

## **EGZERSİZ ve İMMÜNİTE (DERLEME)**

Cengizhan Özgürbüz\*

"Spor ve İmmün Sistem" konulu ilk uluslararası sempozyum 1989 yılında düzenlenmiştir. Bu sempozyum ile Spor Hekimliğine psiko-nöro-endokrino-immünoloji kavramı yerleşmiştir. Elit sporcularda, rekreasyonel düzeyde aktif olanlarda ve terapötik egzersiz yapanlarda özellikle aşağıda belirtilen konular nedeniyle egzersiz ve immünite daha fazla popülerite kazanmıştır:

- Yoğun antrenman ve yarışma dönemlerinde elit sporcularda üst solunum yolları enfeksiyonlarının artmasının uzun süre performans düşüklüğüne neden olan "overtraining sendromu"nun gelişmesiyle ilişkisi.
- Enfeksiyonu olan sporcularda yeterli dinlenme süreci verilmeden antrenmana devam edildiğinde miyokardit gibi sağlığı ciddi şekilde tehdit eden tabloların gelişebilmesi.
- Sağlıklı yaşam için spor yapanlarda ve ayrıca hipertansiyon, diyabet, osteoporoz, depresyon ve obezite gibi hastalıkların tedavisinde yeri olan terapötik submaksimal egzersizlerin immün sisteme olan etkisi.

### **İMMÜN SİSTEM**

İmmün sistem, farklı fonksiyonel ve anatomik yapıları ile immüniyeti sağlamaktadır. Anatomik olarak lenfatik ve non-lenfatik bölüme, fonksiyonel olarak da doğumsal ve edinsel kısımlara ayrılmaktadır. Lenfatik sistem; primer (timüs, kemik iliği) ve sekonder (lenf düğümleri, tonsiller, adenoidler, dalak ve MALT -"mucosa associated lymphoid tissues": gastro-intestinal, respiratuar ve ürogenital sistemde bulunmaktadır) lenf organlarından oluşmaktadır. Primer lenf organlarında lenfopoiez gerçek-

---

\* Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Spor Hekimliği Anabilim Dalı, İzmir

leşmektedir. Sekonder lenf organları ise lenfositlerin antijenlerle etkileştiği yerdir. Antijen sunucu hücreler (monosit/makrofaj) aracılığında antijenler sekonder lenf organlarına taşınmaktadır. Non-lenfatik sistem, lenfatik sisteme dahil olmayan tüm organ sistemlerini ve bu sistemlerde gerçekleşen immünolojik olayları kapsamaktadır.

Organizmanın bir enfeksiyonu yenmesine veya ona karşı bağışıklık kazanmasına immünite denmektedir. İmmünite, doğumsal veya edinsel olarak ikiye ayrılmakta ve immün sistemin sellüler ve non-sellüler faktörleri ile sağlanmaktadır.

### **AKUT EGZERSİZİN İMMÜNİTEYE ETKİSİ**

**Lenfositler:** "Natural killer" (NK) hücreleri heterojen bir hücre popülasyonundan oluşur. Tanıma göre NK hücreleri spesifik CD16 ve CD56 markerlerine sahip ve aynı zamanda CD3- büyük granüler lenfositlerden oluşmaktadırlar. NK hücreleri, spesifik T-hücre cevabı oluşana kadar savunmanın ilk aşamasında akut ve kronik viral enfeksiyonlara karşı ve tümör yayılmasına karşı etkilidirler (52). Sahip oldukları sitotoksik etkileri interferon (IFN)- $\alpha$  (36) ve interlekin (IL)-2 (35) ile artmaktadır. Bazı prostaglandinler (1) ve immünkompleksler (41) ise NK hücrelerin fonksiyonunu kısıtlamaktadırlar.

Akut egzersiz ile NK hücre sayısı diğer lenfosit subpopülasyonlarından daha fazla artış gösterir (19,39). Bu nedenle, BMNC ("blood mononuclear cells") içinde yüzdesi artar. Birkaç dakika süreli, orta şiddetli veya şiddetli egzersiz sırasında veya hemen sonrasında bakıldığında, NK hücre aktivitesinin genelde arttığı gözlenir (7,8). Egzersiz şiddeti; NK hücre sayısı artışından, egzersiz süresine oranla daha fazla sorumludur.

Şiddetli egzersizden sonrasında ise NK hücre konsantrasyonu başlangıç değerlerinin altına düşmektedir. NK hücre aktivitesi de azalmaktadır. Egzersiz sonrası 2-4. saatlerde maksimum supresyon görülmektedir. Ancak, egzersiz sonrası NK hücre sayısı ve aktivitesinde supresyonun görülmesi için şiddetli aktivitenin en az bir saat devam ettirilmesi gerekmektedir. Egzersiz sonrası supresyona monosit (E1, E2 ve D2) (14) ve nötrofillerden (E2) (42) salgılanan prostaglandinlerin neden olduğu düşünülmektedir. İndometasin kullanımıyla postegzersiz supresyonun bazı çalışmalarda engellenmesi bu görüşü desteklemektedir (40).

