
ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Ι) ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΚΑΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ ΤΩΝ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΑΝΤΙΣΤΑΣΗΣ ΤΟΥ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥ ΕΝΑΝΤΙΟΝ ΛΟΙΜΟΓΟΝΩΝ 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 νεοπλασμών, 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 επαηλειμμένες 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 επανειλημμένες 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-παραρυσστές 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

Πίνακας 1-1. Οι βασικότερες διαφορές των συστημάτων ειδικής και μη ειδικής αντίστασης του οργανισμού εναντίον παθογόνων μικροβιακών παραγόντων.

Χαρακτηριστικά	Έμφυτη ή μη ειδική ανοσιακή αντίσταση	Προσαρμοστική ή κυρίως ανοσιακή αντίσταση
Εξειδίκευση*	—	+
Ανοσιακή μνήμη**	—	+
Μηχανισμός δράσης	-Φαγοκυττάρωση (φαγοκύτταρα) -Κυτταροτοξικότητα (φυσικοί φονείς)	-Κυτταρόλυση, κυτταροτοξικότητα
Συστατικά του συστήματος (κύτταρα)	-Φαγοκύτταρα (μονοπύρηνα, μακροφάγα, πολυμορφοπύρηνα ουδετερόφιλα) -Κύτταρα “φυσικοί φονείς”	-T-λεμφοκύτταρα -B-λεμφοκύτταρα-Πλασματοκύτταρα -Παρουσιαστές αντιγόνων
Χυμικοί παράγοντες	-Λυσοζύμη -Πρωτεΐνες οξειάς φάσης της φλεγμονώδους αντίδρασης -Συστατικά συμπληρώματος -Λεμφοκίνες	-Ανοσοσφαιρίνες -Λεμφοκίνες

*Εξουδετέρωση συγκεκριμένων μικροβιακών αντιγόνων ύστερα από προηγούμενη ευαισθητοποίηση των κυττάρων του συστήματος με τα αντιγόνα αυτά

** Απόκτηση μνήμης από κύτταρα του συστήματος για τους συγκεκριμένους αντιγονικούς παράγοντες με τους οποίους τα κύτταρα αυτά έρχονται σε επαφή.

κυτταρικό στόχο. Τέτοια κύτταρα είναι: α) τα κύτταρα *φυσικοί φονείς*, τα οποία αναγνωρίζουν μεταβολές κυτταρικών επιφανειών, που προκαλούνται σε κύτταρα μολυσμένα με ιούς, καθώς και σε κύτταρα ορισμένων όγκων, β) ένας υποπληθυσμός T-λεμφοκυττάρων, τα *κυτταροτοξικά T-λεμφοκύτταρα*, που καταστρέφουν κύτταρα μολυσμένα με ιούς και γ) τα *μακροφάγα*, τα οποία ασκούν ιοκτόνα και ογκοκτόνα δραστηριότητα.

Τα συστήματα της μη ειδικής και εξειδικευμένης αντίστασης δεν λειτουργούν εντελώς ανεξάρτητα μεταξύ τους. Αντίθετα συνεργάζονται πολλαπλά, έτσι ώστε τα συστατικά και οι μηχανισμοί δράσης των δύο αυτών συστημάτων συμβάλλουν στη συγκρότηση μιας κοινής και κατά το δυνατόν αποτελεσματικής άμυνας του οργανισμού εναντίον ποικίλων παθογόνων παραγόντων.

Η ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΤΗΣ ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ

Η λοιμογόνα μικροβιακή δραστηριότητα εκδηλώνεται με μια αλυσιδωτή σειρά διεργασιών, η οποία μπορεί να καταλήξει στην πρόκληση λοιμώδους νοσου, όταν η δραστηριότητα αυτή υπερσχύει της αντι-λοιμογόνας αντίστασης του οργανισμού.

Σε μια πρώτη φάση οι μικροοργανισμοί *εισβάλλουν* και εγκαθίστανται σε

διάφορους ιστούς. Οι συνηθέστερες πύλες εισόδου των μικροβίων είναι ο βλεννογόνος του αναπνευστικού συστήματος (ρινικής, στοματοφαρυγγικής κοιλότητας, λάρυγγα, τραχειοβρογχικού δένδρου), το επιθήλιο του γαστρεντερικού και ουρογενετικού συστήματος, καθώς και το δέρμα, όταν υφίσταται λύση της συνεχείας του (π.χ. κακώσεις).

