

Riccardo Banducci ¹, Carlo Giammattei ², Francesco Banducci ³, Alberto Tomasi ⁴

¹ Medico Specialista in Igiene e Medicina Preventiva, Lucca

² Direttore U.F. Medicina dello Sport ASL2, Lucca

³ Dottore in Scienze e Tecniche delle Attività Motorie Preventive e Adattate, Lucca

⁴ Direttore Dipartimento Prevenzione ASL2, Lucca

L'immunodepressione indotta da attività sportive di endurance

Riassunto

L'esercizio fisico può avere sia effetti positivi che negativi sulla funzione immunitaria e quindi sulla suscettibilità alle infezioni. In particolare in chi pratica un'attività fisica a intensità moderata, si assiste a un potenziamento delle difese immunitarie e di conseguenza a un minor numero di episodi infettivi rispetto a soggetti sedentari. Viceversa chi pratica sport di endurance ad alta intensità (> 70-75% Vo_{2max}) come ad esempio maratoneti, ultramaratoneti e ciclisti ha un maggior rischio di contrarre un'infezione rispetto a sportivi di livello amatoriale.

Dopo un'attività fisica prolungata e di elevata intensità si assiste, infatti, a un calo generalizzato dell'attività del sistema immunitario, questo fenomeno della durata variabile tra le 3 e le 72 ore è definito come "Open Window". Durante questo periodo lo sportivo viene a trovarsi in uno stato di immunodepressione transitoria e quindi a elevato rischio di contrarre un'infezione, in particolare delle vie aeree superiori.

Sebbene non esista un'unica soluzione in grado di contrastare il fenomeno dell'"Open-Window", diversi agenti nutrizionali sono risultati in grado di attenuare le alterazioni del sistema immunitario che caratterizzano questo periodo.

La "cura" del sistema immunitario attraverso l'utilizzo d'integratori alimentari, appositamente formulati, diventa quindi fondamentale per potenziare le naturali difese dell'organismo e proteggere così l'atleta nei confronti d'infezioni in grado di comprometterne la performance sportiva.

Parole chiave: attività fisica – infezioni – sistema immunitario – immunodepressione – integratori alimentari

Abstract

Several studies have shown that exercise has either a positive or a negative effect on immunity. These effects depend on the nature, intensity and duration of exercise. Heavy training schedules or endurance competitions, such as marathons or long-distance cycling, are examples of extreme physical stress and can lead to immunodepression in athletes, which is associated with increased susceptibility to infection, especially upper respiratory tract infections (URTI). This risk of illness in response to exercise has been modeled as a "J shaped Curve". This model suggests that individuals engaging in a moderate physical activity are at lower risk of illness compared with sedentary individuals. Conversely, excessive volumes of strenuous endurance exercise may suppress immune function, thereby increasing the risk of illness. After an excessive amount of prolonged, high-intensity exercise there is a general decrease of activity of the immunity for a certain amount of time, this period is called "Open Window". The "open window" phase has a variable duration, depending on the studies and the parameters taken into consideration. It may last between 3 and 72 hours. During this "open window" of immune dysfunction viruses and bacteria may gain a foothold, increasing the risk of subclinical and clinical upper airway infection. Although there is no single method that completely eliminates the risk to contract an infection, there are several effective ways to reduce the number of infectious episodes associated with Open-Window phase. A possible mean to reduce infection risk includes the use of an appropriate immune-nutritional support. Various nutritional agents have been tested for their capacity to attenuate immune changes and inflammation following intensive exercise. Even the "care" of the immune system through the use of food supplements, is fundamental to improve the body's natural defenses and thus protect the athlete against infections. An athlete with an adequate level of immunity is less susceptible to infectious episodes and he is ultimately more "powerful".

Key words: exercise – immunity – "Open Window" – immunosuppression – food supplements

Gli specialisti in medicina dello sport sono ormai concordi nel ritenere che il successo atletico richieda oltre a una buona tecnica, un allenamento intenso e un'alimentazione corretta, un sistema immunitario ottimale che permetta allo sportivo di non dover compromettere la propria preparazione o peggio ancora la propria prestazione per un calo di rendimento dovuto a fattori esterni quali una banale infezione.

L'esercizio fisico può avere sia effetti positivi che negativi sulla funzione immunitaria e sulla suscettibilità a infezioni minori, quali ad esempio quelle delle vie aeree superiori.

La relazione tra esercizio e suscettibilità alle infezioni può essere schematicamente rappresentata come una curva a forma di J¹² (Fig. 1).

Questo modello suggerisce che un'attività fisica moderata migliora le funzioni del sistema immunitario con una conseguente maggior protezione nei confronti delle infezioni e probabilmente di diversi tumori rispetto a uno stile di vita completamente sedentario³⁻⁸.

Viceversa un'attività fisica molto intensa (> 70-75% Vo_{2max}) e prolungata causa un indebolimento delle difese immunitarie con conseguente aumento del rischio d'infezioni⁹⁻²⁰.

Ad esempio, nei soggetti che avevano partecipato a un'ultra-maratona, è stato riportato un aumento statisticamente significativo del rischio d'infezione nella settimana seguente alla gara²¹⁻²³.