İmmün sistemin değişen durumlara adaptasyon sağlayarak fonksiyon görmesi için, az sayıda hazır bulunan ve antijene spesifik olan

lenfositlerin hızlı ve yoğun şekilde proliferasyonuna yeterli sayıda spesifik ve fonksiyonel efektör hücreleri oluşturması gerekmektedir.

Egzersiz ile değişik lenfosit subpopülasyonlarında farklı davranışlar gözlenir. NK hücre sayısı başlangıç değerlerinin beş katına çıkabilmekte, egzersiz sonrası ise hızlı bir şekilde bu değerin % 50'sine düşmektedir. B-lenfositler sayıca artmakla birlikte % değer olarak fazla bir değişiklik göstermezler.  $T_{\text{helper}}$ -hücreleri az bir artış göstermekle birlikte, total BMNC'ye oranları azalmaktadırlar. Sitotoksik T-hücreleri ise artış açısından NK hücreleri ile  $T_{\text{helper}}$ -hücreleri arasında yer almaktadırlar. Bu nedenle  $CD4^+/CD8^+$  oranı egzersizle birlikte azalmaktadır (9,10,31, 45,46). Egzersiz sonrası total lenfositlerin sayısında hızlı bir düşüş gözlenmektedir. Bu durum özellikle artan kortizolün lenfopenik etkisine bağlanmaktadır.

**Egzersiz ve antikor oluşumu:** Mukozaların sekretuar immün sistemi, patojenik mikroorganizmaların kolonizasyonunu engelleyen ilk bariyerdir (25). Total serum immüno globülin miktarının sadece % 10-15'ini oluşturmakla birlikte, IgA mukoza sekresyonlarında predominant immüno globülin durumundadır. Bu nedenle mukoza sekresyonundaki IgA miktarı ile özellikle üst solunum yolları enfeksiyonu (ÜSYE) sıklığı arasında diğer immüno globülinlere göre daha yakın bir korrelasyon bulunmaktadır. Sporcularla yapılan çalışmalarda maraton yarışı veya benzer yüklenme profiline sahip laboratuvar testlerinden sonra sekretuar IgA düzeyinde belirgin düşüş saptanmıştır. Bazı çalışmalarda % 70'e varan düşüşler bildirilmektedir (24). Uzun süreli ve şiddetli yüklenmelerden sonra IgA düzeyinin hemen eski düzeyine çıkmadığı, saatlerce düşük kaldığı gözlenmiştir (30). Submaksimal eforların sekretuar IgA düzeyini düşürmediği bildirilmektedir (28).

Serum Ig düzeyleri de incelenmiştir.  $VO_2\text{max}$ 'ın % 75'iyle yapılan bir saatlik bisiklet egzersizi ile IgG, IgA ve IgM seviyelerinde egzersiz sırasında ve egzersiz bitiminden iki saat sonra anlamlı düşüş saptanmıştır. Değerler ancak 24 saat sonra eski seviyelerine dönmüştür (50).

**Nötrofiller:** Dolaşımdaki lökositlerin % 50-60'ını oluşturmaktadırlar. Doğuştan var olan immün sistemin bir parçası olup, vücut savunmasında önemli görevleri bulunmaktadır. Nötrofiller aynı zamanda bazı enflamatuvar olayların patogeneğinde de rol almaktadır (47). Fiziksel aktiviteyle immün parametreler arasında görülen en belirgin değişiklikler nötrofillerde gerçekleşmektedir (1). On saniyeden 30 dakikaya kadar kısa süreli şiddetli aktivitelerde (sprint, kürek, jimnastik gibi), bir

kaç saat süren zorlayıcı aktivitelerde (maraton) veya intermitan ve şiddetli aktivitelerde (Amerikan futbolu, futbol), sporcularda çok hızlı **lökositoz** gelişmektedir (1). En fazla yarım saat kadar süren kısa süreli aktivitelerden sonra lökosit Sayısı yarım saat içinde başlangıç değerine dönmektedir. Süresi 2.5-3.5 saat kadar olan aktivitelerden sonra ise lökosit sayısı daha yavaş bir düşüş göstererek ancak 24 saat sonra başlangıç seviyesine dönmektedir.

