

Aus der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Kardiologie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Messung der Respiratorischen Sinusarrhythmie bei Ausdauerläufern

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Desiree Ludewig

aus Großenhain

Datum der Promotion: 26.02.2016

1 Inhaltsverzeichnis

2	Abkürzungsverzeichnis	4
3	Zusammenfassung	5
4	Einleitung	5
4.1	<i>Physiologische Aspekte der Fragestellung</i>	8
4.1.1	Autonome Regulation des Herzens	8
4.1.2	Einfluss von physischer Aktivität auf das autonome Nervensystem	11
4.1.3	Sportinduzierte Adaptionen des Herz-Kreislauf-Systems	12
4.2	<i>Die Herzfrequenzvariabilität</i>	14
4.2.1	Grundlagen der Bestimmung der Herzfrequenzvariabilität	14
4.2.2	Messung der respiratorischen Sinusarrhythmie	17
4.2.3	Klinische Bedeutung der Herzfrequenzvariabilität	19
4.3	<i>Herleitung der Aufgabenstellung</i>	21
5	Methoden	26
5.1	<i>Probanden und Studiensetting</i>	26
5.2	<i>Messungsablauf</i>	27
5.3	<i>Statistische Grundlagen</i>	28
6	Ergebnisse	31
6.1	<i>Probandenkollektiv</i>	31
6.2	<i>Symptomauftreten</i>	35
6.3	<i>Befindlichkeit vor der Messung und während des Wettbewerbs</i>	36
6.4	<i>Altersabhängigkeit der HRV-Werte</i>	36
6.5	<i>Trainingspause und physische Aktivität am Untersuchungstag</i>	37
6.6	<i>Dauer der Wettkampfvorbereitung</i>	38
6.7	<i>Betrachtung der einzelnen HRV-Indizes</i>	39
6.7.1	E-I (Rang)	39
6.7.2	E/I (Rang)	42
6.7.3	MCR (Rang)	45
6.7.4	PNN50	48
6.7.5	RMSSD (Rang)	51
6.7.6	SDNN	54
6.7.7	Mittlere Herzfrequenz RSA (Rang)	57
7	Diskussion	60
7.1	<i>Allgemeine Einflussfaktoren auf die HRV</i>	60
7.1.1	Altersabhängigkeit der Messwerte	60
7.1.2	Geschlecht	62
7.1.3	Befindlichkeit	62
7.2	<i>Einfluss von Training auf HRV-Indizes</i>	62
7.2.1	Trainingsumfang	62
7.2.2	Trainingsfrequenz	66
7.2.3	Körperliche Belastung am Untersuchungstag	67
7.2.4	Fazit	67
7.3	<i>Die HRV als prädiktiver Wert für Resultate und Symptome der Athleten</i>	68

Inhaltsverzeichnis

7.3.1 Zielzeiten	68
7.3.2 Symptome	69
7.3.3 Anforderungen an ein Standard-Screeningverfahren	69
7.4 <i>Limitationen der vorliegenden Studie</i>	70
7.5 <i>Fazit</i>	73
8 Literaturverzeichnis	75
9 Eidesstattliche Versicherung	87
10 Anteilserklärung an erfolgten Publikationen	88
11 Lebenslauf	89
12 Danksagung	91
13 Anhang	92

2 Abkürzungsverzeichnis

ANS	autonomes Nervensystem
ATP	Adenosintriphosphat
bzw.	beziehungsweise
Ca ²⁺	Calcium
cAMP	cyklisches Adenosinmonophosphat
d.h.	das heißt
EKG	Elektrokardiogramm
et al.	und andere
h	Stunde
HF	Herzfrequenz
HKL	Herz-Kreislauf
HM	Halbmarathon
HRV	heart rate variability, Herzfrequenzvariabilität
Hz	Hertz
K ⁺	Kalium
KHK	Koronare Herzerkrankung
km	Kilometer
LVH	linksventrikuläre Hypertrophie
M	Marathon
Min	Minute
ms	Millisekunde
NNM	Nebennierenmark
o.g.	oben genannt
P ₂₅	25.Perzentile
P ₅₀	50.Perzentile
P ₇₅	75.Perzentile
RSA	respiratorische Sinusarrhythmie
s	Sekunde
SCD	sudden cardiac death, plötzlicher Herztod
v.a.	vor allem
z.B.	zum Beispiel

3 Zusammenfassung

Einleitung: Die Herzfrequenzvariabilität (HRV) reflektiert die autonome kardiale Regulationsfähigkeit und steigt durch aerobes Ausdauertraining. Eine reduzierte HRV ist mit verstärktem Sympathikuseinfluss und verminderter Parasympathikusaktivität verbunden. Bei vorgeschädigtem Myokard ist eine reduzierte HRV mit erhöhter Mortalität assoziiert. Dieses Projekt zielt darauf ab, die HRV einmalig bei einem großen Probandenkollektiv von Ausdauerläufern zu ermitteln um Normwerte für Langstreckenläufer zu bestimmen und zu untersuchen, inwieweit verschiedene Trainingsvariablen wie Trainingsumfang und -frequenz Einfluss auf die Messwerte haben. Außerdem soll untersucht werden ob es einen Zusammenhang zwischen der HRV und Ereignissen während eines zeitnah durchgeführten Wettkampfes oder den dabei erreichten Ergebnissen gibt.

Methodik: Die Messung der respiratorischen Sinusarrhythmie (RSA) dient als valides Verfahren zur Bestimmung der verschiedenen zeitbezogenen HRV-Parameter. Um diese zu berechnen wurde bei Halb- und Marathonläufer ein bis drei Tage vor fünf Wettbewerben in Deutschland ein 1-Kanal-EKG unter kontrollierter Atmung aufgezeichnet. Mittels standardisierten Fragebogens und Nachbefragung wurden Gesundheitszustand, Trainingsparameter, Wettbewerbsleistung sowie Ausschlusskriterien wie z.B. Herzkreislauf- und Stoffwechselerkrankungen erfasst.

Ergebnisse: Es wurden 579 gesunde Ausdauerläufer im Alter von 17 -76 Jahren in die Studie eingeschlossen. Davon waren 219 (37,82%) Halb(HM)- und 360 (62,18%) Marathonteilnehmer (M); 113 (19,52%) weiblich und 466 (80,48%) männlich. Die HRV-Messwerte stellen sich geschlechtsunabhängig dar und ergeben sich für die Gesamtpopulation im Median sowie der 25. und 75. Perzentile wie folgt: E-I (Rang) 46,01% (18,73% - 78,32%), E/I (Rang) 44,33%, (18,48% - 80,61%), MCR (Rang) 33,19% (11,71% - 62,52%), PNN50 16,67%, (11,94% - 20,59%), RMSSD (Rang) 71,22% (34,20% - 96,64%), SDNN 94,20 ms (70,71 ms - 121,20 ms) und mittlere Herzfrequenz (Rang) 61,69% (31,01% - 81,41%). Zwischen Halb- und Marathonläufern zeigen sich Unterschiede für die Parameter E-I (Rang) (M: $P_{50}=44,23\%$, HM: $P_{50}=48,96\%$, Gesamt: $P_{50}=46,01\%$, $p=0,034$), MCR (Rang) (M: $P_{50}=30,87\%$, HM: $P_{50}=38,46\%$, Gesamt: $P_{50}=33,19\%$, $p=0,029$) und die mittleren Rangwerte der Herzfrequenz (M: $P_{50}=66,23\%$, HM: $P_{50}=53,63\%$, Gesamt: $P_{50}=61,69\%$, $p=0,001$). Es ergeben sich Korrelationen zwischen der Wochenkilometerlaufleistung im spezifischen Wettkampftraining und E-I (Rang) ($p=0,008$)

Zusammenfassung

sowie der mittleren Herzfrequenz ($r=0,204$, $p<0,001$). Die Ausprägung der HRV hatte in dieser Untersuchung weder Zusammenhang mit dem Auftreten von Symptomen während oder nach dem Wettbewerb, noch mit den Zielzeiten der Läufer.

Fazit: E-I (Rang) und die mittlere Herzfrequenz (Rang) scheinen am ehesten von den in dieser Studie untersuchten Trainingsfaktoren beeinflusst. Die übrigen Parameter zeigten keinen Zusammenhang mit den anamnestisch erhobenen Trainingsparametern. Die einmalige RSA-Messung kurz vor einem Wettbewerb ermöglicht keine Aussage über die Zielzeiten oder das Symptomauftreten im Zuge des Wettbewerbs und scheint somit nicht als einmalige Screeninguntersuchung geeignet.

Abstract

Background: The heart rate variability (HRV) reflects the cardiac autonomic regulation and is increased by aerobic training. Lowered HRV is related to reduced parasympathetic and increased sympathetic tone. This study aims on a single HRV measurement in a large population of endurance runners to establish reference values for long distance runners and to investigate different training parameters like training scope and frequency and their influence on these values. Furthermore, it is of interest if there are correlations between HRV values and competition outcome or onset of symptoms close to the race.

Methods: The measurement of the respiratory sinus arrhythmia (RSA) is shown to be a valid test to evaluate the different time-related HRV parameters. In half marathon and marathon runners a 1-channel ECG was recorded under controlled breathing conditions one to three days prior to five running competitions in Germany. The data regarding health status, training parameters, competition outcome and exclusion criteria (e.g. cardiovascular or metabolic diseases) was collected with a standardized questionnaire prior and after the race.

Results: 579 apparently healthy endurance runners aged 17-76 years were included in this study of which 219 were half marathon (HM) and 360 marathon (M) runners; 113 (19,52%) are females and 466 (80,48%) males. All HRV indices were gender-independent and showed the following median values and their 25. and 75.perzentiles throughout all participants: E-I (Rang) 46,01% (18,73% - 78,32%), E/I (Rang) 44,33%, (18,48% - 80,61%), MCR (Rang) 33,19% (11,71% - 62,52%), PNN50 16,67%, (11,94% - 20,59%), RMSSD (Rang) 71,22% (34,20% - 96,64%), SDNN 94,20 ms (70,71 ms - 121,20 ms) and average heart rate (Rang) 61,69%

Zusammenfassung

(31,01% - 81,41%). There are differences between half marathon and marathon runners in E-I (Rang) (M: $P_{50}=44,23\%$, HM: $P_{50}=48,96\%$, Total: $P_{50}=46,01\%$, $p=0,034$), MCR (Rang) (M: $P_{50}=30,87\%$, HM: $P_{50}=38,46\%$, Total: $P_{50}=33,19\%$, $p=0,029$) and average heart rate (M: $P_{50}=66,23\%$, HM: $P_{50}=53,63\%$, Total: $P_{50}=61,69\%$, $p=0,001$). E-I (Rang) shows correlations with the training kilometers during competition preparation ($p=0,008$) and with the average heart rate ($r=0,204$, $p<0,001$). The HRV values do not indicate any correlations neither with the onset of symptoms during and after the race nor with the competition outcome.

Conclusion: E-I (Rang) and average heart rate (Rang) seem to be the values most affected by the training parameters investigated in this study. Single measurement of RSA prior to a competition cannot predict competition outcome or onset of symptoms in leisure-time endurance athletes and seems unapplicable as single-time screening test.

4 Einleitung

4.1 Physiologische Aspekte der Fragestellung

4.1.1 Autonome Regulation des Herzens

Die nervale Regulation des Körpers steht unter der Kontrolle des somatischen sowie des autonomen Nervensystems. Während der somatische Anteil über zahlreiche Rezeptoren die Reize der Außenwelt aufnimmt und darauf meist unter willentlicher Kontrolle reagiert, erfolgt die autonome Regulation vor allem außerhalb willentlicher Kontrolle über drei Systeme. Der Sympathikus, der die Ergotropie des Organismus steigert, dem Parasympathikus, der eine tropotrophe Wirkung besitzt sowie das enterische Nervensystem, das die Funktion des Magen-Darm-Trakts steuert. Die parasympathischen und sympathischen Anteile können sich dabei in ihrer Wirkung antagonisieren (z.B. am Herzen) oder ergänzen (z.B. Sexualorgane) und regulieren die Organfunktionen, den Kreislauf und das innere Milieu. Somit werden die lebenswichtigen Funktionen des Organismus wie beispielsweise Herzschlag, Atmung und Blutdruck vegetativ gesteuert. Die Regulation erfolgt zumeist über einen Reflexbogen mit afferentem und efferentem Schenkel. Komplexere Reflexe, die über die Beteiligung eines einzelnen Organs hinausgehen, werden von vegetativen Zentren im Zentralnervensystem gesteuert. Dabei sind v.a. Areale im Hypothalamus und im zerebralen Kortex einbezogen. Der Sympathikus hat seine vegetativen Zentren überwiegend im Brust- und Lendenmark, wohingegen der Parasympathikus vor allem im Hirnstamm und im Sakralmark verläuft. Von diesen Zentren ausgehend ziehen präganglionäre Nervenfasern zu vegetativen Ganglien, in denen die Umschaltung auf postganglionäre Fasern stattfindet. Die Übertragung derer auf die Endorgane erfolgt bei sympathischen Fasern über Noradrenalin, bei parasympathischen Fasern über Acetylcholin (Silbernagl und Despopoulos 2007).

Die kardiale Automatie ist spezifisch für die Schrittmacherzellen. Herzfrequenz und -rhythmus stehen darüber hinaus weitgehend unter der Kontrolle des autonomen Nervensystems (ANS). Das ANS hat in unterschiedlicher Weise Einfluss auf Herz und Kreislauf. Der Sympathikus übt seine Wirkung auf Vorhof sowie Ventrikelmyokard aus, wohingegen sein Gegenspieler - der Parasympathikus - eher auf Vorhöfe, Sinus- und AV-Knoten wirkt (Silbernagl und Despopoulos 2007).

Einleitung

Die Stimulation durch den Sympathikus aktiviert über Noradrenalin aus lokalen Nervenendigungen und Adrenalin aus dem Nebennierenmark (NNM) v.a. Rezeptoren, deren Stimulation über das G_s -Protein die Adenylatcyclase aktivieren, was wiederum dazu beiträgt, dass mehr zyklisches Adenosinmonophosphat (cAMP) produziert wird. cAMP ist ein allosterischer Aktivator der Proteinkinase A (PKA), die verschiedene Schlüsselproteine mittels Phosphorylierung in ihrer Aktivität beeinflusst. So phosphoryliert die PKA z.B. verschiedene Calciumkanäle, wodurch deren Öffnungswahrscheinlichkeit erhöht wird. Als Folge dessen gelangt bei jedem Aktionspotenzial eine größere Menge Calcium (Ca^{2+}) via spannungsgesteuerten L-Typ- Ca^{2+} -Kanälen in das Innere der Muskelfasern. Dieser verstärkte Calciumeinstrom führt zu einer verbesserten Ca^{2+} -Beladung des sarkoplasmatischen Retikulums, was sich in einer stärkeren Kraftentwicklung (positive Inotropie) zeigt, die unabhängig von der Vordehnung ist. Ebenso beschleunigt der Sympathikus auf diese Weise über den verstärkten Na^+ -getragenen Schrittmacherstrom (I_f) die spontane diastolische Depolarisation (positiv chronotrope Wirkung). Durch verstärkte Anstiegssteilheit des Aktionspotenzials beschleunigt der Sympathikus die Fortleitung der Erregung im Erregungsleitungssystem (positive Dromotropie), begünstigt die Relaxation des Herzmuskels (positive Lusitropie) durch cAMP-abhängige Phosphorylierung von Phospholamban, wodurch die Aktivität von SERCA (Sarcoplasmic Endoplasmic Reticulum Calcium-transporting ATPase, Ca^{2+} -transportierende ATPase des sarkoplasmatischen endoplasmatischen Retikulums) enthemmt sowie die Wiederaufnahme von Ca^{2+} in das sarkoplasmatische Retikulum gefördert wird. Außerdem übt der Sympathikus vasodilatorische Wirkung am Koronarsystem aus. Positive Inotropie und Chronotropie bewirken zusammen z.B. beim Sport einen Anstieg des Herzzeitvolumens und des Blutdrucks (Silbernagl und Despopoulos 2007). Der Einfluss des Sympathikus macht das Herz elektrisch instabiler und begünstigt so Herzrhythmusstörungen (HRST), die sich bis zum Kammerflimmern entwickeln können (Furlanello, Bettini et al. 1984).

Der Parasympathikus wirkt über die Freisetzung von Acetylcholin aus dem Nervus vagus auf das Herz. Er antagonisiert am Vorhof die inotrope Wirkung von Adrenalin und Noradrenalin, indem er über die Aktivierung von muskarinischen (M_3 -)Cholinozeptoren und dem G_i -Protein eine hemmende Wirkung auf das Adenylatcyclasesystem ausübt. Durch eine M_3 -Cholinozeptor- und G_i -Protein-vermittelte Aktivierung der K^+ -Kanäle steigt die Kaliumpermeabilität der Zellmembran, was wiederum die spontane diastolische Depolarisation verlangsamt. Als Resultat kommt es durch den Einfluss des Parasympathikus zu negativ chronotroper Wirkung auf den Sinusknoten und negativ dromotroper Wirkung am AV-Knoten, da die Anstiegssteilheit im

Einleitung

Aktionspotenzial vermindert wird (Silbernagl und Despopoulos 2007). Moderates aerobes Ausdauertraining führt zu verstärkter vagaler Aktivität in Ruhe und so zu Bradykardie (Alom, Bhuiyan et al. 2011). Eine sehr starke Stimulation beider Nervi vagi kann die Überleitung im AV-Knoten sogar komplett blockieren, was einen vorübergehenden Herzstillstand (Asystolie) nach sich ziehen kann. Dieser hält so lange an bis ein heterotopes Zentrum die Schrittmacherfunktion übernimmt.

Durch die Wirkung von Acetylcholin kommen abrupte, sofort einsetzende (instantane) Änderungen der momentanen Herzfrequenz zustande, da der Neurotransmitter aufgrund der großen Menge der Schrittmacherzellen an Acetylcholinesterase schnell hydrolysiert wird (Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology 1996). Der Sympathikus macht sich über langsame Frequenzänderungen bemerkbar. Der parasympathische Einfluss überwiegt vermutlich aufgrund zweier unabhängiger Mechanismen: Zum einen induziert Acetylcholin als Antwort auf die sympathische Aktivität eine Verminderung der Noradrenalin-Freisetzung und zum anderen über eine cholinerge Abschwächung der Reaktion auf einen adrenergen Stimulus (Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology 1996).

In Ruhe dominiert die vagale Stimulation die Schrittmacheraktivität des Herzens, d.h., Schwankungen der Herzfrequenzvariabilität (s.u.) beruhen dann auf Veränderungen des Vagotonus. Daraus ergibt sich, dass bei kompletter Durchtrennung des Nervus vagus ein Anstieg der Ruheherzfrequenz folgt. Die Herzfrequenzreaktion wird zusätzlich durch arterielle und kardiopulmonale Baroreflexe moduliert, ferner durch eine zentrale Integration und durch humorale Mechanismen.

Bei vertiefter In- und Expiration schwankt der Blutdruck sowie die Herzfrequenz im Rhythmus der Atmung, da das Herz durch Variationen des venösen Rückflusses in unterschiedlichem Ausmaß mit Blut gefüllt wird (Frank-Starling-Mechanismus und Bainbridge-Reflex). Barosensoren in der Aorta und der Karotisaufteilung erkennen diese Veränderungen und geben diese Information über Nervus vagus und Nervus glossopharyngeus sowie die Formatio reticularis zu autonomen Zentren der Medulla oblongata weiter (Lambertz and Langhorst 1998). Das Herz-Kreislauf-System untersteht somit der Kontrolle zentralnervöser Zentren sowie autonomen Hirnstammarealen. Um die erhöhten Blutdruckwerte auszugleichen, wird der Sympathikotonus reduziert (negativer Feedback-Mechanismus) und der Parasympathikus

aktiviert, wodurch die Herzfrequenz absinkt. Bei verminderter Erregung der Barorezeptoren erfolgt die gegenläufige Regulation, wodurch die Herzfrequenz ansteigt. So kommt es dazu, dass die respiratorische Sinusarrhythmie zu messen ist, die somit Rückschluss auf die autonome Kontrolle des Herzens zulässt (Silbernagl und Despopoulos 2007).