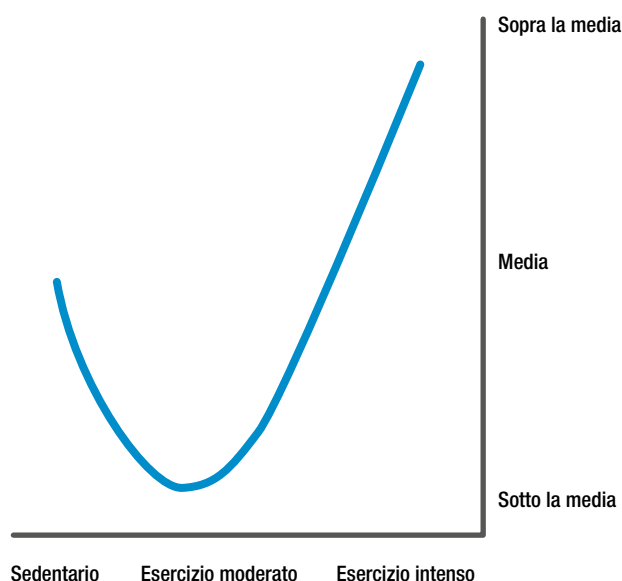


Figura 1. Relazione tra l'intensità dell'attività fisica e la suscettibilità alle infezioni delle vie aeree superiori; curva a forma di J. L'attività fisica ad alta intensità (> 70-75% Vo_{2max}) espone gli sportivi a un rischio sopra la media di contrarre un'infezione delle vie aeree, viceversa l'esercizio moderato ne riduce il rischio.

In uno studio effettuato sugli atleti che avevano preso parte alla maratona di Los Angeles, è stato visto che il 13% dei partecipanti ha sofferto d'infezioni delle vie aeree superiori nella settimana successiva alla prova. È stato visto che tra gli atleti che non avevano potuto partecipare alla maratona per vari motivi (escluse le malattie), l'incidenza delle infezioni delle vie respiratorie era solo del 2%²⁴.

Nelle Olimpiadi di Barcellona del 1992 si ebbe un'ulteriore dimostrazione degli effetti del sovrallenamento sulla depressione del sistema immunitario con un elevatissimo numero d'infezioni e d'infortuni negli atleti, sia prima che durante i Giochi Olimpici. I mass media di tutto il mondo diffusero per la prima volta con grande enfasi questo fenomeno attribuendolo erroneamente a possibili effetti collaterali del doping.

Altre statistiche confermano che sportivi professionisti che praticano un'attività fisica molto intensa (> 70-75% Vo_{2max}) e prolungata come ad esempio maratoneti, ultramaratoneti e ciclisti contano molti più episodi infettivi rispetto a sportivi di livello amatoriale.

Dopo un'attività fisica prolungata e di elevata intensità si assiste quindi a un calo generalizzato dell'attività del sistema immunitario, questo fenomeno è definito come "Open Window".

La fase di "open window", ha una durata estremamente variabile, a seconda degli studi e dei parametri presi in esame, si attesta su tempi oscillanti tra le 3 e le 72 ore, durante questo periodo lo sportivo viene a trovarsi in una situazione di elevato rischio di contrarre un'infezione e in particolare un'infezione delle vie aeree superiori.

Le cause

I meccanismi che stanno alla base di questa depressione della funzione immunitaria dopo un'attività fisica intensa (>70-75% Vo_{2max}) e prolungata sono complessi e non ancora completamente chiariti.

Come noto il sistema immunitario acquisito è costituito da cellule specializzate, i linfociti T e B. Quando queste cellule vengono attivate innescano una risposta immunitaria molto efficiente nei confronti di un agente infettivo specifico.

Che cosa succede a queste cellule dopo un esercizio fisico estremo?

Innanzitutto si è visto che quando l'esercizio fisico si protrae per un periodo maggiore di un'ora e mezzo, il numero totale dei linfociti circolanti decresce a livelli inferiori rispetto a quelli pre-esercizio. Tale diminuzione persiste per diverse ore dopo la fine dell'esercizio stesso ed è accompagnata da una riduzione nel rapporto tra linfociti CD4+/CD8+²⁵⁻²⁷.

Sembra inoltre che vi sia una minor capacità dei linfociti di attivarsi in risposta a un agente patogeno, ciò sembra essere causato da una temporanea riduzione nell'espressione del complesso MHCII e da una temporanea incapacità di presentazione dell'antigene da parte dei macrofagi²⁶.

Per quanto riguarda i linfociti B è stata documentata una temporanea inibizione nella produzione d'immunoglobuline che tende a persistere per alcune ore ²⁷⁻²⁹.

Si è inoltre visto che dopo una maratona o dopo esercizi a elevata intensità (ad es. intensive treadmill running e cycle ergometer exercise) c'è un incremento dell'apoptosi linfocitaria ³⁰.

I meccanismi alla base di quest'apoptosi esercizio indotta sono stati intensamente studiati.

È stato dimostrato che cambiamenti nel livello del Ph intra ed extracellulare possono agire come regolatori nell'innescare il meccanismo della morte cellulare apoptotica ³¹.