Nötrofil fonksiyonu üzerinde egzersizin kısa ve uzun süreli etkileri bulunmaktadır. Bir enfeksiyon sonrası nötrofillerde adhezyon, kemotaksis, fagositoz, oksidatif patlama "burst", degranülasyon görülmektedir. İlimlı bir egzersiz ile kemotaksis, fagositoz ve oksidatif patlama artmaktadır. Ekstrem bir aktiviteden sonra ise kemotaksi ve degranülasyon dışında (bunlar etkilenmemektedir) diğer fonksiyonlar baskılanmaktadır (31,48). Smith ve ark.'nın bir çalışmasında bir saat süreli orta şiddetli bisiklet egzersizinden sonra nötrofillerin öldürme kapasiteleri altı saat süreyle yüksek kalmıştır (48). Başka bir çalışmada, 20 km koşusundan sonra nötrofil fonksiyonlarında üç gün boyunca düşüş izlenmiştir (31).

**Eozinofiller:** Maksimal bir egzersizden sonra kanda eozinofillik katyonik proteinin (ECP) artması, eozinofillerin egzersiz ile arttığını göstermektedir (15). Eozinofil granülalarında ayrıca eozinofil protein X (EPX), eozinofil peroksidaz (EPI) ve "major basic protein" (MBP) bulunmaktadır (49). ECP, mast hücreleri ve bazofillerden histaminin açığa çıkmasını indüklemektedir. Ayrıca, fibroblastlarda glikozaminoglikanların sentezini etkilemesi nedeniyle eozinofillerin doku lezyonlarının rejenerasyonunda da bir rol oynadığı sanılmaktadır. Ancak, farklı egzersiz modları ile nasıl bir davranış gösterdiği ve egzersiz sırasında hangi işlevi olduğu henüz saptanmamıştır.

**Bazofiller:** Bazofil ve mast hücrelerin egzersize yanıtı henüz açıklık kazanmamıştır. Literatürde egzersiz ile kandaki histamin konsantrasyonunun arttığı bildirilmektedir (4). Olası neden olarak komplement aktivasyonu gösterilmektedir. **C3a** ve **C4a** nanogram düzeyinde bile bazofil ve mast hücrelerinde degranülasyon oluşturmaktadır. Bu bulgu, egzersiz ile indüklenen anafilaksi, ürtiker, rinit ve astım gibi allerjik reaksiyonlar açısından düşünüldüğünde önemlidir. Bir çalışmada anti-histaminiklerin performans üzerine etkileri incelenmiş,  $VO_2max$  ve maksimal iş yükünün etkilenmediği gözlenmiştir (29).

**Monositler:** Monosit düzeleri orta şiddette egzersizlerden sonra istirahat değerlerine geri dönmektedir. Uzun süreli ve şiddetli aktivite-

lerden sonra sayıları 24 saat kadar yüksek kalır, Premakrofajlar hızlı bir şekilde dolaşımdan ayrılırlar. Monositlerin salgıladığı prostaglandinlerin (özellikle E2) NK hücre sitotoksitesini baskıladığı düşünülmektedir (24).

### **ACIK PENCERE "OPEN WINDOW" HİPOTEZİ**

Orta şiddette ve şiddetli egzersizler ile immün sistem aktive olmaktadır. Ancak, uzun süreli ve şiddetli egzersizlerden sonra lenfosit konsantrasyonunda düşüş, non-MHC-restrikte sitotoksitede (NK ve LAK hücre aktivitesi) supresyon ve sekretuar (IgA) konsantrasyonunda düşüş gözlenmektedir. Bu nedenle, uzun süreli ve şiddetli aktivitelerden sonra immün sistemde görülen bu geçici supresyon periyoduna "open window" denmektedir (43).

"Open window" döneminde mikrobakteriyel ajanlara ve özellikle virüslere karşı direnç düşmektedir. Elit atletlerde yoğun çalışma dönemlerinde ve arka arkaya gelen yarışmalar döneminde bu dönem daha uzun, immünsupresyon daha belirgin olduğundan enfeksiyonlara karşı yatkınlık artmaktadır. Kabul edilen görüşe göre, atletler immün sistemin toparlanmasına fırsat vermeden zorlayıcı aktivitelere devam ettiklerinde ciddi boyutlarda immünsupresyon gelişebilmektedir. "Open window" döneminde lenfoid hücrelerde görülen supresyonu telafi etmede nötrofillerdeki mobilizasyonun bir çeşit son savunma hattı olduğu düşünülmektedir.

Egzersiz sonrası immünsupresyon bir çok yazara göre enfeksiyon artışı ile korrelasyon göstermektedir (31). Egzersiz sonrası immünsupresyonun belli bir fonksiyonu olabileceğini düşünenlere göre, egzersiz sırasında fazla doku hasarı (özellikle eksantrik egzersizlerde) oluşmakta, immün sistem ortaya çıkan yeni antijenlerle karşılaşmaktadır. Bu durumda, egzersiz sonrası immün supresyonun olası otoimmün reaksiyonları önleme yönünde fayda sağlayabileceği ileri sürülmektedir (39).