4.1.2 Einfluss von physischer Aktivität auf das autonome Nervensystem

Sympathikusaktivierung und reduzierte Parasympathikustätigkeit sind eine der ersten Reaktionen des Körpers auf physische Belastung und kompensieren die veränderten Anforderungen. Die Umstellung der autonomen Regulation erfolgt dabei in zwei Phasen: Über die Aktivierung der arteriellen Barorezeptoren kommt es direkt nach Beginn der Belastung zu einer Abschaltung der efferenten Vagusaktivität und bei anhaltender und zunehmender Belastung zu einer Zunahme der efferenten Sympathikusaktivität (Robinson, Epstein et al. 1966; Orizio, Perini et al. 1988). So sind beispielsweise schon nach zweiminütigem Ausdauerlauf bei 60% der maximalen Sauerstoffaufnahme die Noradrenalinspiegel deutlich erhöht und steigen bis zum Zeitpunkt der Ausbelastung kontinuierlich an (Lewis, Snell et al. 1985; Kjaer, Secher et al. 1987). Durch den Brainbridge-Reflex kommt es bei physischer Aktivität infolge verstärkter Vorhofdehnung mit Reizung von Dehnungsrezeptoren und dadurch verstärkter sympathischer Erregung zur Frequenzsteigerung am Sinusknoten. Dabei steigt bei physischer Belastung der Blutdruck und die Herzfrequenz durch zentralnervöse Stimulation (Eldridge, Millhorn et al. 1985). Dies setzt schon kurz vor der körperlichen Betätigung ein (Krogh und Lindhard 1917) und ist im Verlauf eher weniger durch zerebrale Kontrolle als von Signalen der arbeitenden Skelettmuskulatur verursacht (Alam und Smirk 1937). Zu Belastungsbeginn existieren demnach mechanische und chemische Reize, die den Aktivitätszustand der Muskulatur an das Zentralnervensystem weiterleiten, das seinerseits Atmungs- und Kreislauffunktion auf die aktuellen Erfordernisse einstellt. Dieser Mechanismus stellt den afferenten Zweig des sogenannten "exercise pressor reflex" dar (Kaufman und Hayes 2002). Elektrisch evozierte Muskelaktivität führt erst mit einer gewissen Latenz zu den beschriebenen Alterationen, da die zentralnervöse Steuerung vor Belastungsbeginn fehlt (Iwamoto, Mitchell et al. 1987). Williamson, Nobrega et al. gelang es 1997 die linksseitige Insula als ein Kerngebiet kortikaler Regulation der ANS-Aktivität zu bestimmen. Sie zeigten weiterhin, dass dies bei dynamischer Belastung stärker ausgeprägt ist als bei statischer. Außerdem steigert die durch körperliche Betätigung abnehmende Blutglukosekonzentration die Freisetzung von Adrenalin (Galbo, Christensen et al. 1977), was zusammen mit der reduzierten Insulinsekretion über α -adrenerge Informationsübermittlung an

Einleitung

den Pankreas zum Umschlag in die katabole Stoffwechsellage führt. Dadurch kommt es zur verstärkten β -Rezeptor vermittelten Lipolyse und zur Senkung der Triglyceride im Blut (Kjaer, Secher et al. 1987). Weiterhin werden kompensatorisch die Glykogenolyse und die Gluconeogenese gesteigert um die Anforderungen der physischen Belastung zu decken (Winder, Terry et al. 1985; Hoelzer, Dalsky et al. 1986; Hoelzer, Dalsky et al. 1986). In Summe steht somit mehr Substrat zur Adenosintriphosphat (ATP)-Generierung zur Verfügung. Durch die dabei verstärkt ausgeschütteten Katecholamine wird die Sauerstoffversorgung der Skelettmuskulatur gesteigert, indem es über die Stimulation von β_2 -Rezeptoren zur Bronchodilatation und zur Vasodilatation über Aktivierung der präsynaptischen α_2 -Rezeptoren kommt. Durch regelmäßiges intensives Training sinkt schon nach einer Woche die Noradrenalin-Freisetzung auf gegebener Belastungsstufe, da die Skelettmuskulatur sensibler auf den Neurotransmitter reagiert (Cote, Thibault et al. 1985). Auch im Vergleich mit Untrainierten haben Aktive bei gleicher Belastung geringere Adrenalinpiegel. Bei gleicher individueller Belastungsintensität sind die Blutkonzentrationen jedoch vergleichbar. Weiterhin verbessert Ausdauertraining die Kapazität des Nebennierenmarks zur Freisetzung von Katecholaminen, wodurch bei dieser Gruppe der Anstieg von Noradrenalin auf einen Stressreiz höher und von Adrenalin identisch ist, im Vergleich zu vornehmlich sitzenden Probanden. Der vergleichbare Adrenalinpiegel wird damit erklärt, dass Adrenalin als Vermittler der Noradrenalinfreisetzung im Nebennierenmark fungiert und bei beiden Gruppen ähnliche Signalstärken vorhanden sind, aber die Trainierten eine stärkere Antwortbereitschaft zeigen. Diese Veränderungen in der Funktion des ANS bei physisch Aktiven führen dazu, dass die Leistungsfähigkeit steigt (Kjaer, Mikines et al. 1984; Kjaer, Secher et al. 1987). Bei regelmäßig Trainierenden ist ein erhöhter Parasympathikotonus auch in Trainingspausen nachweisbar, bei erneutem Trainingsbeginn zeigt sich eine erhöhte Sympathikusaktivität (Furlan, Piazza et al. 1993).

4.1.3 Sportinduzierte Adaptionen des Herz-Kreislauf-Systems

In Deutschland liegen Erkrankungen des Herzkreislauf (HKL)-Systems mit 39,9 % bei den Frauen und 36,6 % bei den Männern an erster Stelle der Sterblichkeitsstatistik (Gaber und Ziese 2011). Körperliches Ausdauertraining beugt Herz-Kreislauf-, Stoffwechsel- sowie Krebserkrankungen vor und verlängert das Leben (Fletcher 1996; Thompson 2003; Physical Activity Guidelines Advisory Committee 2009). Drei- bis fünfmal 30 Minuten mäßiges bis intensives Ausdauertraining pro Woche hat erheblichen Nutzen für die Herzgesundheit (Physical Activity Guidelines Advisory Committee 2009). Empfehlungen des American College of Sports

Einleitung

Medicine in Zusammenarbeit mit der American Heart Association legen 30 Minuten moderates Ausdauertraining (z.B. einen schnellen Spaziergang) an fünf Tagen der Woche oder 20 Minuten intensives Ausdauertraining (z.B. Jogging) dreimal wöchentlich in Kombination mit Muskelaufbautraining zweimal pro Woche (Haskell, Lee et al. 2007) nahe. So kann körperliche Betätigung die Inzidenz der koronaren Herzkrankheit reduzieren indem es den Prozess der Atheroskleroseentstehung verzögert, die Struktur der Koronararterien verbessert, Vasospasmen reduziert, die elektrische Stabilität des Myokards erhöht bzw. die Fibrinolyse steigert sowie den Sauerstoffbedarf des Myokards senkt (Powell, Thompson et al. 1987). Außerdem verbessert Ausdauertraining die Glukosetoleranz und Insulinsensitivität (Kramsch, Aspen et al. 1981; Kemmer and Berger 1983) sowie den Blutdruck (Seals 1984). Physische Aktivität vergrößert ebenso das Kaliber der Koronararterien (Wyatt und Mitchell 1978; Bove und Dewey 1985) und steigert die Bildung von koronaren Kollateralkreisläufen (Neill und Oxendine 1979). Außerdem scheinen reduzierte Triglyceride, ein erhöhter HDL-Spiegel und ein verbesserter Fettstoffwechsel insgesamt positiv für die Prognose von körperlich Aktiven zu sein (Wood, Haskell et al. 1976; Cullinane, Siconolfi et al. 1982; Thompson, Lazarus et al. 1983). Allerdings gibt es auch Hinweise darauf, dass starke körperliche Belastung, insbesondere bei ansonsten physisch Inaktiven, das Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis erhöht (Siscovick, Weiss et al. 1984; Mittleman, Maclure et al. 1993; Willich, Lewis et al. 1993; Giri, Thompson et al. 1999, Rognmo, Moholdt et al. 2012).

Durch ein kontinuierliches Training kommt es zu hämodynamischen Veränderungen am Herzen mit Zunahme des enddiastolischen Schlagvolumens. Diese Veränderungen sind durch die gesteigerte Volumenbelastung des linken Ventrikels bei Ausdauersportlern ausgeprägter als bei Kraftsportlern (Roy, Doyon et al. 1988). Außerdem kommt es zu einer Zunahme des linksventrikulären diastolischen Durchmessers und der Wanddicke infolge der Adaptation an die körperliche Belastung, wodurch die Kontraktionskraft des Herzens und das Schlagvolumen gesteigert werden (Roy, Doyon et al. 1988). Die sich daneben entwickelnde Bradykardie trägt durch längere Dauer der Diastole ebenso zur Vergrößerung des Schlagvolumens bei. Insgesamt erhöht sich dabei die Leistungsfähigkeit der Athleten (Gratze, Mayer et al. 2008).

Allerdings gibt es auch Belege dafür, dass sich der schützende Trainingseffekt bei zu hohen Belastungen im Sinne eines u-förmigen Zusammenhangs wieder umkehrt und bei höheren Trainingsintensitäten kardiale Umbauvorgänge stattfinden, die sich negativ auf die Mortalität von Ausdauersportlern auswirken. So zeigten Lee, Russell et al. 2012, dass Trainingsumfänge

zwischen null und 19,9 Meilen Wochenlaufleistung (entspricht ca. 32 km), eine Trainingsfrequenz von zwei bis fünf Trainingstagen pro Woche und einer Laufgeschwindigkeit von durchschnittlich sechs bis sieben Meilen pro Stunde (entspricht etwa 9,7 -11,3 km/h) mit den geringsten Mortalitätsraten verbunden sind, während größere Trainingsumfänge, häufigere Frequenzen oder schnelleres Tempo nicht zu einer verbesserten Überlebensrate beitragen. So kann chronische und anhaltende körperliche Belastung zur Entwicklung von Myokardfibrose v.a. in Vorhöfen, Kammerseptum und rechtem Ventrikel führen (Breuckmann, Mohlenkamp et al. 2009; Benito, Gay-Jordi et al. 2011), was wiederum die Entstehung von Arrhythmien begünstigt. Außerdem zeigen ehemalige Marathon-, Ultramarathon oder Profiradfahrer eine erhöhte Prävalenz von Vorhofflimmern (Aizer, Gaziano et al. 2009; Mont, Elosua et al. 2009). Als Zeichen der Myokardschädigung lassen sich nach intensiver Ausdauerbelastung erhöhte Plasmakonzentrationen von Troponin und BNP nachweisen (Neilan, Januzzi et al. 2006; Trivax, Franklin et al. 2010; O'Keefe, Patil et al. 2012). Für etwa eine Woche nach einem Marathonlauf nachweisbar sind ebenso eine Dilatation des rechten Vorhofs und Ventrikels bei reduzierter rechtsventrikulärer Ejektionsfraktion (Trivax, Franklin et al. 2010; La Gerche, Burns et al. 2012). Überdies steht Marathonlaufen auch mit einer Zunahme der Gefäßwandsteife der Aorta sowie der Pulswellengeschwindigkeit in Zusammenhang (Vlachopoulos, Kardara et al. 2010).

4.2 Die Herzfrequenzvariabilität

4.2.1 Grundlagen der Bestimmung der Herzfrequenzvariabilität

Die HRV stellt die Schwankung der Herzfrequenz von einem zum nächsten Herzschlag bzw. unverzüglich einsetzende (instantane) Änderungen der Herzfrequenz über unterschiedlich lange Zeiträume dar (Minuten bis hin zu 24 h) und ist ein Parameter der autonomen Funktion des Herzens (Hayano, Sakakibara et al. 1991; Malik und Camm 1993). Sie liefert Aussagen darüber, inwieweit der Organismus in der Lage ist, sich an seine Umwelt zu adaptieren und dient daher als Messwert psycho-physischer Anspannung. Die HRV konnte dabei als valides und reliables Instrument der indirekten Bestimmung der autonomen Funktion des Herzens bestätigt werden (Kleiger, Bigger et al. 1991). Sie kann zeit- und frequenzbezogen bestimmt werden. Während zeitbezogene Indizes v.a. die vagale Regulation widerspiegeln und geometrisch aus Zeitreihen bestimmt werden, werden frequenzbezogene Parameter mittels Spektralanalyse wie in den meisten Fällen der Fast Fourier Transformation errechnet (Task Force of the European Society of

Einleitung

Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology 1996). Die einzelnen HRV-Komponenten werden dabei durch verschiedene Indizes erfasst, die in Tabelle 1 dargestellt sind. Die Vergleichbarkeit der unterschiedlichen Werte zeigt Tabelle 2. Dabei kann insbesondere die Messung der respiratorischen Sinusarrhythmie Rückschlüsse auf den vagalen Einfluss der kardialen Kontrolle gewähren (Eckberg 1983). Die Aufzeichnungszeit der HRV-Messwerte hat Einfluss auf deren Varianz (Fauchier, Babuty et al. 1998).

Tabelle 1: Darstellung der verschiedenen HRV-Indizes (Berntson, Bigger et al. 1997, Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology 1996)

Parameter	Einheit/ Leistungsspektrum	Aussagewert
<i>1. Zeitbezogene HRV-Indizes</i>		
Mittlere Herzfrequenz	1/Minute	Durchschnittliche HF während der Messung
RMSSD	ms	Wurzel aus dem Mittelwert der quadrierten Differenzen der Kammerkomplex-Intervalle aufeinander folgender Herzschläge; drückt aus, wie stark sich HF von einem Herzschlag zum nächsten ändert; sehr empfindlich für Artefakte ; unabhängig von der HF; (höhere Werte weisen auf vermehrte parasymphatische Aktivität hin)
SDNN	ms	Standardabweichung aller Kammerkomplex-Intervalle; reflektiert die Gesamtvariabilität der Herzfrequenz innerhalb eines definierten Zeitraumes
E-I-Differenz		Differenz zwischen der höchsten und der niedrigsten HF eines jeden Atemzyklus; robust gegen Artefakte
E-I-Quotient		Quotient zwischen der höchsten und der niedrigsten HF eines jeden Atemzyklus; robust gegen Artefakte
MCR		Korreliert mit Größe der RSA und ist relativ unempfindlich gegenüber Ausreißern und

Einleitung

		Artefakten
PNN50	%	Prozentsatz der Intervalle mit mindestens 50 ms Abweichung vom vorausgehenden Intervall; (höhere Werte weisen auf vermehrte parasympathische Aktivität hin)

2. Frequenzbezogene HRV-Indizes

Very Low Frequency	< 0,04 Hz	Unklar
Ultra Low Frequency	< 0,003 Hz	nur in Langzeitaufnahme bestimmbar, unklar
Low Frequency	0,04 - 0,15 Hz	Ausdruck sympathischer und parasympathischer Aktivität
High Frequency	0,15 – 0,4 Hz	wird der parasympathischen Aktivität zugerechnet
Low Frequency/High Frequency-Quotient		Ausdruck der Balance von Parasympathikus und Sympathikus; höhere Werte sprechen für sympathische Dominanz

Parameter	Einheit/ Leistungsspektrum	Aussagewert
-----------	-------------------------------	-------------

HF=Herzfrequenz, Hz=Hertz, ms=Millisekunden, RSA=respiratorische Sinusarrhythmie.

Tabelle 2: Vergleich der Übereinstimmungen der Zeit- und Frequenzbezogenen HRV-Parameter ermittelt aus einer 24-Stunden-EKG Aufnahme (Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology 1996)

Zeitbezogene HRV-Indizes entsprechend korrelierende Frequenzdomäne

SDNN	Total power	
SDANN	Ultra Low Frequency	
RMSSD SDNN NN50 count pNN50	High Frequency	

HRV=Herzratenvariabilität, NN50 count=Anzahl der Intervalle mit mindestens 50 Millisekunden Abweichung vom vorausgehenden Intervall, pNN50=Prozentsatz der Intervalle mit mindestens 50 Millisekunden Abweichung vom vorausgehenden Intervall, RMSSD=Wurzel aus dem Mittelwert der quadrierten Differenzen der Kammerkomplex-Intervalle aufeinander folgender Herzschläge, SDANN=Standardabweichung des Mittelwerts der Kammerkomplex-Intervalle in einer fünfminütigen Messung, SDNN=Standardabweichung aller QRS-Intervalle

Einleitung

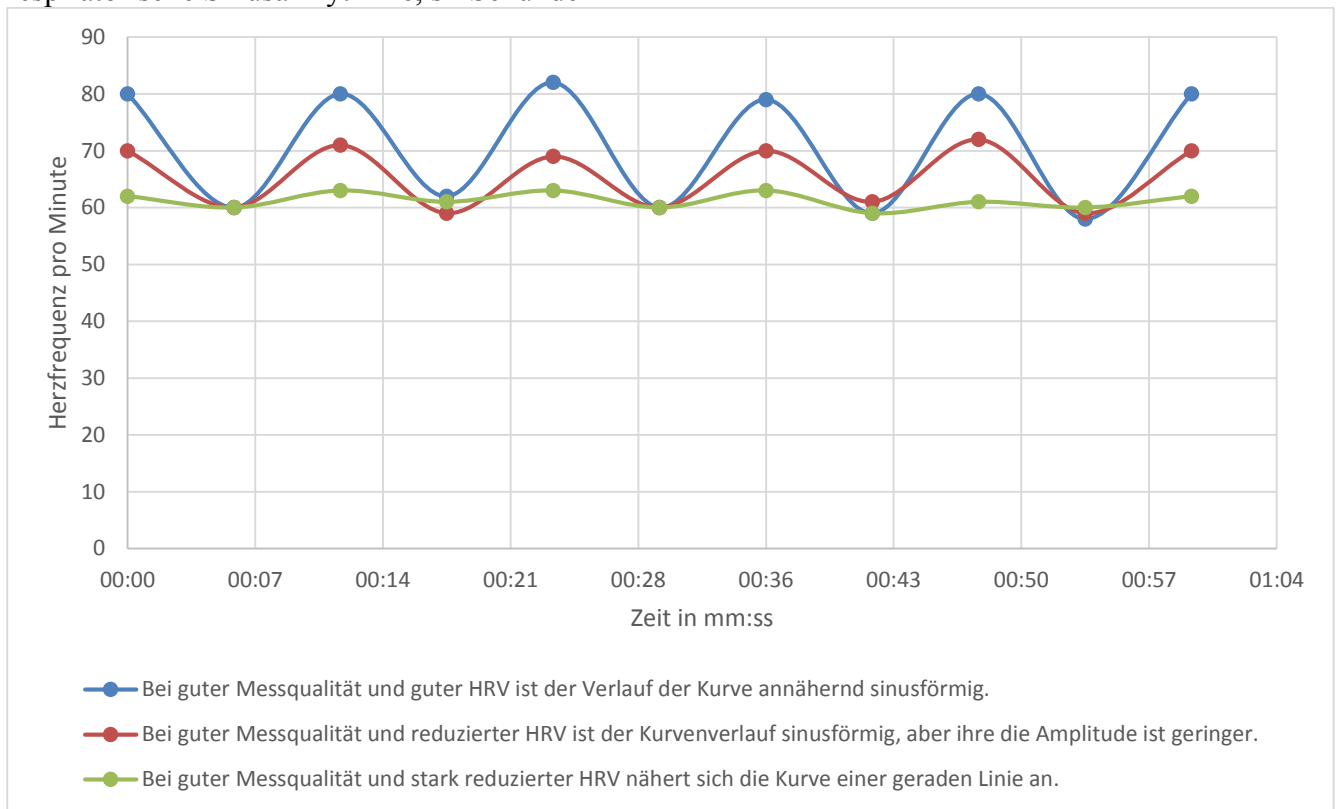
Im Normalfall ist der Herzschlag nicht gleichmäßig, sondern steigt während der Inspiration und sinkt bei Expiration. Dieser Vorgang wird respiratorische Sinusarrhythmie genannt. Diese Schwankungen sind ein Maß für die Regulationsfähigkeit des Herzens auf physische und psychische Belastungen. Eine verminderte HRV deutet so zum Beispiel auf eine vegetative Dysbalance hin, bei der der Sympathikus die Herzaktion dominiert und die Aktivität des Parasympathikus reduziert ist (Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology 1996). So sinken die HRV-Parameter beispielsweise durch körperlichen oder mentalen Stress, verminderte körperliche Leistungsfähigkeit sowie beim Aufrichten aus der horizontalen Position – dies sind drei Situationen, in denen der Sympathikotonus zunimmt (Malliani, Pagani et al. 1991; Shields 2009). Die Anpassungsfähigkeit ist von Faktoren, die unter physiologischen Bedingungen die HRV beeinflussen (Geschlecht, Alter, Atmung, Trainingszustand, Menstruationszyklus) und nichtphysiologischen Variablen wie arteriellem Hypertonus, Herzerkrankungen, Übergewicht, Nikotinabusus, chronischer Überbelastung, psychischen Erkrankungen (z.B. Depressionen), bestimmten Medikamenten (z.B. Antidepressiva, postmenopausale Substitutionstherapie), grippalen Infekten und Stoffwechselerkrankungen abhängig (Bai, Lin et al. 2009; Banach, Dobrek et al. 2004; Bonnemeier, Richardt et al. 2003; Carney 2001; Cowan, Pike et al. 1994; Dinas, Koutedakis et al. 2013; Huikuri, Pikkujamsa et al. 1996; Kuo, Janse de Jonge 2003; Lin et al. 1999; Lantto, Haapalahti et al. 2012; Liao, Barnes et al. 1995; Madden und Savard 1995; Manzano, Vanderlei et al. 2011; Moodithaya und Avadhany 2009; Ramaekers, Ector et al. 1998; Ryan, Goldberger et al. 1994; Yamasaki, Kodama et al. 1996).

4.2.2 Messung der respiratorischen Sinusarrhythmie

Die Messung der RSA bietet kurze Untersuchungszeiten und einfache Durchführbarkeit sowie eine weitestgehende Unabhängigkeit von Schwankungen der kurzfristigen Sympathikusaktivierung durch die kontrollierte Atmung (Grossman, van Beek et al. 1990). Trotz der guten Einsatzmöglichkeiten sind die Messwerte gewissen Tagesschwankungen unterlegen (Plews, Laursen et al. 2013, Al Haddad, Laursen et al. 2011; Vandeput, Verheyden et al. 2012). In Abbildung 1 sind verschiedene Herzfrequenzkurven dargestellt, wie sie durch eine RSA-Messung ermittelt werden.