Come noto l'esercizio fisico estremo è accompagnato da un aumento dell'acido lattico plasmatico e conseguente riduzione del Ph ematico, tali modificazioni sembrano agire come potenti segnali attivatori dell'apoptosi linfocitaria ³¹⁻³³.

Oltre alle modificazioni del Ph ematico sembra che anche alcune citochine quali TNF- α , IL-6 e la proteina C reattiva, i cui livelli sono notevolmente aumentati dopo l'esercizio intenso, siano potenti promotori dell'apoptosi linfocitaria ³⁵.

Nei linfociti si assiste inoltre a up-regulation dell'esercizio indotta del CD95, un recettore molecolare per Fas-ligando che media l'apoptosi.

Sicuramente anche le modificazioni ormonali e in particolare l'aumento dei livelli ematici del cortisolo hanno un ruolo importante nella promozione dell'apoptosi linfocitaria, in un recente studio tedesco è stata vista una correlazione statisticamente significativa tra l'apoptosi linfocitaria e i livelli di cortisolo 3 ore dopo un determinato protocollo di sforzo fisico ³⁶.

Sempre per quanto riguarda le variazioni ormonali è stato visto che sia il cortisolo che l'adrenalina sono in grado di inibire la produzione di citochine da parte dei linfociti T di tipo 1, stessa azione svolta anche dall'IL-6 e dall'IL-10 ³⁷.

Come noto i linfociti T di tipo 1 svolgono un ruolo cruciale nella risposta cellulo-mediata e nella protezione nei confronti di microrganismi intracellulari quali i virus.

Schematizzando, si può quindi affermare che dopo un esercizio estremo vi è un periodo della durata variabile da 3 a 72 ore, nel quale si assiste a un deficit funzionale dell'immunità acquisita caratterizzato da una riduzione nel numero dei linfociti circolanti, un'aumentata apoptosi, una riduzione nella capacità dei linfociti T di riconoscere gli antigeni e di attivarsi, una riduzione nella funzione dei linfociti T di tipo 1 di rispondere a patogeni intracellulari come i virus, e infine a una riduzione nella produzione degli anticorpi.

Per quanto riguarda l'immunità innata le cose non vanno certo meglio.

Dopo un'attività fisica strenua si assiste a una depressione transitoria delle difese immunitarie innate, l'attività fagocitaria è ridotta per molte ore ³⁸⁻⁴², c'è una diminuzione dell'attività ossidativa dei granulociti e in partico-

lare dei neutrofili ⁴³⁻⁴⁵, e una riduzione dei valori ematici dei monociti, dei granulociti neutrofili e basofili ⁴⁶⁻⁴⁷.

L'esercizio fisico di elevata intensità induce un aumento dello stress ossidativo cellulare che a sua volta attraverso complessi meccanismi d'intracellulari è in grado di stimolare l'apoptosi dei neutrofili ⁴⁸.

Anche il numero delle cellule natural killer tende a ridursi, addirittura fino al 50% rispetto ai valori pre-esercizio, con ritorno a valori normali dopo 24 ore ⁴⁹.

Sempre per quanto riguarda le cellule NK è stata riportata anche una riduzione nella loro attività citolitica e quindi di protezione nei confronti di cellule infettate da patogeni intracellulari (ad es. virus) ⁵⁰⁻⁵².

Per quanto riguarda la risposta immunitaria a livello delle mucose e in particolare delle vie aeree alcuni studi hanno evidenziato una riduzione della concentrazione mucosale di IgA che come noto rappresentano un'importante barriera di difesa nei confronti dei microrganismi patogeni ⁵³⁻⁵⁵.

Riassumendo l'attività fisica intensa e prolungata, quale ad esempio una maratona, causa una depressione transitoria e generalizzata della funzione immunitaria, con compromissione delle difese dell'organismo contro le infezioni.

Tale condizione aumenta in particolar modo il rischio d'infezioni delle vie aeree superiori, ciò potrebbe essere spiegato in maniera semplicistica e di certo non esaustiva con il fatto che nel periodo post-esercizio il livello delle IgA nelle mucose delle vie aeree tende a ridursi così come la concentrazione sierica e l'attività citolitica dei linfociti T di tipo 1 e delle cellule NK che hanno un ruolo cruciale nel proteggere l'organismo nei confronti d'infezioni virali.

Da un lato, immediatamente dopo una gara, l'abbraccio dei tifosi, la permanenza negli spogliatoi insieme ad altre persone, il vapore acqueo delle docce, l'aria condizionata degli ambienti o dei mezzi di trasporto rappresentano situazioni nelle quali l'atleta si trova a maggior rischio di venire in contatto con agenti patogeni in particolare i virus.

Dall'altro se un virus riesce a penetrare nelle vie aeree, trova un sistema immunitario indebolito in cui, ad esempio, la barriera difensiva costituita dalle IgA è compromessa e la capacità di eliminare le cellule infettate dal virus è deficitaria a causa della compromessa attività citolitica delle NK e dei linfociti T.