### **KRONİK EGZERSİZİN İMMÜNİTEYE ETKİSİ**

Akut egzersizin immün sistemde oluşturduğu değişikliklerle ilgili çok sayıda çalışma yapılmış olmasına rağmen, kronik egzersizle ilgili kısıtlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Akut ve kronik aktivitelerin etkilerini birbirinden ayırmak zordur. Şiddetli egzersizin etkileri 24 saat kadar devam etmekte; orta şiddetli egzersizler de immün sistemde bir kaç saat sürebilen akut değişikliklere yol açmaktadır. Elit atletleri bir gün dahi olsa normal antrenman programından uzak tutmak neredeyse

imkansız olduğundan, "gerçek" istirahat değerleri elde etmek kolay olmamaktadır.

Enine kesit çalışmalarında NK hücre aktivitesi sporcularda spor yapmayanlara göre daha yüksek bulunmaktadır (32). Kronik egzersizin NK hücre aktivitesine etkisini inceleyen kısa süreli longitüdinale çalışmalar farklı sonuçlar vermiştir (3,32,34). Bu çalışmalarda süre 8-15 hafta arasında tutulmuştur ve seçilen egzersiz şekilleri ve şiddetleri birbirinden çok farklı olmuştur. Nieman ve ark.'larına göre 12 haftalık egzersiz programı çok kısa olup NK hücrelerinin veya T hücrelerinin bazal değerlerinin etkilenmesi için daha uzun bir süre gerekmektedir. Aynı çalışmada yıllardır düzenli egzersiz yapan grubun, kontrol grubuna göre NK ve T hücre fonksiyonları daha yüksek bulunmuştur (4).

Vücudun tüm sistemlerinde olduğu gibi, immün sistemin fonksiyonlarında da yaşla birlikte bir gerileme söz konusudur. Bu gerileme özellikle spesifik bağışıklık sisteminin T hücrelerinde daha belirgin bulunmuştur (2,12). Yaşla birlikte görülen bu gerilemenin düzenli ve uygun şiddette yapılan egzersizlerle hangi ölçüde yavaşlatılabildiğini gösteren uzun süreli longitüdinale çalışmalar henüz yapılmamıştır.

Spesifik immünite'nin diğer hücre grubunu B-lenfositler oluşturmaktadır. "Cross-sectional" bir çalışmada B lenfosit fonksiyonunun bir göstergesi olan immünooglobülin seviyeleri araştırılmıştır. Ortalama 15.6 (min 8, max 25) yıl düzenli aerobik egzersiz yapan orta yaşlı egzersiz grubu üyelerinin sedanter gruptakilere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bazal IgG ve IgM seviyelerine sahip olduklarını gözlenmiştir (38). Ancak bu bulgu randomize ve longitüdinale çalışmalarla doğrulanmalıdır. Bu konuda belki bir seleksiyon söz konusu olup, düzenli spor yapabilmek için sağlığın da iyi olması gerekmektedir.

Hayvan deneylerinde ise kronik egzersiz sonucu istirahatte doğal sitotoksik aktivitenin artmış olduğu gösterilmiştir. Bu durumda elit atletlerin daha sık ÜSYE'lere yakalanmalarını açıklamak ancak "open window" hipotezi ile mümkün olmaktadır. Normal koşullarda ise elit sporcuların immün sistemi enfeksiyonlara spor yapmayanlarınkine göre daha dirençlidir.

### **EGZERSİZ - İMMÜNMODÜLASYON - HORMONLAR**

Lenfositlerin migrasyonu ve resirkülasyonu sonucu farklı özelliklere ve fonksiyonlara sahip hücreler ve antijenler tüm vücutta sürekli

dolaşmakta ve farklı dokularda tekrar gruplanmaktadır (37). Bu olayda oldukça stereotipik nöroendokrin yollar etkilidir (17). Söz konusu yolların en önemli parçaları otonom sinir sistemi ve paraventricüler nükleusun aktivasyonudur. Endokrin sistemden salınan hormonlar, organ veya doku hücrelerinin membranında veya sitoplazmasında belli reseptörlere bağlanmaktadır. Lenfatik sistemin hücreleri için de bu geçerlidir (17). Bu şekilde lenfositler vücudun bir yerinden başka bir yerine mobilize edilebilmekte veya fonksiyonları değişebilmektedir. Lenfoid hücrelerde hormonların bağlandığı reseptörlerin bulunması ve lenfoid sistemle sinir sisteminin arasında anatomik bir bağlantının bulunması; immün sistem, sinir sistemi ve endokrin sistem arasında karşılıklı iletişimi sağlayan yolların bulunduğunu ortaya koymaktadır (26,44). Travma, cerrahi girişim veya miyokard enfarktüsü gibi fiziksel stres nedeni olan faktörlerin immün sistemde benzer değişiklikler yarattıkları gözlenmektedir. Egzersiz; reproduktibilitesi diğer faktörlere göre daha yüksek olduğu için, stres modelinin prototipini oluşturmaktadır.