Einleitung

Abbildung 1. Herzfrequenzkurven bei RSA-Messung aus EKG abgeleitet. m= Minute, RSA= respiratorische Sinusarrhythmie, s= Sekunde



Es gibt verschiedene Maße der HRV, die mittels einer RSA-Messung beurteilt werden können. In Tabelle 1 sind die verschiedenen HRV-Indizes aufgelistet. Dabei kann man durch die Parameter RMSSD und PNN50 insbesondere Rückschlüsse auf die vagale Komponente der autonomen kardialen Kontrolle nehmen, wohingegen der Messwert SDNN am stärksten den globalen sympathikovagalen Einfluss widerspiegelt (Hottenrott, Hoos et. al. 2006). Zur HRV-Bestimmung wird der Abstand von zwei aufeinander folgenden Kammerkomplexen (R-Zacken) im EKG zu Grunde gelegt. Aus dem EKG werden Zeitreihen bestimmt, deren periodische Veränderungen sich im Zeit- und Frequenzbereich ermitteln lassen. Bezüglich der Definitionen und mathematischen Berechnungsmethoden der unterschiedlichen HRV-Indizes sei auf Berntson, Bigger et al. 1997 und die Veröffentlichung der Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology von 1996 verwiesen.

4.2.3 Klinische Bedeutung der Herzfrequenzvariabilität

Schon im 3. Jahrhundert nach Christus beschrieb der chinesische Arzt Wang Shuhe unterschiedliche Herzfrequenztypen und konnte zeigen, dass je regelmäßiger der Herzschlag ist, desto größer die Gefahr für einen baldigen Tod sei. In der modernen Medizin zeigten Hon und Lee 1963, dass zuerst Veränderungen der Herzschlagintervalle auftreten, bevor sich die Herzfrequenz selbst ändert. Es gilt als gesichert, dass aerobes Ausdauertraining mit adäquater Intensität und Dauer bei gesunden Menschen sowie auch bei Patienten mit HKL-Erkrankungen zu einer Reduktion von Ruhe- und submaximaler Belastungsherzfrequenz, ebenso wie zu einer Zunahme der instantanen und globalen HRV führt (Hottenrott, Hoos et al. 2006). Probanden mit einem koronaren 10-Jahres-Risiko $\geq 10\%$ wiesen 2006 in der Studie von Banzer im Vergleich zur Gruppe mit einem geringeren Risiko bei erniedrigter HRV und erhöhtem Stressindex eine erniedrigte HRV auf. Andere Studien haben gezeigt, dass eine verminderte HRV auf ein erhöhtes Risiko hinweist nach einem Myokardinfarkt einen plötzlichen Herztod (sudden cardiac death, SCD) zu erleiden und die HRV als unabhängiger Prädiktor eine erhöhte Mortalität anzeigen kann (Kleiger, Miller et al. 1987; Hohnloser, Klingenhöfen et al. 1997; La Rovere, Bigger et al. 1998). Darüber hinaus kann physisches Training das Auftreten von Kammerflimmern nach akuter Ischämie bei Hunden um 100% senken (Hull, Vanoli et al. 1994). Dabei wird den Parametern Very Low Frequency und Ultra Low Frequency der größte Vorhersagewert zugeschrieben (Bigger, Fleiss et al. 1992) – beides Werte, deren Bedeutung bis heute nicht vollständig geklärt werden konnten, die aber sehr gut mit den zeitbezogenen Domänen vergleichbar sind (Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology 1996). Außerdem zeigt sich ein deutlicher Zusammenhang von verminderter HRV und dem Ausmaß der linksventrikulären Dysfunktion (Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology 1996). Auch bei chronischer Herzinsuffizienz fanden Nolan, Batin et al. 1998 einen Zusammenhang von reduzierter SDNN und einer gesteigerten Mortalität. Dabei gingen moderat verminderte SDNN-Werte von 50-100 ms mit einem mäßig erhöhten, stark reduzierte Werte < 50 ms mit einem neunfach erhöhten Mortalitätsrisiko einher. Ebenso konnte gezeigt werden, dass Depression - eine Erkrankung, die mit einer Dysbalance des autonomen Nervensystems einhergeht - mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko nach einem Myokardinfarkt verbunden ist. Dabei erhöht der reduzierte vagale Tonus bei depressiven KHK-Patienten die Gefahr ventrikuläre Tachykardien, Kammerflimmern und SCD zu erleiden (Carney, Blumenthal et al. 2005). Des Weiteren besteht ein direkter Zusammenhang zwischen linksventrikulärer

Einleitung

Hypertrophie (LVH) durch Hypertonus bzw. im Zuge hypertropher Kardiomyopathie oder Funktionsstörungen der Aortenklappe und einer verminderten HRV (Mandawat, Wallbridge et al. 1995). Allerdings konnte bis jetzt keine Verbindung zwischen einer verminderten HRV und trainingsinduzierter LVH hergestellt werden (Pluim, Swenne et al. 1999). Inwieweit ein Zusammenhang zwischen Alterationen der HRV und dem Auftreten von Symptomen bzw. SCD bei Patienten mit hypertropher Kardiomyopathie besteht wurde bislang nicht eindeutig herausgearbeitet (Counihan, Fei et al. 1993; Kawasaki, Azuma et al. 2003; Yanagi, Yoshinaga et al. 2004; Limongelli, Miele et al. 2007). Ob die HRV-Alterationen jedoch Ursache der Herzerkrankungen sind oder aus ihnen folgen, bleibt bis heute unbekannt. Es konnte dargelegt werden, dass ein verstärkter Einfluss des Sympathikus bzw. chronisch erhöhte Katecholaminspiegel die Entstehung der Arteriosklerose begünstigen (Dzau und Sacks 1987; Counihan, Fei et al. 1993).

Schon kurz nach körperlicher Belastung nimmt die HF exponentiell ab und die HRV-Indizes steigen teils über den Ausgangswert an. Dies ist mit der erneut zunehmenden efferenten Vagusaktivität in Verbindung zu bringen. Die Erholungs-HF ist demnach ein wichtiger Prädiktor der Gesamtmortalität (Cole, Blackstone et al. 1999). Dabei sind Trainingsintensität, -dauer, -methode, initialer Trainingszustand und Art der Erholung wichtige Einflussgrößen für den Zeitrahmen, in welchem die Vagusaktivität wiederhergestellt wird. Die Erholung des HRV-Werts, ist bei stärkeren Intensitäten oder gesteigerter Dauer signifikant verlängert (Kaikkonen, Rusko et al. 2008; Hynynen, Vesterinen et al. 2010). Es konnte gezeigt werden, dass aerobes Ausdauertraining über mindestens 3 Monate, das in Intensität, Dauer und Umfang an die individuelle Leistungsfähigkeit des Einzelnen angepasst ist zu einer Steigerung der HRV-Indizes führt (Albinet, Boucard et al. 2010; Alom, Bhuiyan et al. 2011; Buchheit, Chivot et al. 2010; De Meersman 1993; Goldsmith, Bigger et al. 1992; Pichot, Busso et al. 2002; Sandercock, Bromley et al. 2005; Schuit, van Amelsvoort et al. 1999; Tulppo, Hautala et al. 2003; Yataco, Fleisher et al. 1997). Einige Autoren wiesen dabei einen nicht-linearen bzw. u-förmigen Zusammenhang zwischen physischer Trainingsbelastung und der HRV nach (Iellamo, Manzi et al. 2011; Manzi, Castagna et al. 2009; Buchheit, Simon et al. 2006). Es sind überdies auch Studien bekannt, die keinen HRV-verbessernden Effekt durch Ausdauertraining fanden (Boutcher und Stein 1995, Loimaala, Huikuri et al. 2000; Perini, Fischer et al. 2002).

In einer Studie mit Marathonläufern zeigte sich, dass Veränderungen der autonomen Regulation durch Training dosisabhängig sind. Außerdem nahm die Sympathikusdominanz zu als das

Einleitung

Training auf den Höhepunkt der Belastung zusteuerte. Die Studie fand überdies heraus, dass der Low Frequency-Wert der HRV-Messung als Indikator für die Leistung des Athleten beim Wettbewerb herangezogen werden kann (Manzi, Castagna et al. 2009). Es scheint eine Sättigung der parasympathischen Wirkung auf den Sinusknoten zu geben, denn bei extremen Trainingsbedingungen kommt es trotz Verminderung der Ruheherzfrequenz zu einem Abfall der HRV-Indizes. So zeigte sich bei ansteigender Parasympathikusaktivierung zuerst wie oben beschrieben eine Zunahme der HRV-Parameter, die im weiteren Verlauf ein Plateau erreicht und dann wieder sinkt, obwohl der parasympathische Einfluss weiterhin steigt (Goldberger, Challapalli et al. 2001; Kiviniemi, Hautala et al. 2004). Trotz Zunahme der HRV-Parameter, kann die weitere Zunahme der physischen Fitness persistieren (Grant, Mongwe et al. 2013). Außerdem ist die HRV eher ein Zeichen für Veränderungen der autonomen Regulation als des Vagotonus an sich. So ist die Tatsache zu erklären, dass trotz weiterhin abfallender HF-Werte eine Abnahme der HRV-Parameter bei Hochtrainierten zu verzeichnen ist (Buchheit, Simon et al. 2004; Malik und Camm 1993; Plews, Laursen et al. 2013).

Im Zustand des Übertrainings bzw. bei chronisch intensiver Belastung weisen Athleten einen erhöhten sympathischen Einfluss auf die kardiale Regulation in Verbindung mit einem Absinken der HRV auf (Hedelin, Wiklund et al. 2000; Iellamo, Legramante et al. 2002; Iellamo, Pigozzi et al. 2004; Uusitalo, Uusitalo et al. 2000).

Die Messung der HRV ist zusammenfassend ein indirektes Maß für den vegetativen Einfluss auf das Herz-Kreislauf-System und wird als unspezifischer Indikator funktioneller Beeinträchtigungen und organischer Schäden eingesetzt. In der Kardiologie konnte es bereits als diagnostisches Kriterium und Risikomarker etabliert werden. Bei Patienten mit vorgeschädigtem Myokard, z.B. Zustand nach einem Myokardinfarkt oder bei Herzinsuffizienz, wurde gezeigt, dass eine verminderte HRV mit einer schlechteren Prognose bzw. einer höheren Mortalität assoziiert ist. Allerdings gibt es bisher keine systematischen Untersuchungen, die den Aussagewert der HRV als Risikomarker bei gesunden Probanden oder Sportlern untersucht haben.

4.3 Herleitung der Aufgabenstellung

Mehr als 100 000 Menschen sterben in Deutschland jährlich am plötzlichen Herztod (Krüger-Brand und Heike 2012). Sechs bis 17% davon treten in Verbindung mit physischer Anstrengung

Einleitung

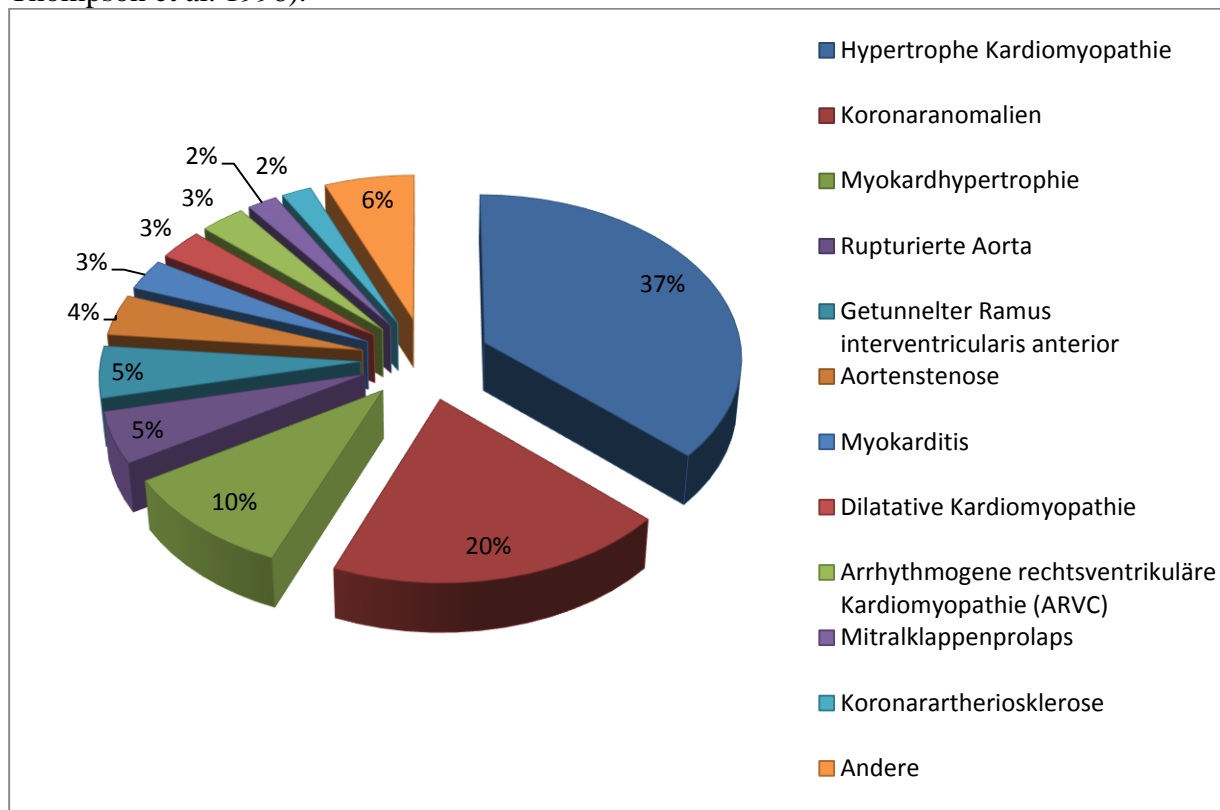
auf (Thompson, Funk et al. 1982; Cobb and Weaver 1986; Burke, Farb et al. 1999). Dieser hat bei zuvor asymptomatischen Sportlern meist eine strukturelle Ursache, so dominieren angeborene Herzmuskelerkrankungen (v.a. hypertrophe Kardiomyopathie), Koronaranomalien (v.a. fehlerhafter Abgang der linken Koronararterie) (Cheitlin, De Castro et al. 1974; Maron, Shirani et al. 1996) und entzündliche Herzmuskelerkrankungen (Myokarditis) bei Sportlern, die jünger als 35 Jahre sind (Maron, Roberts et al. 1980; Maron, Doerer et al. 2009; Van Camp, Bloor et al. 1995). Die häufigste Ursache bei Sportlern, die das 35. Lebensjahr überschritten haben, stellt die koronare Herzerkrankung (KHK) dar (Thompson, Stern et al. 1979). Dabei begünstigen starke physische oder psychische Belastungen eine Plaqueruptur, die das Auftreten eines SCD erhöht (Burke, Farb et al. 1999). Abbildung 2 zeigt die Verteilung der Ursachen für einen SCD.

In anderen Studien wurde nachgewiesen, dass elektrische Störungen am Herzen Ursache für den SCD sind – beginnend mit ventrikulären Tachykardien, die später in Kammerflimmern übergehen (Furlanello, Bettini et al. 1984). Die Inzidenz für einen SCD bei jungen Sportlern liegt bei 0,5 - 2 :100 000 (pro Jahr) , wohingegen symptomlose ältere Ausdauersportler ein Risiko von 1:15 000 (Jogger) bis 1: 50 000 (Marathonläufer) aufweisen (Kindermann 2005; Hart 2013; Mathews, Narotsky et al. 2012; Redelmeier und Greenwald 2007). Die Inzidenz in Bezug zur Exposition, in anderen Worten pro Stunden Sport, liegt bei etwa einem Fall pro 10 000 bis 1 Million Stunden Sport (Goodman, Thomas et al. 2011). Dabei sind Männer häufiger betroffen als Frauen (Hart 2013; Mathews, Narotsky et al. 2012). Auch gesteigertes Lebensalter, Zugehörigkeit zur afroamerikanischen Ethnie und eine gesteigerte Intensität der Belastung erhöhen das Risiko (Marti, Villiger et al. 1998) . Ebenso ist die Gefahr junger Sportler einen SCD zu erleiden höher als bei Nicht-Sportlern (Hart 2013; Mathews, Narotsky et al. 2012). Allerdings liegt die Ursache nicht beim Sport an sich. Dieser wirkt nur zusammen mit den prädisponierenden Faktoren, die die Ausbildung ventrikulärer Arrhythmien während sportlicher Betätigungen begünstigen (Corrado, Basso et al. 2003), und anderen möglichen Auslösern, die in Zusammenhang mit körperlicher Aktivität stehen – wie emotionalem Stress, hämodynamischen Alterationen, verändertem Parasympathikotonus und Ischämie des Myokards. So können beispielsweise wiederkehrende trainingsinduzierte Episoden myokardialer Ischämie im Zuge eines intensiven Trainingsprogramms bei Patienten mit hypertropher Kardiomyopathie zu Zelluntergang und Fibrosierung des Myokards führen, was dann wiederum dessen elektrische Instabilität verstärkt (Thompson, Franklin et al. 2007).

Einleitung

Es ist notwendig im Vorhinein zu dieser starken körperlichen Belastung diejenigen Läufer zu identifizieren, für die eine Teilnahme an einem solchen Wettbewerb ein erhöhtes gesundheitliches Risiko darstellt.

Abbildung 2: Häufigkeitsverteilung der Ursachen für plötzlichen Herztod in Prozent (Maron, Thompson et al. 1996).



Der plötzliche Herztod durch Sport ist definiert als ein unerwarteter Tod durch Herzstillstand während oder bis zu einer Stunde nach sportlicher Betätigung (Kindermann 2005). Man geht davon aus, dass ärztliche Vorsorgeuntersuchungen, wie z.B. eine ausführliche Anamnese (Tabelle 3), körperliche Untersuchung und Ruhe-EKG die Gesundheit des Sportlers schützen können (Deutsche Gesellschaft für Sportmedizin und Prävention 2007). Jedoch fanden Maron, Doerer et al. 2009 in ihrer Studie zum Vergleich unterschiedlicher Ansätze der Sporttauglichkeits- und -überwachungsuntersuchung heraus, dass EKG und körperliche Untersuchung nicht zur Senkung der Mortalität bei sportassoziiertem SCD führen. Gute Ergebnisse liefert das EKG beim Long-QT-Syndrom, Brugada-Syndrom und hypertropher Kardiomyopathie (Maron, Thompson et al. 2007; Montgomery, Harris et al. 2005; Moss, Schwartz et al. 1991; Vincent, Timothy et al. 1992), wobei die Ausbildung eines Sportlerherzens dessen Spezifität deutlich senkt (Zehender, Meinertz et al. 1990).

Tabelle 3: Leitlinien zur sportmedizinischen Anamnese (Maron, Thompson et al. 1996).

Empfehlungen für die sportmedizinische Anamnese in Bezug auf kardiovaskuläre Erkrankungen bei Wettkampfsportler:innen

Vorerkrankungen

Aktuelle Beschwerden

1. Belastungsabhängiger Brustschmerz
2. Nicht-abgeklärte Prä-/ Synkopen
3. Dyspnoe oder Erschöpfung im Zuge körperlicher Betätigung
4. Bekannte Herzgeräusche
5. Arterieller Hypertonus

Familienanamnese

6. Tod (plötzlich und unerwartet oder andersartig) vor dem 50. Lebensjahr aufgrund kardiovaskulärer Dysfunktion
 7. Herzerkrankungen in der nahen Familie bzw. bei Familienangehörigen unter dem 50. Lebensjahr
 8. Strukturelle und arrhythmogene Herzerkrankungen (hypertrophe sowie dilatative Kardiomyopathie, Long-QT-Syndrom o.a. Ionenkanalkrankheiten, Marfan-Syndrom oder klinisch manifeste Arrhythmien)
-

Empfohlen werden in Deutschland für asymptomatische Frauen über 50 und Männer über 40 Jahren ohne bekannte koronare Herzkrankheit eine Ergometrieuntersuchung vor mittlerer bis starker körperlicher Belastung um Leistungsfähigkeit und Belastbarkeit während physischer Belastung zu evaluieren (Trappe und Löllgen 2000). Dabei können z.B. Herzrhythmusstörungen, die insbesondere unter Belastung auftreten, identifiziert werden um die Gefahr lebensgefährlicher Komplikationen während oder nach dem Lauf zu reduzieren. Der Deutsche Sportärztebund rät vor regelmäßiger körperlicher Aktivität zu einer sportärztlichen Untersuchung bei Personen, die das 35. Lebensjahr überschritten haben und länger keinen Sport betrieben haben oder mehr als einen Risikofaktor aufweisen (Löllgen und Hansel 2007). Zu den Risikofaktoren zählen Rauchen, Bewegungsmangel, Fettstoffwechselstörungen, Diabetes mellitus, arterieller Hypertonus, Übergewicht, positive Familienanamnese für kardiovaskuläre Erkrankungen und thrombophile Diathesen sowie eine Kombination von Rauchen und der Einnahme oraler Kontrazeptiva.

Jedoch fehlt in der Diagnostik bis heute ein aussagekräftiger Parameter, der bezüglich Sensitivität, Spezifität und Kosten-Nutzen-Relation den Ansprüchen einer Routineuntersuchung Stand hält (Marti, Villiger et al. 1998; Bar-Cohen und Silka 2012). Die vorangegangenen Ausführungen verdeutlichen das Fehlen frühpräventiver Screeningansätze. Im Bereich der

Einleitung

modernen Sportmedizin gewinnt in erweiterten Ansätzen zur Risikostratifizierung von HKL-Erkrankungen neben Laborparametern, metabolischen Größen sowie der individuellen Leistungsfähigkeit vor allem die quantitative und nicht-invasive Bestimmung der autonomen Funktions- und Regulationsfähigkeit anhand der Herzfrequenzvariabilität (HRV) an Bedeutung. Diese kann bisherige Untersuchungsverfahren eventuell ergänzen.