Tutto ciò mette i virus nelle condizioni ottimali di penetrare nelle cellule dell'apparato respiratorio superiore, replicarsi e dare origine a un'infezione sintomatica (Fig. 2).

Come intervenire?

Tutti questi studi lasciano un forte dilemma: come deve comportarsi lo sportivo che se non si allena intensamente non raggiunge il proprio potenziale, se si allena troppo intensamente rischia di danneggiare il proprio sistema immunitario?



Figura 2. Possibili meccanismi attraverso i quali l'attività fisica intensa ($> 70\text{-}75\% \text{Vo}_{2\text{max}}$) e prolungata causa uno stato di immunodepressione transitoria che aumenta la suscettibilità alle infezioni. Questa fase transitoria "Open Window" ha una durata variabile dalle 3 alle 72 ore.

Proprio perché l'atleta può essere spesso costretto a sfidare condizioni ambientali non favorevoli, condizioni climatiche estreme come il freddo, l'umidità, il caldo, che possono favorire lo sviluppo di germi e la diffusione di malattie infettive, bisogna tenere conto della necessità di aiutarlo ad allenare anche il proprio sistema immunitario.

Sappiamo, infatti, che l'allenamento da solo non è sufficiente a proteggere lo sportivo dalle malattie infettive e dagli altri stress e che anzi il sistema immunitario dello sportivo può essere indebolito dai grandi carichi di lavoro e da stress fisici e psichici cui può essere sottoposto. E se lo sportivo deve interrompere, ammalandosi, gli allenamenti, ciò può voler dire compromettere la pianificazione del proprio lavoro e dei risultati.

Ecco quindi la necessità di tenere sempre presente che il sistema immunitario è da considerarsi un possibile punto debole dello sportivo che va rinforzato, tenuto sempre in allenamento e, ove possibile, protetto da tutti i numerosi stimoli negativi.

Gli integratori alimentari

Sebbene non esista un'unica soluzione in grado di eliminare completamente il rischio di contrarre un'infezione durante la fase di "Open-Window", diversi agenti nutrizionali sono risultati in grado di attenuare le alterazioni

del sistema immunitario e lo stress ossidativo che si verifica dopo un esercizio fisico a elevata intensità.

Grazie a queste loro azioni, tali composti sono risultati efficaci nel ridurre gli episodi infettivi specie a carico delle vie aeree superiori.

La regolare assunzione ($0,5 \text{ L/h}$) di una soluzione contenente il 6-8% di carboidrati complessi (ad es. maltodestrine a lunga catena) durante un esercizio di endurance e l'ingestione di una soluzione contenente carboidrati ad alto indice glicemico ($1,2 \text{ g carboidrati/kg}$ massa corporea) immediatamente dopo un sforzo fisico intenso si sono dimostrati due interventi sicuri ed efficaci nel contrastare l'immunodepressione esercizio indotta. Il glucosio è, infatti, un importante substrato energetico per linfociti, neutrofili e macrofagi e un'adeguata e costante una costante concentrazione di glucosio nel sangue può contribuire ad attenuare i cambiamenti esercizio indotti a carico delle cellule immunitarie ⁵⁶⁻⁵⁸.

Anche la supplementazione con 700 mg di cistina e 280 mg di teanina diversi giorni prima e durante un programma di allenamento intenso e prolungato può contribuire a contrastare l'immunodepressione esercizio indotta ⁵⁹.

La cistina è un aminoacido solforato ottenuto per reazione ossidativa di due molecole di cisteina, questo composto è fondamentale per la biosintesi del glutathione uno degli anti-ossidanti endogeni più importanti nel nostro organismo.

La teanina è un aminoacido abbondante nel tè verde ed è noto per essere metabolizzato ad acido glutammico e etil-ammina all'interno del tratto intestinale e del fegato. Studi clinici hanno indicato che la somministrazione orale di cisteina e teanina potenziano la sintesi del glutathione e la produzione di anticorpi antigene-specifici dopo stimolazione antigenica.

Tra i composti fondamentali per garantire il corretto funzionamento del sistema immunitario c'è sicuramente lo zinco. Una carenza di questo minerale porta infatti a una riduzione dell'attività citolitica delle cellule NK e quindi a una ridotta protezione nei confronti di patogeni intracellulari quali i virus, oltre a questo effetto la carenza di Zinco determina una riduzione dell'attività fagocitaria dei macrofagi e una ridotta proliferazione dei linfociti T in risposta agli antigeni ciò sembra in parte dovuto a una riduzione nella sintesi di varie citochine tra cui l'IL-2 un interleuchina necessaria proprio al differenziamento e all'espansione clonale dei linfociti T in risposta all'antigene. La supplementazione nutrizionale con Zinco, specie nei giorni seguenti a un esercizio intenso, può essere utile per favorire il corretto funzionamento del sistema immunitario.

Un altro composto essenziale per l'omeostasi dei leucociti e quindi importante per il corretto funzionamento del sistema immunitario è la vitamina C.

