

B Stand der Wissenschaft

1 Plasmatisches Gerinnungssystem und körperliche Belastung

Zahlreiche Untersucher haben die ersten Ergebnisse von Meyer zum Gottesberge (1943) bestätigt und konnten zeigen, daß die Gerinnungsaktivierung vornehmlich durch das intrinsische System, ausgedrückt durch eine deutliche Verkürzung der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit, hervorgerufen wird (Arai et al. 1990, Bärtsch et al. 1995, El-Sayed et al. 2000, Handa et al. 1992, Molz et al. 1993). Die Ergebnisse bzgl. der Prothrombinzeit, dem Globaltest für das extrinsische System, sind in der Literatur widersprüchlich, so wurden verkürzte (Ferguson et al. 1987) und unveränderte Prothrombinzeiten nach körperlicher Belastung gefunden (El-Sayed et al. 2000, Molz et al. 1993). Der Gerinnungsfaktor VIII zeigt nach körperlicher Belastung einen deutlichen Anstieg (Andrew et al. 1986, El-Sayed et al. 2000); dabei scheint der Anstieg einen positiven Zusammenhang mit der Belastungsintensität aufzuweisen (Andrew et al. 1986). Das Fibrinogenverhalten infolge körperlicher Arbeit wird widersprüchlich beschrieben und diese konträren Ergebnisse werden mit Unterschieden im Belastungsprotokoll, dem Untersuchungsgut und verschiedenen Analysemethoden erklärt (El-Sayed et al. 2000). Auch bei den Markern, die auf eine Bildung von Thrombin (Prothrombinfragmente 1 und 2 (PTF 1+2), Thrombin-Antithrombin-Komplex (TAT)) und Fibrin (Fibrinopeptid A (FPA), Fibrinmonomere) hinweisen, sind die Ergebnisse in der Literatur nicht einheitlich. So wurde z.B. ein erhöhtes FPA nach Marathonlauf (Röcker et al. 1986) und einem 2-h-Triathlon gefunden (Bärtsch et al. 1995), während in anderen Studien z.B. nach Langstreckenlauf keine Änderungen gefunden wurden (Bärtsch et al. 1990, Herren et al. 1992).

Bei sehr moderaten Dauerbelastungen von 30 Minuten wurden keine (Gehen bei 1.2 Meilen/h, Hedge et al. 2001) oder nur geringe Veränderungen (Laufen bei 70-75% der maximalen Sauerstoffaufnahme ($\dot{V}O_{2\max}$), Hedge et al. 2001; Laufen bei 80% der individuellen anaeroben Schwelle (IAT) = 68% $\dot{V}O_{2\max}$, Weiss et al.

1998a) im Gerinnungssystem gefunden. Dagegen nahm die Gerinnungsaktivierung mit zunehmender Belastungsintensität (Laufen bei 100% IAT = 83% $\dot{V}O_{2\max}$, Weiss et al. 1998a) und Dauer (Triathlon, Möckel et al. 1996; Marathon, Röcker et al. 1986; Ultramarathon, Schobersberger et al. 1996) zu. Die Ergebnisse der Arbeiten von Molz et al. (1993) und Möckel et al. (1999), die nach einer 30-minütigen Belastung bei einer Herzfrequenz von 120/Minute nur eine geringe Aktivierung im plasmatischen Gerinnungssystem nachweisen konnten, jedoch eine Verstärkung nach einer sich daran anschließenden stufenförmig ansteigenden Belastung bis zur subjektiven Erschöpfung, scheinen die Vermutung einer Intensitätsabhängigkeit der Gerinnungsaktivierung zu bestätigen.

Interessanterweise gibt es trotz dieses beobachteten Zusammenhangs von Intensität und Dauer der Belastung mit der Aktivierung der Gerinnung kaum Untersuchungen zu hochintensiven, überwiegend anaeroben Belastungen. Dies hat jedoch praktische Relevanz, da es sich dabei um typische Belastungen bei Sprintdisziplinen z.B. in Leichtathletik, Radsport, Eisschnelllauf und Schwimmen handelt.

2 Fibrinolyse und körperliche Belastung

Auch die ersten Beobachtungen einer verkürzten Erythrozytenlebensdauer infolge körperlicher Belastung (Biggs et al. 1947) wurden in der Folgezeit durch weitere Arbeitsgruppen bestätigt (Iatridis und Ferguson 1963, Winther 1966). Jedoch erst mit der Verbesserung der Analysemethoden konnte geprüft werden, ob auch tatsächlich eine Plasminwirkung infolge vorheriger Generierung von Plasmin als Antwort auf körperliche Arbeit eingetreten ist.