Ziel dieser Arbeit ist die Beschreibung eines großen Probandenkollektivs an Athleten um dadurch Aussagen über die Ausprägung der HRV bei Ausdauersportlern treffen zu können. Bisher sind Referenzwerte größtenteils auf die Normalbevölkerung bezogen ermittelt. Ebenso ist von Interesse inwieweit die HRV vom Trainingsumfang der Sportler abhängt. Es wird versucht zu beantworten, ob eine verminderte HRV mit Komplikationen während oder nach dem Lauf in Zusammenhang steht, ob diese als Indikator für die Leistungsfähigkeit der Athleten dienen kann und ob sie mit den erreichten Zielzeiten korreliert. Dieses Projekt soll außerdem zeigen, ob die HRV als Risikomarker für kardiovaskuläre Ereignisse bei Langstreckenläufern im Kurzzeitverlauf eines Wettkampfes, die kurz nach der Messung an einem Wettbewerb teilnehmen, etabliert werden kann.

Hierfür soll bei Marathon- und Halbmarathonläufern kurz vor der Teilnahme an einem Wettkampf die RSA gemessen werden, um aus dieser die verschiedenen Parameter der HRV zu berechnen. Bei diesen Fragestellungen liegt besonderes Augenmerk auf der Analyse der einzelnen zeitbezogenen Indizes und ihrer Beeinflussbarkeit durch verschiedene Trainingsvariablen und Leistungsparameter, da bisherige Studien dazu rar sind und nur wenige der zeitbezogenen Komponenten abdecken.

5 Methoden

5.1 Probanden und Studiensetting

Vor Studienbeginn wurde ein Antrag an die Ethikkommission gestellt, der mit einem positiven Votum zur Durchführung dieser Studie beantwortet wurde. In einer Pilotstudie im Jahr 2010 mit 152 Teilnehmern des Berliner Halbmarathons wurden hierzu die Machbarkeit der Messung und die Validität des eingesetzten Fragebogens überprüft und notwendige Verbesserungen sowie Ergänzungen vorgenommen (z.B. präzisere Fragenformulierung, Item zu psychischen Erkrankungen). Die Probanden wurden vor Teilnahme zur Studie mündlich als auch schriftlich über die Ziele und den Ablauf der Studie aufgeklärt und willigten mit ihrer Unterschrift in eine Teilnahme ein.

Die HRV wurde mittels einer RSA-Messung auf den zu den einzelnen Laufwettbewerben gehörigen Messen oder Startnummernausgaben vor Ort der Veranstaltungen bestimmt. Dafür wurde das System „HRV-Scanner Study“ der Firma BioSign (Ottenhofen, Deutschland) verwendet. Die HF-Kurve wurde aus einem 1-Kanal-EKG abgeleitet, welches somit Grundlage für die weitere Berechnung aller Parameter und Kurven ist. Es wurden zeitbezogene Indizes ermittelt, da diese bei Kurzzeitmessungen den Frequenzdomänen überlegen sind (Pelzer, Hafner et al. 1995). Die Messung erfolgte in allen Fällen ein bis drei Tage vor dem Wettbewerb. In die Studie wurden gesunde Probanden eingeschlossen, die vor Durchführung der Messung keine der folgenden Merkmale (soweit diese bei Messzeitpunkt bekannt waren) angaben:

- arterieller Hypertonus und Belastungshypertonus
- jegliche Herz- und Kreislauferkrankungen
- Diabetes mellitus
- Schilddrüsenfunktionsstörungen
- psychische Erkrankungen
- grippale Infekte in den vorangegangenen zwei Wochen
- aktuelle Medikamenteneinnahme

Die Einnahme von oralen Kontrazeptiva, Statinen und Antihistaminika wurden aufgrund der vorliegenden Studienergebnisse toleriert (Silke, Hanratty et al. 1999; Nault, Milne et al. 2002; Kim, Kim et al. 2011; Rebelo, Tamburus et al. 2011).

5.2 Messungsablauf

Die Teilnehmer wurden bei ihrem Besuch der zu den Laufsportveranstaltungen gehörenden Messen bzw. bei der Startnummernausgabe angesprochen und über die Studie informiert. Dabei wurde ihnen erklärt, dass sie einen Fragebogen ausfüllen und sich für eine einminütige RSA-Messung zur Verfügung stellen können. Bei Interesse beantworteten sie die Fragen, anhand derer überprüft wurde ob sie in die Studie eingeschlossen werden können. Der Fragebogen (Anhang) war in vier Themenkomplexe aufgeteilt. Dabei wurden persönliche Daten wie Alter, Größe, Gewicht, Geschlecht sowie der allgemeine Gesundheitszustand der Sportler abgefragt. Ebenso wurde die Nikotin- und Alkoholanamnese erhoben. Anschließend wurden Trainingsgewohnheiten wie Beginn des Lauftrainings, Beginn der Vorbereitung für den Wettbewerb, Trainingsumfang/ -frequenz, erwartete Zielzeit und Anzahl der absolvierten Halb- bzw. Marathons abgefragt. Außerdem wurden Emotionen und Einstellungen der Probanden in Hinsicht auf den Lauf erfragt. Anschließend wurde in einer abgetrennten Kabine oder an einem optisch abgetrennten Messplatz unter Verwendung von Gehörschutz mit zwei EKG Elektroden ein 1-Kanal-EKG abgeleitet. Es wurde dabei auf bestehende Empfehlungen zur Messung der RSA geachtet (Aubert, Seps et al. 2003). Bei der Anlage der EKG-Elektroden wurde auf eine hohe R-Zackenamplitude sowie auf eine artefaktfreie EKG-Kurve Wert gelegt. Vor Beginn der Messung gaben die Probanden ihre momentane Befindlichkeit auf einer stetigen Skala von angespannt (0 %) über indifferent (50%) bis entspannt (100%) an, welche ihnen wie auch folgende Ateminstruktionen auf dem Display eines zur Messeinheit gehörenden Laptops dargestellt wurden. Mittels eines sich bewegenden Balkens, der den Teilnehmern einen Atemrhythmus von sechs Atemzügen pro Minute - mit jeweils fünf Sekunden für jede Inspiration und Expiration vorgab, wurde genau die Atemfrequenz erreicht, die die größte Schwankung der Herzfrequenzkurve vermittelt (Vaschillo, Lehrer et al. 2002; Lehrer 2003). Ebenso wurden sie instruiert hörbar ein- und auszuatmen (forcierte Atmung), um eine starke physiologische Reaktion des neuro-kardialen Reflexbogens zu sichern. Die Testpersonen befanden sich während der gesamten Messung in aufrecht sitzender Position. Die Messung wurde gestartet, sobald die Teilnehmer den vorgegebenen Atemrhythmus halten konnten.

Nach Abschluss der Messung wurden alle RSA-Messungen manuell auf Fehlmessungen analysiert und wenn möglich manuell korrigiert, sodass bei allen in die Analyse einfließenden Messungen eine gute Datenqualität gewährleistet werden konnte um die einzelnen Parameter zu berechnen.

Methoden

In der Woche nach dem Lauf wurden die Läufer, die in eine Kontaktaufnahme eingewilligt hatten, erneut per Post, E-Mail oder Telefon kontaktiert um Ihre Resultate und das Befinden während des Laufes zu ermitteln. Gefragt wurde dabei nach Folgendem (Anhang):

- Befinden während des Laufs
- Beendigung des Laufs
- erreichte Zielzeit
- Zufriedenheit des Probanden über das Wettkampfergebnis
- durchschnittliche Herzfrequenz beim Wettbewerb (speziell für die Läufer, die währenddessen eine Pulsuhr trugen).
- Symptome, die während oder nach dem Lauf aufgetreten sind (Tachy- oder Bradykardien, Palpitationen, Schwindel, Leistungsschwäche, Angst und Nervosität, Thoraxschmerzen, Dyspnoe, Sehstörungen, Synkopen, Muskel- oder Gelenkbeschwerden, die Notwendigkeit einer ärztlichen Behandlung im Zusammenhang mit dem Wettkampf und anderen Symptomen bzw. Komplikationen)

Die Messungen wurden immer von den gleichen drei Personen (der Doktorandin selbst, dem verantwortlichen Arzt und einem nichtmedizinischen Helfer) nach oben beschriebenem standardisiertem Protokoll durchgeführt, um den Untersucher-Bias zu reduzieren. Der Zeitraum der Datenerhebung erstreckte sich von März 2010 bis Mai 2011 und schloss folgende Halb- und Marathonveranstaltungen ein:

- Berliner Halbmarathon 2010
- Dresden Marathon 2010
- Spreewaldmarathon 2011
- Marathon Würzburg 2011
- Rennsteiglauf 2011.

5.3 Statistische Grundlagen

Die Auswertung erfolgte mit der Software IBM SPSS Statistics 19 für Windows. Zur Testung der Signifikanz wurde ein Signifikanzniveau von $\alpha = 0,05$ gewählt. Vor Durchführung der statistischen Verfahren wurden die entsprechenden Variablen mittels Kolmogorov-Smirnov-Test auf Normalverteilung getestet. Normalverteilte Werte sind jeweils mit Mittelwert und

Methoden

Standardabweichung angegeben, nicht-normalverteilte Werte sind als Median mit Angabe der 25. und 75. Perzentile (P_{25} , P_{50} , P_{75}) dargestellt.

Für Korrelationsanalysen wurde je nach Variablentyp der Pearson bzw. Spearman Korrelationskoeffizient verwendet. Gruppenunterschiede sind mittels Mann-Whitney-U-Test bzw. H-Test nach Kruskal und Wallis durchgeführt worden. Einflüsse der entsprechenden Variablen auf die HRV-Indizes wurden mittels univariater Varianzanalyse ermittelt.

Da bisherige Studien wie oben erwähnt einen Einfluss des Alters auf die HRV-Werte beschreiben, sind in der Analyse alterskorrigierte Rang-Werte verwendet worden. Die einzige Ausnahme dabei ist der Einfluss des Probandenalters auf die Ausprägung der HRV-Komponenten. Diese wurde mit den altersunkorrigierten HRV-Indizes berechnet.

Zur Untersuchung des Trainingsumfangs und seines Einflusses auf die HRV sind neben den absoluten Zahlen auch eine Gruppierung, die die Probanden in Gruppen von Wochenlaufleistungen von 0-49 km, 50-74 km, 75-99 km sowie 100 km und mehr einteilt, verwendet worden. Die Trainingsfrequenz wurde ebenfalls in Gelegenheitsläufer mit bis zu 2,5 Trainingseinheiten, regelmäßig Trainierende mit drei bis fünf Trainingseinheiten und hochfrequent trainierende Sportler eingeteilt, die mehr als fünf Mal pro Woche laufen.

Einzelne Analysen, z.B. Korrelation der Zielzeiten mit den HRV-Indizes, wurden für die Teilnehmer von Halbmarathon- und Marathonläufen getrennt vorgenommen. Da die Zielzeiten des Rennsteiglaufs durch das Streckenprofil und die geringfügig längere Distanz nur eingeschränkt mit denen der anderen Wettkämpfe vergleichbar sind, wurden die Auswertungen, die die Zielzeiten betreffen unter Ausschluss der am Rennsteiglauf teilnehmenden Läufer durchgeführt. Läufer, die nicht ins Ziel gekommen sind oder die keine Angaben zur erreichten Zielzeit gemacht haben, wurden in diese Analyse nicht einbezogen.

Die zur Auswertung herangezogenen Laufergebnisse entsprechen den Nettozielzeiten (Zeit zwischen Überqueren der Start- und Ziellinie). Um diese besser vergleichbar zu machen, wurden die Differenzen der angestrebten und erreichten Zielzeiten folgendermaßen gruppiert: die Gruppe „wie erwartet oder besser“ entspricht einer erreichten Zielzeit von maximal zehn Minuten unter der angestrebten Zielzeit, „schlechter als erwartet“ wurden all diejenigen klassifiziert, die mehr als zehn Minuten später ins Ziel kamen als sie sich vorgenommen hatten und als dritte Gruppe wurden diejenigen Teilnehmer zusammengefasst, die den Lauf nicht beendeten.

Methoden

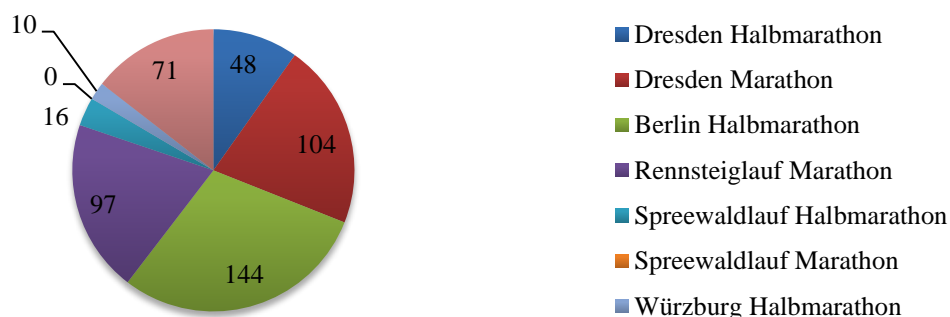
Zur Auswertung der Symptome wurden zum einen das Auftreten der einzelnen Symptome im Bezug zu den HRV-Indizes gesetzt, zum anderen wurden die Symptome eingeteilt in Herzkreislauf-Regulationsstörungen (Bradykardie, Tachykardie, Palpitationen, Schwindel, Leistungsabfall, Brustschmerzen, Dyspnoe und Sehstörungen) Muskel- und Gelenkbeschwerden und andere Symptome und ihr Zusammenhang mit Veränderungen der HRV ermittelt

6 Ergebnisse

6.1 Probandenkollektiv

Von circa 1000 angesprochenen Wettbewerbsteilnehmern, erfolgte die Messung der RSA bei insgesamt 631 Ausdauersportlern. Von 579 Läufern konnten unter Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien vollständige Datensätze erhoben werden. Diese 579 Probanden wurden für diese Studie analysiert. 219 (37,82%) waren Halbmarathon- und 360 (62,18%) Marathonläufer. 113 Probanden (19,52 %) waren weiblich und 466 (80,48%) männlich. Eine Rückmeldung über den Lauf erfolgte von 346 (59,76%) der 579 in die Auswertung eingeschlossenen Probanden. Fünf Probanden haben sich schon bei der Messung gegen eine erneute Kontaktaufnahme ausgesprochen. Vier der postalischen Rückmeldungen konnten keinem Läufer zugeordnet werden, da diese Probanden es versäumt hatten ihren Namen oder ihre Startnummer auf den Antwortbogen zu schreiben. Weiterhin konnten 26 E-Mails nicht zugestellt werden, sodass die Probanden keine Nachbefragung erhalten haben. Über Kontakt zu den Marathonveranstaltern und der Ergebnispräsentation der Wettbewerbe im Internet war es möglich von 560 Probanden die Laufergebnisse zu ermitteln. Von den 560 Teilnehmern, deren Laufergebnisse bekannt sind, beendeten 550 (98,21%) den Lauf, sieben (1,27%) brachen den Lauf ab und drei (0,54%) Athleten traten kurzfristig nicht zum Wettbewerb an. Aufgeschlüsselt nach den verschiedenen Veranstaltungen liefen 152 Probanden in Dresden, 144 nahmen am Berliner Halbmarathon teil, 98 Läufer wurden im Zuge des Rennsteiglaufs rekrutiert, 104 waren Teilnehmer des Spreewaldmarathons und 81 konnten beim Würzburg Marathon in die Studie eingeschlossen werden. Die Verteilung der Läufer in Bezug zu den verschiedenen Veranstaltungsorten ist in Abbildung 3 dargestellt.

Abbildung 3: Zusammensetzung des Probandenkollektivs nach Veranstaltungsort und Streckenlänge



Ergebnisse

Insgesamt wurden Probanden im Alter von 17 bis 76 Jahren eingeschlossen. Weitere Basischarakteristika der Teilnehmer getrennt nach der Teilnahme am Halb- und Marathon bzw. der Gesamtpopulation sind in Tabelle 4 dargestellt. Daran wird deutlich, dass sich die Gruppen der Halb- und Marathonläufer sowohl im Alter, in der Geschlechterverteilung, der Lauferfahrung, dem durchschnittlichen Trainingsumfang pro Woche, dem Trainingswochenumfang in der Wettkampfvorbereitung sowie der Kilometerlaufleistung der letzten vier Wochen vor dem Wettbewerb signifikant unterscheiden.

Tabelle 4: Basischarakteristika für Halbmarathon, Marathon und die gesamte Studienpopulation.

<i>Merkmal</i>	<i>Halbmarathon</i>	<i>Marathon</i>	Insgesamt	p-Wert
Alter	39 (30 -47)	44,5 (37-50)	43 (34-49)	<0,001
Geschlecht - männlich	163 (74%)	303 (84%)	466 (80%)	0,004
- weiblich	56 (26%)	57 (15%)	113 (20%)	
Lauferfahrung in Jahren	6 (3 - 13)	10 (5 - 16)	8 (4 - 15)	<0,001
Vorbereitungszeit in Monaten	3 (3-5)	3 (3-4)	3 (3 - 5)	0,608
Angestrebte Zielzeit	1:55:00 (1:40:00 - 2:03:00)	3:59:00 (3:30:00 - 4:20:00)	-	
Erreichte Zielzeit	1:54:25 (1:41:54 - 2:08:41)	3:57:00 (3:31:53 - 4:27:22)	-	
Differenz angestrebte - erreichte Zielzeit in min	-0,83 (-5,66 - 2,83)	-0,56 (-11,04-5,33)	-0,78 (-9,23-4,14)	0,886
Wochenlaufleistung in km im Jahresdurchschnitt	34 (25 - 43,13)	45 (35 - 59)	40 (30-50)	<0,001
Wochenlaufleistung in km in spezifischer Wettkampfvorbereitung	35,5 (25 - 50)	55 (45 - 70)	50 (40 - 65)	<0,001
Pause vor Wettkampf in Tagen	6 (0 - 7)	7 (3 - 14)	7 (0 - 10)	0,002

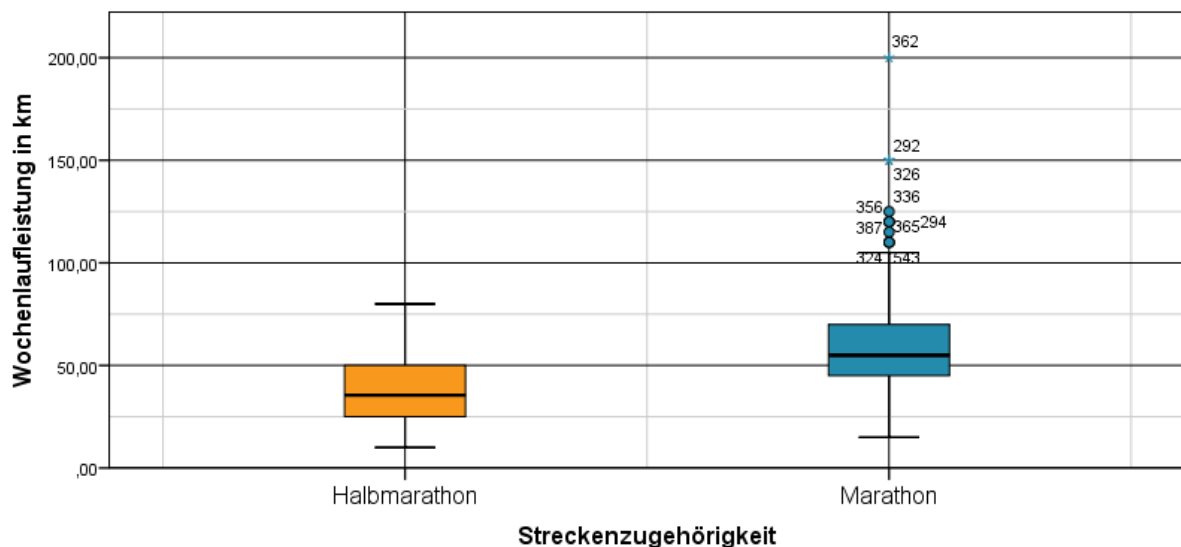
Ergebnisse

Laufleistung der letzten vier Wochen vor dem Wettbewerb in km	100 (65 - 150)	180 (120 - 240)	150 (100 – 200)	<0,001
Anzahl Trainingseinheiten pro Woche	3,25 (3 - 4)	3,5 (3 - 4,5)	3,5 (3 - 4,5)	0,013
Befindlichkeit zum Messungszeitpunkt	68,5% (50 - 82%)	66% (50 - 80%)	66% (50-80%)	0,280
<i>Merkmal</i>	<i>Halbmarathon</i>	<i>Marathon</i>	Insgesamt	p-Wert

Angegeben sind jeweils der Median und in Klammern die 25. – 75. Perzentile. Angegebene p-Werte als Ausdruck der Signifikanz der Gruppenunterschiede zwischen Halb- und Marathonläufern. km=Kilometer, min=Minute

Die von den Teilnehmern angegebenen Trainingsumfänge einer durchschnittlichen Woche in der spezifischen Wettkampfvorbereitung sind in Abbildung 4 dargestellt. Sie zeigten eine Spannweite bei Halbmarathonläufern von zehn bis 80 Wochenkilometern und bei Marathonläufern von 15 bis 200 km durchschnittlicher Wochenlaufleistung. Die durchschnittliche Laufleistung in einer typischen Woche der Wettkampfvorbereitung streut bei Marathonteilnehmern wesentlich stärker als bei Halbmarathonläufern. So wurden Wochenumfänge von 100 km und mehr nur von Marathonstartern verzeichnet.