Fiziksel aktivite ile adrenalin, noradrenalin, büyüme hormonu (GF),  $\beta$ -endorfin ve kortizol salgısı artarken, insülin konsantrasyonu hafif düşmektedir (11,20,21). Egzersiz sırasında adrenalin adrenal medulladan, noradrenalin ise sinir uçlarından salınmaktadır. Dinamik egzersizlerde katekolaminlerin arteriyel plazma konsantrasyonları egzersiz süresi ile lineer, egzersiz şiddetiyle ise eksponansiyel artış göstermektedir (20). Akut egzersizin lenfosit subpopülasyonları ve NK ile LAK hücreleri aktiviteleri üzerindeki etkisinden başta adrenalin ve daha az ölçüde noradrenalin sorumludur. Katekolaminler ve GH, nötrofillerde görülen akut değişiklikleri düzenlemektedir. Kortizolün etkisi ancak uzun süreli egzersizde (11) ve en az iki saatlik bir gecikmeyle ortaya çıktığından, egzersiz sonrası lenfopeni ve granülositözün sürmesinden sorumlu tutulmaktadır.  $\beta$ -endorfinin etkisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Akut reaksiyonlarda pek etkili olduğu düşünülmemektedir. Uzun süreli aktivitelerde salınımı arttığından, kronik strese immün sistemi etkileyebileceği düşünülebilir (18).

### **EGZERSİZ ve ENFEKSİYONLAR**

Egzersiz ve bir ölçüde antrenman durumu ile kondisyon seviyesinin immün sistemin hücrelerini, lenfosit subpopülasyonun yüzdelere ve fonksiyonunu etkilediği artık herkes tarafından kabul edilmektedir.

Burada spor yapanlar için önemli olan hangi enfeksiyonlarda egzersizin sağlığı pozitif veya negatif etkilediğini belirlemektir.

**AIDS:** HIV-seropozitif hastalarda CD4<sup>+</sup> sayısı azalmıştır (6). Akut ve kronik egzersizin CD4<sup>+</sup> sayısı üzerine etkisini inceleyen çalışmaların çok azında CD4<sup>+</sup>de düşük artışlar gözlenmiştir (23). HIV-seropozitif hastalarda nonspesifik immünite de bozuk olduğundan, kronik egzersizin istirahat NK hücre sayısına etkisi araştırılmış, ancak kesin sonuçlar alınmamıştır (22). Bu nedenle, akut ve kronik egzersizin HIV-seropozitif hastalarda ne ölçüde yararlı veya zararlı olduğu bugünkü bilgilere göre netlik kazanmamıştır.

**Egzersiz ve miyokardit:** Miyokardit klinik olarak semptomsuz, belirsiz semptomlarla veya göğüs ağrısı, dispne ve aritmi gibi açık semptomlarla seyredebilir. Sporcularda asemptomatik veya semptomatik miyokardit sırasında "ani kardiyak ölüm" iyi bilinen bir fenomendir. Genç sporcularda görülen ani kardiyak ölümlerin % 10'undan miyokardit sorumludur.

Hekimlerin, sporcuların akut bir enfeksiyon sırasında zorlayıcı antrenmanlara katılmamalarını istemelerinin en önemli nedeni miyokardit riskidir. Çalışmalar<sup>14</sup>a, Coxsackie B enfeksiyonunun akut döneminde egzersiz ile miyokardit oluşumu incelenmiştir. Akut egzersiz sonucu miyokardda virüs replikasyonu, enflamasyon ve nekroz artmaktadır (13). Aynı şekilde Chlamydia pneumoniae ile inokülasyondan sonra yapılan ağır egzersizler sonucu ani ölüm vakaları bildirilmektedir (51). Görüldüğü gibi Coxsackie B ve Chlamydia pneumoniae gibi normalde letal olmayan ve oldukça yaygın olan etkenler post-egzersiz immündefresyon sonucu konakta ölüme kadar giden patolojilere neden olabilmektedir.

**Diğer enfeksiyonlar:** Bu konuda yapılmış olan çalışmaların sonuçlarına göre, bir enfeksiyonun letalitesi egzersizin zamanlamasına ve şiddetine bağlı değişebilmektedir. Genel olarak enfeksiyondan önce yapılan egzersiz veya antrenmanın morbidite ve mortaliteyi azalttığı veya en azından etkilemediği; enfeksiyon sırasında yapılan egzersizin ise hastalığın seyrini kötüleştirdiği veya etkilemediği kabul edilmektedir. Streptococcus pneumoniae ve Francisella tularensis etkenlerine duyarlılığı konu eden bir çalışmada, hemen enfeksiyon öncesi yapılan zorlayıcı egzersizlerin etkisi araştırılmış ve konağın bu etkenlere karşı duyarlılığının azaldığı gösterilmiştir. Ancak enfeksiyon sırasında benzer bir egzersizin mortaliteyi arttırdığı da gösterilmiştir (16).



