

ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

«Επίδραση παρατεταμένης άσκησης στο ενδοθήλιο»

Πτυχιακή μελέτη

Τσεπέτης Αιμίλιος



Επιβλέπουσα καθηγήτρια : Ματάλα Αντωνία

ΑΘΗΝΑ 2008

Περίληψη.....	4
---------------	---

A. ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ:.....	7
--------------------------	---

I. ΓΕΝΙΚΑ ΓΙΑ ΤΟ ΕΝΔΟΘΗΛΙΟ.....	7
---------------------------------	---

1. Ενδοθήλιο.....	7
2. Μη φυσιολογική λειτουργία του ενδοθηλίου.....	8
3. Ο ρόλος του ενδοθηλίου στην φλεγμονή.....	9
4. Μόρια προσκόλλησης.....	9
5. ICAM-1, VCAM-1 μόρια.....	10
6. Βιολογικός ρόλος των σελεκτινών.....	12
• L-σελεκτίνη.....	12
• E-σελεκτίνη.....	14
• P-σελεκτίνη.....	15

II. ΑΣΚΗΣΗ ΚΑΙ ΕΝΔΟΘΗΛΙΟ.....	16
-------------------------------	----

1. Ενδοθήλιο και ανοσοποιητικό σύστημα στην άσκηση.....	16
• Άσκηση και ανοσοποιητικό σύστημα.....	17
• Άσκηση και ανοσολογική απόκριση σε απλούς ιούς.....	19
2. Επίδραση της άσκησης στο ενδοθήλιο.....	20

<u>III. ΣΠΑΡΤΑΘΛΟΝ</u>	<u>23</u>
1. Η αρχή του Σπάρταθον.....	23
2. Το Σπάρταθλον σήμερα.....	25
<u>B. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</u>	<u>28</u>
1. Σκοπός.....	28
2. Μεθοδολογία.....	29
3. Αποτελέσματα.....	33
4. Συζήτηση.....	40
<u>Γ. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ</u>	<u>43</u>
<u>Δ. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ</u>	<u>47</u>

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η πιο σημαντική λειτουργία του ενδοθηλίου, είναι η διατήρηση της αγγειακής ομοιόστασης μέσα από την ισορροπημένη απελευθέρωση ενδοκρινών και παρακρινών ουσιών, σε απάντηση φυσιολογικών, βιολογικών και χημικών ερεθισμάτων. Η άσκηση είναι ένας γνωστός στρεσογόνος παράγοντας, που έχει ως αποτέλεσμα τον τραυματισμό των κυτταρικών μεμβρανών και είναι ικανή να προκαλέσει μία κατάσταση παρόμοια με τη φλεγμονή. Τα ενδοθηλιακά κύτταρα των αγγείων έχουν ιδιαίτερη σημασία επειδή μπορούν να δρουν ως αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα και επίσης ρυθμίζουν τη διήθηση των λευκοκυττάρων στο σημείο της φλεγμονής. Σκοπός της μελέτης είναι η διερεύνηση της επίδρασης της παρατεταμένης άσκησης, στα πλαίσια του υπερμαραθώνιου αγώνα Σπάρταθλον, στο ενδοθήλιο υγιών αθλητών πριν, αμέσως μετά και 48ώρες μετά το τέλος του αγώνα.

Μελετήθηκαν 20 δρομείς που τερμάτισαν στον υπερμαραθώνιο αγώνα συνεχούς προσπάθειας. Έγινε προσδιορισμός των υδατοδιαλυτών κυτταρικών μορίων προσκόλλησης ICAM-1, VCAM-1 στο πλάσμα, στο Luminex-100 IS (Integrated system) Luminex Corporation, Austin, TX, USA με τη χρήση του kit πολλαπλών δοκιμών Linco Human Sepsis/Apoptosis, 6-Plex Panel (Linco Research Inc., MO, USA). Ο προσδιορισμός των E-, L-, P-σελεκτινών στο πλάσμα έγινε με μία συσκευή ανάλυσης σειράς, με την χρήση με τη χρήση αυτόματου αναλυτή και βιολογικού ολοκληρωμένου κυκλώματος (biochip), του Evidence® (Randox Laboratories, Crumlin, United Kingdom). Οι μετρήσεις έγιναν πριν τον αγώνα, αμέσως μετά τον τερματισμό και 48ώρες μετά το τέλος του αγώνα.

Τα επίπεδα των L- και P- σελεκτινών, παρέμειναν χωρίς αλλαγές στο τέλος του αγώνα, αλλά είχαν μεγάλη πτώση 48ώρες μετά τον αγώνα. Σημαντική στατιστική διαφορά είχαν οι E-σελεκτίνη και το ICAM-1 αμέσως μετά το τέλος του αγώνα. Η

E-σελεκτίνη και το ICAM-1, έφτασαν σε μέγιστη τιμή αμέσως μετά τον αγώνα, με μία αύξηση κατά 1,9- και 1,3- φορές αντίστοιχα, και επέστρεψαν στα πριν τον αγώνα επίπεδα, 48ώρες μετά το τέλος του αγώνα. Το VCAM-1 έφτασε σε μία μέγιστη τιμή αμέσως μετά τον αγώνα, ενώ 48ώρες μετά τον αγώνα, μειώθηκε, φτάνοντας κοντά στα αρχικά επίπεδα πριν τον αγώνα. Συγκεκριμένα αυξήθηκε κατά 2,2 φορές αμέσως μετά τον αγώνα.

	Πριν τον αγώνα	Αμέσως μετά τον αγώνα	48ώρες μετά το τέλος του αγώνα	P-values
s-VCAM-1 (ng/mL)	328,4±20,7	717,3±102,4	379,5±21,9	0,001 ^α /0,02 ^β /0,002 ^γ
s-ICAM-1 (ng/mL)	107,6±12,5	137,7±18,1	107,3±12,6	0,002 ^α /0,95 ^β /0,001 ^γ
s-L-selectin (ng/mL)	982,9±35,3	1008,5±51,8	870,9±34,1	0,54 ^α /0,02 ^β /0,006 ^γ
s-P-selectin (ng/mL)	175,0±29,5	170,1±11,7	119,8±8,3	0,89 ^α /0,04 ^β /0,008 ^γ
s-E-selectin (ng/mL)	10,3±1,0	19,2±1,5	12,1±1,0	0,001 ^α /0,001 ^β /0,001 ^γ

^αΟι τιμές πριν τον αγώνα σε σχέση με αυτές στο τέλος του αγώνα.

^βΟι τιμές πριν τον αγώνα σε σχέση με αυτές 48ώρες μετά το τέλος του αγώνα.

^γΟι τιμές στο τέλος του αγώνα σε σχέση με αυτές 48ώρες μετά το τέλος του αγώνα.

Τα αυξημένα επίπεδα της E-σελεκτίνης στο τέλος του αγώνα, πιθανόν σημαίνουν την ενεργοποίηση του ενδοθηλίου. Τα μειωμένα επίπεδα των L- και P-σελεκτινών σηματοδοτούν την αρχή της διαδικασίας αποκατάστασης και επισκευής του ενδοθηλίου και της αγγειακής λειτουργίας. 48ώρες μετά τον αγώνα, τα επίπεδα του VCAM-1, παρέμειναν ελαφρώς πιο υψηλά σε σχέση με τα επίπεδα πριν τον αγώνα, δείχνοντας ότι τα ενδοθηλιακά κύτταρα των αθλητών του Σπάρταθλον, διατηρούν μία παρατεταμένη ήπια κατάσταση ενεργοποίησης, που πιθανόν να είναι μέρος της διαδικασίας αποκατάστασης του ενδοθηλίου. Το ICAM-1, διατήρησε χαμηλά τα επίπεδα του στον ορό, σε όλες τις χρονικές περιόδους που

εξετάσαμε. Για την διεξαγωγή ασφαλέστερων συμπερασμάτων, καλό θα ήταν το θέμα αυτό να ξαναμελετηθεί στο μέλλον, όπου οι παραπάνω δείκτες να εξετασθούν σε πιο τακτές και σύντομες χρονικές περιόδους, σε συνδυασμό και με άλλους δείκτες φλεγμονής και ενδοθηλιακής ενεργοποίησης.

Α. Θεωρητικό Μέρος

Ι. ΓΕΝΙΚΑ ΓΙΑ ΤΟ ΕΝΔΟΘΗΛΙΟ

1. ΕΝΔΟΘΗΛΙΟ

Το ενδοθήλιο είναι μία μονή στοιβάδα κυττάρων που καλύπτει όλη την εσωτερική επιφάνεια του αγγειακού συστήματος. Αυτή η μονή κυτταρική στοιβάδα χωρίζει όλους τους ιστούς από την αιματική κυκλοφορία [1] . Τα ενδοθηλιακά κύτταρα παρουσιάζουν μεγάλη αναλογία πυρήνα/κυτταροπλάσματος, διαθέτουν λίγα οργανίδια και συχνά εμφανίζουν κυτταροποσικά κυστίδια και για αυτό πιστεύεται πως συμβάλλουν στον καθαρισμό του αίματος από ξένες κολλοειδής ουσίες [2]. Η πιο σημαντική λειτουργία του ενδοθηλίου, είναι η διατήρηση της αγγειακής ομοιόστασης μέσα από την ισορροπημένη απελευθέρωση ενδοκρινών και παρακρινών ουσιών, σε απάντηση φυσιολογικών, βιολογικών και χημικών ερεθισμάτων. Αυτό το καταφέρνει ρυθμίζοντας τον αγγειακό τόνο, την κίνηση των αιματοπεταλίων και άλλων πηκτικών παραγόντων, το μεταβολισμό των λιποειδών, τη θρόμβωση και την θρομβόλυση, την αγγειακή φλεγμονή και την κυτταρική μετανάστευση και υπερπλασία [1,3]. Το υγιές ενδοθήλιο ευνοεί την αγγειοδιαστολή και έχει αντιθρομβωτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες.

Έχοντας καταλάβει αυτές τις κρίσιμες λειτουργίες αυτών των μηχανισμών, η διαταραχή της ενδοθηλιακής ισορροπίας, είναι μία πρόδρομη κατάσταση της παθογένεσης πολλών ασθενειών συμπεριλαμβάνοντας την αθηροσκλήρωση καθώς και άλλων ασθενειών που σχετίζονται με τη φλεγμονή.

2. ΜΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΟΥ ΕΝΔΟΘΗΛΙΟΥ

Η γήρανση, η υπερχοληστερολαιμία, η υπέρταση, ο διαβήτης και το κάπνισμα είναι μερικοί από τους παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την αθηροσκλήρωση και που επηρεάζουν αρνητικά την ενδοθηλιακή λειτουργία [4,5]. Τα πρώτα στάδια της αθηροσκλήρυνσης φαίνονται από την μη φυσιολογική λειτουργία του ενδοθηλίου, και χωρίς να υπάρχουν αγγειογραφικά στοιχεία της ασθένειας από άλλες μεθόδους διάγνωσης (σπινθηρογράφημα) [6]. Ασθενείς με αποδεδειγμένη μη φυσιολογική ενδοθηλιακή λειτουργία σε οποιαδήποτε αγγειακή κοιλότητα, είναι σε αυξημένο κίνδυνο να βιώσουν καρδιαγγειακό επεισόδιο [7,8]. Η μη φυσιολογική λειτουργία των ενδοθηλιακών κυττάρων σχετίζεται με την αγγειοσυστολή και τη μείωση της διαμέτρου του αυλού των αγγείων, με την εμφάνιση φλεγμονής και θρομβογένεσης, που αυξάνουν την ανάπτυξη αθηρωματικής πλάκας και την πιθανότητα ρήξη αυτής. Η βελτίωση της ενδοθηλιακής λειτουργίας είναι ένας από τους πρώτες δείκτες αποτελεσματικής θεραπείας των παραγόντων κινδύνου για αθηρογένεση [9,10].

Η παθοφυσιολογία της ενδοθηλιακής λειτουργίας συμπεριλαμβάνει μη φυσιολογική αγγειοκινητική λειτουργία, προφλεγμονώδη και προθρομβωτικά στάδια. Ένας αριθμός βιοχημικών δεικτών έχουν χρησιμοποιηθεί ως δείκτες της μη φυσιολογικής λειτουργίας του ενδοθηλίου όπως το ενδοκυτταρικό μόριο προσκόλλησης-1 (ICAM-1), το αγγειακό ενδοθηλιακό μόριο προσκόλλησης-1 (VCAM-1), καθώς και άλλων φλεγμονωδών δεικτών [11-14]. Η κλινική εκτίμηση και χρησιμότητα κάποιων από αυτούς τους δείκτες φλεγμονής, δεν είναι εξακριβωμένη, λόγω της μη ολοκληρωμένης γνώσης για τη λειτουργία τους. Εντούτοις μας επιτρέπουν να έχουμε μία εικόνα της ενδοθηλιακής φυσιολογίας και λειτουργούν ως συμπληρωματική αξιολόγηση της ενδοθηλιακής λειτουργίας [15].

3. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΕΝΔΟΘΗΛΙΟΥ ΣΤΗΝ ΦΛΕΓΜΟΝΗ

Η φλεγμονή είναι το σύνολο των αντιδράσεων του οργανισμού έναντι ποικίλων βλαπτικών παραγόντων, όπως λοιμογόνων, φυσικών, χημικών, μηχανικών, αυτοάνοσων, που επηρεάζουν αρνητικά την ομοιόσταση του οργανισμού. Σκοπός της φλεγμονής είναι η εξουδετέρωση του βλαπτικού παράγοντα και η αποκατάσταση της βλάβης. Τα ενδοθηλιακά κύτταρα των αγγείων έχουν ιδιαίτερη σημασία επειδή μπορούν να δρουν ως αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα και επίσης ρυθμίζουν τη διήθηση των λευκοκυττάρων στο σημείο της φλεγμονής. Με την επίδραση των κυτταροκινών, αυξάνονται τα επίπεδα ή εκφράζονται άλλες πρωτεΐνες στην επιφάνεια των ενδοθηλιακών κυττάρων, οι οποίες τα καθιστούν ικανά να συγκολληθούν στα λευκοκύτταρα. Τέτοιου είδους ενδοθηλιακά μόρια είναι το ICAM-1, το VCAM-1 και οι E-, P-, L-σελεκτίνες [16].

4. ΜΟΡΙΑ ΠΡΟΣΚΟΛΛΗΣΗΣ

Μόρια προσκόλλησης είναι ομάδα εξειδικευμένων κυτταρικών επιφανειακών δομών, που συνδέονται με υποδοχείς στην επιφάνεια γειτονικών κυττάρων με σκοπό, αφενός να διευκολύνουν τη μετακίνηση των κυττάρων και αφετέρου να τα συγκρατούν σε επαφή διευκολύνοντας τη μεταξύ τους επικοινωνία και συνεργασία. Η ποιοτική και ποσοτική τους κατανομή ποικίλει ανάλογα με τον ιστό. Τα μόρια προσκόλλησης συνδέουν όμοια ή διαφορετικού τύπου μόρια και η σύνδεση καλείται ομοφιλική και ετεροφιλική, αντίστοιχα. Τα μόρια προσκόλλησης ανάλογα με τη δομή τους κατατάσσονται στην υπεροικογένεια των ανοσοσφαιρινών, στην οικογένεια των ιντεγκρινών, των σελεκτινών, των σιαλοβλεννινών και των καντχερινών [2,16,17,18].