È stato dimostrato che alte dosi di vitamina C sono in grado di ridurre l'incidenza e la durata delle infezioni (specie dell'apparato respiratorio) negli atleti che praticano ultra-endurance⁶⁰. È noto che durante un esercizio fisico di tipo aerobico il consumo di ossigeno dell'organismo può aumentare fino a 20 volte e nel muscolo scheletrico fino a 100 volte. Se da un lato tale meccanismo permette di aumentare la quantità di energia prodotta, dall'altro incrementa pericolosamente anche la produzione di agenti ossidanti. Questa aumenta produzione di radicali liberi e specie reattive dell'ossigeno durante le fasi di allenamento intenso porta a un esaurimento delle difese anti-ossidanti endogene (ad es. superossido dismutasi, catalasi e glutathione).

Senza un'adeguata supplementazione esogena questi composti esercitano un effetto dannoso sulle cellule del sistema immunitario, si assiste infatti a una riduzione nella produzione di INF- γ (interferone gamma), di anticorpi IgG e IgM, e a una diminuzione dell'attività ossidativa dei granulociti e in particolare dei neutrofili. Questo determina una diminuzione delle capacità dell'organismo di rispondere in maniera adeguata all'attacco di eventuali agenti patogeni.

Ecco che l'assunzione di alte dosi (150-200mg/die) di Vitamina C diventa uno strumento importante per proteggere lo sportivo dalle malattie infettive durante la fase di "Open Window"^{61 62}.

Un altro composto che si è dimostrato in grado di ridurre l'incidenza e la durata delle infezioni delle vie aeree superiori negli atleti è l'echinacea.

Si tratta di una pianta originaria del Nord America, i cui principi attivi svolgono un'azione immunostimolante

confermata da prove sperimentali quali aumento della fagocitosi e della produzione di IgA e di varie interleuchine tra cui l'IL-10 la quale svolge un ruolo importante nella regolarizzazione della proliferazione e attivazione linfocitaria. L'echinacea potenzia inoltre l'attività dei fagociti⁶³ e l'attività citolitica delle cellule NK.

L'aumento di tutti questi parametri concernenti l'immunità raggiunge il massimo dopo circa 4 ore dalla somministrazione orale dell'estratto di echinacea, e permane su livelli statisticamente significativi per circa 8 ore.

Anche la glutammina (5g glutammina in 330 ml di acqua dopo un intenso esercizio fisico prolungato) è in grado di svolgere un'azione immunostimolante⁶⁴. La glutammina è infatti un combustibile importante per leucociti e linfociti e svolge un ruolo importante nella sintesi delle proteine, nella produzione di citochine e il funzionamento dei macrofagi. È stato dimostrato che l'esercizio fisico prolungato è associato a una diminuzione della concentrazione plasmatica glutammina ed è stato ipotizzato che tale riduzione possa contribuire direttamente all'immunodepressione e all'elevato rischio di infezioni respiratorie.

La quercetina è un flavonoide ampiamente distribuito in natura che ha molteplici effetti bioattivi, anti-infiammatorio, anti-ossidante, anti-infettivo. La supplementazione di quercetina (1mg/die) è in grado di ridurre l'infiammazione, lo stress ossidativo e di potenziare l'immunità innata nei partecipanti a gare di ultra-endurance^{65 66}.

Anche il resveratrolo un polifenolo presente negli acini di uva e nella pianta *Polygonum Cuspidatum* ha mostrato un'efficace azione antiinfiammatoria, antiossidante e immunostimolante.

Diversi lavori hanno dimostrato una possibile azione antivirale di questa sostanza.

Ad esempio, è stato visto che tale composto è in grado di inibire la replicazione del virus dell'influenza A. La sua attività antivirale sembra essere espletata mediante il blocco del trasporto di ribonucleoproteine virali dal nucleo al citoplasma e attraverso la riduzione dei livelli di espressione delle proteine virali tardive: tale riduzione sembra essere correlata all'inibizione dell'attività della protein chinasi C, compromettendo in questo modo la sopravvivenza del virus⁶⁷.

Un altro composto risultato efficace nel ridurre gli episodi infettivi è la lattoferrina. Si tratta di una glicoproteina ad azione antimicrobica, antiossidante e immunomodulatrice⁶⁸.

Le proprietà antimicrobiche della lattoferrina sono principalmente dovute alla capacità di legare il ferro, sottraendolo al metabolismo di quelle specie batteriche – come l'*Escherichia coli* – che dipendono da esso per la propria moltiplicazione e adesione alla mucosa intestinale (effetto batteriostatico); ha inoltre un'azione antibatterica diretta (battericida), grazie alla capacità di ledere gli strati più esterni della membrana cellulare (LPS) di alcune specie batteriche GRAM negative.

L'effetto antivirale della lattoferrina è invece dovuto alla sua capacità di legarsi ai glicosamminoglicani della mem-

brana plasmatica, prevenendo l'ingresso del virus e bloccando l'infezione sul nascere, è inoltre in grado di potenziare l'attività citotossica dei linfociti T CD8+ che come noto svolgono un ruolo molto importante nel riconoscimento e l'eliminazione delle cellule infettate da virus.