**Üst sollunum yolları enfeksiyonu (ÜSYE):** Egzersizin ÜSYE'ler ile ilişkisini inceleyen bir çok çalışma yapılmıştır. En geniş kapsamlı çalışmayı Nieman ve ark.'ları 1987 Los Angeles maratonuna katılan 2311 sporcu üzerinde gerçekleştirmişlerdir (33). Yarıştan sonraki bir hafta içerisinde, maratону tamamlamış olan sporcuların % 12.9'unda enfeksiyon saptanmıştır. Buna karşılık Los Angeles maratonuna kaydını yaptırmış, ancak sağlık dışı nedenlerle yarıştan vazgeçmiş olanlarda aynı süre zarfında ancak % 2.2 oranında enfeksiyon bildirilmiştir. Bu, daha önce de değinildiği üzere, uzun süreli ve şiddetli egzersizin yol açtığı post-egzersiz immünodepresyonu göstermektedir.

Başka çalışmalarda antrene kişilerin orta şiddette aktivite süresince sedanterlere göre daha az ÜSYE geçirdikleri görülmektedir (34). Aynı şekilde randomize ve kontrollü bir çalışmada 67-85 yaş arası kadınlara submaksimal kardiyorespiratuar egzersizler (her gün 1.5 saat yürüme) yaptırılmış ve sonuçta aktif olanların kontrol grubuna göre o dönemde (sonbahar) daha az ÜSYE'lere yakalandıkları saptanmıştır (32). Egzersiz şiddeti ve süresi ile ÜSYE sıklığı arasındaki ilişkiyi Nieman ve ark.'larının J-modeli çok pratik bir şekilde göstermektedir. Bu modele göre sedanter yaşayanların ÜSYE'ye yakalanma riski submaksimal egzersiz yapanlara göre daha fazla olmakla birlikte, çok uzun süreli ve şiddetli aktivitelerde bulunanlardan daha düşük olmaktadır (31).

Yeni başlayan ÜSYE her zaman bir rhinovirüs enfeksiyonu olmayabilir. Elit sporcularda nonspesifik bir ÜSYE sırasında tutum nasıl olmalıdır? Çok yeni ve belirsiz enfeksiyonlarda genel olarak istirahat tavsiye edilmektedir. Ancak, pratikte buna pek uyulmamaktadır. Önemli yarışmalara bir "nezle" nedeniyle katılmamak büyük maddi ve manevi kayıplara neden olabilmektedir. Bu nedenle, sporcuların gripal enfeksiyona rağmen "iğne" ile oynatıldıkları sıkça karşılaştığımız manzaralardandır.

Semptomların bir veya iki gün devam ettiği ve kesinlikle boynun üstünde lokalize olduğu durumlarda (burun tıkanıklığı, burun akıntısı, gözlerin yanması, boğaz ağrısı ve ateş gibi) aktivite yasağı bir ölçüde modifiye edilebilir. Ancak, boynun altında lokalize semptomlarda (miyalji, kuru öksürük, bulantı, kusma ve diyare gibi) mutlak istirahat şarttır (5).

### **TERAPÖTİK SUBMAKSİMAL EGZERSİZLER - İMMÜN SİSTEM**

Hipertansiyon, diyabet, osteoporoz, depresyon ve obezite gibi hastalıkların tedavisinin bir bölümünü oluşturan submaksimal düzenli egzersizlerin immün sistemi kuvvetlendirdiği daha önce belirtildi. Görül-

düğü gibi planlı egzersizler insan sağlığını bir çok açıdan desteklediği gibi yaşam kalitesini de arttırmaktadır.