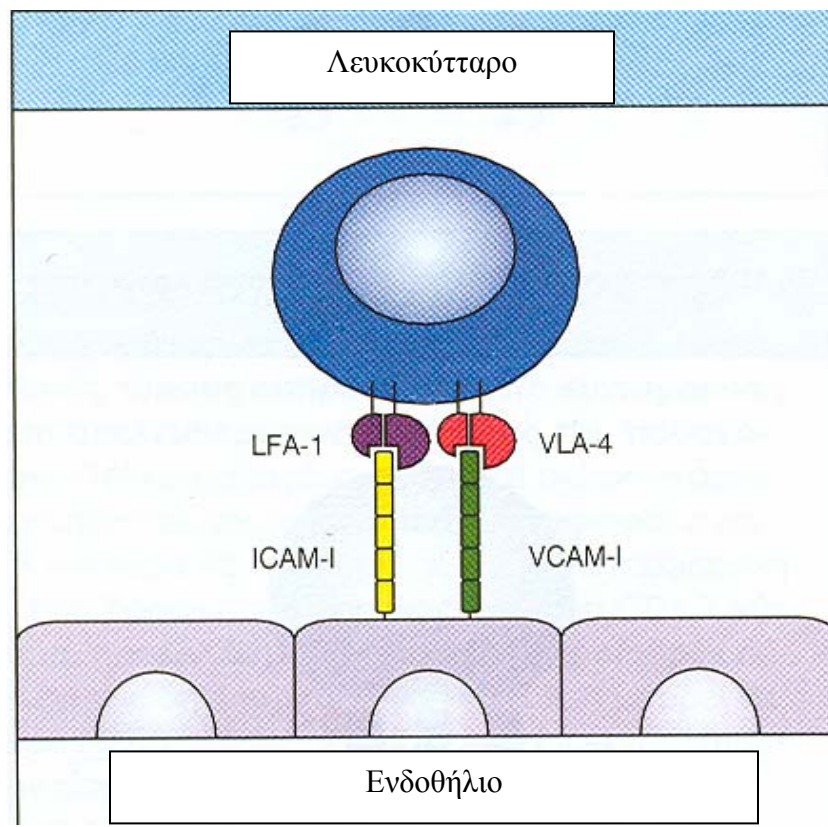
5. ICAM-1, VCAM-1 ΜΟΡΙΑ

Τα ICAM-1 και VCAM-1 μόρια, ανήκουν κυρίως στην οικογένεια των ιντεγκρινών αλλά επίσης κατατάσσονται και στην υπεροικογένεια των ανοσοσφαιρινών.

Οι ιντεγκρίνες είναι διαμεμβρανικοί υποδοχείς που συνδέονται με τον κυτταροσκελετό και εκτός από την προσκολλητική τους ιδιότητα έχουν την ικανότητα να μεταφέρουν μηνύματα από τον εξωκυττάριο στον ενδοκυττάριο χώρο και αντίστροφα. Η οικογένεια των ιντεγκρινών περιλαμβάνει τα μόρια LFA και VLA. Έχουν χαρακτηριστεί διάφοροι τύποι LFA και VLA.

Ένας τύπος είναι το VLA-4 μόριο, το οποίο βρίσκεται κυρίως στα T-λεμφοκύτταρα. Κατά την ενεργοποίηση των T-λεμφοκυττάρων, η συγκέντρωση του VLA-4 αυξάνει. Έπειτα το VLA-4 αντιδρά με το **VCAM-1** και συμβάλλει ακόμα περισσότερο στην προσκόλληση των λευκοκυττάρων στο ενδοθήλιο στο σημείο της φλεγμονής. Το VCAM-1 είναι μόριο συνδέτης για το VLA-4 (εικόνα 1).

Το LFA-1 είναι μέλος της οικογένειας των ιντεγκρινών και εκφράζεται σε παραπάνω από το 90% των θυμοκυττάρων, ώριμων T και B-λεμφοκυττάρων, κοκκιοκυττάρων και μονοκυττάρων. Το LFA-1 συνδέεται με το **ICAM-1**. Το ICAM-1 είναι μόριο συνδέτης για το LFA-1 (εικόνα 1). Το ICAM-1 υπάρχει σε πλήθος αιμοποιητικών και μη αιμοποιητικών κυττάρων, όπως είναι τα B και T-λεμφοκύτταρα, ινοβλάστες, κερατινοκύτταρα και ενδοθηλιακά κύτταρα, σε συγκέντρωση που καθορίζεται από άλλες κυτταροκίνες [2,16,17,18].



Εικόνα 1 : Σύνδεση των LFA-1 και VLA-4 μορίων ενός λευκοκυττάρου, με τα μόρια συνδέτες ICAM-1 και VCAM-1 αντίστοιχα, τα οποία βρίσκονται πάνω σε ενδοθηλιακά κύτταρα.

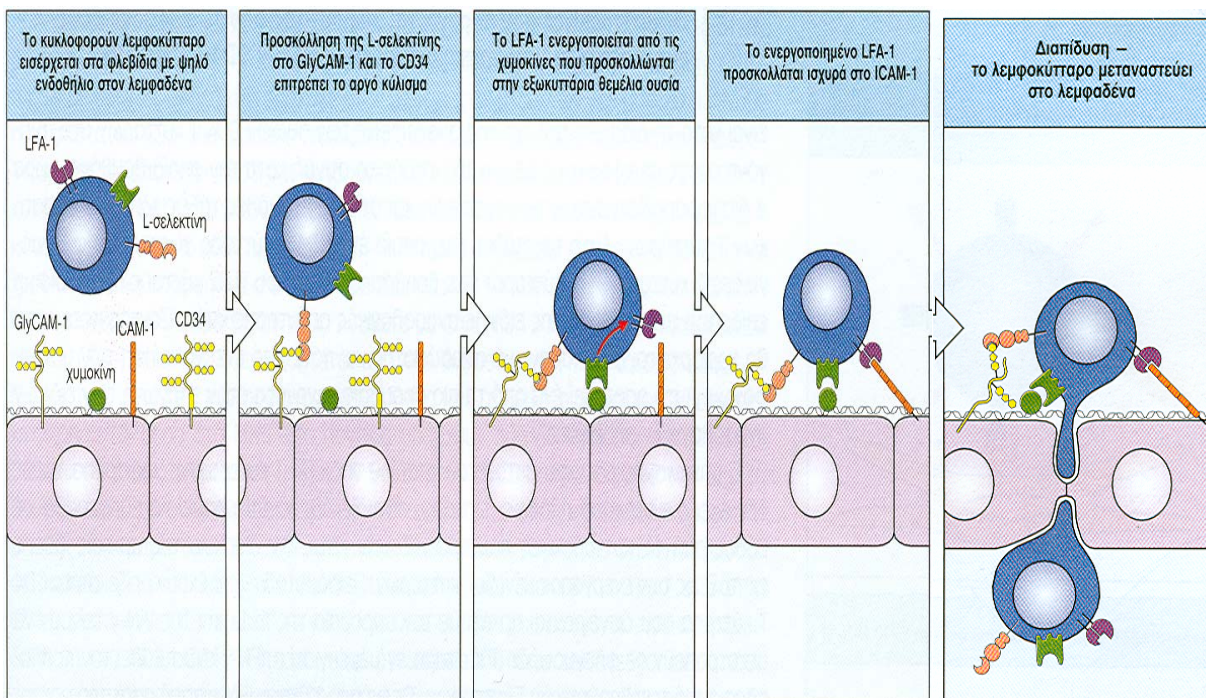
7. ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΣΕΛΕΚΤΙΝΩΝ

Οι σελεκτίνες είναι μία οικογένεια τριών ξεχωριστών αλλά παρόμοιων πρωτεϊνών, που βοηθάνε στην προσκόλληση των λευκοκυττάρων στο ενδοθήλιο. Ένα μέλος από αυτή την οικογένεια των μορίων προσκόλλησης εκφράζεται πάνω στα λευκοκύτταρα, και τα άλλα δύο μέλη της οικογένειας εκφράζονται στα ενδοθηλιακά κύτταρα, αλλά και τα τρία μέλη συμμετέχουν στην διαδικασία της σύνδεσης και επικοινωνίας των λευκοκυττάρων με το ενδοθήλιο. Κάθε ένα από τα μόρια των σελεκτινών, είναι μία απλή αλυσίδα διαμεμβρανικής γλυκοπρωτεΐνης που έχουν συγγενή δομή. Αποτελούνται από εξωκυττάριο τμήμα ανάλογο με τον C-τύπο λεκτίνης. Και όπως σε πολλές C-τύπου λεκτίνες, η σύνδεση με τους συνδέτες των σελεκτινών είναι ασβεστοεξαρτώμενη [17, 18, 19].

- **L-ΣΕΛΕΚΤΙΝΗ**

Η L-σελεκτίνη εκφράζεται πάνω στα λεμφοκύτταρα και στα λευκοκύτταρα. Λειτουργεί ως υποδοχέας των λεμφοκυττάρων στους λεμφαδένες των ενδοθηλιακών φλεβιδίων (Εικόνα 2). Εκφράζεται επίσης στα ουδετερόφιλα όπου βοηθάει στην μετανάστευση τους στα ενδοθηλιακά κύτταρα, που έχουν ενεργοποιηθεί από άλλες κυτοκίνες και που βρίσκονται στο σημείο της φλεγμονής. Η L-σελεκτίνη ενώνεται στον συνδέτη της με ταχεία σύνδεση χαμηλής συγγένειας. Αυτή η ιδιότητα επιτρέπει στην L-σελεκτίνη να μεσολαβήσει στην αρχική σύνδεση και στο κύλισμα των λευκοκυττάρων στο ενδοθήλιο, που προέρχονται από την κυκλοφορία του αίματος. Η L-σελεκτίνη βρίσκεται στις άκρες των μικρολαχνών του λευκοκυττάρου, διευκολύνοντας την αλληλεπίδραση του με τους

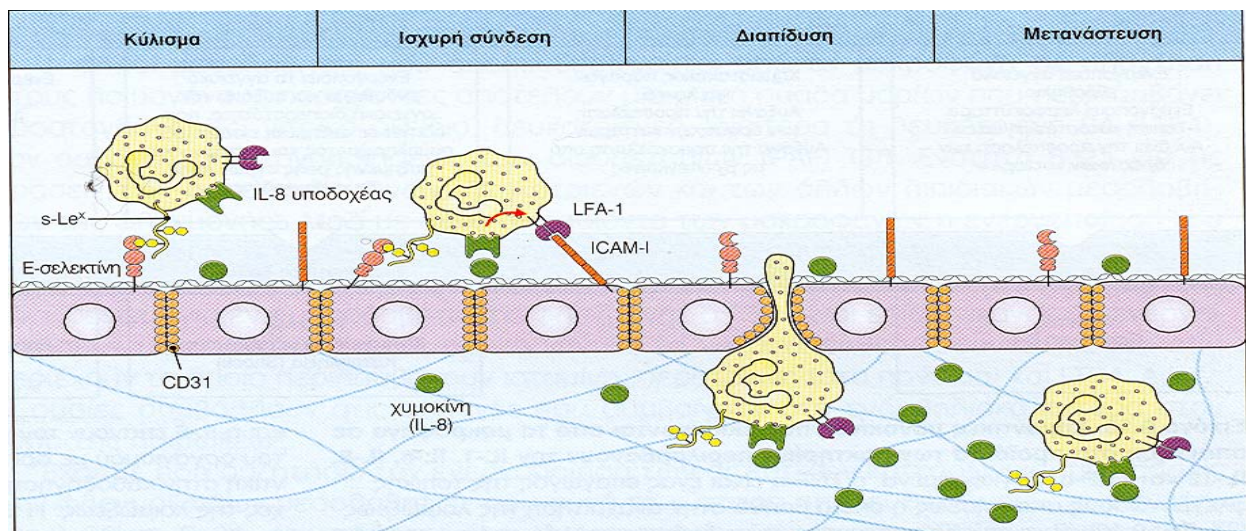
συνδέτες του στο ενδοθήλιο. Το κύλισμα των λευκοκυττάρων στο ενδοθήλιο ακολουθείται από σταθερότερες συνδέσεις με άλλες ιντεγκρίνες (εικόνα 2). Τέλος τρεις ενδοθηλιακοί συνδέτες μπορούν να δεσμευτούν με την L-σελεκτίνη. Με έναν πολυσακχαρίτη-κυτταρικό μόριο προσκόλλησης-1 (GlyCAM-1), μία εκκριμένη πρωτεογλυκάνη που βρίσκεται στα ενδοθηλιακά μικροφλεβίδια των λεμφαδένων με ένα βλεννογόνο κυτταρικό μόριο προσκόλλησης-1 (MadCAM-1), που εκφράζεται στα ενδοθηλιακά κύτταρα των εντέρων, και με το CD34, μία πρωτεογλυκάνη των ενδοθηλιακών κυττάρων και των κυττάρων του μυελού των οστών [17, 18].



Εικόνα 2 : Σύνδεση ενός λεμφοκυττάρου στο ενδοθήλιο φλεβιδίων με την βοήθεια της L-σελεκτίνης και του συνδέτη της.

• **E-ΣΕΛΕΚΤΙΝΗ**

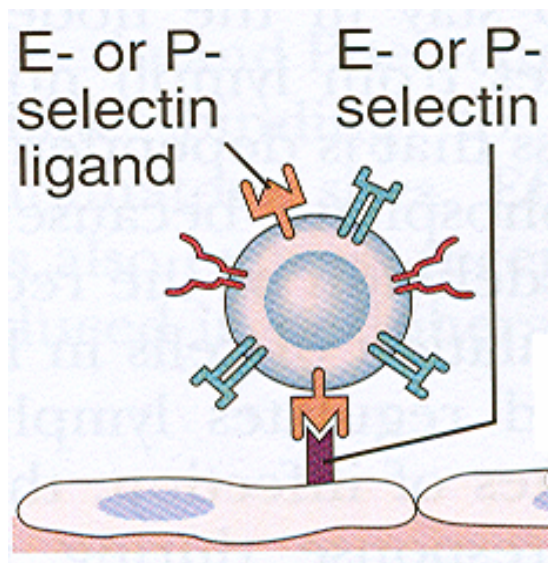
Η Ε-σελεκτίνη, γνωστή και ως ενδοθηλιακό λευκοκυτταρικό μόριο προσκόλλησης-1 (ELAM-1) ή CD62E, εκφράζεται στα ενεργοποιημένα από άλλες ιντεγκρίνες ενδοθηλιακά κύτταρα. Η Ε-σελεκτίνη αναγνωρίζει υδατανθρακικές δομές που στο μόριο τους φέρουν σιαλικό οξύ και βρίσκονται σε επιφανειακές πρωτεΐνες των κοκκιοκυττάρων, μονοκυττάρων, και στα ενεργοποιημένα Τ-κύτταρα. Η Ε-σελεκτίνη είναι σημαντική για να κατευθυνθούν τα Τ-κύτταρα μνήμης σε περιφερειακά σημεία φλεγμονής, και κυρίως στο δέρμα. Σε μία κατηγορία Τ-κυττάρων, ο υδατανθρακικός συνδέτης για την Ε-σελεκτίνη ονομάζεται δερματικό λεμφοκυτταρικό αντιγόνο-1 (CLA-1) και εμπλέκεται στην μετακίνηση αυτών των Τ-κυττάρων στο δέρμα. Η έκφραση των ενδοθηλιακών κυττάρων στην Ε-σελεκτίνη είναι σημάδι οξείας φλεγμονής όπου εμπλέκονται και άλλες κυτοκίνες. Τέλος η Ε-σελεκτίνη είναι επίσης υπεύθυνη για την ασθενή προσκόλληση και το κύλισμα των λευκοκυττάρων στην επιφάνεια του ενδοθηλίου (εικόνα 3) [17, 18].