I beta-glucani sono polisaccaridi presenti nella crusca dei chicchi di cereale (orzo e avena e, in quantità decisamente minore, segale e frumento, per circa il 7, 5, 2 e meno dell'1%, rispettivamente), nella parete cellulare del lievito del pane, in certi tipi di miceti e in molti tipi di funghi. Un crescente numero di scoperte indica che i beta-glucani possono influire sul miglioramento della salute, in particolare i beta-1,3-glucani migliorano la difesa del sistema immunitario dell'organismo contro gli agenti patogeni esterni, amplificando la capacità di macrofagi, neutrofili, linfociti T e cellule natural killer di rispondere e di combattere un ampio spettro di attacchi, quali quelli di batteri, virus, funghi e parassiti. Inoltre, secondo alcuni autori la particolare conformazione spaziale di queste molecole sarebbe in grado di mimare la struttura di alcuni antigeni presenti sulla superficie di determinati ceppi virali, stimolando di conseguenza la risposta del sistema

immunitario, in pratica lo stesso meccanismo che sta alla base del funzionamento dei vaccini^{69 70}.

Conclusioni

Per ogni sportivo è fondamentale poter mantenere a lungo il proprio stato ottimale di salute, ancora più importante che per la popolazione generale, vi sono infatti periodi di allenamento programmati da rispettare e appuntamenti agonistici fissi da onorare.

Nella ricerca di ogni possibile miglioramento della prestazione sportiva non può essere trascurato nulla di ciò che può impedire all'atleta di avere una riduzione della performance, il fine dello sportivo è anche quello di vincere, ma la vittoria si gioca spesso su differenze minime tra un atleta e l'altro, queste vittorie dipendono spesso dalla cura di tutti i particolari.

Ecco perché anche la "cura" del sistema immunitario attraverso anche l'utilizzo di alcuni tipi di integratori alimentari diventa importante per potenziare le naturali difese dell'organismo e proteggere così l'atleta nei confronti di infezioni che, anche se banali, sono però in grado di compromettere la performance sportiva.

Bibliografia

- Novas A, Rowbottom D, Jenkins D. Total daily energy expenditure and incidence of upper respiratory tract infection symptoms in young females. *Int J Appl Physiol* 2002;23:465.
- Woods JA, Davis JM, Smith JA, et al. Exercise and cellular innate immune function. *Med Sci Sports Exerc* 1999;31:57.
- Jonsdottir IH, Hellstrand K, Thorén P, et al. Enhancement of natural immunity seen after voluntary exercise in rats. Role of central opioid receptors. *Life Sci* 2000;66:1231.
- Mackinnon LT. Future directions in exercise and immunology: regulation and integration. *Int J Sports Med* 1998;19:S205.
- Mackinnon LT, Hooper SL. Plasma glutamine and upper respiratory tract infection during intensified training in swimmers. *Med Sci Sports Exerc* 1996;28:285.
- Matthews CE1, Ockene IS, Freedson PS, et al. Moderate to vigorous physical activity and risk of upper-respiratory tract infection. *Med Sci Sports Exerc* 2002;34:1242.
- Shephard RJ, Shek PN. Exercise, immunity, and susceptibility to infection. *Phys Sportsmed* 1999;27(6):47.
- Weidner TG1, Cranston T, Schurr T, et al. The effect of exercise training on the severity and duration of a viral upper respiratory illness. *Med Sci Sports Exerc* 1998;30:1578.
- Davis JM, Kohut ML, Colbert LH, et al. Exercise, alveolar macrophage function, and susceptibility to respiratory infection. *J Appl Physiol* 1997;83:1461.
- Nielsen HG, Hagberg IA, Lyberg T. Marathon running leads to partial exhaustion of ROS-generating capacity in leukocytes. *Med Sci Sports Exerc* 2004;36:68.
- Peters EM, Goetzsche JM, Grobbelaar B, et al. Vitamin C supplementation reduces the incidence of post-race symptoms of upper-respiratory-tract infection in ultramarathon runners. *Am J Clin Nutr* 1993;57:170.
- Bruunsgaard H, Hartkopp A, Mohr T, et al. In vivo cell-mediated immunity and vaccination response following prolonged, intense exercise. *Med Sci Sports Exerc* 1997;29:1176.
- Kajuura JS, MacDougall JD, Ernst PB, et al. Immune responses to changes in training intensity and volume in runners. *Med Sci Sports Exerc* 1995; 27:1111.
- Kohut ML, Boehm GW, Moynihan JA. Prolonged exercise suppresses antigen-specific cytokine response to upper respiratory infection. *J Appl Physiol* 2001;90:678.
- Björntorp P, Rosmond R. Hypothalamic origin of the metabolic syndrome X. *Ann NY Acad Sci* 1999;892:297.
- Lambert CP, Flynn MG, Braun WA, et al. Influence of acute submaximal exercise on T-lymphocyte suppressor cell function in healthy young men. *Eur J Appl Physiol* 2000;82:151.
- Nemet D, Rose-Gotttron CM, Mills PJ, et al. Effect of water polo practice on cytokines, growth mediators, and leukocytes in girls. *Med Sci Sports Exerc* 2003;235:356.
- Nieman DC, Henson DA, Herring J, et al. Natural killer cell cytotoxic activity in weight trainers and sedentary controls. *J Strength Cond Res* 1994;8:251.
- Shephard RJ, Rhind S, Shek PN. The impact of exercise on the immune system: NK cells, interleukins 1 and 2, and related responses. *Exerc Sport Sci Rev* 1995;23:215.
- Weinstock C, König D, Harnischmacher R, et al. Effect of exhaustive exercise stress on the cytokine response. *Med Sci Sports Exerc* 1997;29:345.
- Nieman DC, Johansen LM, Lee JW, et al. Infectious episodes in runners before and after the Los Angeles Marathon. *J Sports Med Phys Fitness* 1990;30:316-28.
- Peters EM, Goetzsche JM, Grobbelaar B, et al. Vitamin C supplementation reduces the incidence of post-race symptoms of upper respiratory tract infection in ultramarathon runners. *Am J Clin Nutr* 1993;57:170-4.
- Peters EM, Goetzsche JM, Joseph LE, et al. Vitamin C as effective as combinations of anti-oxidant nutrients in reducing symptoms of upper respiratory tract infections in ultramarathon runners. *SAJ Sports Med* 1996;11:23-7.
- Nieman DC. Physical activity, fitness, and infection. In: Bouchard C, et al. eds. *Physical activity, fitness, and health*. Champaign, IL: Human Kinetics 1994.
- Nieman DC. Influence of carbohydrate on the immune responses to intensive, prolonged exercise. *Exerc Immunol Rev* 1998;4:64-76.
- Woods J, Lu Q, Coddia MA, et al. Special feature for the Olympics: effects of exercise on the immune system: exercise-induced modulation of macrophage function. *Immunol Cell Biol* 2000;78:545-53.
- Berk LS, Ton SA, Nieman DC, et al. The