Häufig untersucht ist das Verhalten des stärksten Aktivators der Fibrinolyse, dem Gewebetyp Plasminogenaktivator (t-PA), der aus Gefäßendothelzellen freigesetzt wird. Auch auf Seite der Fibrinolyse wurde schwerpunktmäßig der Einfluß überwiegend aerober Belastungen unterschiedlicher Intensität und Dauer untersucht, bei denen ein Anstieg des t-PA festgestellt wurde (Arai et al. 1990,

Bärtsch et al. 1995, Molz et al. 1993, Prisco et al. 1998, Röcker et al. 1990, Schobersberger et al. 1996, Szymanski und Pate 1994). Auch bei dieser Meßgröße geht man davon aus, daß das Verhalten des t-PA von der Belastungsintensität abhängt (Molz et al. 1993, Szymanski et al. 1994, Weiss et al. 1998a). So war der Anstieg nach einer 30-minütigen Fahrradergometrie mit einer Leistung entsprechend einer Herzfrequenz von 120/Minute deutlich geringer als nach einer ca. achtminütigen stufenförmig ansteigenden Belastung (Möckel et al. 1999, Molz et al. 1993) bzw. bei einer einstündigen Laufbelastung bei 68% der $\dot{V}O_{2\max}$ geringer als bei 83% der $\dot{V}O_{2\max}$ (Weiss et al. 1998a).

Der Plasminogen-Aktivator-Inhibitor-1 (PAI) zeigte infolge körperlicher Belastung einen Abfall (De Paz et al. 1995, El-Sayed et al. 1996, Rankinen et al. 1995, Szymanski und Pate 1994).

Die Effektivität der belastungsinduzierten Fibrinolyse ist jedoch immer wieder in Frage gestellt worden, da der mehrfache Anstieg des t-PA nach mehrminütigen erschöpfenden Belastungen oftmals mit einem unveränderten Spiegel der Fibrinspaltprodukte (Marsh und Gaffney 1982, Vogt et al. 1979) oder bei längerdauernden erschöpfenden Belastungen mit einem nur sehr geringen Anstieg der Fibrinspaltprodukte verbunden war (Arai et al. 1990, Bärtsch et al. 1990, Dufaux et al. 1984). Ein Anstieg der D-Dimere, einem spezifischen Fibrinspaltprodukt, wurde gefunden, wenn auf eine submaximale Dauerbelastung eine stufenförmig ansteigende Maximalleistung folgte (Molz et al. 1993) und nach langdauernder erschöpfender Belastung (Arai et al. 1990, Bärtsch et al. 1990, Prisco et al. 1998, Röcker et al. 1990).

3 Körperliche Aktivität und hämostatisches System

Nach aktuellem Kenntnisstand, der schwerpunktmäßig auf Untersuchungen unter überwiegend aeroben Belastungsbedingungen beruht, scheint es einen Zusammenhang zwischen Intensität und Dauer einer Belastung und dem Ausmaß der Aktivierung von Gerinnung und Fibrinolyse zu geben. Während eine sehr

moderate, niedrig intensive Belastung zu einer Aktivierung der Fibrinolyse führt, ist bei höherintensiven Belastungen neben der Fibrinolyse auch die Gerinnung aktiviert (El-Sayed et al. 2000, Weiss et al. 1998a). Das hämostatische Gleichgewicht stellt sich infolge dieser aeroben Belastungen also entweder ausgewogen auf einem erhöhten Niveau ein oder liegt bei sehr niedrig intensiven Belastungen auf der Seite der Fibrinolyse. Diese Form der Belastung scheint beim Gesunden folglich nicht mit einem, durch das plasmatische Gerinnungssystem bedingten, gesteigerten Thromboserisiko einher zugehen.

In der Literatur ist einerseits beschrieben, daß Alterationen von Gerinnungs- und Fibrinolysemeßgrößen nur bei „höherintensiven“ Belastungen vorkommen, andererseits wurde jedoch bemerkt, daß eine „längerdauernde“ erschöpfende Belastung erfolgen muß, um eine signifikant erhöhte Fibrinbildung bei Gesunden durch die Belastung zu provozieren (Weiss et al. 1998a, Weiss et al. 2002). Ob eine kurzdauernde, überwiegend anaerobe Belastung zu Aktivierungen von Gerinnung und Fibrinolyse führt, ist bisher nicht ausreichend untersucht. Es ist ungeklärt wie sich das hämostatische Gleichgewicht verhält und ob eine solche, einer Sprintdisziplin vergleichbare Belastungsform möglicherweise mit einer überproportionalen Fibrinbildung und damit ggf. einem erhöhten Thromboserisiko einher geht.