Εικόνα 3 : Φαγοκυτταρικά λευκοκύτταρα κατευθύνονται στις περιοχές της φλεγμονής μέσω αλληλεπιδράσεων μεταξύ μορίων προσκόλλησης που επάγονται από μονοκίνες.

- **P-ΣΕΛΕΚΤΙΝΗ**

Η P-σελεκτίνη πρώτα αναγνωρίστηκε στους εκκριτικούς κόκκους των αιμοπεταλίων. Όταν τα ενδοθηλιακά κύτταρα ή τα αιμοπετάλια ενεργοποιούνται, τότε η P-σελεκτίνη μεταφέρεται μέσα σε λίγα λεπτά στην κυτταρική επιφάνεια, ως μέρος της διαδικασίας εξωκυττάρωσης. Όταν φτάσει στην κυτταρική επιφάνεια η P-σελεκτίνη μεσολαβεί στην δέσμευση των ουδετερόφιλων, T-λεμφοκυττάρων και των μονοκυττάρων (Εικόνα 4). Η έκφραση της P-σελεκτίνης ρυθμίζεται και από άλλες κυτοκίνες, όπως την E-σελεκτίνη. Το υδατανθρακικό σύμπλοκο των συνδετών που αναγνωρίζονται από την P-σελεκτίνη, είναι παρόμοιο με τους συνδέτες που αναγνωρίζονται και από την E-σελεκτίνη. Μία πρωτεΐνη που ονομάζεται P-σελεκτίνη γλυκοπρωτεΐνη συνδέτης-1 (PSGL-1) είναι υπεύθυνη για την έκφραση των συνδετών της P-σελεκτίνης στα λευκοκύτταρα [17, 18].



Εικόνα 4 : Δέσμευση ενός λεμφοκυττάρου στο ενεργοποιημένο ενδοθήλιο με την βοήθεια των E-, P-σελεκτινών και των συνδετών τους, οι οποίοι βρίσκονται πάνω στο λεμφοκύτταρο.

II. ΑΣΚΗΣΗ ΚΑΙ ΕΝΔΟΘΗΛΙΟ

1. ΕΝΔΟΘΗΛΙΟ ΚΑΙ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΣΤΗΝ ΑΣΚΗΣΗ

Η φυσιολογία του ανοσοποιητικού συστήματος, σχετίζεται άμεσα με την φυσιολογία του ενδοθηλίου. Όταν υπάρχει ανοσολογική αντίδραση στο σώμα, το ενδοθήλιο λειτουργεί ως διαμεσολαβητής της κίνησης των μορίων του ανοσοποιητικού συστήματος, από το σημείο της αντίδρασης προς το υπόλοιπο σώμα και αντίστροφα.

Οι πρώτες μελέτες έχουν δείξει ότι κατά τη διάρκεια και μετά την άσκηση η ανακατανομή των λευκοκυττάρων μεσολαβεί έμμεσα από παράγοντες όπως, η απότομη έκφραση των μορίων προσκόλλησης στα λεμφοκύτταρα και στο αγγειακό ενδοθήλιο. Η απελευθέρωση του κυτταρικού περιεχομένου από τα κατεστραμμένα σκελετικά μυϊκά κύτταρα, παρακινεί την κατεύθυνση των λευκοκυττάρων στον τραυματισμένο μυϊκό ιστό και ελευθερώνονται φλεγμονώδη παράγοντες όπως ιντεγκρίνες, ιντερλευκίνη-1,6 και πρωτεΐνες οξείας φάσης [19].

Η άσκηση είναι ένας γνωστός στρεσογόνος παράγοντας, που έχει ως αποτέλεσμα τον τραυματισμό των κυτταρικών μεμβρανών και είναι ικανή να προκαλέσει μία κατάσταση παρόμοια με τη φλεγμονή [20]. Η ζημιά των κυτταρικών μεμβρανών, διαταράσσει την ομοιόσταση του ασβεστίου, μέσω της εισροής ασβεστίου από εξωκυττάρια πηγές [21]. Η αύξηση της ενδοκυττάριας συγκέντρωσης ασβεστίου ενεργοποιεί ένα αριθμό ενζύμων, με αποτέλεσμα την παραγωγή λευκοτριενίων και προσταγλανδινών [22], ουσίες οι οποίες προκαλούν και την αίσθηση του πόνου [23]. Η κίνηση των λευκοτριενίων αυξάνουν την αγγειακή διαπερατότητα και την

προσέλκυση ουδετερόφιλων στο σημείο του τραυματισμού [24]. Όταν τα ουδετερόφιλα διεισδύσουν στον τραυματισμένο ιστό μπορούν να προκαλέσουν παραπάνω ζημιά απελευθερώνοντας κυτταροτοξικούς παράγοντες και απελευθερώνοντας ελεύθερες ρίζες κατά την διάρκεια της φαγοκύτωσης. Η κίνηση των κυττάρων και των υγρών από την κυκλοφορία του αίματος μέσα στην περιοχή της φλεγμονής, έχει επίσης ως αποτέλεσμα την αίσθηση του πόνου. Τέσσερις με πέντε ημέρες μετά τον τραυματισμό υπάρχουν στοιχεία ότι οι τραυματισμένες ίνες είναι σε φάση αναγέννησης [23].

- **ΑΣΚΗΣΗ ΚΑΙ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ**

Ο αριθμός των κυκλοφορούντων λευκοκυτταρικών υποπληθυσμών αλλάζει δραστικά κατά την διάρκεια της άσκησης και στην μετά άσκηση περίοδο. Ενώ κατά την διάρκεια και στο τέλος τη άσκησης παρατηρείται μία αύξηση στα λεμφοκύτταρα και στα κοκκιοκύτταρα, στην μετά άσκηση περίοδο προκύπτει μία χαρακτηριστική λεμφοκυτταροπενία [19].

Η άσκηση με έντονη ένταση, σχετίζεται με αυξημένη δράση των λευκοκυττάρων και το σύνολο των λεμφοκυττάρων μέσα στην κυκλοφορία σε σχέση με την πιο ήπια άσκηση χωρίς μεγάλη ένταση. Μελέτη έδειξε ότι μία μεγαλύτερη και επίμονη αύξηση των λευκοκυττάρων αναφέρθηκε μετά από 60λεπτο τρέξιμο με 10% κλίση, σε σύγκριση με το τρέξιμο σε κανονικό επίπεδο [25]. Τα λευκοκύτταρα, τα ουδετερόφιλα και τα λεμφοκύτταρα αυξήθηκαν περίπου 50% αμέσως μετά την άσκηση και στα δύο είδη άσκησης, αλλά τα ποσοστά ήταν υψηλότερα στην άσκηση τρεξίματος στο έδαφος με 10% κλίση. Επιπλέον τα λευκοκύτταρα, και τα

ουδετερόφιλα ήταν σημαντικά υψηλότερα 12 ώρες μετά την άσκηση στο έδαφος με 10% κλίση, υποστηρίζοντας τη συνεχή παραγωγή και κινητοποίηση αυτών των κυττάρων μέσα στην κυκλοφορία. Επίσης η υψηλότερη τιμή της κρεατινικής κινάσης που παρατηρήθηκε στο πλάσμα είναι συσχετισμένη με την κινητοποίηση των ουδετερόφιλων, υποστηρίζοντας μία σχέση μεταξύ του βαθμού της κυτταρικής καταστροφής και της κινητοποίησης των ουδετερόφιλων στην κυκλοφορία του αίματος [19,25].

Άσκηση με έντονη ένταση σχετίζεται με την κινητοποίηση των ουδετερόφιλων μέσα στην κυκλοφορία και την διήθηση των μακροφάγων και ουδετερόφιλων μέσα στον τραυματισμένο σκελετικό μυϊκό ιστό [26-28]. Τα μακροφάγα εμφανίζονται μέσα στον τραυματισμένο μυ συντομότερα, μετά τον τραυματισμό, από ότι τα ουδετερόφιλα τα οποία κινητοποιούνται σε μεγαλύτερη συγκέντρωση. Τα T λεμφοκύτταρα μερικές φορές βρίσκονται μέσα στον τραυματισμένο μυ, αλλά τα B λεμφοκύτταρα και τα φονικά κύτταρα σπάνια βρίσκονται σε τραυματισμένο σκελετικό μυϊκό ιστό [28].

Στην αρχή η έντονη άσκηση ενισχύει την κινητοποίηση των λευκοκυττάρων, αλλά κατά την διάρκεια και αρκετές ώρες μετά την άσκηση κινητοποιούνται τα μακροφάγα και ουδετερόφιλα. Φαγοκύτταρα συσσωρεύονται μέσα στον τραυματισμένο σκελετικό μυ, και πιθανών σχετίζονται με την επισκευή των τραυματισμένων πρωτεϊνών και άλλων κυτταρικών περιεχομένων. Τα ακριβή σημεία από τους σκελετικούς μύες όπου αρχίζει η μετανάστευση των λευκοκυττάρων στο τραυματισμένο σημείο των μυών, δεν είναι γνωστά, αλλά είναι πιθανό να εμπλέκονται τοπικοί μεσολαβητές όπως κυτοκίνες ή τεμάχια συσταλτών πρωτεϊνών από τα ίδια σκελετικά μυϊκά κύτταρα, που τραυματίστηκαν από την υπερβολική φόρτιση κατά την διάρκεια της έντονης άσκησης [26, 27].

- **ΑΣΚΗΣΗ ΚΑΙ ΑΝΟΣΙΑΚΗ ΑΠΟΚΡΙΣΗ ΣΕ ΑΠΛΟΥΣ ΙΟΥΣ**

Μεταβολές και στον αριθμό και τη λειτουργία των λευκοκυττάρων στο αίμα μετά την άσκηση μπορεί να προδιαθέτουν τους αθλητές σε λοίμωξη. Τα λεμφοκύτταρα αποτελούν το 30% των ολικών λευκοκυττάρων του αίματος και είναι ζωτικής σημασίας στην αντιμικροβιακή άμυνα του οργανισμού και την επίκτητη ανοσία [2, 19].

Υπάρχει η θεωρία, ότι μετά από πολύ έντονη εργασία-δραστηριότητα, το ανοσοποιητικό σύστημα είναι σε ήπια καταστολή [29-31]. Κατά την διάρκεια αυτού του ‘ανοιχτού παραθύρου’ της καταστολής του ανοσοποιητικού, που μπορεί να κρατήσει από 3 έως 72 ώρες ανάλογα με το μόριο που παρακολουθείται, ιοί και βακτήρια μπορεί να εισβάλλουν μέσα στο σώμα από την άνω κύρια αναπνευστική οδό αυξάνοντας την πιθανότητα ημικλινικής και κλινικής μόλυνσης [32, 33]. Επίσης κατά την διάρκεια της έντονης άσκησης, η αύξηση του μεταβολισμού του οξυγόνου, οδηγεί στην αύξηση του σχηματισμού των ελεύθερων ριζών, επηρεάζοντας τη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος .

Τα παραπάνω μπορεί να είναι προς όφελος του οργανισμού. Η προσωρινή καταστολή του ανοσοποιητικού συστήματος, αμέσως μετά από έντονη άσκηση, μπορεί να έχει ως σκοπό να αποφύγει ο οργανισμός την περίπτωση αυτοανοσίας. Οπότε η μείωση της ικανότητας των λευκοκυττάρων να μεταναστεύουν σε περιφερικούς ιστούς, μπορεί να αφήνουν ένα ‘ανοιχτό παράθυρο’ για μία μόλυνση, αλλά μπορεί να είναι μέρος ενός μηχανισμού πρόληψης αυτοανοσίας. [29, 30, 34, 35].

Επίσης η ήπια απλή αεροβική άσκηση φαίνεται ότι επηρεάζει θετικά την λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος, ενώ αντίθετα, η απουσία άσκησης, και ακόμα περισσότερο η πολύ υψηλής έντασης φυσικής άσκησης (elite level), εξασθενεί την ανοσολογική απόκριση [36]. Τέλος είναι κάποιες μελέτες που

δείχνουν την ευεργετική επίδραση της ήπιας αεροβικής άσκησης στις πρώτες αθηρωματικές αλλαγές του αγγειακού ενδοθηλίου σε ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο που είναι σε μεγάλο κίνδυνο καρδιαγγειακών ασθενειών. Αυτό μπορεί να είναι έμμεσο επιχείρημα υπέρ της προώθησης ήπιας αεροβικής άσκησης ως θεραπευτικό μέσο για ασθενείς με καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου [37].

2. ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΟ ΕΝΔΟΘΗΛΙΟ

Υπάρχουν μελέτες οι οποίες έχουν ερευνήσει την επίδραση πολλών τύπων άσκησης, στο ενδοθήλιο. Ο τύπος της άσκησης ποικίλει, ανάλογα την διάρκεια και την ένταση της.

Για παράδειγμα ο O Nielsen et al. [38], εξέτασε την επίδραση της μακράς διάρκειας άσκησης, στην έκφραση των λευκοκυττάρων σε συγκεκριμένα συνδετικά μόρια, όπως τα επίπεδα στο πλάσμα των υδατοδιαλυτών λευκοκυττάρων και των σχετιζόμενων ενδοθηλιακών συνδετικών κυττάρων. Τα αποτελέσματα του ήταν ότι τα επίπεδα στο πλάσμα του sICAM-1 και του sVCAM-1, καθώς και άλλων συνδετικών μορίων που εξετάστηκαν όπως η E-,P-,L-σελεκτίνη, αυξήθηκαν, σε σχέση με τα επίπεδα τους πριν την άσκηση. Αξίζει να αναφερθεί ότι σε αυτή την μελέτη αυτή αναφέρεται επίσης, ότι ο Nielsen H.G. και ο Lyberg T. υποστηρίζουν την υπόθεση για την αύξηση της ευαισθησίας σε μολύνσεις στην μετά άσκηση περίοδο.

Στο ίδιο συμπέρασμα οδηγεί και η μελέτη του Akimoto et al. [39], όπου αναφέρει ότι οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα του sICAM-1 αυξήθηκαν σημαντικά 1 ημέρα μετά την άσκηση, σε σχέση με τα επίπεδα πριν το τεστ. Η κρεατινική κινάση (creatine kinase,CK) που είναι δείκτης μυϊκού τραυματισμού ήταν σημαντικά υψηλή αμέσως μετά και 1 ημέρα μετά το τρέξιμο σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Επίσης η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (C-reactive protein, CRP), η

οποία είναι μία πρωτεΐνη οξείας φάσης που αυξάνεται με την φλεγμονή, ήταν επίσης υψηλότερες από την 1^η και μέχρι και την 7^η ημέρα. Στην ίδια μελέτη οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα του sICAM-1 ήταν επίσης σημαντικά υψηλότερα 1 ημέρα μετά από την άσκηση. Τα λευκοκύτταρα ήταν ελαφρώς αυξημένα 2 ώρες μετά το τρέξιμο. Οι συγκεντρώσεις του CK και του CRP ήταν υψηλότερες την 1^η και 2^η ημέρα μετά την άσκηση και ο αιματοκρίτης αυξήθηκε αμέσως μετά την άσκηση. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα του, οδηγήθηκε στο συμπέρασμα ότι οι συγκεντρώσεις του sICAM-1 στο πλάσμα αυξήθηκαν μόνο μετά από άσκηση που σχετίζεται με μυϊκή καταστροφή και ότι υπάρχουν 3 παράγοντες που εξετάζουν την επίδραση της άσκησης στην ενδοθηλιακή λειτουργία: η ένταση της άσκησης, η διάρκεια της άσκησης, και η ποιότητα της άσκησης. Ο τύπος της άσκησης μπορεί να είναι ένας κρίσιμος παράγοντας, από τον οποίο εξαρτάται η παραγωγή sICAM-1. Η εξήγηση που δίνει για τις υψηλότερες τιμές του sICAM-1 μία ημέρα μετά την άσκηση, είναι επειδή τότε μπορεί να αυξάνεται η μετακίνηση των λευκοκυττάρων στην περιοχή της φλεγμονής και της μυϊκής καταστροφής.