Μετά την εισβολή τους οι μικροοργανισμοί συνδέονται ή προσκολλώνται σε κύτταρα ιστών -συνήθως επιθηλιακά ή βλεννογόνια-, με τη βοήθεια ειδικών ουσιών που ονομάζονται "προσκολλητίνες" (Beachy και Courtney 1987, Megrenhagen 1987). Η διεργασία αυτή αποτρέπει, όταν η επιφάνεια των κυττάρων καλύπτεται από ανοσοσφαιρίνη Α. Ορισμένοι όμως μικροοργανισμοί, που παράγουν ένα ειδικό πρωτεολυτικό ένζυμο, την IgA₁ πρωτεάση, αποδομούν την ανοσοσφαιρίνη Α (Plaut, 1983) και τελικά προσκολλώνται στα κύτταρα, δημιουργώντας μια πρωτογενή εστία λοίμωξης. Ακολουθεί ο τοπικός *πολλαπλασιασμός* των μικροοργανισμών, ο σχηματισμός πληθών μικροβιακών αποικιών, η επέκταση της λοίμωξης διεργασίας σε παρακείμενους ιστούς ή η *διασπορά* των μικροοργανισμών στο αίμα (μικροβαιμία). Η τελευταία επιτρέπει στα μικρόβια να εγκατασταθούν σε ιστούς του σώματος, που είναι ιδιαίτερα κατάλληλοι για τον *πολλαπλασιασμό* τους και τη δημιουργία λοιμογόνων επιπλοκών.

Η παραγωγή τοξινών από ορισμένα μικρόβια προκαλεί διάφορες δυσμενείς για τον ανθρώπινο οργανισμό επιδράσεις. Για παράδειγμα, οι ενδοτοξίνες των αρνητικών κατά gram βακτηριδίων μπορεί να προκαλέσουν πυρετό, λευκοπενία, διαταραχή της αιμάτωσης των ιστών, διάσπαρτη ενδοαγγειακή πήξη του αίματος, δραστηριοποίηση του συστατικού C₃ του συμπληρώματος, η οποία προκαλεί ποικίλες ανεπιθύμητες αντιδράσεις κτλ (Dinarello και Wolf 1982, Floche και Giertz 1987).

Αρκετά είδη βακτηριδίων παράγουν επίσης ειδικά ένζυμα, τα οποία διευκολύνουν την αποτελεσματικότητα της λοίμωξης. Τέτοια ένζυμα είναι λ.χ. η IgA₁ πρωτεάση, που αποδομεί τις ανοσοσφαιρίνες Α, καθώς και ένζυμα που αποδομούν κύτταρα διαφόρων ιστών, όπως π.χ. κολλαγενάση, κοαγκουλάση, υαλουρονιδάση, στρεπτοκινάση, αιμολυσίνες κ.α. (Chakraborty, 1987). Τέλος, ορισμένοι μικροοργανισμοί διαθέτουν μηχανισμούς, με τους οποίους υπεκφεύγουν ή αποτρέπουν την καταστροφή και εξουδετέρωσή τους από φαγοκύτταρα του αίματος και των ιστών ή εσωτερικεύουν τα μικροβιακά αντιγόνα τους, έτσι ώστε τα τελευταία να μη γίνονται αντιληπτά από τα αρμόδια για την αναγνώρισή τους κύτταρα του ανοσιακού συστήματος.

ΠΛΗΘΥΣΜΟΙ ΛΕΥΚΟΚΥΤΤΑΡΩΝ ΠΟΥ ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΥΝ ΣΤΙΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΑΝΤΙΣΤΑΣΗΣ ΤΟΥ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥ ΚΑΙ Ο ΙΔΙΑΙΤΕΡΟΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΡΟΛΟΣ ΤΟΥΣ

Στις αντιδράσεις αντίστασης του οργανισμού εναντίον λοιμογόνων παραγόντων συμμετέχουν τα λευκοκύτταρα της μυελικής και της λεμφικής