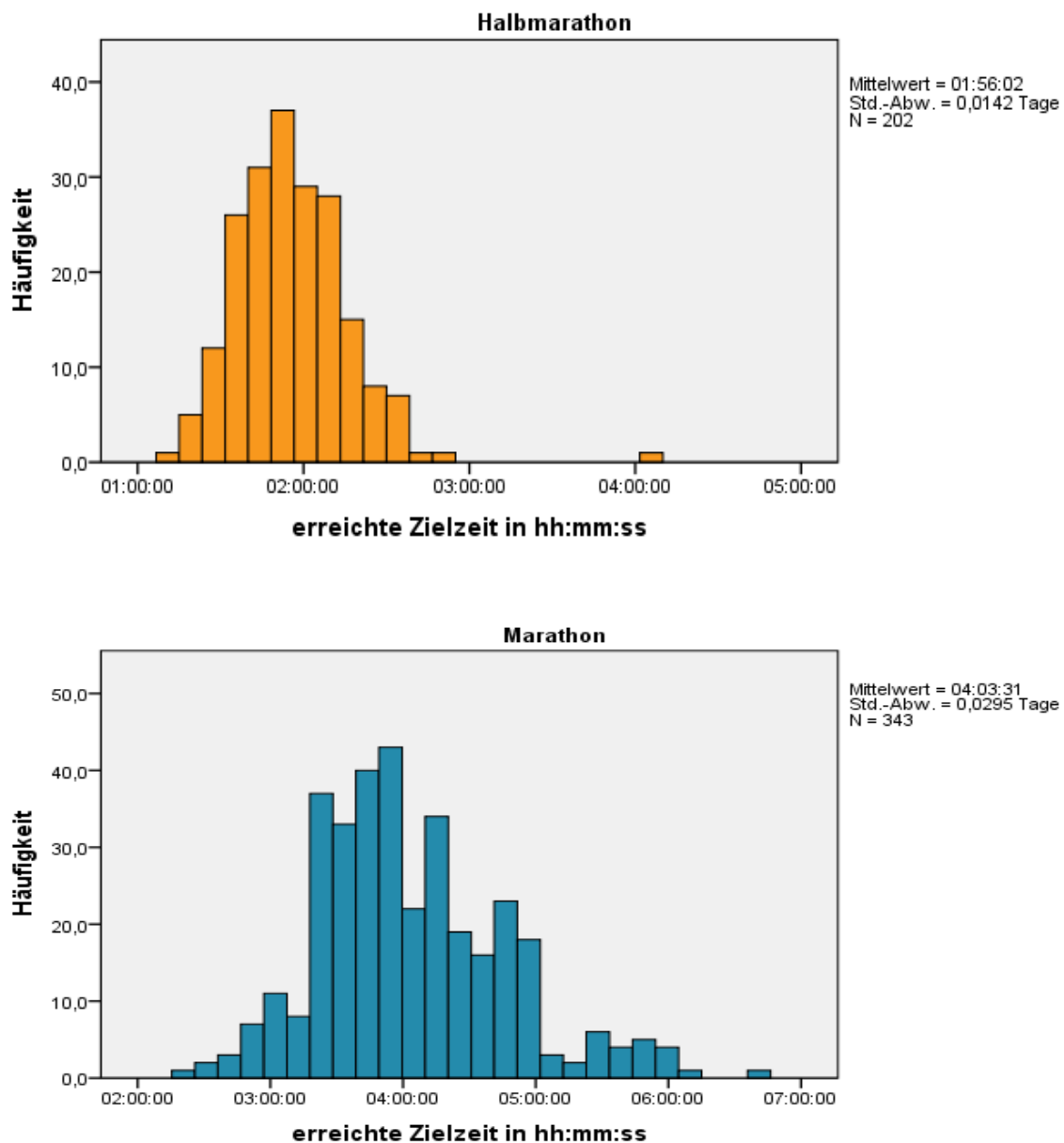
Abbildung 4: Verteilung des Trainingsumfangs der absolvierten Wochenkilometer einer typischen Wettkampftrainingswoche aufgeschlüsselt nach Streckenzugehörigkeit. km=Kilometer



Ergebnisse

Die Verteilung der angestrebten Zielzeiten zeigt Abbildung 5. Die Grafik illustriert, dass bei der Häufigkeitsverteilung der angestrebten Zielzeiten ein klares Häufigkeitsmaximum unter Marathonteilnehmern bei 4:00:00 lag und die meisten Halbmarathonläufer anstrebten unter 2:00:00 ins Ziel zu kommen. Die Spannweite der angestrebten Zielzeiten der Halbmarathonteilnehmer reichte von 1:15:00 bis 3:00:00 und beim Marathon von 2:30:00 bis 6:00:00.

Abbildung 5: Verteilung der erreichten Zielzeiten getrennt nach Halb- und Marathon.
h=Stunde, m=Minute, s=Sekunde, N=Grundgesamtheit, Std.-Abw.= Standardabweichung



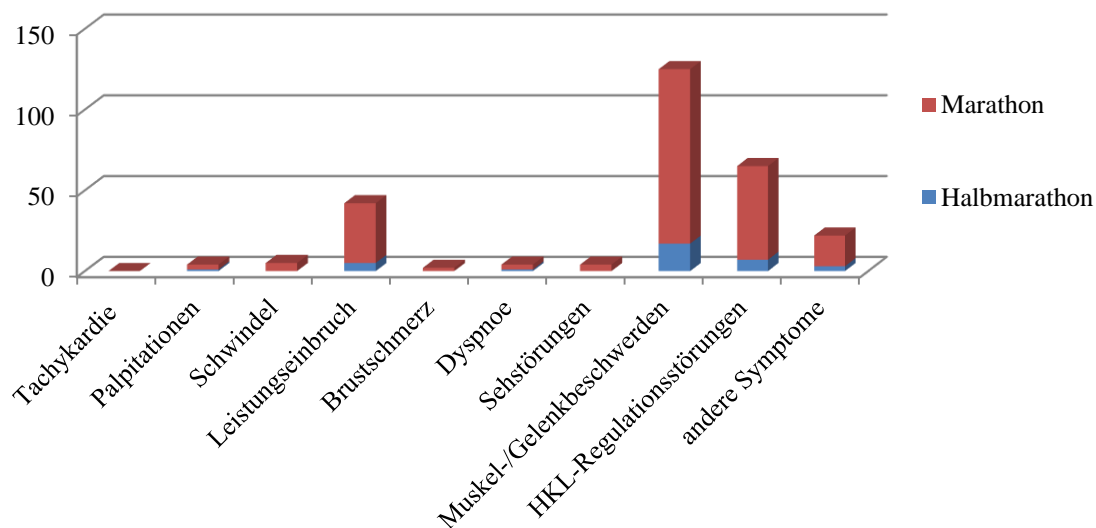
Ergebnisse

Darüber hinaus hatten Trainingsfrequenz ($p=0,037$) und Trainingsumfang einer typischen Trainingswoche ($p=0,025$) bei Marathonteilnehmern signifikanten Einfluss auf die angestrebte Zielzeit.

6.2 Symptomauftreten

Von den 579 Halbmarathon- und Marathonläufer gaben insgesamt 160 Symptome während oder nach dem Lauf an (Abbildung 6). Davon waren 22 Halbmarathonläufer (13,75 %) und 138 (86,25%) Marathonläufer.

Abbildung 6: Anzahl der Teilnehmer mit Symptomen während oder nach dem Wettbewerb aufgeteilt nach Streckenzugehörigkeit.

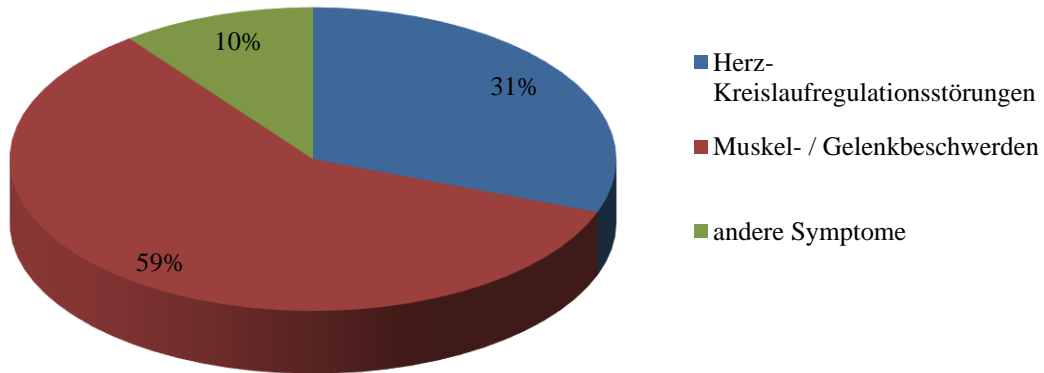


Halbmarathonläufer haben signifikant seltener Symptome angegeben als Marathonläufer ($p<0,001$). Es zeigten sich keine Unterschiede der Symptomausprägung zwischen den Geschlechtern ($p=0,186$). Zwischen dem Auftreten von Symptomen generell sowie den einzelnen Symptomen und den verschiedenen HRV-Parametern gab es keine signifikanten Zusammenhänge. Weiterhin ergaben sich keine Gruppenunterschiede zwischen den Teilnehmern, die anhand der Nachbefragung in die Gruppe mit Herz-Kreislauf-Regulationsstörungen eingeordnet wurden und denen, die diese nicht hatten bzw. denen, die gar keine Symptome angaben. Allerdings zeigte sich ein signifikanter Unterschied beim Auftreten von Symptomen in Abhängigkeit vom Lebensalter ($p=0,024$). Jüngere Athleten hatten während oder nach dem Wettkampf deutlich häufiger Symptome als ältere Läufer (Halbmarathon: $r=0,235$, $p=0,001$; Marathon: $r=0,281$, $p<0,001$). Außerdem wiesen jüngere Läufer auch eine

Ergebnisse

geringere Wettkampferfahrung aufgrund einer geringeren Anzahl absolvierter Halbmarathon- oder Marathonwettkämpfe ($r=0,248$, $p<0,001$) auf.

Abbildung 7: Verteilung der Läufer mit kardiovaskulären und nicht-kardiovaskulären Symptome getrennt nach Halb- und Marathonteilnehmern.



6.3 Befindlichkeit vor der Messung und während des Wettbewerbs

Die im Zuge der HRV-Messung angegebene Befindlichkeit zeigte keinen Einfluss auf die HRV-Parameter. Signifikante Gruppenunterschiede ergaben sich zwischen der Einschätzung des Laufgefühls und dem gruppierten Trainingsumfang ($p=0,032$) sowie der Trainingsfrequenz ($p=0,003$). Dabei schätzten Läufer mit hohen Trainingsfrequenzen und hohen Trainingsumfängen den Wettbewerb als belastender ein, diejenigen mit geringeren Trainingsfrequenzen und -umfängen als leichter ein, als die anderen, welche den Lauf als gemischt beurteilten. Dies steht ebenso im Zusammenhang mit den angestrebten Zielzeiten, denn Läufer, die das Laufgefühl eher negativ bewerteten, streben schnellere Zielzeiten an, gefolgt von denen, die den Wettbewerb gemischt empfanden und jenen, die sich währenddessen gut fühlten ($p=0,13$).

6.4 Altersabhängigkeit der HRV-Werte

Das Probandenalter korrelierte negativ mit allen HRV-Indizes in unterschiedlichem Ausmaß. Die Analyse in Bezug auf die gesamte Probandenpopulation ergab folgende Korrelationen mit dem Lebensalter: E-I ($r=-0,475$, $p<0,001$), E/I ($r=-0,437$, $p<0,001$), MCR ($r=-0,470$, $p<0,001$),

Ergebnisse

PNN50 ($r=-0,238$, $p<0,001$), RMSSD ($r=-0,241$, $p<0,001$), SDNN ($r=-0,395$, $p<0,001$) und Herzfrequenz ($r=-0,167$, $p<0,001$). Zur Ausprägung der HRV-Werte im Bezug zum Lebensalter sei beispielgebend auf den Zusammenhang von MCR und den verschiedenen Altersgruppen (Abbildung 8) verwiesen. Es zeigte sich dabei in allen Komponenten ein kontinuierlicher Abfall der Indizes im Verlauf des Lebens mit signifikanten Unterschieden der Merkmalsausprägung zwischen den einzelnen Dekaden (für alle Werte: $p<0,001$). Jedoch wiesen Probanden in der achten Lebensdekade Messwerte auf, die im Bereich der Teilnehmer des vierten und fünften Jahrzehnts liegen. Am stärksten ausgeprägt war dieser Anstieg bei RMSSD (Rang) mit dem Maximum der Merkmalsausprägung in der letzten Altersgruppe.

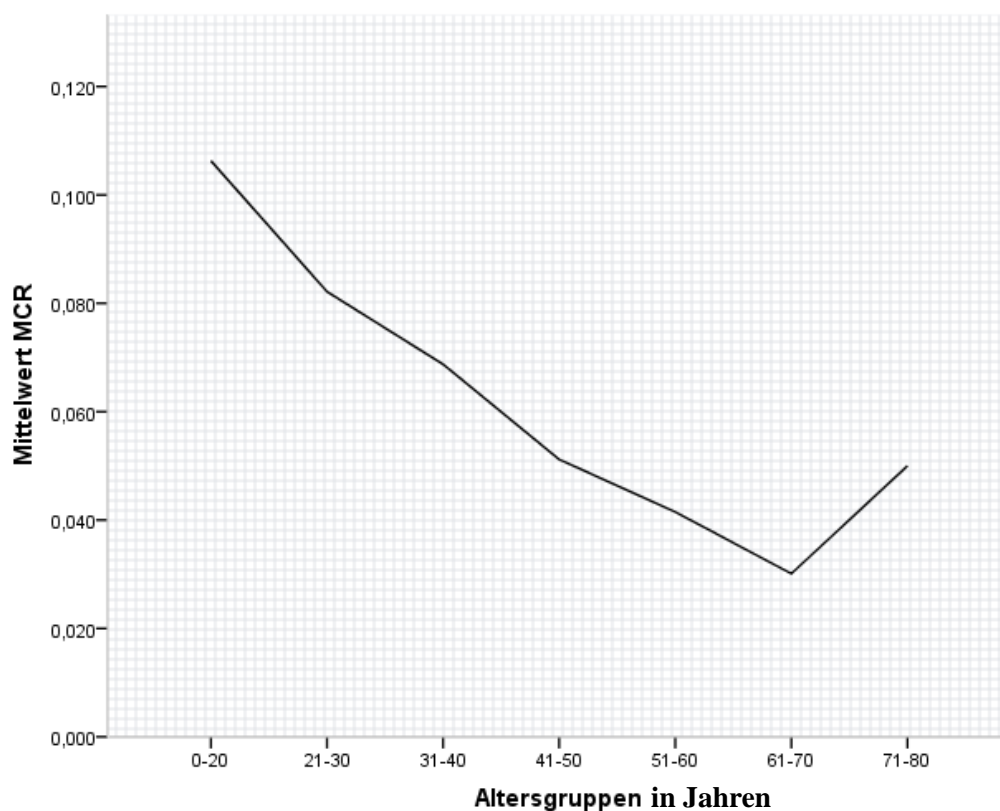


Abbildung 8: Zusammenhang zwischen Altersgruppen und mittlerer MCR

6.5 Trainingspause und physische Aktivität am Untersuchungstag

Die Gruppe der Probanden, die eine Trainingspause vor dem Wettbewerb eingelegt hatte, zeigte höhere Mittelwerte bei E/I (Rang)=49,50% ($p=0,020$) und MCR(Rang)=40,69% ($p=0,007$) als diejenigen, die keine Pause vor dem Wettbewerb einlegten (E/I (Rang)= 40,77%; MCR (Rang)=31,21%). Die anderen HRV-Parameter zeigten keine signifikanten

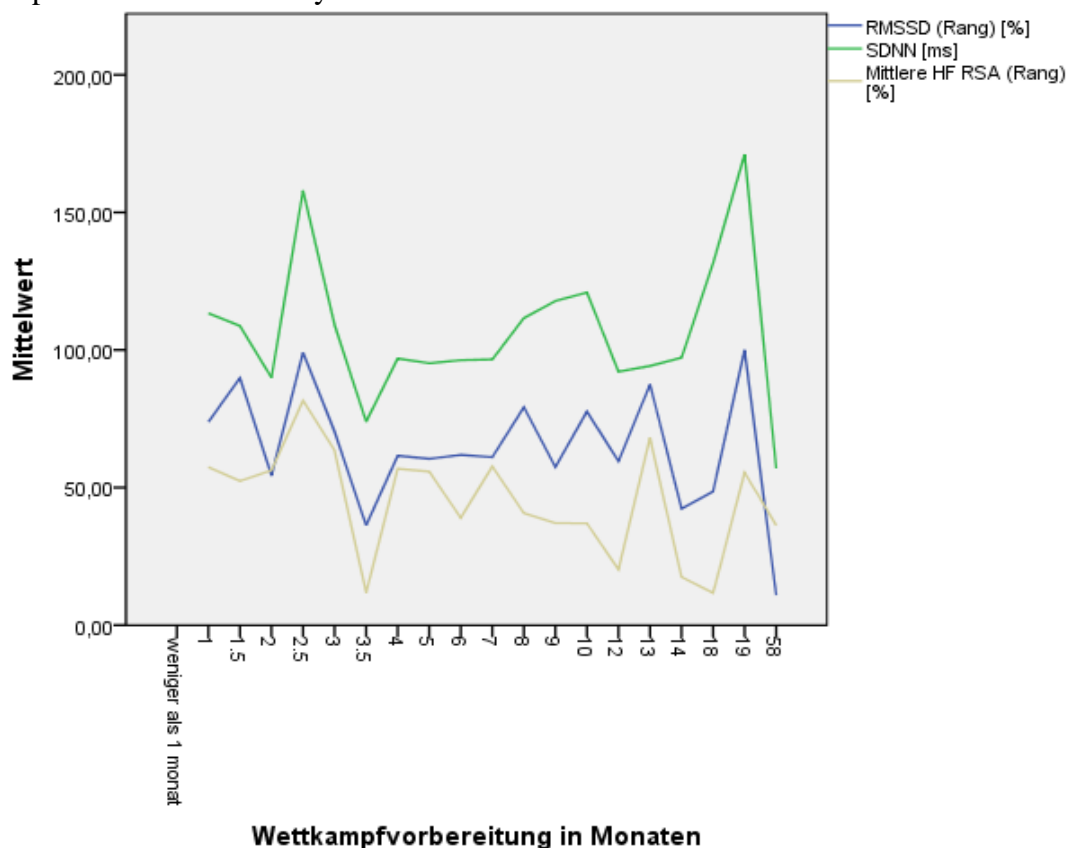
Ergebnisse

Mittelwertunterschiede ($p > 0,05$). Für die Pausenlänge ergeben sich folgende Korrelationen mit den HRV-Werten: E/I (Rang) ($r = 0,128$; $p = 0,013$), MCR (Rang) ($r = 0,160$; $p = 0,002$) und SDNN ($p = 0,114$, $r = 0,026$). Ebenso zeigten die Probanden, die am Untersuchungstag in irgendeiner Form physisch aktiv waren, höhere Messergebnisse. Dabei waren Mittelwertunterschiede bei folgenden Parametern zu verzeichnen: E-I (Rang) = 53,77% bei stattgehabter Belastung und 45,55% in der Gruppe ohne körperliche Belastung am Untersuchungstag ($p = 0,027$), E/I (Rang) = 53,99% in der aktiven Gruppe und 45,02% in der Gruppe ohne physische Betätigung am Tag vor der Messung ($p = 0,018$). Die übrigen zeitbezogenen HRV-Parameter zeigten keinen Unterschied zu den Probanden, die an dem Tag trainiert hatten ($p > 0,05$).

6.6 Dauer der Wettkampfvorbereitung

Es zeigte sich ein u-förmiger Zusammenhang zwischen der Dauer der Wettkampfvorbereitung und den HRV-Werten RMSSD (Rang) ($p = 0,028$) und SDNN ($p = 0,038$). Je länger die Vorbereitungszeit war, desto niedriger war die Mittlere HF RSA (Rang) ab ($p = 0,010$).

Abbildung 9: Zusammenhang von RMSSD (Rang), SDNN und Mittlere HF RSA (Rang) und der Dauer der Wettkampfvorbereitung in Monaten. ms=Millisekunden, HF=Herzfrequenz, RSA=Respiratorische Sinusarrhythmie



6.7 Betrachtung der einzelnen HRV-Indizes

6.7.1 E-I (Rang)

Bei der durchgeführten Messung lag der Medianwert der Gesamtpopulation bei 46,01% sowie 18,73% für die 25. Perzentile und 78,32% für die 75. Perzentile. Marathonläufer zeigten einen Medianwert von 44,23% mit einer P_{25} von 16,38% und einer P_{75} von 75,50%. Bei Halbmarathonläufern ergab sich eine Messwertausprägung von P_{50} bei 48,96%, P_{25} von 23,77% und P_{75} von 83,52%. Somit zeigten Halbmarathonteilnehmer minimal höhere E-I (Rang)-Werte als Marathonteilnehmer ($p=0,034$). Die Werte dieses Kollektivs entsprachen somit weitestgehend denen, die zuvor von dem Hersteller des von uns verwendeten HRV-Scanners in der Normalpopulation ermittelt wurden. Die Ergebnisse sind in Abbildung 9 dargestellt.