Αντίθετα από τις παραπάνω μελέτες ο Akimoto et al. [39] αναφέρει ότι σε υψηλή έντασης άσκηση, τα επίπεδα του sICAM-1 δεν είχαν σημαντική διαφορά. Επίσης και για την CK και την CRP. Παρατηρήθηκε όμως σημαντική λευκοκυττάρωση αμέσως μετά την άσκηση και 2 ώρες μετά την άσκηση. Ακόμα ο αιματοκρίτης αυξήθηκε αμέσως μετά την άσκηση, αλλά υποχώρησε σταδιακά 1 ημέρα μετά την άσκηση.

Με τον Akimoto et al. συμφωνεί και η μελέτη του Smith L.L. et al.[40], όπου είχε επίσης σκοπό να εντοπίσουν αλλαγές στο αίμα, κάποιων κυτοκινών, μετά από υψηλής έντασης ειδικής άσκησης η οποία προκαλεί μυϊκή καταστροφή. Οι κυτοκίνες που εξέτασε η συγκεκριμένη μελέτη είχε ως σκοπό να διαπιστώσει εάν μεταναστεύουν στο σημείο της φλεγμονής, μετά από ασυνήθιστη υψηλής έντασης ειδικής άσκησης. Τα αποτελέσματα της μελέτης δεν έδειξαν αλλαγές στα ICAM-1,

και VCAM-1. Σύμφωνα με τους Macintyre et al.[41], Smith 1991[42], ασυνήθιστη ειδική μυϊκή δραστηριότητα, που συμπεριλαμβάνει μυϊκή διάταση η οποία προκαλείται κάτω από πίεση, προκαλεί μικροτραυματισμούς στους μυς και στους συνδετικούς ιστούς.

Από τα παραπάνω, βλέπουμε ότι υπάρχουν μελέτες που ερευνούν την επίδραση της παρατεταμένης άσκησης στο ενδοθήλιο, αλλά κάθε μελέτη εξετάζει διαφορετικού τύπου άσκησης, και όχι με την ίδια μεθοδολογία.

III ΣΠΑΡΤΑΘΛΟΝ

1. Η ΑΡΧΗ ΤΟΥ ΣΠΑΡΤΑΘΛΟΝ

Όταν την άνοιξη του τετρακόσια ενενήντα προ Χριστού ο στόλος των Περσών ξεκίνησε με σκοπό την υποδούλωση της Αθήνας ο κίνδυνος που διατρέχει ο Ελληνισμός είναι πολύ μεγάλος. Οι Αθηναίοι υπό την ηγεσία του Μιλτιάδη συγκεντρώνουν για λόγους στρατηγικής τις ολιγάριθμες δυνάμεις τους στο Μαραθώνα. Έχουν όμως επιτακτική ανάγκη για άμεση ενίσχυση, και για το λόγο αυτό στέλνουν στη Σπάρτη τον ημεροδρόμο τους Φειδιππίδη για να ζητήσει βοήθεια. Ο Ηρόδοτος αναφέρεται σε κατόρθωμα του Αθηναίου ημεροδρόμου, ο οποίος ξεκινώντας από την Αθήνα ακολούθησε την αρχαία Ιερά οδό μέχρι την Ελευσίνα, στη συνέχεια τη Σκυρώνια Οδό, μια στρατιωτική οδό στις πλαγιές των Γερανίων Όρεων και θα έφθασε στα Ίσθμια, τα Εξαμήλια και την Αρχαία Κόρινθο. Από κει θα πέρασε από την Αρχαία Νεμέα και αποφεύγοντας την επικράτεια του Άργους που δεν είχε συμμαχία με την Αθήνα, θα προχωρούσε προς τον ορεινό όγκο μεταξύ Αργολίδας και Αρκαδίας και θα αναρριχήθηκε στο Παρθένιο όρος, όπου συνάντησε το Θεό Πάνα. Στη συνέχεια κατεβαίνοντας το βουνό θα κατευθύνθηκε και προς την Τεγέα και μετά νότια προς τη Σπάρτη. Σύμφωνα με τη μαρτυρία του Ηρόδοτου, ο Φειδιππίδης έφτασε στη Σπάρτη την επομένη της αναχώρησης του από την Αθήνα διατρέχοντας συνολικά 1140 πόδια, σημερινά 246 χιλιόμετρα.

Δυόμισι χιλιάδες χρόνια αργότερα ο Βρετανός πτέραρχος της RAF, ο John Foden, μελετητής της αρχαίας Ελληνικής ιστορίας και δρομέας μεγάλων

αποστάσεων, διερωτάται αν το κατόρθωμα του Φειδιππίδη είναι εφικτό. Το φθινόπωρο του 1982 ο John Foden φτάνει στην Αθήνα με τέσσερις συναδέλφους του, επίσης δρομείς, και καταστρώνουν την πλησιέστερη προς τις μαρτυρίες του Ηρόδοτου διαδρομής και στις 8 Οκτωβρίου ρίχνονται στην περιπέτεια για να διαπιστώσουν αν το όραμα τους μπορεί να γίνει πράξη. Στις 9 Οκτωβρίου ο John Foden φτάνει μπροστά στο άγαλμα του Λεωνίδα στην Σπάρτη μετά από 36 ώρες, ενώ ο συνάδελφος του John Scholten έχει φτάσει μισή ώρα νωρίτερα, και τέλος ο John Macarthy τερματίζει σε χρόνο λιγότερο από 40 ώρες. Η επιτυχία της προσπάθειας των βρετανών δρομέων γίνεται ευρύτερα γνωστή και χάρη στην βοήθεια Ελλήνων και ξένων υποστηρικτών της παίρνει τον επόμενο χρόνο μορφή οργανωμένου αγώνα. Ο αγώνας ονομάζεται *ΣΠΑΡΤΑΘΛΟΝ*. Το πρώτο διεθνές *Σπάρταθλον* διεξάγεται με απόλυτη επιτυχία το φθινόπωρο του 1983 με συμμετοχή 45 δρομέων από έντεκα χώρες και από την Ελλάδα. Στις 6 Ιουνίου 1984 ιδρύεται ο «Διεθνής σύνδεσμος Σπάρταθλον», ένας μη κερδοσκοπικός πολιτιστικός και αθλητικός σύλλογος με κύριο σκοπό την διοργάνωση του ετήσιου αγώνα υπέρ-αποστάσεως και με γενικότερο στόχο την ενθάρρυνση της οργάνωσης αγώνων υπέρ-αποστάσεων στην Ελλάδα.

2. ΤΟ ΣΠΑΡΤΑΘΛΟΝ ΣΗΜΕΡΑ

Μετά την πρώτη επιτυχή οργάνωση του *Σπάρταθλον* το 1983, ο αγώνας διοργανώνεται σε ετήσια βάση, στα τέλη κάθε Σεπτεμβρίου, γιατί τότε τοποθετεί χρονολογικά ο Ηρόδοτος την αποστολή του Φειδιππίδη στην Σπάρτη. Η μοναδικότητα του αγωνίσματος, στενά συνδεδεμένο με την ιδέα του Ολυμπισμού και της ανιδιοτέλειας, αλλά και η τραχύτητα της διαδρομής διεγείρουν τη φαντασία σε πλήθος δρομέων υπέρ-αποστάσεων σε όλο τον κόσμο από την Αυστραλία και την Ιαπωνία, μέχρι τον Καναδά και τις ΗΠΑ, συμπεριλαμβανομένων φυσικά και τις χώρες της Ευρώπης, αναδεικνύοντας το Σπάρταθλον σε κορυφαίο αθλητικό αλλά και πολιτιστικό γεγονός σε ολόκληρο τον κόσμο.

Θα πρέπει να αναφερθεί πως η διαδρομή που χάραξε ο John Foden και οι συνεργάτες του βασισμένοι στις μαρτυρίες του Ηρόδοτου και σε γνωστά ιστορικά γεγονότα της εποχής εκείνης είναι, ίσως, η πλησιέστερη προς εκείνη που είχε ακολουθήσει ο Φειδιππίδης, και το *Σπάρταθλον* η εγκυρότερη αναπαράσταση της διαδρομής αυτής.

Ο αγώνας ξεκινάει από τα προπύλαια της Ακρόπολης στη Αθήνα, στις 07:00 το πρωί της τελευταίας Παρασκευής κάθε Σεπτεμβρίου. Οι δρομείς ακολουθούν την οδό Απόστολου Παύλου, περνούν την πλατεία των Αγίων Ασωμάτων και φθάνουν στο ύψος της Ιεράς οδού, την οποία ακολουθούν μέχρι το Δαφνί. Στη συνέχεια διασχίζουν την εθνική οδό Αθηνών-Κορίνθου προς την Ελευσίνα, από όπου μέσα από την κεντρική οδό της πόλης και στην συνέχεια ακολουθώντας την παλαιά οδό Αθηνών-Κορίνθου φθάνουν στην γέφυρα του Ισθμού Κορίνθου-Τριπόλεως και κατευθύνονται προς την Αρχαία Κόρινθο. Συνεχίζουν σε δρόμους αγροτικούς με κακή βατότητα μέσα στον κορινθιακό κάμπο και αφού διέρθουν από τον Άσσο, το

Ζευγολατιό, την Αρχαία Νεμέα, το Μαλαντρένι, τη Στέρνα και τα Λύρκεια αντικρίζουν το Παρθένιο Όρος (1200μέτρα υψόμετρο). Αφού περάσουν το Καπαρέλι, φθάνουν στην βάση του βουνού και προχωρούν προς την κορυφή, πάνω σε μία πλαγιά γεμάτη βράχια και θάμνους, η οποία δεν φωταγωγείται (η διάβαση αυτής της περιοχής γίνεται την νύχτα). Το σημείο αυτό της διαδρομής γίνεται με την βοήθεια ενός φακού, ειδικής σηματοδότησης και φυσικά κάποιας ανθρώπινης παρουσίας. Όταν οι δρομείς περάσουν την κορυφή προχωρούν προς το χωριό Σάγκας, το πρώτο χωριό της Αρκαδίας, και στην συνέχεια προς τη Νεστάνη, το Ζευγολατιό, την ιστορική Τεγέα και τα χωριά Καμάρι και Μανθουραία. Από εκεί τους περιμένει ανάβαση περίπου 30 χιλιομέτρων στον Πάρνωνα (900μέτρα υψόμετρο) σε δρόμο ασφαλτοστρωμένο αλλά με πολλές στροφές και τοπίο τελείως ερημικό. Στα 20 χιλιόμετρα πριν την Σπάρτη αρχίζει ο κατήφορος μέσα από την κοιλάδα του Ευρώτα. Αφού περάσουν από το χωριό Βουτιάνοι, τον Κλαδά και τη γέφυρα του Ευρώτα εισέρχονται μέσα στην ιστορική πρωτεύουσα της Λακωνίας όπου και τερματίζουν μπροστά στο άγαλμα του Λεωνίδα.

Είναι σαφές πως μία τέτοια διαδρομή είναι ίσως η πιο δύσκολη στον κόσμο, αφού χαρακτηρίζεται από μεγάλες υψομετρικές διακυμάνσεις, αλλά και δρόμους δύσβατους με πέτρες και λάσπες (αν έχει βρέξει), ή μονοπάτια ανάμεσα σε βράχια και θάμνους, ενώ οι θερμοκρασιακές διαφορές κυμαίνονται από 32-38 βαθμούς Κελσίου κατά την διάρκεια της ημέρας, με πτώση τη νύχτα, στις ορεινές περιοχές, από 4-5 βαθμούς Κελσίου και δυνατούς ανέμους.

Θα πρέπει να σημειωθεί πως ένα αγώνισμα αυτών των διαστάσεων απαιτεί μία προετοιμασία η οποία δεν απέχει καθόλου από εκείνη ενός στρατιωτικού εγχειρήματος, απαιτώντας πολυάριθμο έμπυχο υλικό, οχήματα, εφόδια, αλλά και άγρυπνη παρακολούθηση των αθλητών για την πλήρη αφάλεια τους και για την αντιμετώπιση οποιουδήποτε περιστατικού. Συνολικά στήνονται 75 σταθμοί ανεφοδιασμού κατά μήκος της διαδρομής, οι οποίοι απέχουν μεταξύ τους μικρές

σχετικά αποστάσεις (1,5-5,6 χιλιόμετρα) και σε αυτούς παρέχονται νερό, υγρά αλλά και στερεά τρόφιμα. Επιπλέον, υπάρχουν προκαθορισμένοι σταθμοί στους οποίους οι δρομείς μπορούν να δεχτούν τη βοήθεια των υποστηρικτών τους, και επίσης προκαθορισμένοι σταθμοί στους οποίους οι δρομείς μπορούν να δεχτούν ιατρική φροντίδα. Επιπρόσθετα, οι κανονισμοί του αγώνα εξασφαλίζουν την συμμετοχή δρομέων άριστης φυσικής κατάστασης, έτσι όπως αποδεικνύεται και από τους χρόνους του τερματισμού των πρώτων καθ' όλη την ιστορία του αγώνα. Θα πρέπει επίσης να αναφερθεί πως ο αγώνας υπόκειται σε χρονικούς περιορισμούς, καθώς οι δρομείς είναι υποχρεωμένοι να έχουν διέρθει από τους σταθμούς εφοδιασμού μέσα σε συγκεκριμένα χρονικά πλαίσια, ενώ θα πρέπει να ολοκληρώσουν το σύνολο της διαδρομής σε 36 ώρες.

Αυτό είναι το *Σπάρταθλον*, ένας μυθικός αγώνας υπέρ-αντοχής, ένα βίωμα, μία εμπειρία προσωπική στηριγμένη στα πλαίσια του «ευ αγωνίζεσθαι», μία πρόκληση που φέρνει τον άνθρωπο στα όρια των σωματικών δυνατοτήτων του αλλά και του ψυχικού σθένους. Πρόκειται για μία υπεράνθρωπη προσπάθεια που έχει ως ανταμοιβή μόνο ένα στεφάνι ελιάς και λίγο νερό από τα χέρια μίας νεαρής Σπαρτιάτισσας για όσους κατορθώσουν να φθάσουν μπροστά στο άγαλμα του Λεωνίδα. Πρόκειται για μία ιδέα, βασισμένη στις αξίες και τα ιδανικά του Ολυμπιακού Πνεύματος, αποστρεφόμενη κάθε σύγχρονη τάση για εμπορευματοποίηση του αθλητικού ιδεώδους.

