuttavia la relazione dose-risposta a «J» tra volume d'esercizio svolto e funzione immunitaria non è stata ancora oggettivamente confermata <sup>3</sup>.

### Scopo del lavoro

Scopo del lavoro è quello di valutare se esistono modificazioni ematochimiche sul sistema immunitario, sull'attivazione linfocitaria e sul numero e la funzione delle NK, in un gruppo di corridori amatoriali controllati durante la preparazione e dopo aver corso una ultramaratona <sup>8</sup> (Gara di 100 km), al fine di dimostrare se esiste una correlazione tra tipologia, volume di esercizio svolto e risposta immunitaria.

### Materiali e metodi

Sono stati selezionati n. 10 corridori amatoriali, praticanti corsa di resistenza da almeno 10 anni, 8 maschi e 2 femmine, di età compresa tra 32 e 50 anni, età media 39,5, che seguono uno stesso programma di allena-

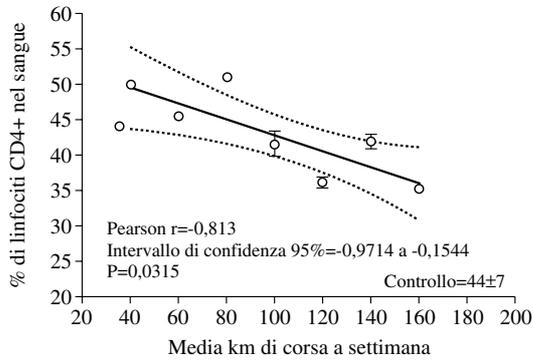


Figura 1. — Ly CD4+ Helper.

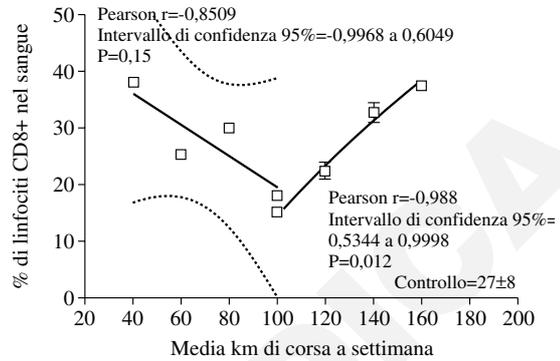


Figura 2. — Ly CD8+ Suppressor.

mento per la resistenza, con frequenza di 6 sedute a settimana ed una distanza percorsa, incrementale nel corso della preparazione, da 70 km/week a 100 km/week.

Tutti gli atleti sono stati seguiti nel tempo, per un periodo di 4 mesi, nel corso del quale sono stati eseguiti prelievi periodici.

Oltre alle più comuni sottopopolazioni linfocitarie (T helper, T cytotoxic-suppressor, natural killer), è stata valutata l'espressione di alcuni antigeni chiave implicati nelle fasi di attivazione linfocitaria (CD38) o nella morte cellulare programmata o apoptosi (CD95), fondamentale nel controllo numerico dei linfociti e nella risposta immunitaria.

I valori ottenuti sono stati confrontati con quelli del gruppo di controllo, costituito da 15 soggetti sani, di età sovrapponibile al gruppo degli atleti, ma non praticanti attività sportiva. I dati sono stati elaborati statisticamente utilizzando il software Graph Pad system.

### Risultati

Lo studio intrapreso, ed attualmente in corso, ha permesso di estrapolare alcuni dati preliminari.

Non sono state osservate modificazioni significative a carico delle sottopopolazioni linfocitarie T helper e T cytotoxic-suppressor (Figura 1, 2); il rapporto CD4/CD8 risulta analogo al gruppo controllo e nei limiti di normalità; nessun atleta arruolato presenta variazioni dello stato di attivazione linfocitaria o di espressione di Fas (Figura 3), correlato

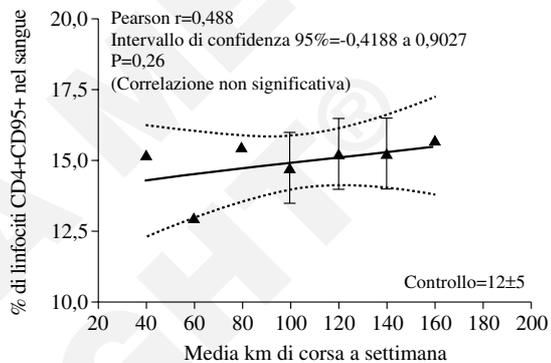


Figura 3. — Ly CD4+CD95+ Attivati.

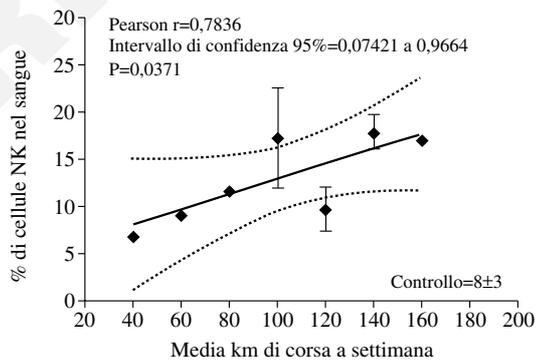


Figura 4. — Ly Natural Killer.

al CD95; tutti gli atleti mostrano, invece, livelli di cellule NK, CD3-CD16+CD56+, superiori rispetto al gruppo di controllo, e 4 di questi valori fino a 3,5 volte più alti rispetto ai limiti massimi di normalità (Figura 4). Tale valore è strettamente correlato al dato clinico,

che evidenza all'anamnesi l'assenza di sindromi influenzali negli ultimi 7 anni, e solo rari episodi di raffreddore accompagnati da sintomatologia scarsa in assenza di febbre <sup>5</sup>.