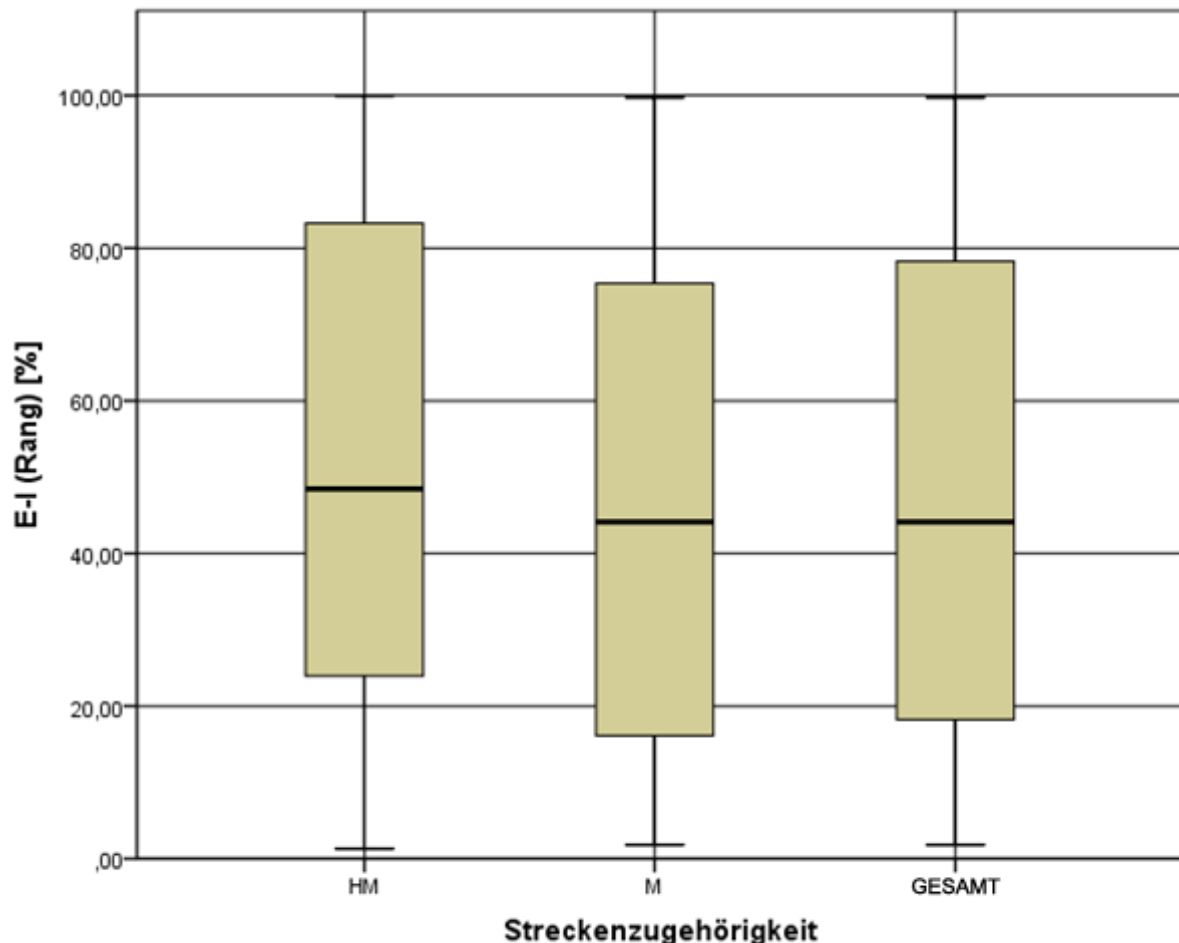


Abbildung 9: Messergebnisse von E-I (Rang) dargestellt für Marathon- und Halbmarathonteilnehmer (M bzw. HM) sowie die Gesamtpopulation (GESAMT).

Ergebnisse

72 Läufer zeigten stark erniedrigte E-I (Rang) Werte ($\leq 10\%$). Sechs davon (8%) gaben in der Nachbefragung Herz-Kreislauf-Regulationsstörungen während des Wettkampfes an. 79 Athleten wiesen einen stark erhöhten Messwert von $\geq 90\%$ auf. In dieser Gruppe beklagten 13 Probanden (17%) Herz-Kreislauf-Regulationsstörungen. Weiterhin war jeweils ein Teilnehmer aus der Gruppe mit den übernormal hohen als auch aus der Gruppe mit den stark abgesenkten Werten nicht in der Lage den Lauf zu beenden.

Probanden in der Gruppe mit der geringsten Wochenkilometerleistung hatten die höchsten E-I (Rang) Werte, die Probanden in der Gruppe mit einem Wochenkilometerumfang von 50-74 km hatten die niedrigsten E-I (Rang) Werte (Abbildung 10). Dieser Zusammenhang mit dem Trainingsumfang zeigte einen u-förmigen Kurvenverlauf ($p=0,008$).

Zwischen der Trainingsfrequenz und dem E-I (Rang) ergab sich kein erkennbarer Zusammenhang (Abbildung 11).

Ein Zusammenhang dieses Parameters mit den angestrebten und erreichten Zielzeiten sowie den Differenzen zwischen angestrebten und erreichten Zielzeiten und den gruppierten Differenzen ergab sich nicht. Auch gingen Veränderungen der E-I (Rang) nicht mit Unterschieden im Symptomaufreten, der Befindlichkeit während des Laufs oder der Unfähigkeit den Lauf zu beenden einher.

Ergebnisse

Abbildung 10: E-I (Rang) dargestellt abhängig von der Wochenkilometerlaufleistung einer typischen Wettkampftrainingswoche.

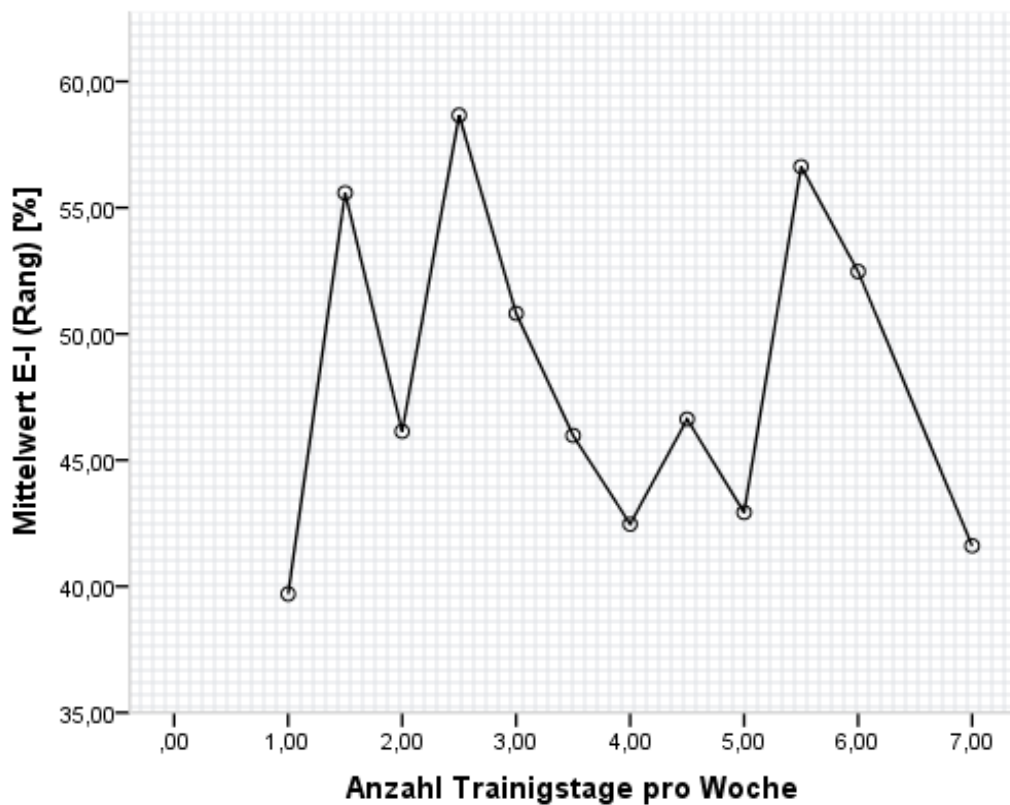
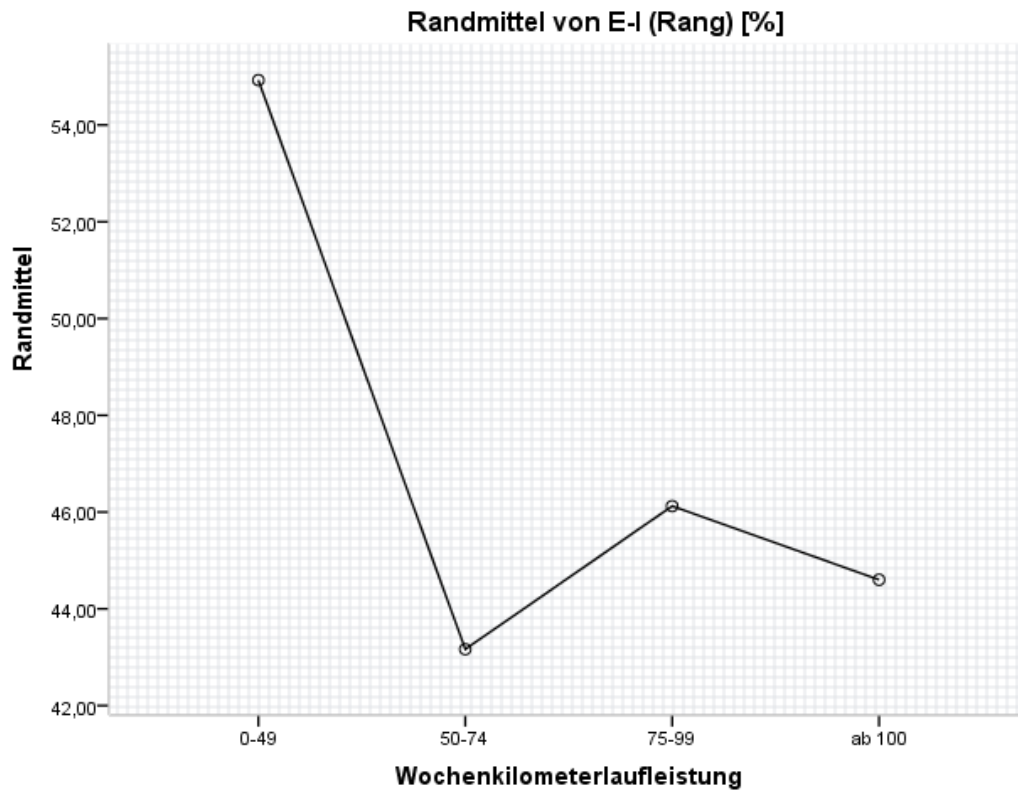


Abbildung 11: Zusammenhang von E-I (Rang) und der Trainingsfrequenz einer Wettkampftrainingswoche.

6.7.2 E/I (Rang)

Der Medianwert der Gesamtpopulation lag bei 44,33%, bei einer P₂₅ von 18,48% und P₇₅ von 80,61%. Die Messwerte der Marathonteilnehmer zeigten eine Ausprägung von P₅₀=43,87%, P₂₅=16,14% und P₇₅=77,02%. Halbmarathonläufer erreichten einen P₅₀-Wert von 45,79%, P₂₅ von 21,22% und P₇₅ bei 85,39%. Für die Verteilung der Messwerte sei auf Abbildung 12 verwiesen. Die Ergebnisse entsprachen somit in etwa den Referenzwerten, die aus der Normalpopulation vorlagen. Für E/I (Rang) ergab sich kein Unterschied zwischen Marathon- und Halbmarathonläufern (p=0,079). Ein Geschlechtsunterschied war nicht vorhanden.

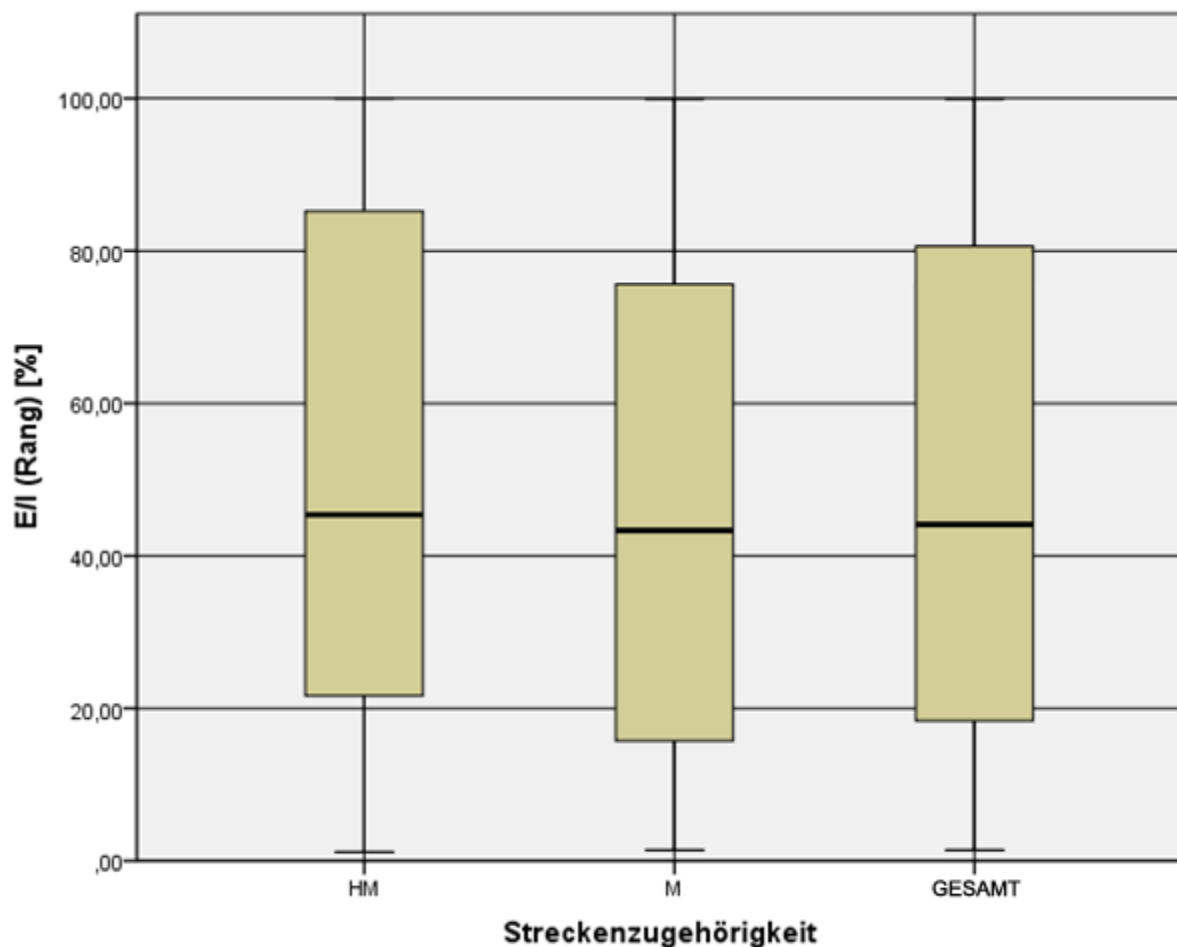


Abbildung 12: Messergebnisse von E/I (Rang) dargestellt für Marathon- und Halbmarathonteilnehmer (M bzw. HM) sowie die Gesamtpopulation (GESAMT).

Insgesamt war dieser Messwert bei 78 Ausdauerläufern mit einer Ausprägung von $\leq 10\%$ stark abgesunken; sieben davon verzeichneten Herz-Kreislauf-Symptome und ein Athlet konnte den Lauf nicht beenden. Bei 103 Teilnehmer war E/I (Rang) mit $\geq 90\%$ deutlich erhöht; in dieser Gruppe gaben acht Läufer Herz-Kreislauf-Regulationsstörungen an.

Ergebnisse

Läufer, die der Gruppe mit der geringsten Wochenkilometerlaufleistung angehörten, zeigten die höchsten E/I (Rang) Werte. Teilnehmer mit einem Wochenkilometerumfang von 50-74 km hatten die niedrigsten E/I (Rang) Werte (Abbildung 13). Ein statistischer Zusammenhang von Wochenkilometerlaufleistung und E/I (Rang) war nicht gegeben ($p > 0,05$). Statistisch unabhängig war E/I (Rang) ebenfalls von der Trainingsfrequenz des Lauftrainings (Abbildung 14).

Bei Analyse des Unterschieds zwischen den Gruppen mit und ohne körperlicher Betätigung am Untersuchungstag ergaben sich für diesen Parameter signifikant höhere Messwerte bei stattgefundener physischer Belastung ($p = 0,012$).

Ein Zusammenhang dieses Parameters ergab sich weder mit den angestrebten und erreichten Zielzeiten noch mit den Differenzen zwischen angestrebten und erreichten Zielzeiten und den gruppierten Differenzen. Auch bei Auftreten von Symptomen, schlechter Befindlichkeit während des Wettbewerbs oder im Falle des Abbrechens des Laufes waren im Vorhinein keine auffälligen E/I (Rang) Werte messbar.

Ergebnisse

Abbildung 13: E/I (Rang) dargestellt abhängig von der Wochenkilometerleistung einer typischen Wettkampftrainingswoche.

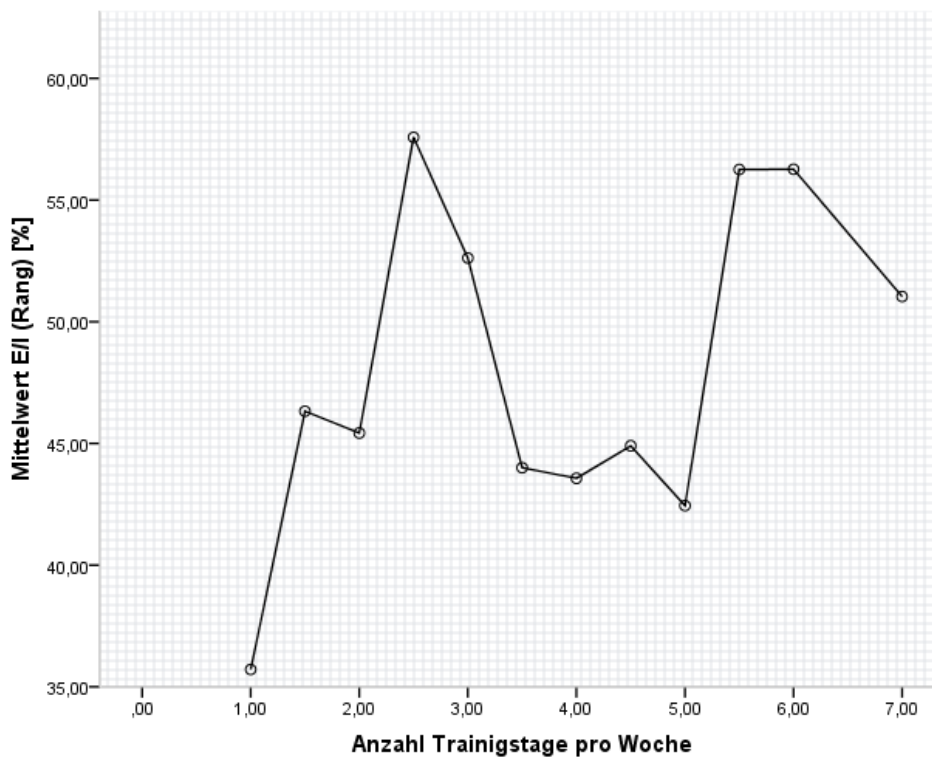
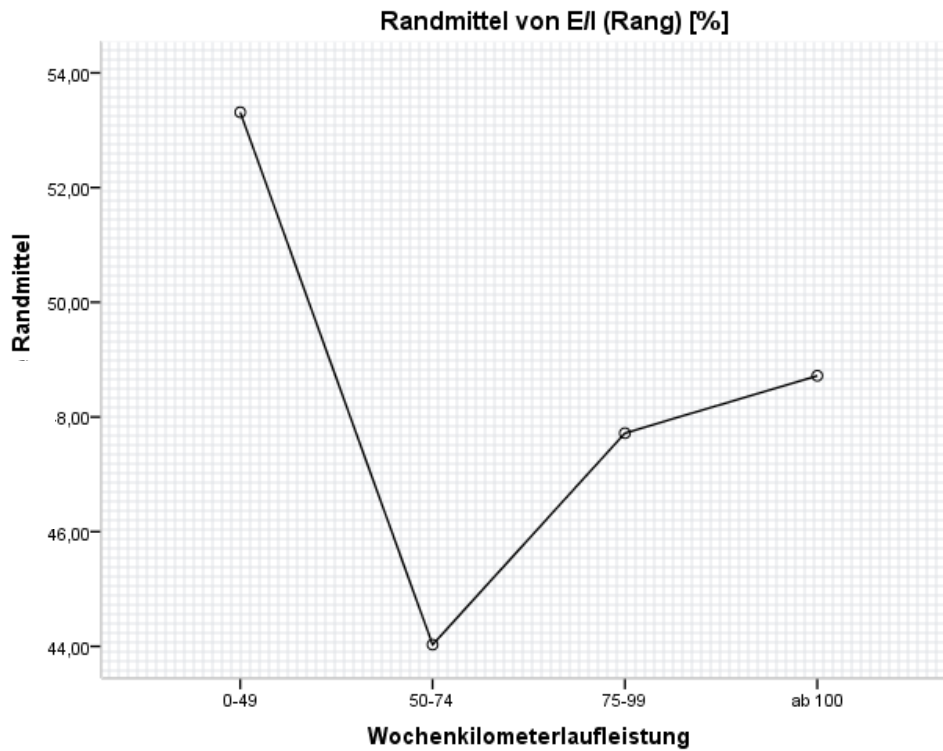


Abbildung 14: Zusammenhang von E/I (Rang) und der Trainingsfrequenz einer Wettkampftrainingswoche.