B. Πειραματικό μέρος

1. ΣΚΟΠΟΣ: Ο σκοπός της συγκεκριμένης εργασίας είναι να μελετήσει και να παρουσιάσει την επίδραση της παρατεταμένης άσκησης στο ενδοθήλιο υγιών εθελοντών. Ο τύπος της άσκησης που μελετήθηκε ήταν στα πλαίσια του υπερμαραθώνιου αγώνα Σπάρταθλον, ο οποίος θεωρείται από τους δυσκολότερους που υπάρχουν και οι αθλητές που συμμετέχουν καταβάλουν υπερπροσπάθεια (τρέξιμο 246χλμ μέχρι 36 ώρες, ανώμαλος δρόμος, υγρασία 60-85%, θερμοκρασίες από 4 έως 36° C). Καμία προηγούμενη μελέτη δεν έχει εξετάσει την επίδραση της άσκησης στο ενδοθήλιο σε έναν τόσο παρατεταμένο και συνεχόμενο αγώνα τρεξίματος. Τα μόρια ICAM-1, VCAM-1, L-σελεκτίνη, E-σελεκτίνη και P-σελεκτίνη, μετρήθηκαν και αναλύθηκαν. Προηγούμενες μελέτες πάνω σε παρατεταμένη άσκηση, σε μικρής διάρκειας άσκηση και σε δοκιμασίες στο εργαστήριο δείχνουν μία κινητικότητα των παραπάνω μορίων, που εξαρτάται κάθε φορά από την ένταση, τον τύπο και την διάρκεια της άσκησης. Η παρούσα εργασία έχει ως στόχο να παρατηρήσει την κινητικότητα των παραπάνω μορίων στον αγώνα Σπάρταθλον και πως μπορούν να ερμηνευτούν τα αποτελέσματα της σύμφωνα με την υπάρχουσα βιβλιογραφία, συμβάλλοντας έτσι στην έρευνα σε αυτό το αντικείμενο και να βοηθήσει σε πιο σωστά και ολοκληρωμένα συμπεράσματα.

2. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ:

Πρωτόκολλο άσκησης

Ο αγώνας του Σπάρταθλον είναι ένας υπερμαραθώνιος αγώνας συνεχόμενου τρεξίματος, μέτριας έντασης, κατά την διάρκεια του οποίου οι αθλητές επιχειρούν να καλύψουν την απόσταση 246χλμ από την Αθήνα έως την Σπάρτη. Κατά την διάρκεια του αγώνα η περιβαλλοντική ημερήσια θερμοκρασία ήταν μεταξύ 5 °C και 36 °C και η μέση ημερήσια σχετική υγρασία ήταν 60-85%. Πριν την έναρξη της μελέτης δόθηκε, δόθηκε έγκριση από το τμήμα βιοηθικής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου Αθηνών, Εργαστήριο Διατροφής και Κλινικής Διαιτολογίας. Όλες οι πειραματικές διαδικασίες ήταν σύμφωνες με τους οδηγούς του Συμβουλίου Εθνικής Υγείας και Ιατρικής Έρευνας για πειράματα σε ανθρώπους. Όλοι οι συμμετέχοντες (n=53) ενημερώθηκαν για το σκοπό και τις διαδικασίες της μελέτης και έδωσαν γραπτή συγκατάθεση πριν τη συμμετοχή τους στην έρευνα. Τριάντα τρεις αθλητές δεν κατάφεραν να ολοκληρώσουν τον αγώνα και έτσι τα δεδομένα για την έρευνα προέκυψαν από είκοσι υγιείς αθλητές (πίνακας 1), άντρες και γυναίκες που συμμετείχαν στον αγώνα του Σπάρταθλον (μέση ηλικία 43,2 έτη, εύρος 35-56 έτη) και τερμάτισαν τον αγώνα σε λιγότερο από τριάντα έξι ώρες (μέσος χρόνος τερματισμού 31:58:12 [ώρες:λεπτά:δευτερόλεπτα], εύρος 26:20:02-35:52:54).

Πίνακας 1. Ανθρωπομετρικά και άλλα χαρακτηριστικά των αθλητών που έλαβαν μέρος και τερμάτισαν στον αγώνα του Σπάρταθλον.

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ	ΜΕΣΟΣ ΟΡΟΣ ± ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ
Ηλικία (έτη)	43,2 ± 6,35
Ύψος (m)	1,714 ± 0,1076
Βάρος στην Αθήνα (kg)	65,795 ± 9,18
Βάρος στην Σπάρτη (kg)	63,725 ± 7,17
BMI στην Αθήνα (kg/m ²)	22,396 ± 1,563
BMI στη Σπάρτη (kg/m ²)	21,691 ± 1,3
Χιλιόμετρα προπόνησης τη βδομάδα (km)	80-100
Χρόνος Τερματισμού (hours:min:sec)	31:58:12

Δειγματοληψία και Αναλύσεις Αίματος

Τα δείγματα αίματος λήφθηκαν από την αντιβραχιόνιο φλέβα των συμμετεχόντων, αφού είχαν λάβει καθιστή θέση. Η αιμοληψία έγινε τρεις φορές : πριν τον αγώνα, αμέσως μετά και στην περίοδο της αποκατάστασης, 48 ώρες μετά το πέρας του αγώνα. Οι προαναλυτικές συνθήκες κατά τη λήψη και την αποθήκευση των δειγμάτων αίματος και στις τρεις περιπτώσεις ήταν παρόμοιες. Οι αθλητές κατανάλωσαν νερό, ηλεκτρολύτες και υδατάνθρακες ad libitum πριν, κατά την διάρκεια και μετά τον αγώνα. Τα δείγματα του περιφερειακού φλεβικού αίματος (10ml) λήφθηκαν με πλαστικές σύριγγες κάτω από αποστειρωμένες συνθήκες και μεταφέρθηκαν αμέσως σε σωληνάκια για απομόνωση ορού και πλάσματος. Τα σωληνάκια που χρησιμοποιήθηκαν για την απομόνωση πλάσματος περιείχαν

αντιπηκτικά (κιτρικό ή/ και EDTA). Διαχωρίστηκε το πλάσμα από το ολικό αίμα με φυγοκέντριση, σε θερμοκρασία δωματίου στα 1000*g (~3000 στροφές) για 10 λεπτά, ενώ ακολουθήθηκε η ίδια διαδικασία και για την απομόνωση του ορού από το ολικό αίμα, αφού πρώτα αφέθηκε να πήξει σε θερμοκρασία δωματίου για 30 λεπτά. Τα δείγματα στη συνέχεια αποθηκεύτηκαν στους -80°C μέχρι να αναλυθούν.

Αναλυτικές Διαδικασίες

Ο προσδιορισμός των E-, L-, P-σελεκτινών στο πλάσμα έγινε με τη χρήση αυτόματου αναλυτή και βιολογικού ολοκληρωμένου κυκλώματος (biochip), του Evidence® (Randox Laboratories, Crumlin, United Kingdom). Το βιολογικό ολοκληρωμένο κύκλωμα που χρησιμοποιήθηκε αποτελείται από 9×9 mm ειδικά κατασκευασμένο υπόστρωμα για την δοκιμή. Οι συνδέτες τοποθετούνται σε προκαθορισμένη περιοχή στην ειδικά χημική τροποποιημένη επιφάνεια του βιοτσίπ. Μετά και από την εφαρμογή της μεθόδου ELISA, κάθε σημείο φαίνεται να έχει φωτεινά σημάδια τα οποία δημιουργούνται σε κάθε σημείο της σειράς. Τα φωτεινά σημεία επεξεργάζονται από το λογισμικό, και με αυτό τον τρόπο φαίνονται τα αποτελέσματα της μεθόδου για κάθε συγκεκριμένο σημείο του βιοτσίπ.

Ο προσδιορισμός του υδατοδιαλυτού ICAM-1 και του VCAM-1 στο πλάσμα έγινε στο Luminex-100 IS (Integrated system) Luminex Corporation, Austin, TX, USA με τη χρήση του kit πολλαπλών δοκιμών Linco Human Sepsis/Apoptosis, 6-Plex Panel (Linco Research Inc., MO, USA). Η βαθμονόμηση έγινε με μικροσφαιρίδια και όλα τα ρυθμιστικά διαλύματα που ήταν απαραίτητα για την διεξαγωγή της μεθόδου ήταν από την Luminex Corporation. Τα δεδομένα που αποκτήθηκαν

σχετικά με το φθορισμό, αναλύθηκαν από το Luminex 2,3 Version Software. Όλες οι αναλύσεις έγιναν σύμφωνα με τα πρωτόκολλα του κατασκευαστή. Το τυχαίο αναλυτικό σφάλμα CV (coefficients of variation) έτσι όπως προσδιορίστηκε από την ενδο- και δια- ατομική μεταβλητότητα (intra- and interassay coefficients of variation) για το ICAM-1, ήταν 5,5% και 8,7% αντίστοιχα. Επίσης το τυχαίο αναλυτικό σφάλμα CV (coefficients of variation) έτσι όπως προσδιορίστηκε από την ενδο- και δια- ατομική μεταβλητότητα (intra- and interassay coefficients of variation) για το VCAM-1, ήταν 4,0% και 12,0% αντίστοιχα.

Στατιστική ανάλυση

Η παρουσίαση των δεδομένων γίνεται ως μέσος όρος $\pm$ την τυπική απόκλιση και το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας θεωρείται για $P < 0,05$. Το Paired observation t test χρησιμοποιήθηκε για την ανάλυση των αλλαγών που εμφανίστηκαν τα αποτελέσματα στις τρεις μετρήσεις. Όλες οι στατιστικές διαδικασίες έγιναν με την χρήση του STATGRAFICS PLUS έκδοση 5,1 για το πρόγραμμα των Windows (Graphic Software System).

3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ :

Οι βιοχημικές παράμετροι που εξετάσθηκαν και εκφράστηκαν ως μέσος όρος $\pm$ την τυπική απόκλιση παρουσιάζονται μαζί με τα επίπεδα στατιστικής σημαντικότητας πριν, αμέσως μετά, και 48ώρες μετά το τέλος του αγώνα στον πίνακα 2.

Τα επίπεδα του VCAM-1 αυξήθηκαν κατά 2,2 φορές ($P<0,001$) από $328,4\pm 20,7$ ng/mL πριν τον αγώνα σε $717,3\pm 102,4$ ng/mL αμέσως μετά τον αγώνα, και 48ώρες μετά τον αγώνα έπεσαν σημαντικά στα $379,5\pm 21,9$ ng/mL ($P<0,002$ σε σχέση με τις τιμές αμέσως μετά τον αγώνα) (Διάγραμμα 1). Στατιστικά σημαντική ήταν και η διαφορά στα επίπεδα πριν και 48ώρες μετά το πέρας του αγώνα ($P<0,02$).

Οι τιμές του ICAM-1 έφτασαν σε μέγιστη τιμή αμέσως μετά τον αγώνα και αυξήθηκαν κατά 1,3 φορές σε σχέση με τα επίπεδα πριν τον αγώνα. Συγκεκριμένα από $107,6\pm 12,5$ ng/mL πριν τον αγώνα έφτασε σε $137,7\pm 18,1$ ng/mL αμέσως μετά τον αγώνα, ενώ 48ώρες μετά τον αγώνα έφτασαν στα προ-αγώνα επίπεδα σε $107,3\pm 12,6$ ng/mL (Διάγραμμα 2). Σημαντικές στατιστικές διαφορές στις τιμές του ICAM-1 βρέθηκαν στην σύγκριση των τιμών πριν και αμέσως μετά τον αγώνα ($P<0,002$) καθώς και αμέσως μετά και 48ώρες μετά το τέλος του αγώνα ($P<0,001$).

Τα επίπεδα της L-σελεκτίνης από $982,9\pm 35,3$ ng/mL πριν τον αγώνα, αυξήθηκαν πολύ λίγο σε $1008,5\pm 51,8$ ng/mL αμέσως μετά τον αγώνα. Όμως 48ώρες μετά τον αγώνα παρουσίασαν πτώση σε $870,9\pm 34,1$ ng/mL (Διάγραμμα 3). Σημαντικές στατιστικές διαφορές στις τιμές της L-σελεκτίνης βρέθηκαν στην σύγκριση των τιμών πριν τον αγώνα και 48ώρες μετά ($P<0,02$), καθώς και των τιμών αμέσως μετά τον αγώνα και 48ώρες μετά ($P<0,006$).

Αντίστοιχα οι τιμές P-σελεκτίνης από $175,0\pm 29,5$ ng/mL πριν τον αγώνα, μειώθηκαν πολύ λίγο σε $170,1\pm 11,7$ ng/mL αμέσως μετά τον αγώνα. Επίσης όπως

την L-σελεκτίνη, 48ώρες μετά τον αγώνα τα επίπεδα της P-σελεκτίνης μειώθηκαν σε $119,8 \pm 8,3$ ng/mL (Διάγραμμα 4). Σημαντική στατιστική διαφορά βρέθηκε στην σύγκριση τιμών πριν τον αγώνα και 48ώρες μετά ($P < 0,04$), καθώς και των τιμών αμέσως μετά τον αγώνα και 48ώρες μετά ($P < 0,008$).

Τέλος, τα επίπεδα της E-σελεκτίνης αυξήθηκαν κατά 1,9 φορές αμέσως μετά τον αγώνα σε σχέση με τα επίπεδα πριν τον αγώνα. Από $10,3 \pm 1,0$ ng/mL πριν τον αγώνα, αυξήθηκαν σε $19,2 \pm 1,5$ ng/mL αμέσως μετά τον αγώνα. 48ώρες μετά τον αγώνα μειώθηκαν σε $12,1 \pm 1,0$ ng/mL (Διάγραμμα 5). Σημαντικές στατιστικές διαφορές παρατηρήθηκαν στην σύγκριση τιμών πριν και αμέσως μετά τον αγώνα ($P < 0,001$), πριν και 48ώρες μετά τον αγώνα ($P < 0,001$), και στο τέλος του αγώνα σε σχέση με 48ώρες μετά το τέλος του αγώνα ($P < 0,001$).