- suppressive effect of stress from acute exhaustive exercise on T-lymphocyte helper/suppressor ratio in athletes and non-athletes. *Med Sci Sports Exerc* 1986;18:706-10.
- 28 Gleeson M, McDonald W, Cripps A, et al. The effect on immunity of long-term intensive training in elite swimmers. *Clinical & Experimental Immunology* 1995;102:210-16.
- 29 Gleeson M, McDonald W, Pyne D, et al. Salivary IgA levels and infection risk in elite swimmers. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 1999;31:67-73.
- 30 Tuan TC, Hsu TG, Fong MC, et al. Deleterious effects of short-term, high-intensity exercise on immune function: evidence from leucocyte mitochondrial alterations and apoptosis. *Br J Sports Med* 2008;42:11-15.
- 31 Lagadic-Gossmann D, Huc L, Lecœur V. Alterations of intracellular pH homeostasis in apoptosis: origins and roles. *Cell Death Differ* 2004;11:953-61.
- 32 Hayes LD, Bickerstaff GF, Baker JS. Interactions of cortisol, testosterone, and resistance training: influence of circadian rhythms. *Chronobiol Int* 2010;27:675-705.
- 33 Mooren FC, Lechtermann A, Völker K. Exercise-induced apoptosis of lymphocytes depends on training status. *Med Sci Sports Exerc* 2004;36:1476-83.
- 34 Samuël DJ, Sundararaj KP, Nareika A, et al. Lactate boosts TLR4 signaling and NF-kappaB pathway-mediated gene transcription in macrophages via monocarboxylate transporters and MD-2 up-regulation. *J Immunol* 2009;182:2476-84.
- 35 Fujii H, Li SH, Szmítko PE, et al. C-reactive protein alters antioxidant defenses and promotes apoptosis in endothelial progenitor cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006;26:2476-82.
- 36 Kruger K, Agnischock S, Lechtermann A, et al. Intensive resistance exercise induces lymphocyte apoptosis via cortisol and glucocorticoid receptor-dependent pathways. *J Appl Physiol* 2011;110:1226-32.
- 37 Neubauer O, Reichhold S, Nersesyan A, et al. Exercise-induced DNA damage: is there a relationship with inflammatory responses? *Exerc Immunol* 2008;14:51-72.
- 38 Pyne DB. Regulation of neutrophil function during exercise. *Sports Med* 1994;17:245-58.
- 39 Robson PJ, Blannin AK, Walsh NP, et al. Effects of exercise intensity, duration and recovery on in vitro neutrophil function in male athletes. *Int J Sports Med* 1999;20:128-35.
- 40 Gleeson M (Ed.). *Immune Function in Sport and Exercise*. Edinburgh: Elsevier 2005.
- 41 Robson PJ, Blannin AK, Walsh NP, et al. The effect of an acute period of intense interval training on human neutrophil function and plasma glutamine in endurance-trained male runners. *J Physiol* 1999;515:84P-85P.
- 42 Shephard RJ. *Physical Activity, Training and the Immune Response*. Carmel, IN: Cooper 1997.
- 43 Fahlman MM, Engels HJ. Mucosal IgA and URTI in American college football players: a year longitudinal study. *Med Sci Sports Exerc* 2005;37:374-80.
- 44 Lancaster GI, Halson SL, Khan Q, et al. Effect of acute exhaustive exercise and a 6-day period of intensified training on immune function in cyclists. *J Physiol* 2003;548P:O96.
- 45 Lancaster GI, Khan Q, Drysdale PT, et al. Effect of prolonged strenuous exercise and carbohydrate ingestion on type 1 and type 2 T lymphocyte distribution and intracellular cytokine production in humans. *J Appl Physiol* 2005;98:565-71.
- 46 Church TS, Finley CE, Earnest CP, et al. Relative associations of fitness and fatness to fibrinogen, white blood cell count, uric acid and metabolic syndrome. *International Journal of Obesity* 2002;26:805-13.
- 47 Kakanis MW, Peake J, Brenu EW, et al. The open window of susceptibility to infection after acute exercise in healthy young male elite athletes. *Exercise immunology review* 2010;16:119-37.