6.7.3 MCR (Rang)

Dieser HRV-Parameter zeigte über alle Probanden hinweg eine Perzentilenverteilung von $P_{50}=33,19\%$, $P_{25}=11,71\%$ und $P_{75}=62,52\%$. Marathonläufer wiesen mit einer Messwertausprägung von $P_{50}=30,87\%$, $P_{25}=10,60\%$ und $P_{75}=60,16\%$ im Gegensatz zu Halbmarathonathleten mit Ergebnissen von $P_{50}=38,46\%$, $P_{25}=16,69\%$ und $P_{75}=67,77\%$ signifikant niedrigere Werte ($p=0,029$) auf. Die Ergebnisse der Messung zeigt Abbildung 15. Dieser Wert war somit im Vergleich zu den Referenzwerten der Normalbevölkerung in der Gesamtpopulation sowie einzeln betrachtet für beide Gruppen deutlich reduziert. Der Messwert erwies sich als geschlechtsunabhängig.

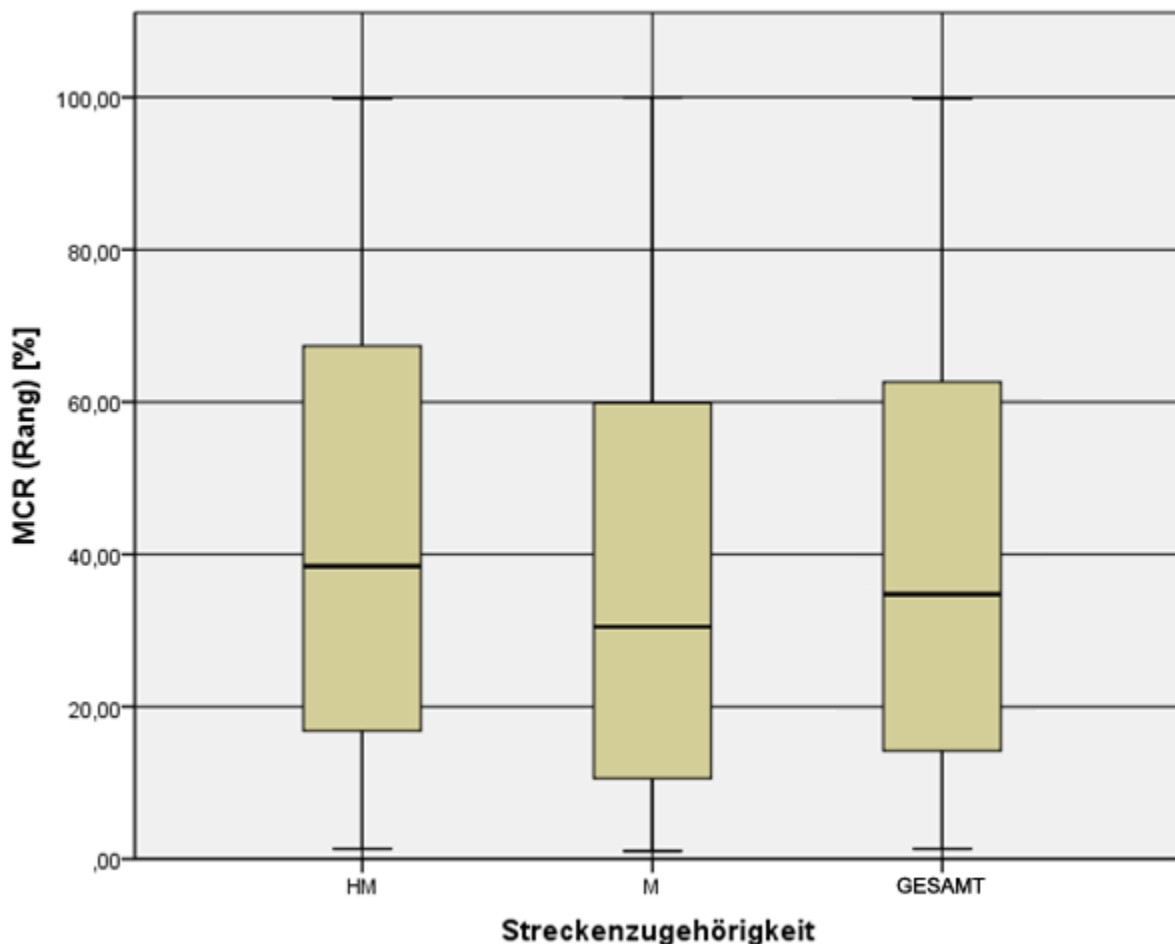


Abbildung 15: Messergebnisse von MCR (Rang) dargestellt für Marathon- und Halbmarathonteilnehmer (M bzw. HM) sowie die Gesamtpopulation (GESAMT).

120 Teilnehmer zeigten dabei einen deutlich reduzierten Messwert mit $\leq 10\%$, weitere 49 Probanden wiesen eine stark erhöhte Ausprägung dessen mit $\geq 90\%$ auf. Alle Läufer in diesen

Ergebnisse

zwei Gruppen konnten den Lauf beenden. Es gaben zehn Probanden mit erniedrigtem MCR (Rang) und sieben Läufer mit stark erhöhtem Wert Herz-Kreislauf-Symptome an.

Probanden, die Wochenkilometerlaufleistungen von 0-49 km bzw. 75-99 km angaben, hatten deutlich niedrigere MCR (Rang) Werte als die anderen Läufer mit 50-74 km bzw. 100 und mehr Kilometern Wochenlaufleistung (Abbildung 16). Ein statistischer Zusammenhang zwischen MCR (Rang) und den absolvierten Wochenkilometern bestand jedoch nicht.

Die Abhängigkeit dieses Parameters von der Trainingsfrequenz zeigt Abbildung 17. Ein statistischer Zusammenhang beider ergab sich nicht.

Des Weiteren gab es keinen Gruppenunterschied zwischen den Probanden mit und ohne körperliche Belastung am Untersuchungstag.

Die Variablen angestrebte und erreichte Zielzeit sowie die Differenzen zwischen angestrebten und erreichten Zielzeiten und den gruppierten Differenzen zeigten keinen Einfluss auf MCR (Rang), der auch keine Aussagekraft für das Auftreten von Symptomen beim oder nach dem Wettbewerb, der subjektiven Einschätzung des Laufgefühls oder der Fähigkeit den Lauf beenden zu können hatte.

Ergebnisse

Abbildung 16: MCR (Rang) dargestellt abhängig von der Wochenkilometerlaufleistung einer typischen Wettkampftrainingswoche.

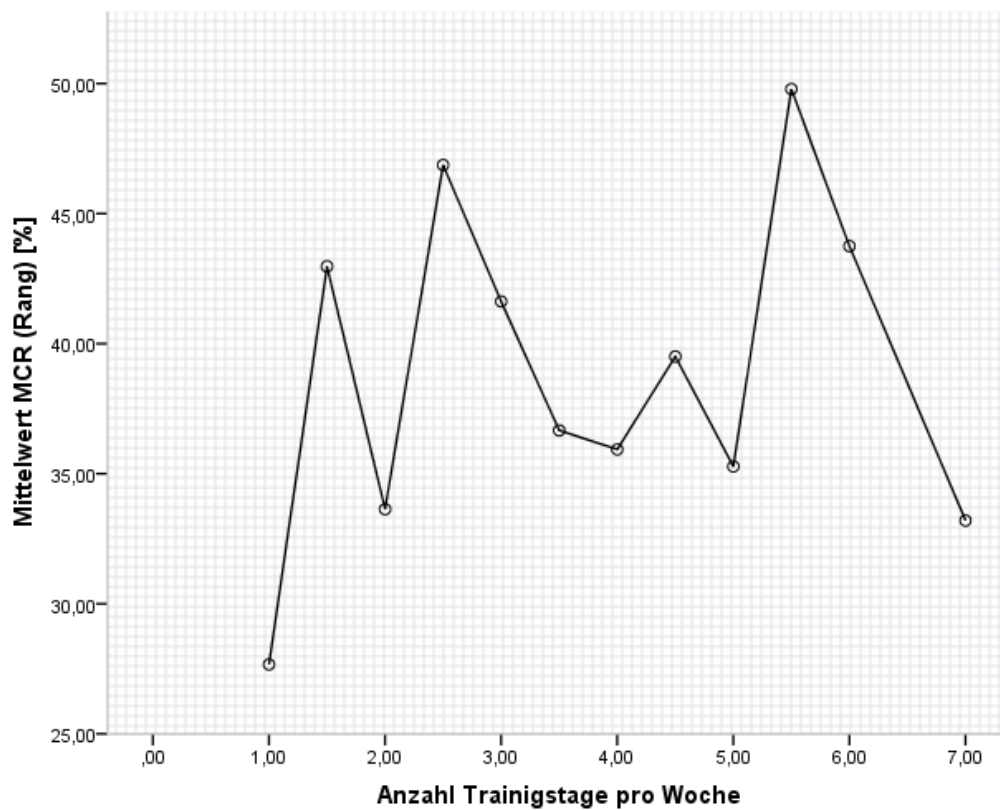
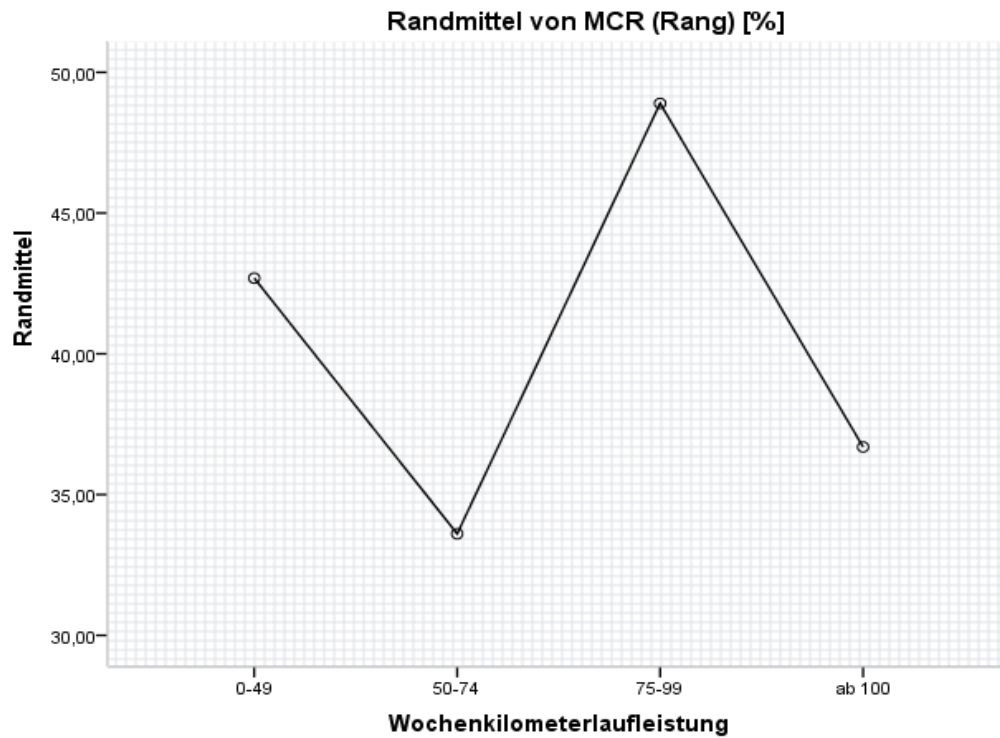


Abbildung 17: Zusammenhang von MCR (Rang) und der Trainingsfrequenz einer Wettkampftrainingswoche.

6.7.4 PNN50

Die Verteilung der Messwerte für alle Probanden der Studie zeigte einen Median bei 16,67%, sowie P_{25} bei 11,94% und P_{75} bei 20,59%. Für Marathonläufer ergaben sich Ergebnisse von $P_{50}=16,67%$, $P_{25}=11,31%$ und $P_{75}=21,05%$, Halbmarathonteilnehmer wiesen die 50. Perzentile bei 16,48%, die Quartilen bei 12,33% und 20,00% auf. Die Zugehörigkeit zu den verschiedenen Streckenlängen ergab keine signifikanten Unterschiede. Die Messergebnisse sind in Abbildung 18 zu sehen. Für diesen HRV-Wert gibt es kaum Vergleichswerte mit der Normalpopulation wodurch ein Vergleich der vorliegenden Werte mit der Normalbevölkerung nicht durchgeführt werden konnte. Ein Einfluss des Geschlechts bestand nicht.

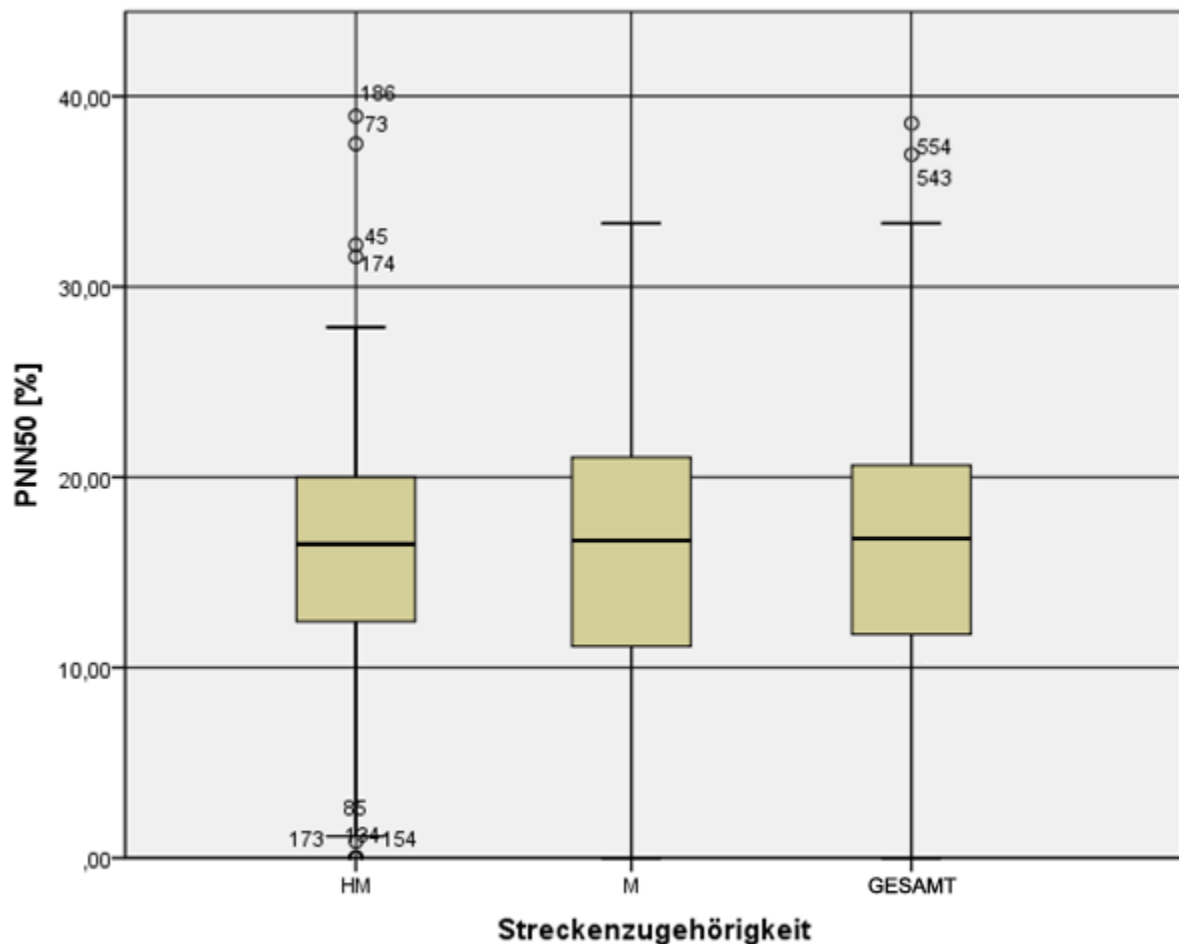


Abbildung 18: Messergebnisse von PNN50 dargestellt für Marathon- und Halbmarathonteilnehmer (M bzw. HM) sowie die Gesamtpopulation (GESAMT).

Probanden mit einem Trainingsumfang von 75-99 km pro Woche hatten höhere Messwerte als die Läufer der anderen Kilometerbereiche (Abbildung 19). Ein statistischer Zusammenhang zwischen der Wochenkilometerlaufleistung und PNN50 bestand nicht ($p=0,779$).

Ergebnisse

Der Einfluss der Trainingsfrequenz auf diese Komponente der HRV ergab keinen erkennbaren Zusammenhang (Abbildung 20).

Das Auftreten von Symptomen, das Laufempfinden oder ein vorzeitiger Abbruch des Laufes gingen nicht mit Veränderungen der PNN50 einher.

Ergebnisse

Abbildung 19: PNN50 dargestellt abhängig von der Wochenkilometerlaufleistung einer typischen Wettkampftrainingswoche.

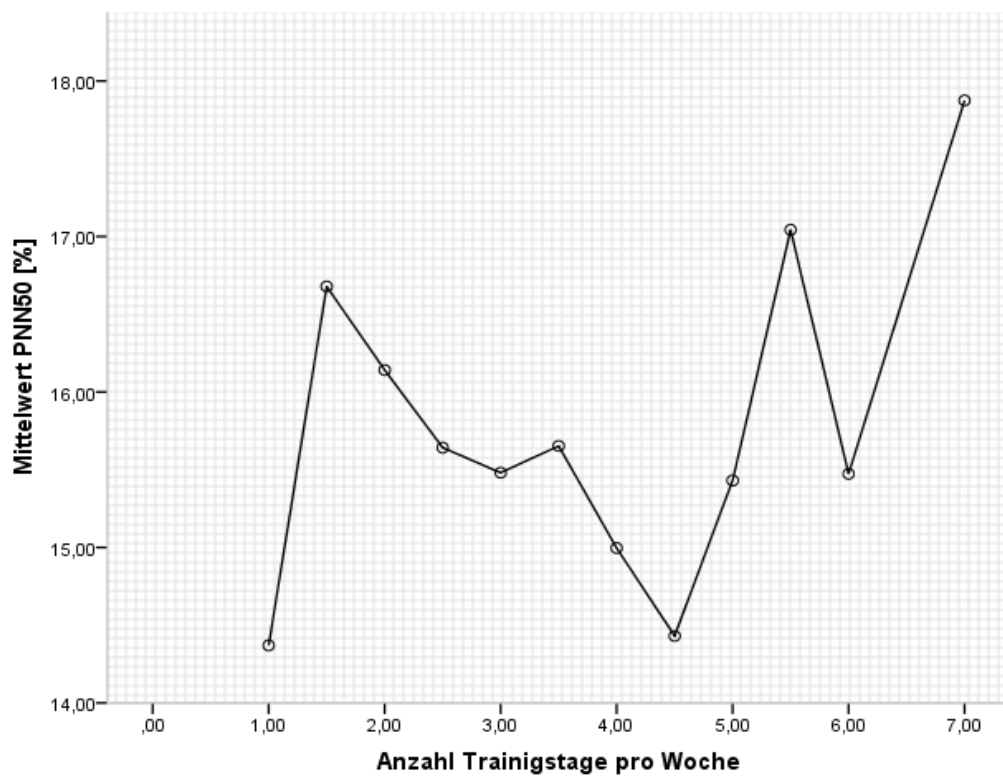
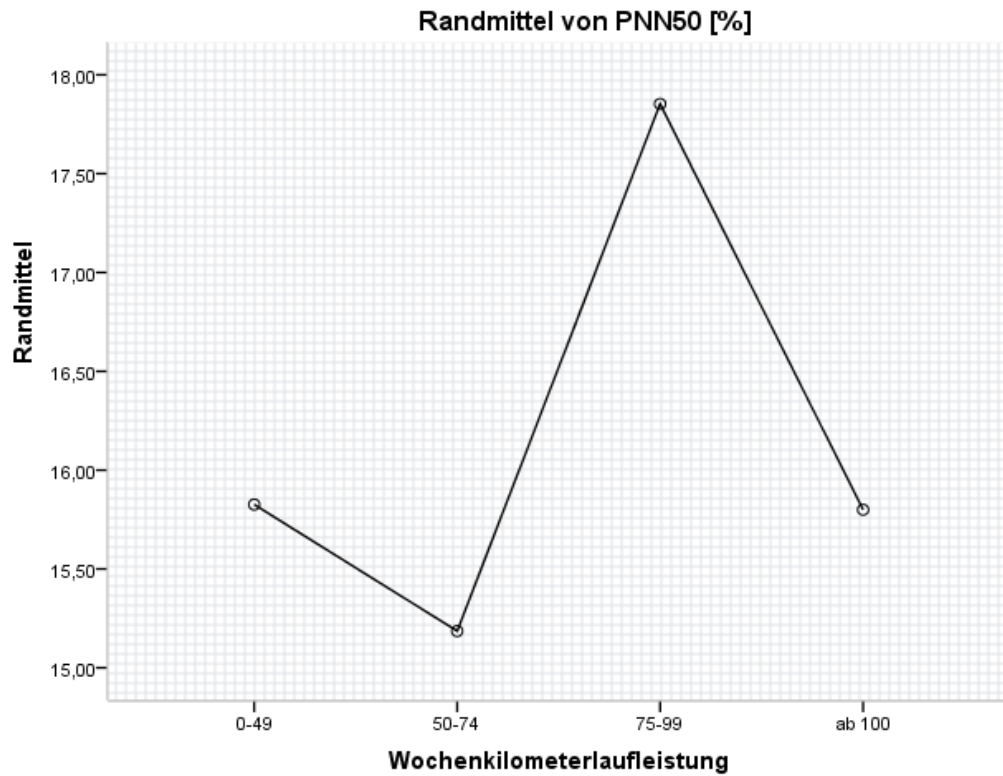


Abbildung 20: Zusammenhang von PNN50 (Rang) und der Trainingsfrequenz einer Wettkampftrainingswoche.