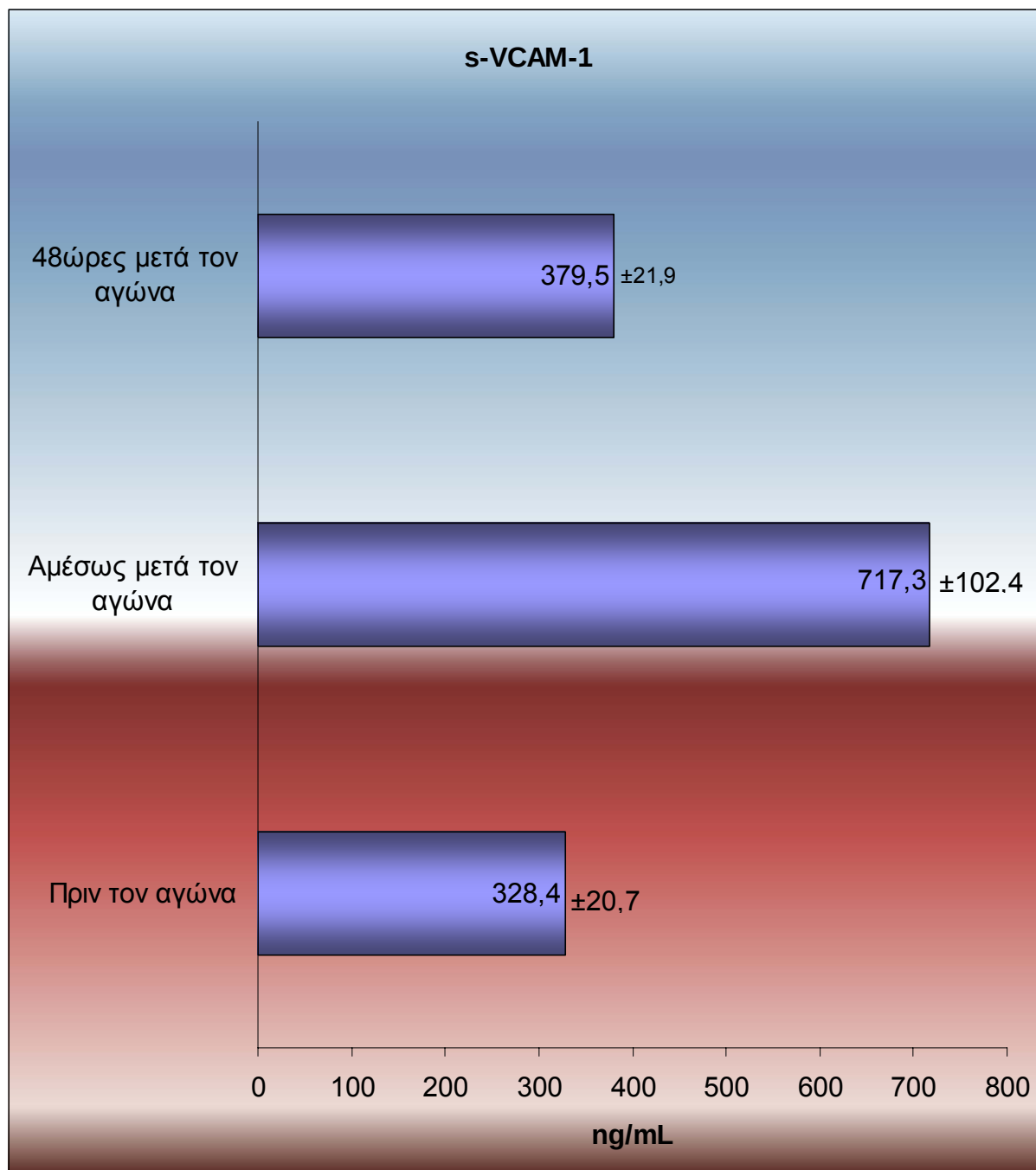
Πίνακας 2. Βιοχημικές Παράμετροι του ορού –μέσος όρος $\pm$ την τυπική απόκλιση- που εξετάστηκαν στους αθλητές που επιτυχώς ολοκλήρωσαν τον αγώνα του Σπάρταθλον.

	Πριν τον αγώνα	Αμέσως μετά τον αγώνα	48ώρες μετά το τέλος του αγώνα	P-values
s-VCAM-1 (ng/mL)	$328,4 \pm 20,7$	$717,3 \pm 102,4$	$379,5 \pm 21,9$	$0,001^a/0,02^b/0,002^c$
s-ICAM-1 (ng/mL)	$107,6 \pm 12,5$	$137,7 \pm 18,1$	$107,3 \pm 12,6$	$0,002^a/0,95^b/0,001^c$
s-L-selectin (ng/mL)	$982,9 \pm 35,3$	$1008,5 \pm 51,8$	$870,9 \pm 34,1$	$0,54^a/0,02^b/0,006^c$
s-P-selectin (ng/mL)	$175,0 \pm 29,5$	$170,1 \pm 11,7$	$119,8 \pm 8,3$	$0,89^a/0,04^b/0,008^c$
s-E-selectin (ng/mL)	$10,3 \pm 1,0$	$19,2 \pm 1,5$	$12,1 \pm 1,0$	$0,001^a/0,001^b/0,001^c$

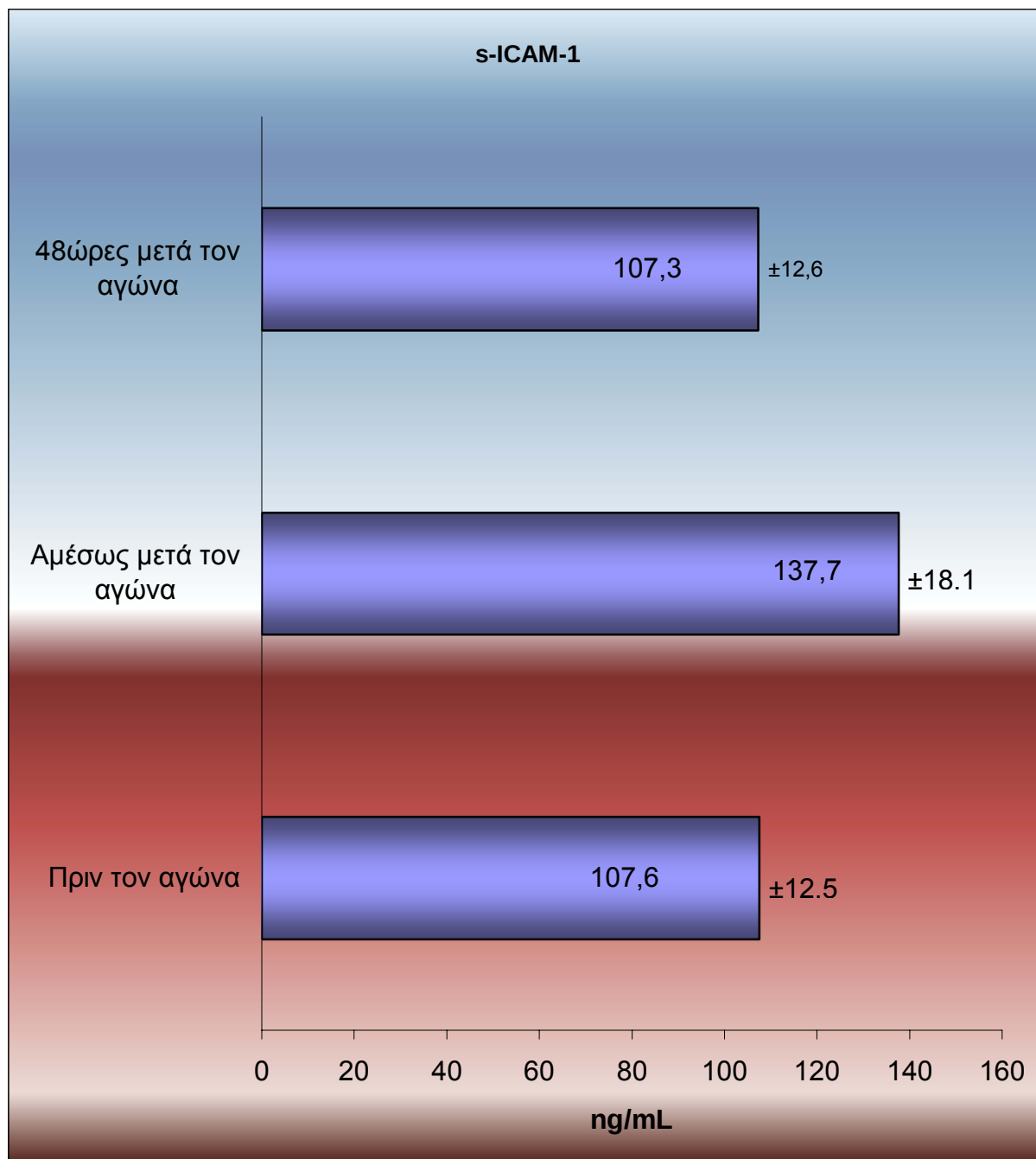
^aΟι τιμές πριν τον αγώνα σε σχέση με αυτές στο τέλος του αγώνα.

^bΟι τιμές πριν τον αγώνα σε σχέση με αυτές 48ώρες μετά το τέλος του αγώνα.

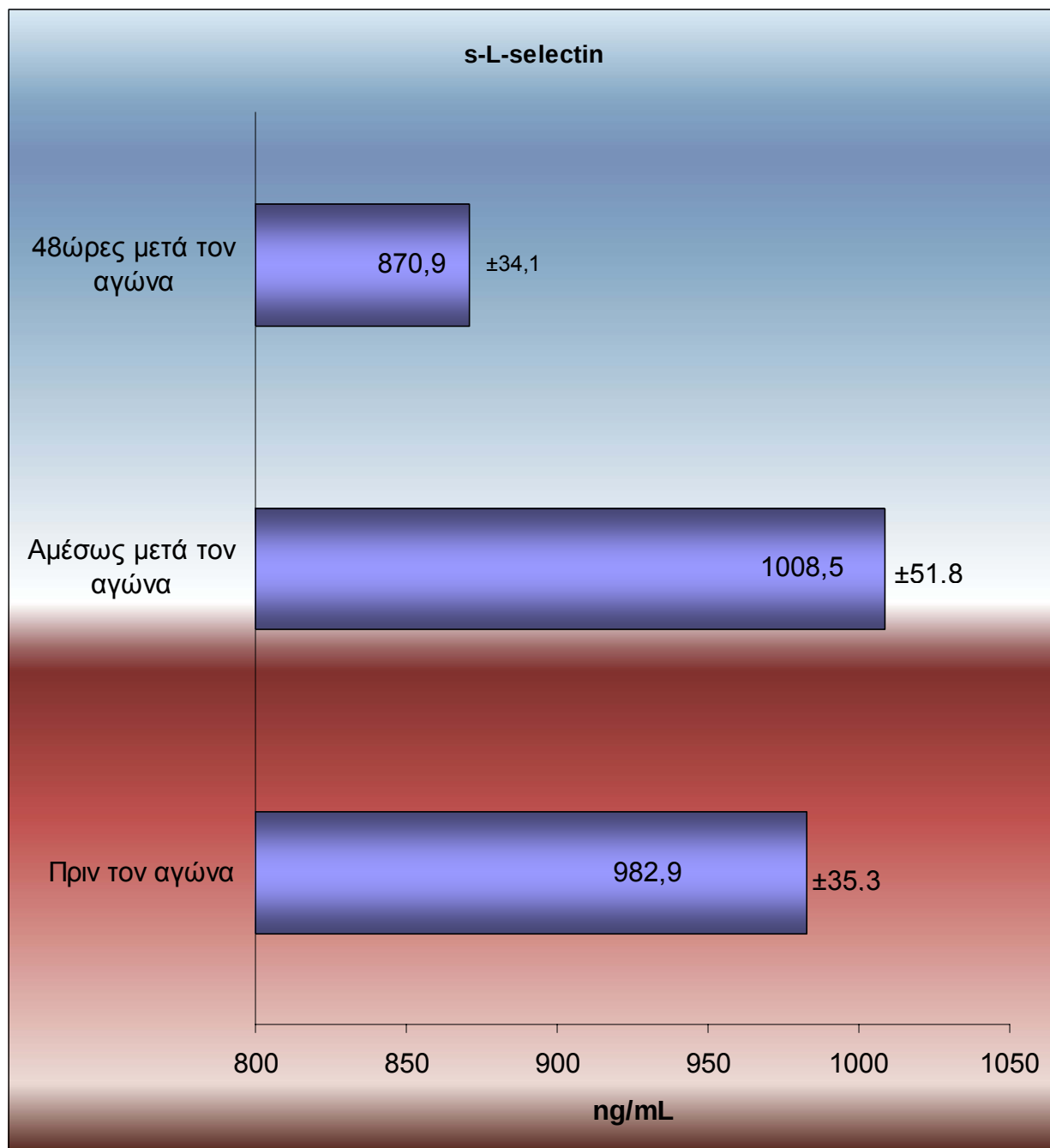
^cΟι τιμές στο τέλος του αγώνα σε σχέση με αυτές 48ώρες μετά το τέλος του αγώνα.



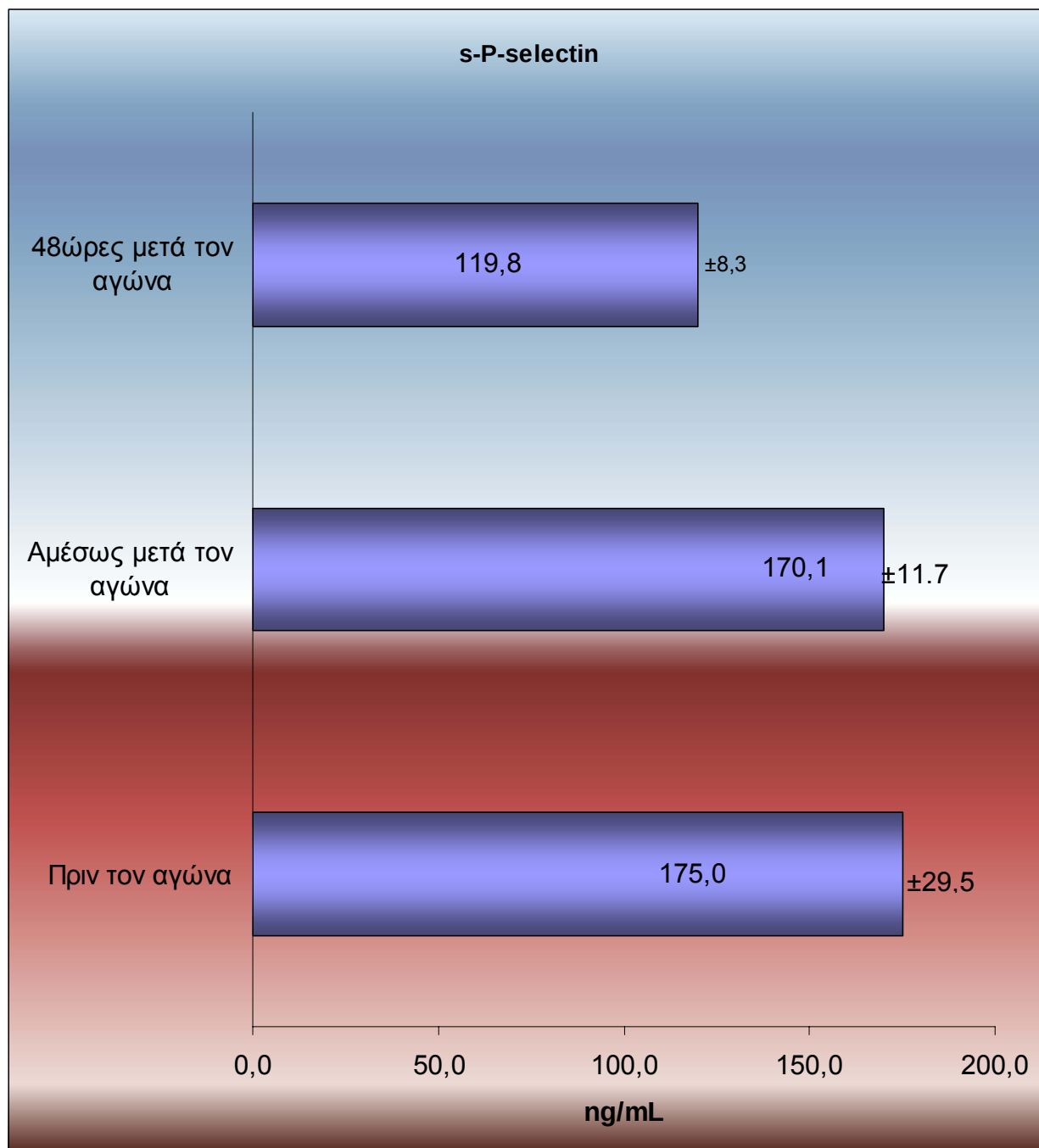
Διάγραμμα 1. Οι μεταβολές των τιμών του s-VCAM-1 (μέσος όρος $\pm$ την τυπική απόκλιση) πριν, αμέσως μετά και 48ώρες μετά το τέλος του αγώνα.