### Conclusioni

I dati ottenuti in questa fase preliminare del nostro lavoro evidenziano in tutti gli atleti esaminati un valore percentuale medio di cellule natural killer superiore rispetto al gruppo di controllo e nel 40%, valori notevolmente più alti rispetto ai limiti massimi di normalità.

Tale risultato ci induce ad ipotizzare che un esercizio fisico regolare, anche di intensità medio-elevata, può sviluppare un incremento stabile di questa sottopopolazione linfocitaria, producendo effetti benefici sul sistema immunitario. Certamente il controllo a fine trials ci darà la certezza di quanto da noi ipotizzato e già correlato <sup>6</sup>.

### Riassunto

La funzione del Sistema immunitario è quella di distinguere il «self» dal «non-self». La risposta immunitaria comprende: una fase specifica ed una fase aspecifica. Le cellule fagocitarie quali i macrofagi, granulociti e natural killers sono una difesa verso le infezioni virali ed alcuni tipi di tumori. Il sistema specifico è costituito da Linfociti T e Linfociti B: i primi divisi in T-Helper e T-Suppressor, i secondi si differenziano in plasmacellule. Le IgA presenti nella mucosa nasale e nei bronchi sono una difesa alla penetrazione dei virus. La risposta immunitaria è regolata da polipeptidi e da fattori umorali. I dati della ricerca dimostrano che l'allenamento moderato può limitare la depressione immunitaria. Si ipotizza inoltre che questo possa mantenere «allenato» il sistema immunitario potenziandone le difese. Sono stati valutati 10 corridori amatoriali di resistenza, 8 maschi e 2 femmine, monitorati per 8 mesi con esami ematologici ed ergometrici. I risultati sono stati confrontati col gruppo controllo. Sono state osservate modi-

ficazioni a carico delle sottopopolazioni linfocitarie T-Helper e T-Cytotoxic suppressor mentre il rapporto CD4/CD8 era analogo nei 2 gruppi. Gli atleti invece mostravano livelli di NK, CD3-CD16+CD56+ superiori al gruppo controllo. Un controllo a 7 giorni non mostrava modificazioni significative a carico dei T-Helper e T-Cytotoxic Suppressor mentre le cellule NK CD3-CD16+CD56+ mostravano una sensibile riduzione rispetto all'inizio. I dati ottenuti evidenziavano negli atleti presenza di NK superiore al gruppo controllo; questo era correlato all'assenza di episodi influenzali negli ultimi 7 anni. Gli effetti acuti dell'esercizio fisico riguardano i rapporti tra sistema nervoso e sistema immunitario giustificando la presenza sulle cellule NK di elevata concentrazione di recettori B2 adrenergici. Esiste una correlazione tra allenamento aerobico regolare ed incremento di NK che è stabile nel tempo anche perché si ritiene che l'esercizio fisico possa sviluppare un incremento stabile di questa sottopopolazione linfocitaria con effetti benefici duraturi sul sistema immunitario.

Parole chiave: Parametro - Immunitario - Sport amatoriali - Resistenza.

### Bibliografia

1. **Nieman DC, Henson DA, Gusewitch G, Warren BJ, Dotson RC, Butterworth DE et al.** Physical activity and immune function in elderly women. *Med Sci Sports Exerc* 1993;25:823-31.
2. **Nieman DC, Miller AR, Henson DA, Warren BJ, Gusewitch G, Johnson RL et al.** Effects of high- vs. moderate-intensity exercise on natural killer cell activity. *Med Sci Sports Exerc* 1993;25:1126-134.
3. **Nieman DC, Neblsen-Camarella SL, Markoff PA, Balk-Lamberton AJ, Yang H, Chritton DBW et al.** The effects of moderate exercise training on natural killer cells and acute upper respiratory tract infections. *Int J Sports Med* 1990;11:467-73.
4. **Pedersen BK, Nielsen HB.** Acute exercise and the immune system. In: Pedersen BK, editor. *Exercise immunology*. Heidelberg, Germany Springer 1997;2: 5-38.
5. **Health GW, Ford ES, Craven E, Jackson KL, Pate RR.** Exercise and the incidence of upper respiratory tract infections. *Med Sci Sports Exerc* 1991;23:152-7.
6. **Mackinnon LT.** Immunity in athletes. *Int J Sports Med* 1997;18:S62-S68
7. **Mackinnon LT.** Immunoglobulin, antibody, and exercise. *Exer Immunol Rev* 1996;2:1-34.
8. **Mackinnon LT, Hooper S.** Mucosal (secretory) immune system responses to exercise of varying intensity and during overtraining. *Int J Sports Med* 1994;15:S179-S83.