Sedanter yaşamın neden olduğu sağlık harcamaları düşünüldükçe, sağlık sisteminde preventif tıbbın çok önemli bir yere sahip olduğu net bir şekilde görülmektedir. Bu açıdan sağlık için spor yapanların geniş kas kitlelerini içeren aktiviteleri (koşu, yüzme, bisiklet gibi), haftada 3-5 defa, 20-60 dakika süreyle ve submaksimal şiddette (maksimal kalp atım hızının yaklaşık % 70'i) uygulamaları sadece immün sistemi kuvvetlendirmekle kalmamakta, bazı kardiyovasküler, metabolik ve sinirsel hastalıkların gelişimini de frenlemekte veya seyrini pozitif etkilemektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Brunda MJ, Herberman RB, Holden HT: Inhibition of murine natural killer cell activity by prostaglandins. *J Immunol* **124**: 2682-7.
2. Canonica GW, Ciprandi G, Caria M, et al.: Defect of autologous mixed lymphocyte reaction and interleukin-2 in aged individuals. *Mech Ageing Dev* **32**: 205-12, 1985.
3. Chris DM, Mackinnon LT, Thompson RF, et al.: Physical exercise increases natural cellular-mediated tumor cytotoxicity in elderly women. *Gerontology* **35**: 66-71, 1989.
4. Dufaux B, Order U, Liesen H: Effect of a short maximal physical exercise on coagulation, fibrinolysis, and complement system. *Int J Sports Med* **12 (Suppl 1)**: S38-42, 1991.
5. Eichner ER: Infection, immunity, and exercise: what to tell patients? *Phys Sportsmed* **21**: 125-35, 1993.
6. Fauci AS: The human immunodeficiency virus: infectivity and mechanisms of pathogenesis. *Science* **239**: 617-22, 1988.
7. Fiatarone MA, Morley JE, Bloom ET, et al.: Endogenous opioids and the exercise-induced augmentation of natural killer cell activity. *J Lab Clin Med* **112**: 544-52, 1988.
8. Field CJ, Gougeon R, Marliss EB: Circulating mononuclear cell numbers and function during intense exercise and recovery. *J Appl Physiol* **71**: 1089-97, 1991.
9. Gabriel H, Born P, Schwarz L, Kindermann W: Differential mobilization of leucocyte and lymphocyte subpopulations into circulation during exercise. *Eur J Appl Physiol* **65**: 529-34, 1992.
10. Gabriel H, Urhausen A, Kindermann W: Mobilization of circulating leucocyte and lymphocyte subpopulations during and after a short anaerobic exercise. *Eur J Appl Physiol* **65**: 164-70 1992.
11. Galbo H: *Hormonal and Metabolic Adaptation to Exercise*. Thieme Verlag, New York, 1983, pp 1-117.

12. Gamble DA, Schwab R, Weksler ME, Szabo P: Decreased steady state c-myc mRNA in activated T cell cultures from old humans is caused by a smaller proportion of T cells that transcribe the c-myc gene. *J Immunol* **144**: 3568-73, 1990.
13. Gatmaitan BG, Chanson JL, Lerner AM: Augmentation of the virulence of murine coxackievirus B-3 myocardiopathy by exercise. *J Exp Med* **131**: 1121-36, 1970.
14. Hall TJ, Brostoff J: Inhibition of human natural killer cell activity by prostaglandin D2. *Immunol Lett* **7**: 141-4, 1983.
15. Heine O, Dufaux B, Prinz U, Soll C, Rost R: Auswirkungen einer körperlichen Belastung auf die Granulozyten. *Dtsch Z Sportmed* **44**: 412-22, 1993.
16. Ilback NG, Crawford DJ, Neufeld HA, et al.: Does exercise stress alter susceptibility to bacterial infections? *Ups J Med Sci* **96**: 63-8, 1991.
17. Johnson EO, Kamilaris TC, Chrousos GP, et al.: Mechanisms of stress: a dynamic overview of hormonal and behavioral homeostasis. *Neurosci Biobehav Rev* **16**: 115-30, 1992.
18. Jonsdottir IH, Asea A, Hoffmann P, et al.: Voluntary chronic exercise augments in vivo natural immunity in rats. *J Appl Physiol* **81**: 1996.
19. Kappel M, Tvede N, Galbo H, et al.: Evidence that the effect of physical exercise on NK cell activity is mediated by epinephrine. *J Appl Physiol* **70**: 2530-4, 1991.
20. Kjaer M: Epinephrine and some other hormonal responses to exercise in man: with special reference to physical training. *Int J Sports Med* **10**: 2-15, 1989.
21. Kjaer M, Dela F: 1. Endocrine responses to exercise. In: *Exercise and Immune Function*. Hoffman-Goetz L, Ed., CRC, Boca Raton, 1996, pp 1-20.
22. LaPerrier A, Antoni MH, Schneiderman N, et al.: Exercise intervention attenuates emotional distress and killer cell decrements following notification of positive serologic status for HIV-1. *Biofeedback and Self-Regulation* **15**: 229-42, 1990.
23. LaPerrier A, Fletcher MA, Antoni MH, et al.: Aerobic exercise training in an AIDS risk group. *Int J Sports Med* **12 (Suppl 1)**: S53-7, 1991.
24. Mackinnon LT, Chick TW, van As A, et al.: The effect of exercise on secretory and natural immunity. *Adv Exp Med Biol* **216A**: 869-76, 1987.
25. Mackinnon LT, Hooper S: Mucosal (secretory) immune system responses to exercise of varying intensity and during overtraining. *Int J Sports Med* **15**: 179-83, 1994.
26. Madden K, Felten DL: Experimental basis for neural-immune interactions. *Physiol Rev* **75**: 77-87, 1995.
27. Mc Carthy DA, Dale MM: The leukocytosis of exercise. A review and model. *Sports Med* **6**: 333-63, 1988.