- 48 Syu G-D, Chen H-I, Jen C-J. Severe exercise and exercise training exert opposite effects on human neutrophil apoptosis via altering the redox status. *Plos One* 2011;6:e24385.
- 49 Shephard RJ, Shek PN. Effects of exercise and training on natural killer cell counts and cytolytic activity: a meta-analysis. *Sports Med* 1999;28:177-95.
- 50 Nieman D, Henson D, Gojanovich G, et al. Immune Changes: 2h of Continuous vs. Intermittent Cycling. *International Journal of Sports Medicine* 2007;28:625-30.
- 51 Nieman D, Henson D, Gross S, et al. Quercetin reduces illness but not immune perturbations after intensive exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 2007;39:1561-9.
- 52 Shinkai S, Shore S, Shek P, et al. Acute exercise and immune function: Relationship between lymphocyte activity and changes in subset counts. *International Journal of Sports Medicine* 1992;13:452-61.
- 53 Carins J, Booth C. Salivary immunoglobulin-A as a marker of stress during strenuous physical training. *Aviat Space Environ Med* 2002;73:1203-7.
- 54 Fahlman MM, Engels HJ. Mucosal IgA and URTI in American college football players: a year longitudinal study. *Med Sci Sports Exerc* 2005;37:374-80.
- 55 Gleeson M. Mucosal immune responses and risk of respiratory illness in elite athletes. *Exerc Immunol Rev* 2000;6:5-42.
- 56 Bishop NC, Gleeson M, Nicholas CW, et al. Influence of carbohydrate supplementation on plasma cytokine and neutrophil degranulation responses to high intensity intermittent exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2002;12:145-56.
- 57 Nieman DC. Influence of carbohydrate on the immune response to intensive, prolonged exercise. *Exerc Immunol Rev* 1998;4:64-76.
- 58 Nieman DC, Henson DA, Gojanovich G, et al. Influence of carbohydrate on immune function following 2 h cycling. *Res Sports Med* 2006;14:225-37.
- 59 Walsh NP, Gleeson M, Pyne DB, et al. Position Statement Part two: Maintaining immune health. *Exercise Immunology Review* 2011;17:64.
- 60 Peters EM, Goetzschke JM, Grobbelaar B, et al. Vitamin C supplementation reduces the incidence of post-race symptoms of upper respiratory tract infection in ultramarathon runners. *Am J Clin Nutr* 1993;57:170-4.
- 61 Nieman DC, Henson DA, McAnulty SR, et al. Influence of vitamin C supplementation on oxidative and immune changes after an ultramarathon. *J Appl Physiol* 2002;92:1970-7.
- 62 Fischer CP, Hiscock NJ, Penkowa M, et al. Supplementation with vitamins C and E inhibits the release of interleukin-6 from contracting human skeletal muscle. *J Physiol* 2004;558:633-45.
- 63 Goel V, Chang C, Slama JV, et al. Alkylamides of *Echinacea purpurea* stimulate alveolar macrophage function in normal rats. *Int Immunopharmacol* 2002;2:381-7.
- 64 Gleeson M. Dosing and efficacy of glutamine supplementation in human exercise and sport training. *J Nutr* 2008;138:2045S-2049S.
- 65 Nieman DC. Quercetin's bioactive effects in human athletes. *Curr Topic Nutraceut Res* 2010;8:33-44.
- 66 Nieman DC, Williams AS, Shanely RA, et al. Quercetin's influence on exercise performance and muscle mitochondrial biogenesis. *Med Sci Sports Exerc* 2010;42:338-45.
- 67 Falchetti R, Fuggetta MP, Lanzilli G, et al. Effects of resveratrol on human immune cell function. *Life Sci*. 2001;70:81-96.
- 68 Berlutti F, Pantanella F, Natalizi T, et al. Antiviral properties of lactoferrin--a natural immunity molecule. *Molecules* 2011;16:6992-7018.
- 69 Nieman DC, Henson DA, McMahon M, et al. Beta-glucan, immune function, and upper respiratory tract infections in athletes. *Med Sci Sports Exerc* 2008;40:1463-71.
- 70 Rondanelli M, Opizzi A, Monteferrario F. Le attività biologiche dei beta-glucani. *Minerva Medica* 2009;100(3):237-45.

CORRISPONDENZA

Carlo Giammattei
carlo.giammattei@alice.it