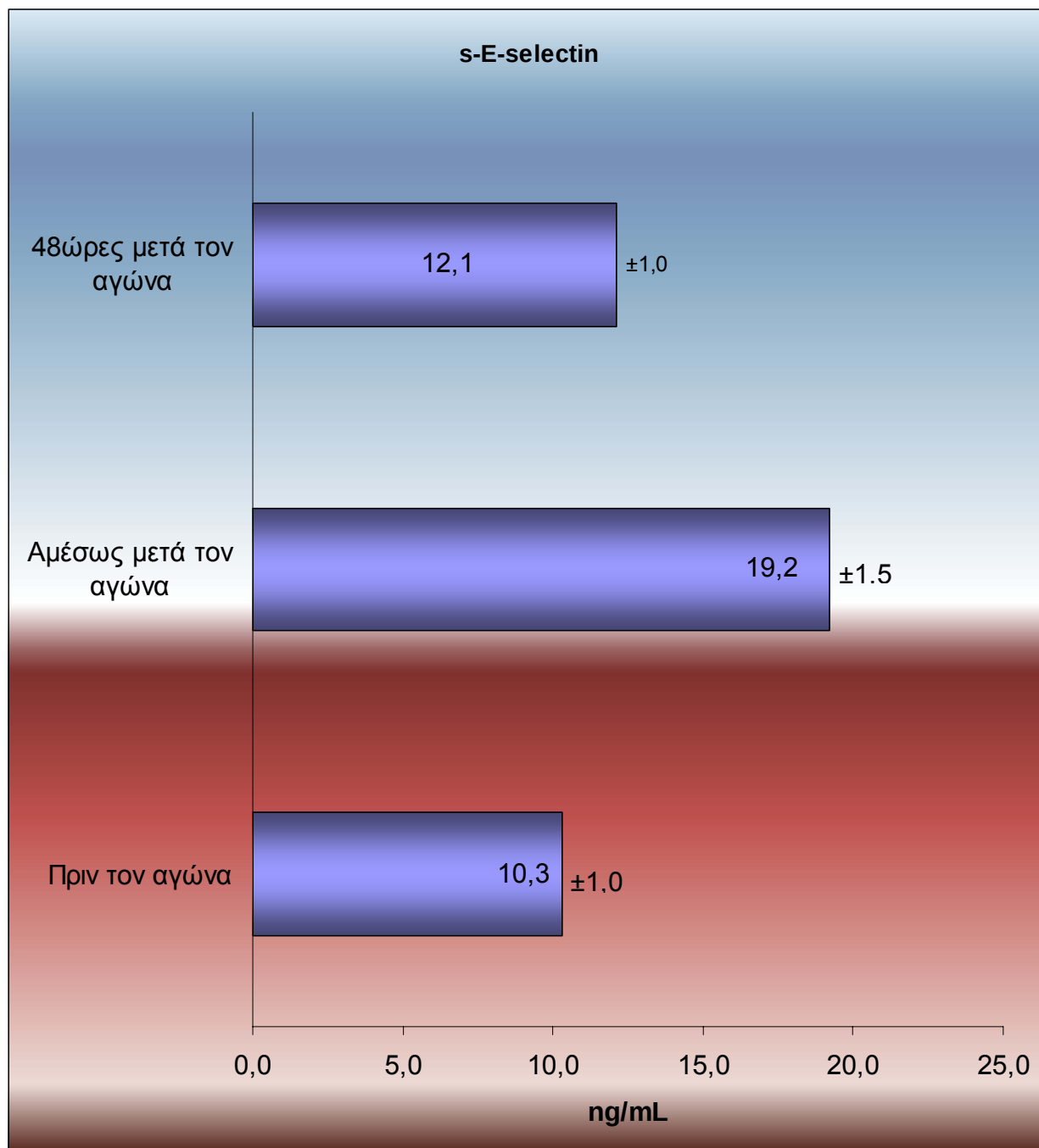
Διάγραμμα 2. Οι μεταβολές των τιμών του s-ICAM-1 (μέσος όρος $\pm$ την τυπική απόκλιση) πριν, αμέσως μετά και 48ώρες μετά το τέλος του αγώνα.



Διάγραμμα 3. Οι μεταβολές των τιμών της s-L-σελεκτίνης (μέσος όρος $\pm$ την τυπική απόκλιση) πριν, αμέσως μετά και 48ώρες μετά το τέλος του αγώνα.



Διάγραμμα 4. Οι μεταβολές των τιμών της s-P-σελεκτίνης (μέσος όρος $\pm$ την τυπική απόκλιση) πριν, αμέσως μετά και 48ώρες μετά το τέλος του αγώνα.



Διάγραμμα 5. Οι μεταβολές των τιμών της s-E-σελεκτίνης (μέσος όρος $\pm$ την τυπική απόκλιση) πριν, αμέσως μετά και 48ώρες μετά το τέλος του αγώνα.

4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ :

Το Σπάρταθλον είναι ένας συνεχόμενος αγώνας παρατεταμένης διάρκειας και μέτριας έντασης. Η ένταση που τρέχουν οι αθλητές είναι γύρω στα 8 MET και επειδή θεωρούνται αθλητές υψηλού επιπέδου, γίνεται η υπόθεση (επειδή δεν υπάρχει άμεση αντιστοιχία των MET με VO_2max) ότι οι αθλητές αυτοί δεν τρέχουν στο 100% του VO_2max αλλά γύρω στο 60-75% του VO_2max ανάλογα με το πόσο προπονημένοι και γυμνασμένοι είναι. Η καταπόνηση του οργανισμού είναι πάρα πολύ μεγάλη, υπάρχει οργανική και ιστική βλάβη που συμβαίνει στο καρδιαγγειακό σύστημα, στους σκελετικούς μύες, στα κόκκαλα, στους συνδέσμους, στις αρθρώσεις, με αποτέλεσμα να διεγείρεται το ανοσοποιητικό σύστημα όπως σε φλεγμονή [43].

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι κάποια από τα πρώτα μόρια που συμμετέχουν σε μία ανοσιακή αντίδραση, όπως η P-σελεκτίνη και η L-σελεκτίνη, έμειναν ανεπηρέαστα αμέσως μετά τον αγώνα, χρονική περίοδο όπου θα περιμέναμε μία μεγαλύτερη κινητικότητα αυτών των μορίων [43, 44]. Αθλητές που πήραν μέρος στον μαραθώνιο και ημιμαραθώνιο αγώνα του Όσλο (διαφορετικής διάρκειας και έντασης άσκηση), είχαν μείωση της έκφρασης της L-σελεκτίνης και αύξηση της υδατοδιαλυτής της μορφής στο πλάσμα, αμέσως μετά την άσκηση. Επίσης στην ίδια μελέτη τα επίπεδα στο πλάσμα των υδατοδιαλυτών μορφών της P-, E-σελεκτίνης καθώς και των VCAM-1 και ICAM-1, επίσης αυξήθηκαν αμέσως μετά την άσκηση [38]. Επίσης σημαντικά αυξημένα επίπεδα του sICAM-1 βρήκαν και στην μελέτη του Akimoto et al αμέσως μετά και 1 ημέρα μετά από μαραθώνιο αγώνα 42χλμ [39]. 48ώρες μετά την άσκηση, η μείωση των σελεκτινών που παρατηρήθηκε στην μελέτη μας, έρχεται σε συμφωνία με τα ευρήματα της μελέτης του Smith et al., όπου αναφέρθηκε η μείωση της P-σελεκτίνης 24ώρες μετά από ειδική υψηλής έντασης άσκηση [40]. Τα μειωμένα επίπεδα των υδατοδιαλυτών

μορφών των P-, και L-σελεκτινών που βρέθηκαν 48ώρες μετά τον αγώνα του Σπάρταθλον, μπορεί να είναι η αρχή της διαδικασίας αποκατάστασης και επισκευής του ενδοθηλίου και της αγγειακής λειτουργίας.

Η παρουσία των L-, και P-σελεκτινών στην επιφάνεια των ενδοθηλιακών κυττάρων ακολουθείται από την εμφάνιση κάποιων συνδετικών μορίων, γεγονός που μας δείχνει την οξεία απάντηση του ενδοθηλίου στην φλεγμονή [17, 44]. Η E-σελεκτίνη, που βρίσκεται στα ενδοθηλιακά κύτταρα, μεσολαβεί στην επικοινωνία ανάμεσα στα λευκοκύτταρα, στα αιμοπετάλια και στο ενδοθήλιο. Επίσης δεν εκφράζεται από μη ενεργοποιημένα κύτταρα του ενδοθηλίου, που σημαίνει ότι τα αυξημένα επίπεδα της E-σελεκτίνης στο τέλος του αγώνα Σπάρταθλον, πιθανόν σημαίνουν την ενεργοποίηση του ενδοθηλίου [17, 44]. Το ICAM-1, ένα μόριο προσκόλλησης που εκφράζεται από μακροφάγα και ενδοθηλιακά κύτταρα [17], διατήρησε χαμηλά τα επίπεδα του στον ορό, σε όλες τις χρονικές περιόδους που εξετάσαμε. Έστω και αν παρατηρήσαμε σημαντική στατιστική διαφορά του ICAM-1 αμέσως μετά την άσκηση, ήταν μικρότερη από την στατιστική διαφορά που βρήκαν άλλες μελέτες εξετάζοντας υγιείς εθελοντές [45, 46]. Η έκφραση του VCAM-1 εντοπίζεται κυρίως στα ενδοθηλιακά κύτταρα, και παρουσίασε μεγαλύτερη αύξηση αμέσως μετά τον αγώνα του Σπάρταθλον σε σχέση με του ICAM-1. 48ώρες μετά τον αγώνα, τα επίπεδα του VCAM-1, παρέμειναν ελαφρώς πιο υψηλά σε σχέση με τα επίπεδα πριν τον αγώνα, δείχνοντας ότι τα ενδοθηλιακά κύτταρα των αθλητών του Σπάρταθλον, διατηρούν μία παρατεταμένη ήπια κατάσταση ενεργοποίησης. Η αύξηση των επιπέδων στο πλάσμα της E-σελεκτίνης, ICAM-1, VCAM-1 που παρατηρήσαμε σε αυτή την μελέτη στο τέλος του αγώνα, είναι σε συμφωνία με τα ευρήματα της μελέτης για τους αθλητές του μααραθώνιου και του ημιμαραθώνιου αγώνα του Όσλο [38]. Αν και το ICAM-1 και το VCAM-1, έχουν παρόμοια δράση, σε ασθενείς με αθηροσκλήρωση, τα επίπεδα στο πλάσμα του ICAM-1, ίσως είναι καλύτερος δείκτης φλεγμονής, ενώ το

VCAM-1 φαίνεται να είναι δείκτης της ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων ή της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας [47].

ΣΠΑΡΤΑΘΗΛΟΝ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ



ΤΟ ΜΗΝΥΜΑ ΠΟΥ ΜΕΤΕΦΕΡΕ Ο ΦΕΙΔΙΠΠΙΔΗΣ ΣΤΟΥΣ ΣΠΑΡΤΙΑΤΕΣ

Ο Φειδιππίδης στάλθηκε από τους στρατηγούς, (όταν είπε ότι του παρουσιάστηκε ο Πάνας), έφτασε σε δύο μέρες από την Αθήνα στη Σπάρτη, και παρουσιάστηκε στους Άρχοντες λέγοντας:

«Ω Λακεδαιμόνιοι, οι Αθηναίοι σας παρακαλούν να τους βοηθήσετε και να μην αφήσετε να πέσει στα χέρια των βαρβάρων αρχαιότατη πόλη της Ελλάδας, διότι τώρα και η Ερέτρια έχει υποδουλωθεί και η Ελλάδα έχασε αξιόλογη πόλη και έτσι έγινε ασθενέστερη».

SPARTATHLON

ΟΙ ΤΡΕΙΣ ΠΡΩΤΟΙ 1983-2007

		Όνομα	Χρόνος	Χώρα			Όνομα	Χρόνος	Χώρα
2		SCOTT			2		ΟΗΤΑΚΙ		
0	1ος	JUREK	24:20:39	AMERICAN	0	1ος	MASAYUKI	24:01:10	ΙΑΠΩΝΙΑ
0	2ος	KURYLO			0	2ος	LUKAS JENS	24:59:54	ΓΕΡΜΑΝΙΑ
		PIOTR	24:29:41	POLISH			VERHAGEN		
7	3ος	NUNES	25:37:40	BRASILIAN	0	3ος	CEES	25:35:50	ΟΛΛΑΝΔΙΑ
2		SCOTT			1				
0	1ος	JUREK	22:52:18	AMERICAN	9	1ος	JENS LUKAS	25:38:03	ΓΕΡΜΑΝΙΑ
0	2ος	RYOICHI			9	2ος	JEAN PIERRE		
		SEKIYA	24:14:11	JAPANESE			GUYOMARC'H	27:08:57	ΓΑΛΛΙΑ
6	3ος	MASAYUKI	25:19:12	JAPANESE	9	3ος	JUN ONOKI	27:16:36	ΙΑΠΩΝΙΑ
2					1		ΚΩΣΤΑΣ		
0	1ος	JENS LUKAS	24:20:39	ΓΕΡΜΑΝΙΑ	9	1ος	ΡΕΠΠΟΣ	25.11.41'	ΕΛΛΑΔΑ
0	2ος	JEAN-			9	2ος	KENZI		
		JACQUES					OKIYAMA	26.13.13'	ΙΑΠΩΝΙΑ
5	3ος	MOROS	25:03:30	ΓΑΛΛΙΑ	8	3ος	JAMES ZAREI	26.44.04'	ΑΓΓΛΙΑ
2		MARCUS			1		ΚΩΣΤΑΣ		
0	1ος	THALMAN	26:34:42	ΑΥΣΤΡΙΑ	9	1ος	ΡΕΠΠΟΣ	23.37'	ΕΛΛΑΔΑ
0	2ος	JENS LUKAS	25:49:59	ΓΕΡΜΑΝΙΑ	9	2ος	KENZI		
4	3ος	MARCUS	26:20:02	ΑΥΣΤΡΙΑ			OKIYAMA	25.55'	ΙΑΠΩΝΙΑ
		THALMAN	27:19:15	ΑΥΣΤΡΙΑ	7	3ος	RUNE		
2							LARSSON	28.11'	ΣΟΥΗΔΙΑ
0	1ος	MARCUS	23:28:24	ΑΥΣΤΡΙΑ	1		RONALD		
0	2ος	VALMIR	25:30:35	ΑΥΣΤΡΙΑ	9	1ος	VUILLEMENOT	26.21'	FRANCE
3	3ος	NUNES	26:26:16	ΓΑΛΛΙΑ	9	2ος	NOBUAKI		
2		JEAN					KOYAGO	27.41'	JAPAN
0	1ος	JACQUES			6	3ος	DUSAN		
		RYOICHI					MRAVLJE	27.55'	ΣΛΟΒΕΝΙΑ
0	2ος	SEKIYA	23:47:54	ΙΑΠΩΝΙΑ	1				
0	3ος	MARCUS	25:16:56	ΑΥΣΤΡΙΑ	9	1ος	JAMES ZAREI	25.59.42'	ΑΓΓΛΙΑ
2		THALMAN	26:58:55	ΟΛΛΑΝΔΙΑ	9	2ος	ΒΑΣΙΛΗΣ		
2		JEFFRY					ΧΑΛΚΙΑΣ	27.49.46'	ΕΛΛΑΔΑ
0	1ος	OONK			5	3ος	BRYAN SMITH	28.12.24'	ΑΥΣΤΡΑΛΙΑ
2					1				
0	1ος	VALMIR	23:18:05	ΒΡΑΖΙΛΙΑ	9	1ος	JAMES ZAREI	26.15'	ΑΓΓΛΙΑ
0	2ος	NUNES	24:46:51	ΓΕΡΜΑΝΙΑ	9	2ος	RONALD		
1	3ος	JENS LUKAS	25:27:30	ΙΑΠΩΝΙΑ			TEUNISSE	28.22'	ΟΛΛΑΝΔΙΑ
		RYOICHI			4	3ος	SLADANKO		
		SEKIYA					DRAGOJEVIC	28.46'	ΚΡΟΑΤΙΑ