28. McDowell SL, Chaloa K, Housh TJ, et al.: The effect of exercise intensity and duration on salivary immunoglobulin A. *Eur J Appl Physiol* **63**: 108-11, 1991.
29. Montgomery LC, Deuster PA: Ingestion of an antihistamine does not affect exercise performance. *Med Sci Sports Exerc* **24**: 383-8, 1991.
30. Muns G, Liesen H, Riedel H, et al.: Influence of long-distance running on IgA in nasal secretion and saliva. *Dtsch Z Sportmed* **40**: 94-9, 1989.
31. Nieman DC: Exercise, upper respiratory tract infection, and the immune system. *Med Sci Sports Exerc* **26**: 1284-39, 1994.
32. Nieman DC, Henson DA, Gusewitch G, et al.: Physical activity and immune function in elderly women. *Med Sci Sports Exerc* **25**: 823-31, 1993.
33. Nieman DC, Johanssen LM, Lee JW, et al.: Infectious episodes in runners before and after the Los Angeles marathon. *J Sports Med Phys Fitness* **30**: 316-28, 1990.
34. Nieman DC, Nehlsen Cannarella SL, Markoff PA, et al.: The effects of moderate exercise training on natural killer cells and acute upper respiratory tract infections. *Int J Sports Med* **11**: 467-73, 1990.
35. Ortaldo JR, Gerard JP, Hendersson LE, et al.: Responsiveness of purified natural killer cells to pure interleukin 2 (IL-2). In: *Interleukins, Lymphokines and Cytokines*. Oppenheim JJ, Rabin H, Eds., Academic Press, New York, 1983, pp 63-8.
36. Ortaldo JR, Mantovani A, Hobbs D, et al.: Effects of several species of human leukocyte interferon on cytotoxic activity of NK cells and monocytes. *Int J Cancer* **31**: 285-9, 1983.
37. Ottoway CA, Husband AJ: The influence of neuroendocrine pathways on lymphocyte migration. *Immunol Today* **15**: 511-7, 1994.
38. Özgürbüz C, Ergün M, Aksu G, Karamızrak SO, İşlegen Ç, Ertat A: Kronik aerobik egzersizlerin orta yaşlı sporcularda serUm IgG, IgA ve IgM üzerine etkisi. VIII. Ulusal Spor Hekimliği Kongresi Bildiri Kitabı, 25-27 Mayıs 2001, İstanbul, s. 27.
39. Pedersen BK, Kappel M, Klokke M, et al.: The immune system during exposure to extreme physiologic conditions. *Int J Sports Med* **15**: 116-21, 1994.
40. Pedersen BK, Kharazmi A, Svenson M: Downregulation of natural killer cell activity by autologous polymorphonuclear leucocytes. Role of indomethacin. *Allergy* **43**: 17-23, 1988.
41. Pedersen BK, Thomsen BS, Nielsen H: Inhibition of natural killer cell activity by antigen-antibody complexes. *Allergy* **41**: 568-74, 1986.
42. Pedersen BK, Tvede N, Klarlund K, et al.: Indomethacin in vitro and in vivo abolishes postexercise suppression of natural killer cell activity in peripheral blood. *Int J Sports Med* **11**: 127-31, 1990.
43. Pedersen BK, Ullum H: NK cell response to physical activity: possible mechanisms of action. *Med Sci Sports Med* **26**: 140-6, 1994.
44. Rabin BS, Moyna MN, Kusnecov A, et al.: 2. Neuroendocrine effects of immunity. In: *Exercise & Immune Function*. Hoffman-Goetz L, Ed., CRC, Boca Raton, 1996, pp 21-38.

45. Shephard RJ, Rhind S, Shek PN: Exercise and the immune system: natural killer cells, interleukins and related responses. *Sports Med* **18**: 340-69, 1994.
46. Shinkai S, Shore S, Shek RN, Shephard RJ: Acute exercise and immune function: relationship between lymphocyte activity and changes in subset counts. *Int J Sports Med* **13**: 452-61, 1992.
47. Smith JA: Exercise immunology and neutrophils. *Int J Sports Med* **18 (Suppl 1)**: S46-55, 1997.
48. Smith JA, Telford RD, Mason IB, et al.: Exercise, training and neutrophil microbicidal activity. *Int J Sports Med* **11**: 179-87, 1990.
49. Stauber WT, Fritz VK, Vogelbach B, Dahlma B: Characterization of muscle injured by forced lengthening. I. Cellular infiltrates. *Med Sci Sports Exerc* **20**: 345-53, 1988.
50. Tvede N, Heilmann C, Halkjaer Kristensen J, et al.: Mechanism of B-lymphocyte suppression induced by acute physical exercise. *J Clin Lab Immunol* **30**: 169-73, 1989.
51. Wesslen L, Pahlson C, Linquist O, et al.: An increase in sudden unexpected cardiac deaths among young Swedish orienteers during 1979-92. *Eur Heart J* **17**: 902-10, 1996.
52. Whiteside TL, Herberman RB: The role of natural cells in human disease. *Clin Immunol Immunopathol* **53**: 1-23, 1989.