Auch die genauen Ursachen der Aktivierungen im Hämostasesystem bei körperlicher Betätigung sind bislang nicht hinreichend geklärt (El-Sayed et al. 2000, Weiss et al. 2002). So werden als mögliche Ursachen für eine aktivierte Gerinnung z.B. ein Anstieg einzelner Gerinnungsfaktoren, metabolische und hormonelle Veränderungen, ein Hämokonzentrationseffekt, eine Zunahme der Thrombozyten und Scherkräfte sowie eine erhöhte Körperkerntemperatur diskutiert (El-Sayed et al. 2000, Streiff und Bell 1994). Als mögliche Faktoren, die eine Aktivierung der Fibrinolyse infolge körperlicher Belastung bewirken könnten, werden wie bei der Gerinnung metabolische Veränderungen, eine erhöhte Körperkerntemperatur und ein Hämokonzentrationseffekt diskutiert aber auch eine zirkadiane Rhythmik und eine Aktivierung durch venöse Okklusion (Streiff und Bell 1994). Die Daten zu den

tatsächlichen Ursachen sind bislang nicht eindeutig. Dies ist möglicherweise darauf zurückzuführen, daß vor allem aerobe Langzeitbelastungen gewählt wurden, die bei einem Teil der diskutierten Einflußgrößen zu geringeren Veränderungen führen als für kurz dauernde hochintensive Belastungen berichtet.

3.1 Überwiegend anaerobe Belastung und hämostatisches System

Der Effekt statischer Arbeit, als einer Form einer überwiegend anaeroben Belastung, auf das hämostatische System wurde nur von einzelnen Arbeitsgruppen untersucht. Bei kurzer Dauer und geringer Intensität wurden keine Veränderungen gefunden (Drygas 1988), bei erschöpfender statischer Arbeit einer kleinen Muskelgruppe wurde hingegen eine gering verkürzte aktivierte partielle Thromboplastinzeit und ein geringer Anstieg der t-PA-Konzentration nachgewiesen (Röcker et al. 2000) bzw. bei Einsatz einer größeren Muskelgruppe eine verkürzte Euglobulinlysezeit und ein deutlicher Anstieg des t-PA gefunden (Vind et al. 1993).

Der Einfluß einer extrem kurzdauernden, sehr hochintensiven, dynamischen Belastung auf das hämostatische System wurde in der Literatur bisher nur von einer Arbeitsgruppe beschrieben (Andrew et al. 1986). Sie fanden eine verkürzte „whole blood clot lysis time“, eine verkürzte aktivierte partielle Thromboplastinzeit und einen erhöhten Faktor VIII bei unverändertem Fibrinogen. Leider ist in dieser Untersuchung jedoch auf Seite der Fibrinolyse auf Grundlage des bestimmten in-vitro-Markers keine Aussage über eine tatsächlich in-vivo abgelaufene Fibrinolyse möglich. Weiterhin fehlt zur Beurteilung des Gerinnungssystems die Bestimmung von Markern, die Hinweis auf eine Bildung von Thrombin und Fibrin geben würden.

Eine kurzdauernde, hochintensive dynamische Belastung zeichnet sich durch einen überwiegend anaeroben Metabolismus aus, der Schwerpunkt liegt dabei im anaerob-laktaziden Stoffwechsel. Diese Belastungsform ist typisch für Sprintbelastungen, z.B. im Eisschnelllauf (500m), dem Schwimmen (50-100m), dem Radsprint und in der Leichtathletik.

3.2 Wingate Anaerobic Test

In der vorliegenden Arbeit soll der Einfluß einer Belastungsform mit dominant anaerobem Stoffwechsel, vergleichbar z.B. den Sprintdisziplinen in der Leichtathletik oder dem Eisschnelllauf, auf Gerinnung und Fibrinolyse untersucht werden. Als Modell für eine solche Belastung wurde der Wingate Anaerobic Test gewählt.

Der Wingate Anaerobic Test ist ein 30-sekündiger (30-s) Maximaltest, der auf einem speziellen Fahrradergometer durchgeführt wird. Er wurde in den späten 70er Jahren des vorigen Jahrhunderts im Wingate-Institut in Israel entwickelt. Inzwischen ist der Test weltweit anerkannt und wird sowohl bei Kindern als auch Erwachsenen durchgeführt, um Informationen über die anaerobe Leistungsfähigkeit zu gewinnen.

4 Fragestellung

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, (1) den Einfluß einer sehr kurz dauernden, hochintensiven dynamischen Arbeit mit überwiegend anaerober Stoffwechsellage auf Gerinnungssystem und Fibrinolyse zu untersuchen und (2) zu überprüfen, ob durch die deutlichen metabolischen Reaktionen auf eine solche hochintensive Belastung, eine Aussage über die Bedeutung einzelner Faktoren, die als Ursachen der belastungsinduzierten Aktivierung von Gerinnung und Fibrinolyse diskutiert werden, gemacht werden kann.