SPARTATHLON

		Όνομα	Χρόνος	Χώρα			Όνομα	Χρόνος	Χώρα
1		RUNE			1		ΓΙΑΝΝΗΣ		
9	10ς	LARSSON	26.57.12'	ΣΟΥΗΔΙΑ	9	10ς	ΚΟΥΡΟΣ	21.57'	ΕΛΛΑΔΑ
		MARCEL			8	20ς	E. KIS-	26.07'	ΟΥΓΓΑΡΙΑ
9	20ς	FOUCAT	27.46.37'	ΓΑΛΛΙΑ			KIRALY		
3	30ς	MILIAN			6	30ς	PETER	26.47'	ΓΕΡΜΑΝΙΑ
		FOURIN	28.51.37'	ΣΛΟΒΑΚΙΑ			MANN		
1	10ς	RUSKO			1		PATRIK		
		KANTIEF	24.15.31	ΒΟΥΛΓΑΡΙΑ	9	10ς	MACKE	23.18'	ΑΓΓΛΙΑ
9	20ς	PAUL	26.48.50'	ΒΕΛΓΙΟ	8	20ς	DUSAN	23.44'	ΓΙΟΥΓΚΟΣΛΑΒΙΑ
		BECKERS					MRVLJE		
9		ZEPPO	29.12.55'	ΦΙΛΑΝΔΙΑ			JEAN-		
		LEINONNEN					DOMINIQUE		
2	30ς	ROY PIRRUNG	27.56.32'	Η.Π.Α.	5	30ς	E	24.42'	ΓΑΛΛΙΑ
1							CALBERA		
9	10ς	JANOS BOGAR	24.15.31	ΟΥΓΓΑΡΙΑ	1		ΓΙΑΝΝΗΣ		
		RAB ALO			9	10ς	ΚΟΥΡΟΣ	20.25'	ΕΛΛΑΔΑ
9	20ς	ZAREI	26.48.50'	ΙΡΑΝ	8	20ς	DUSAN	24.41'	ΓΙΟΥΓΚΟΣΛΑΒΙΑ
1	30ς	GYULA HARI	29.12.55'	ΟΥΓΓΑΡΙΑ			MRVLJE		
1		ΓΙΑΝΝΗΣ			4	30ς	PATRIK	27.15'	ΑΓΓΛΙΑ
9	10ς	ΚΟΥΡΟΣ	20.29'	ΕΛΛΑΔΑ	1		MACKE		
		PATRIK			9	10ς	ΓΙΑΝΝΗΣ	21.53'	ΕΛΛΑΔΑ
9	20ς	MACKE	23.08'	ΑΓΓΛΙΑ			ΚΟΥΡΟΣ		
0	30ς	JANOS BOGAR	24.49'	ΟΥΓΓΑΡΙΑ	8	20ς	DUSAN	24.39'	ΓΙΟΥΓΚΟΣΛΑΒΙΑ
1							MRVLJE		
9	10ς	PATRIKMACKE	24.32'	ΑΓΓΛΙΑ	3	30ς	ALAN	27.39'	ΑΓΓΛΙΑ
		RUNE					FAIRBROT		
8	20ς	LARSSON	25.28'	ΣΟΥΗΔΙΑ			HER		
9	30ς	SEIICHE	26.08'	ΙΑΠΩΝΙΑ					
		MORIKAWA							
1		RUNE							
9	10ς	LARSSON	24.42'	ΣΟΥΗΔΙΑ					
8	20ς	RONALD	25.49'	ΟΛΛΑΝΔΙΑ					
		TEUNISSE							
8	30ς	PATRIK	26.51'	ΑΓΓΛΙΑ					
		MACKE							
1		RUNE							
9	10ς	LARSSON	24.41'	ΣΟΥΗΔΙΑ					
8	20ς	PATRIK	26.41'	ΑΓΓΛΙΑ					
		MACKE							
7	30ς	RAB ALI ZAREI	26.51'	ΙΡΑΝ					



ΟΙ ΠΡΩΤΕΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ 1983-2007

Έτος	A/A	Όνομα	Επώνυμο	Χώρα	Χρόνος
1983	9	ELEANOR	ADAMS	GBR	32.37.52
1984	16	MARY	HANUDEL	USA	34.15.10
1985	17	MARY	HANUDEL	USA	34.10.00
1986	12	WALTRAUD	REISERT	GER	33.21.00
1987	10	HILARY	WALKER	GBR	31.23.30
1988	NONE				
1989	12	MARY	HANUDEL	USA	31.57.23
1990	20	ANNE-MARIE	DEGUILHEM	FRA	34.07.41
1991	17	URSULA	BLASBERG	GER	34.42.45
1992	9	HILARY	WALKER	GBR	29.49.49
1993	13	SIGRID	LONSKY	GER	32.34.32
1994	5	HELGA	BACKHAUS	GER	30.41.00
1995	6	HELGA	BACKHAUS	GER	29.33.00
1996	8	HELGA	BACKHAUS	GER	29.50.00
1997	14	HELGA	BACKHAUS	GER	30.39.00
1998	7	MARY	LARSSON-HANUDEL	SWE	28.46.58
1999	45	ANNY	MONOT	FRA	35:38:08
2000	10	HIROKO	OKIYAMA	JPN	29:16:37
2001	15	ALZIRA	PORTELA-LARIO	POR	30:31:41
2002	5	IRINA	REUTOVICH	RUS	28:10:48
2003	11	AKIKO	SAKAMOTO	JPN	29:07:44
2004	12	KIMIE	NOTO	JPN	29:57:40

ΣΠΑΡΤΑΘΛΟΝ

ΣΗΜΕΙΟ ΤΕΡΜΑΤΙΣΜΟΥ: ΤΟ ΑΓΑΛΜΑ ΤΟΥ ΛΕΩΝΙΔΑ



Δ. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Galley HF, Webster NR. Physiology of the endothelium.: Br J Anaesth 2004;93:105-13
2. Γαλανόπουλος Β.Κ., Κεραμάρης Κ.Ε., Μαρίνος Ε.Σ., Παπασιδέρη Ι.Σ., Στραβοπόδης Δ.Ι., Τρουγκάκος Ι.Π. : Βιολογία κυττάρου 4^η έκδοση 2004: 107.
3. Quyyumi AA: Endothelial function in health and disease: new insights into the genesis of cardiovascular disease. Am J Med, 1998, 105, 32S-39S
4. Cai H, Harrison DG: Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: the role of oxidant stress. Circ Res, 2000, 87, 840-844.
5. Verma S, Buchanan MR, Anderson TJ.: Endothelial function testing as a biomarker of vascular disease. Circulation 2003;108:2054-59.
6. Egashira K: Clinical importance of endothelial function in arteriosclerosis and ischemic heart disease. Circ J, 2002, 66, 529-533.
7. Targonski PV, Bonetti PO, Pumper GM, Higano ST, Holmes DR, Lerman A : Coronary endothelial dysfunction is associated with an increase risk of cerebrovascular events. Circulation, 2003, 107, 2805-2809.
8. Halcox JPJ, Schenke WH, Zalos G, Mincemoyer R, Prasad A, Waclawiw MA, Khaled RA et al. : Prognostic value of coronary vascular endothelial dysfunction. Circulation, 2002, 106, 653-658.
9. Modena MG, Bonetti L, Coppi F, Bursi F, Rossi R : Prognostic role of reversible endothelial dysfunction in hypertensive postmenopausal women. J Am Coll Cardiol, 2002, 40, 505-510.
10. Nabel EG, Ganz P, Gordon JB, Alexander RW, Selwyn AP : Dilation of normal and constriction of atherosclerotic coronary arteries caused by the cold pressor test. Circulation, 1988, 77, 43-52.
11. Agnoletti L, Curello S, Bachetti T, Malacarne F, Gaia G, Comini L, Volterrani M et al. : Serum from patients with severe heart failure downregulates eNOS and is proapoptotic. Role of tumor necrosis factor-α. Circulation 1999, 100, 1983-1991.
12. Ochodnický P, Henning RH, van Dokkum RP, de Zeeuw D: Microalbuminuria and endothelial dysfunction: emerging targets for primary prevention of end-organ damage. J Cardiovasc Pharmacol, 2006, 47, S151-S162.

13. Szmitko PE, Wang CH, Weisel RD, de Almeida JR, Anderson TJ, Verma S: New markers of inflammation and endothelial cell activation: Part I. *Circulation*, 2003, 108, 1917-1923.
14. Widlansky ME, Gokce N, Keaney JF, Vita JA : The clinical implications of endothelial dysfunction. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 42, 1149-1160.
15. Kasprzak JD, Klosinska M, Drozd J : Institute of Pharmacology Polish Academy of Sciences : Clinical aspects of assessment of endothelial function: *Pharmacological Reports*, 2006, 57, 33-40
16. Παυλάτου Μ.: *Ανοσολογία* 1997 : 57-59
17. Abul K. Abbas, Andrew H. Lichtman : *Cellular and Molecular Immunology* 5th Edition 2005 : 277-281.
18. Travers, Janewey : *Κλινική ανοσοβιολογία* 2^η έκδοση : 2002
19. Mackinnon L.T.: *Advances in exercise immunology* : 1994.
20. McNeil PL, Khakee R : Disruptions of muscle fiber plasma membranes. Role in exercise-induced damage. : *Am J Pathol* 1992;140:1097-1109.
21. Brotto MA, Nosek TM : Hydrogen peroxide disrupts Ca²⁺ release from the sarcoplasmic reticulum of rat skeletal muscle fibers. : *J Appl Physiol* 1996; 81:731-737
22. Vane J, Botting R : Inflammation and the mechanism of action of anti-inflammatory drugs. : *Faseb J* 1987;1:89-96.
23. Armstrong RB : Initial events in exercise-induced muscular injury. : *Med Sci Sports Exerc* 1990; 22:429-435.
24. Hertel J : The role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of acute soft tissue injuries. : *J Athl Train* 1997; 32:350-357.
25. Pizza, F.X., J.B. Mitchell, B.H. Davis, R.D. Starling, R.W. Holtz, and N. Bigelow. : Exercise-induced muscle damage: Effect on circulating leukocyte and lymphocyte subsets. : *Medicine and Science in Sports and Exercise* 1995;27:363-370.
26. Cannon, J.G., M.A. Fiatarone, R.A. Fielding, and W.J.Evans. : Aging and stress-induced changes in complement activation and neutrophil mobilization. : *Journal of applied Physiology* 1994;76:2616-2620.
27. Fielding, R.A., T.J. Manfredi, W. Ding, M.A. Fiatarone, W.J. Evans, J.G. Cannon. Acute phase response in exercise III. Neutrophil and IL-1 β accumulation in skeletal muscle. :

- American Journal of Physiology (Regulatory Integrative Comparative Physiology 34) 1993; R166-R172.
28. Tidball J.G. : Inflammatory cell response to acute muscle injury : Medicine and science in Sports and Exercise 1995;27:1022-1032.
 29. Nieman DC. : Exercise, infection, and immunity. : Int J Sports Med 1994;15:131-41.
 30. Nieman DC. : Exercise and resistance to infection. : Can J Physiol Pharmacol 1998; 573-80.
 31. Nieman DC, Pedersen BK, Exercise and immune function. Recent developments. : Sports Med 1999;27:73-80.
 32. Nieman DC, Johanssen LM, Lee JW, Arabatzis K. : Infectious episodes in runners before and after the Los Angeles Marathon. : J Sports Med Phys Fitness 1990; 30:316-28.
 33. Wiggs BR, English D, Quinlan WM, Doyle NA, Hogg JC, Doerschuk CM. : Contributions of Capillary pathway size and neutrophil deformability to neutrophil transit through rabbit lungs. : J Appl Physiol 1994;77:463-70.
 34. Kanter MM. Free radicals, exercise, and antioxidant supplementation. : Int J Sport Nutr 1994;4:200-4.
 35. Niess AM, Dickhuth HH, Northoff H, Fehrenbach E. : Free radicals and oxidative stress in exercise-immunological aspects. : Exerc Immunol Rev 1999;5:22-56.
 36. Nieman DC, Nehisen-Caranella S. : Effects of endurance exercise on the immune response. In: Shepard RJ, Astrand P-O, eds. Endurance in Sport. Blackwell Science Ltd, London : 1992;487-504.
 37. Lavrencic A, Salobir BG, Keber I : Physical training improves flow-mediated dilation in patients with the metabolic syndrome: Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2000, 20, 551-555
 38. Nielsen, H.G., T.Lyberg. : Long distance running modulates the expression of leucocyte and endothelial adhesion molecules. : Scandinavian Journal of Immunology.: 2004;60:356-362.
 39. Akimoto T., M. Furudate, Saitoh M., Sugiura K., Waku T., Akama T., Kono I. : Increased plasma concentrations of intercellular adhesion molecule-1 after strenuous exercise associated with muscle damage. : Eur J Physiol 2002;86:185-190.
 40. Smith L.L., Anwar A., Fragen M., Rananto C., Johnson R., Holbert D.: Cytokines and cell adhesion molecules associated with high-intensity eccentric exercise. : Eur J Appl Physiol 2000;82:61-67.

41. Macintyre DL, Reid WD, McKenzie DC.: The inflammatory response to muscle injury and its clinical implications. : Sports Med 1995;20:24-40.
42. Smith LL, Acute inflammation : the underlying mechanism in delayed onset muscle soreness? : Med Sci Sports Exerc 1991;23:542-551.
43. Margeli A, Skenderi K, Tsironi M, et al. : Dramatic elevations of interleukin-6 and acute-phase reactants in athletes participating in the ultradistance foot race Spartathlon: severe systemic inflammation and lipid and lipoprotein changes in protracted exercise. J Clin Endocrinol Metab 2005;90:3914-8.
44. Kadl A, Leitinger N. The role of endothelial cells in the resolution of acute inflammation. Antioxid Redox Signal 2005;7:1744-54.
45. van der Meer IM, de Maat MP, Bots ML, et al. : Inflammatory mediators and cell adhesion molecules as indicators of severity of atherosclerosis: the Rotterdam Study. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2002;22:838-42.
46. Hassan A, Hunt BJ, Sullivan O'M, et al. : Markers of endothelial dysfunction in lacunar infarction and aschaemic leukoaraiosis. Brain 2003;126:424-32.
47. Silvestro A, Brevvetti G, Schiano V, Scopacasa F, Chiariello M. Adhesion molecules and cardiovascular risk in peripheral arterial disease. Soluble vascular cell adhesion molecule-1 improves risk stratification. Thromb Haemost 2005;93:559-63.