6.7.5 RMSSD (Rang)

Die Messung ergab über alle Teilnehmer hinweg folgende Perzentilenwerte: $P_{50}=71,22\%$, $P_{25}=34,20\%$ und $P_{75}=96,64\%$. Die Ergebnisse bei Marathonläufern zeigten einen Medianwert von $73,62\%$ sowie $32,26\%$ für die 25. Perzentile und $97,18\%$ für die 75. Perzentile. Halbmarathonläufer lagen mit der 50. Perzentile bei 70% , P_{25} nahm einen Wert von $38,87\%$ und P_{75} von $94,77\%$ an. Diese Ergebnisse sind in Abbildung 21 dargestellt. Der vorliegende Parameter wies bei Marathonteilnehmern geringfügig höhere Werte auf, die sich in ihrer Ausprägung nicht signifikant zwischen den Halb- und Marathonläufern unterschieden. Jedoch lagen die Messwerte deutlich über den Referenzwerten der Normalbevölkerung. In der vorliegenden Studienpopulation zeigte sich RMSSD (Rang) geschlechtsunabhängig.

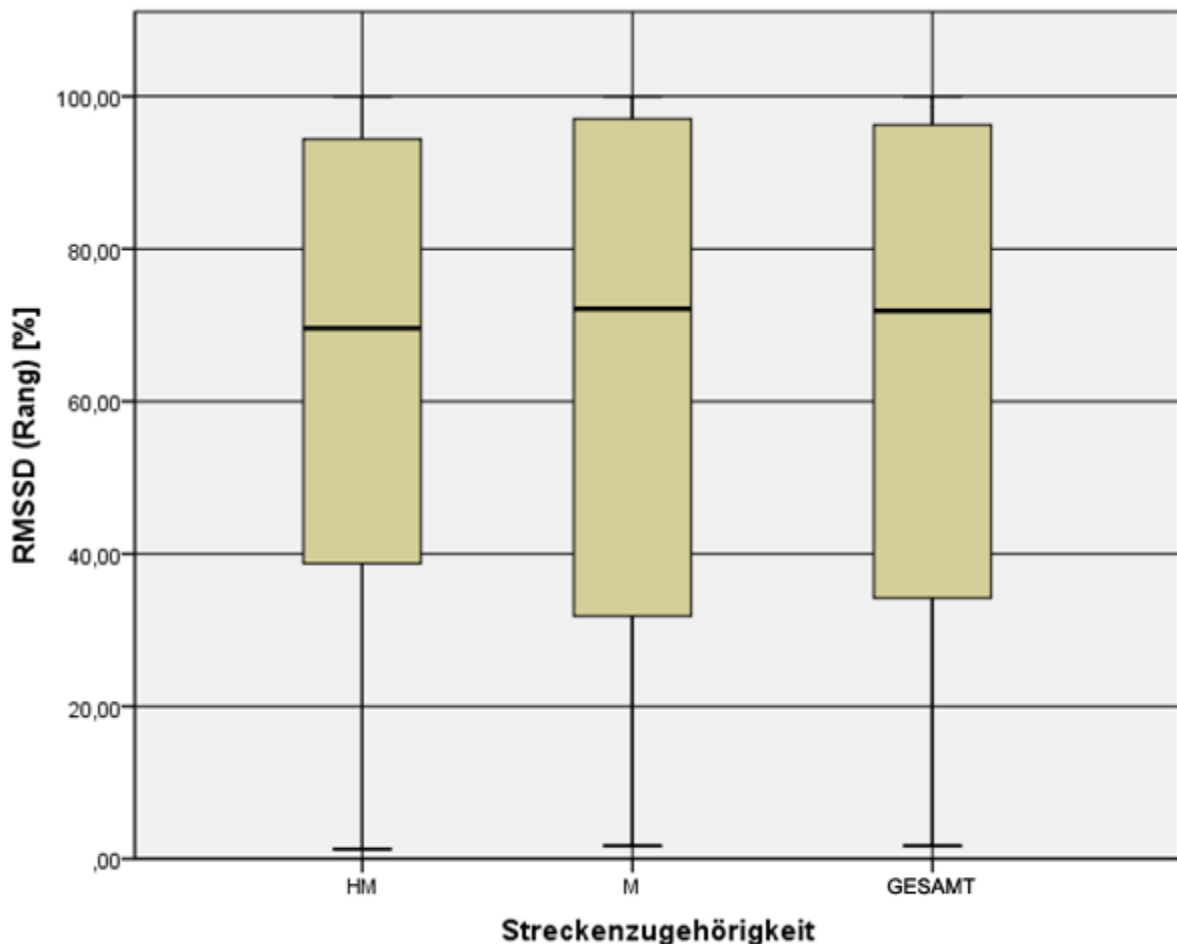


Abbildung 21: Messergebnisse von RMSSD (Rang) dargestellt für Marathon- und Halbmarathonteilnehmer (M bzw. HM) sowie die Gesamtpopulation (GESAMT).

Von allen Probanden zeigten 31 einen deutlich reduzierten Messwert mit $\leq 10\%$ der Altersnorm; drei davon verzeichneten Herz-Kreislauf-Probleme. 186 Läufer, von denen vier den Wettbewerb

Ergebnisse

nicht beenden konnten und 18 Starter Herz-Kreislauf-Regulationsstörungen angaben, lagen im Bereich $\geq 90\%$ der Rangverteilung.

Bei Analyse des Einflusses des Trainingskilometerumfangs auf diesen Messwert, zeigten sich die niedrigsten Messwerte im Bereich von 50-74 Wochenkilometern, die höchsten Werte waren bei 75-99 Wochenkilometern sowie ≥ 100 km zu messen (Abbildung 22). Ein erkennbarer Zusammenhang zwischen Trainingsfrequenz und RMSSD (Rang) ergibt sich nicht (Abbildung 23).

Die Länge der Vorbereitungszeit hatte Einfluss auf diesen Index, so stellte sich ein u-förmiger Zusammenhang dar ($p=0,028$).

Ein Zusammenhang dieses Parameters mit den angestrebten und erreichten Zielzeiten sowie den Differenzen zwischen angestrebten und erreichten Zielzeiten und den gruppierten Differenzen ergab sich nicht. Auch das Symptomauftreten, die retrospektive Einschätzung des Laufgefühls oder die Unfähigkeit den Lauf zu beenden, gingen nicht mit einer Veränderung der RMSSD (Rang) einher.

Ergebnisse

Abbildung 22: RMSSD (Rang) dargestellt abhängig von der Wochenkilometerlaufleistung einer typischen Wettkampftrainingswoche.

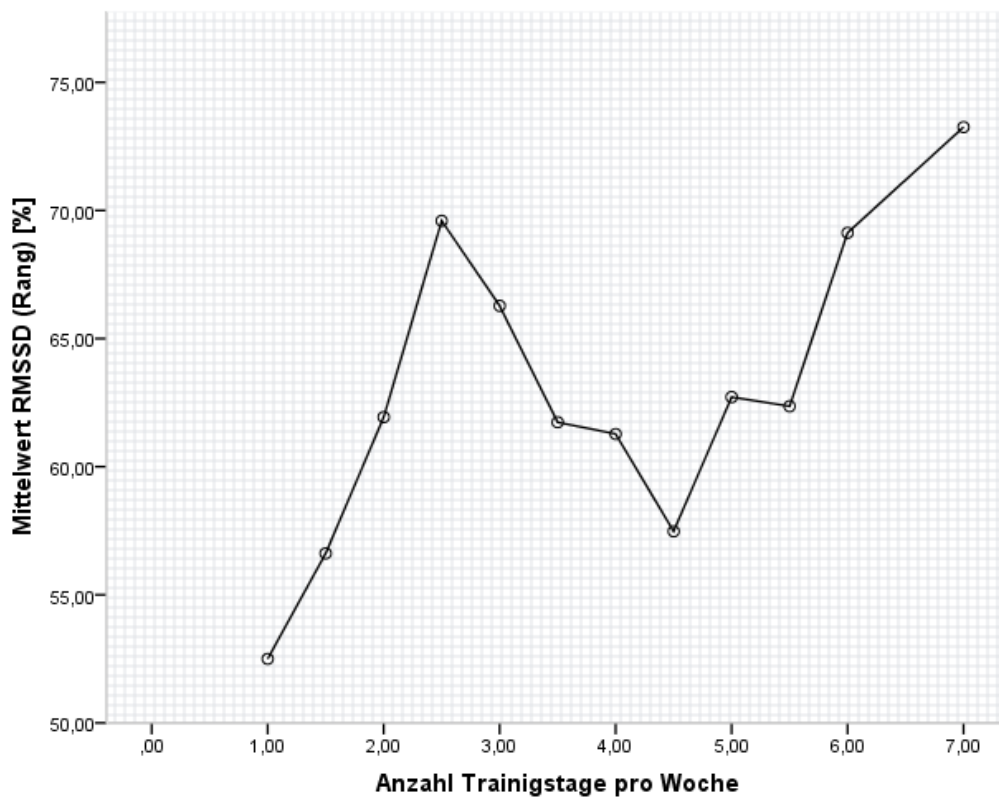
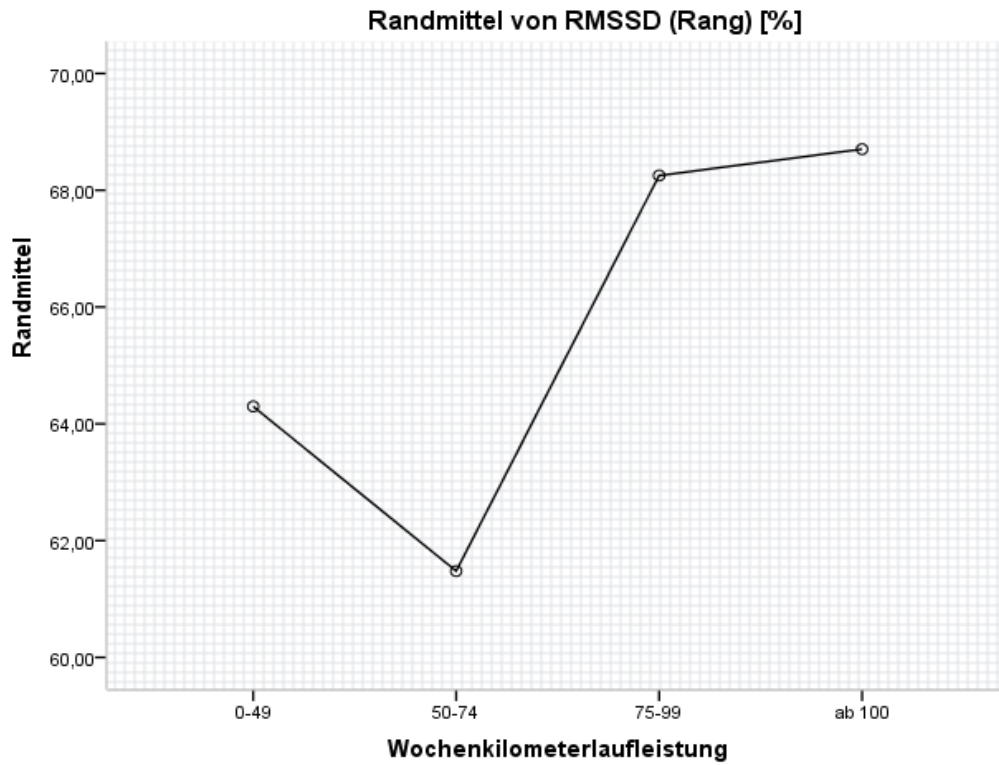


Abbildung 23: Zusammenhang von RMSSD (Rang) und der Trainingsfrequenz einer Wettkampftrainingswoche.

6.7.6 SDNN

Allgemein zeigt sich der Median für alle Studienteilnehmer bei 94,20 ms, P₂₅ nahm einen Wert von 70,71 ms und P₇₅ von 121,20 ms an. Marathonläufer zeigten Werte von P₅₀=93,26 ms, P₂₅=64,85 ms und P₇₅=120,53 ms, Halbmarathonteilnehmer von P₅₀=97,62 ms, P₂₅=75,61 ms und P₇₅=120,53 ms. Diese Ergebnisse sind in Abbildung 24 dargestellt. Es bestanden keine Unterschiede zwischen Halb- und Marathonläufern in der Ausprägung dieses Wertes. Die Probanden hatten allerdings geringere Messwerte als die Referenzwerte der Normalbevölkerung (Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology 1996).

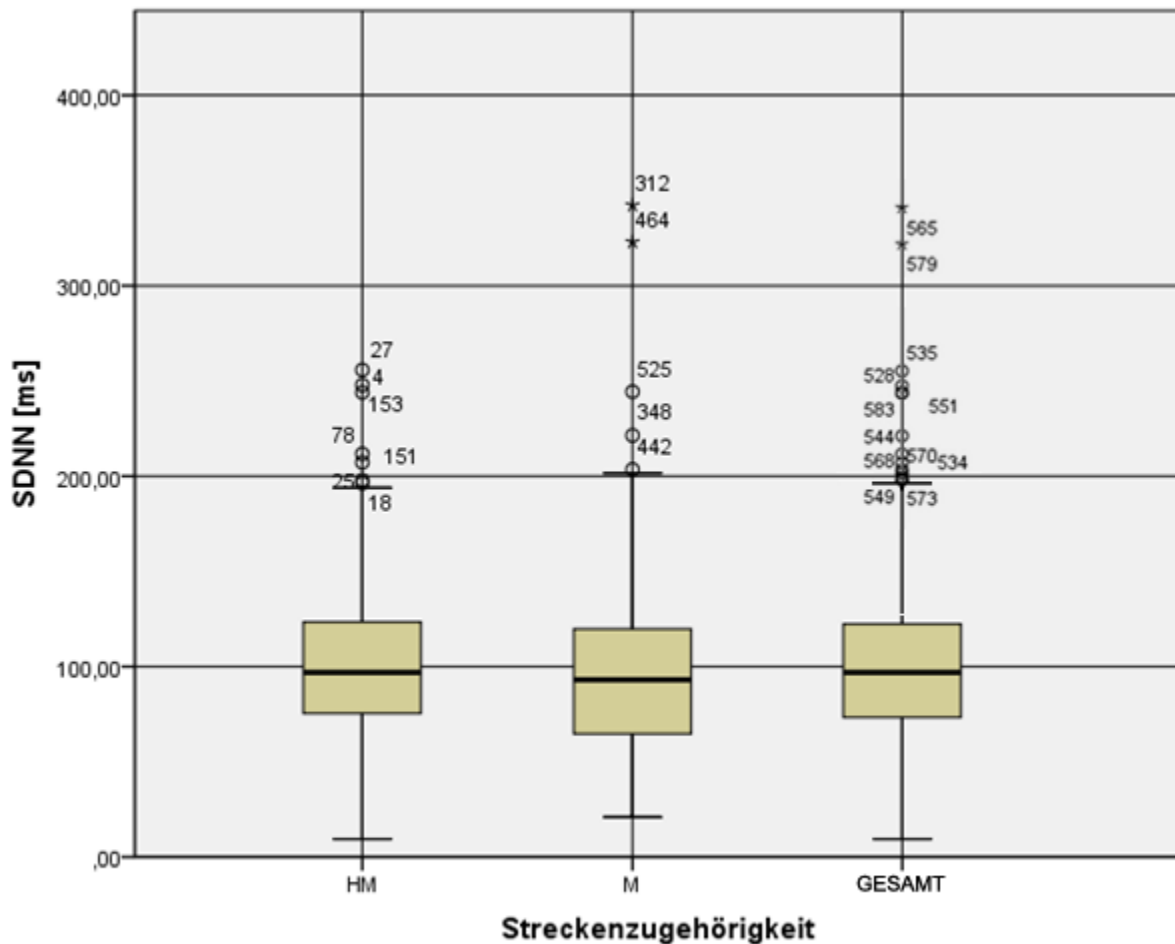


Abbildung 24: Messergebnisse von SDNN dargestellt für Marathon- und Halbmarathonteilnehmer (M bzw. HM) sowie die Gesamtpopulation (GESAMT).

Da SDNN nicht als altersentsprechender Rang-Wert berechnet wird, war ein Vergleich mit den alterskorrigierten Normwerten nicht möglich. 58 Probanden haben Werte über der 90. bzw. unterhalb der zehnten Perzentile. Läufer mit Werten unterhalb der zehnten Perzentile, von denen

Ergebnisse

alle den Lauf beendeten, hatten in sechs Fällen HKL-Regulationsstörungen, zwölf gaben Muskel- und Gelenkbeschwerden an und zwei berichteten über andere Symptome. Teilnehmer mit Messergebnissen oberhalb der 90. Perzentile, von denen einer den Wettbewerb vorzeitig abbrach, gaben in sechs Fällen HKL-Regulationsstörungen an und in acht Fällen Muskel- und Gelenkbeschwerden an.

Probanden mit einem Trainingsumfang im Bereich von 50-74 Wochenkilometern zeigten die niedrigsten Messwerte, die höchsten Messwerte hatten Teilnehmer im Bereich von mindestens 100 Wochenkilometern Laufleistung (Abbildung 25). Ein belegbarer Zusammenhang bestand nicht.

Der Kurvenverlauf von SDNN in Abhängigkeit von der Trainingsfrequenz ist in Abbildung 26 dargestellt. Ein statistisch nachweisbarer Zusammenhang ergab sich nicht.

Es bestand ein u-förmiger Zusammenhang mit der Länge der Wettbewerbsvorbereitung ($p=0,038$).

Ebenso zeigte SDNN keinen Zusammenhang zu den angestrebten und erreichten Zielzeiten sowie den Differenzen zwischen angestrebten und erreichten Zielzeiten und den gruppierten Differenzen ergab. Auch das Symptomauftreten, die Befindlichkeit während des Laufs oder ein vorzeitiger Ausstieg aus dem Wettbewerb gingen nicht mit Alterationen dessen einher.

Ergebnisse

Abbildung 25: SDNN dargestellt abhängig von der Wochenkilometerlaufleistung einer typischen Wettkampftrainingswoche.

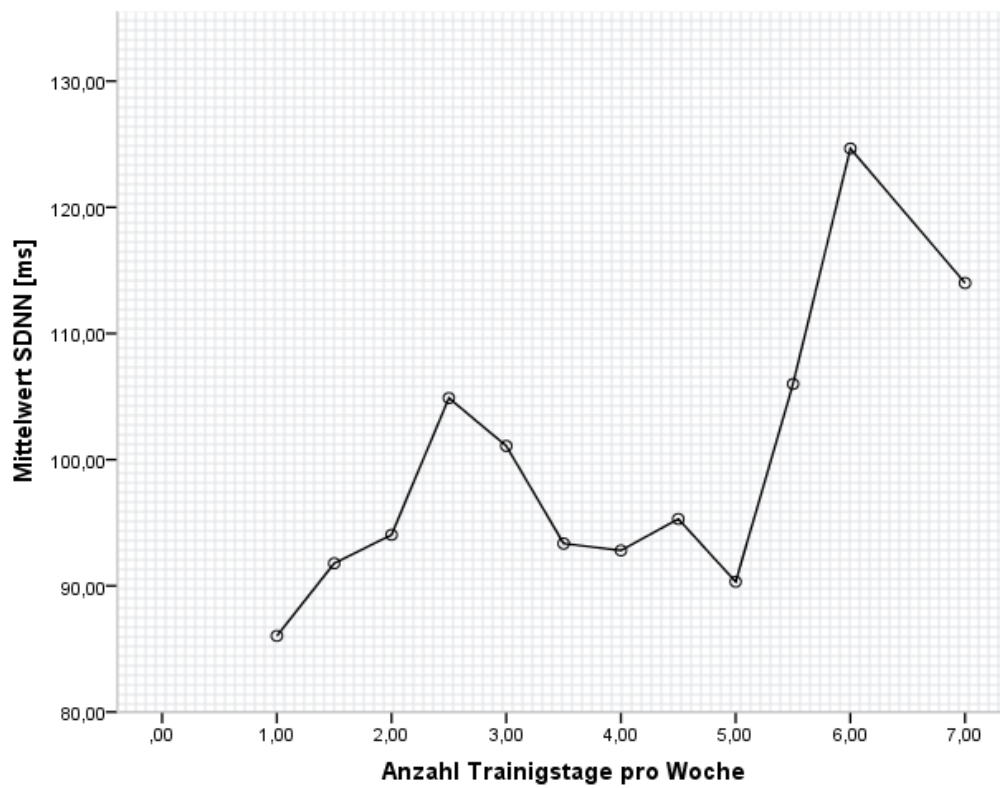
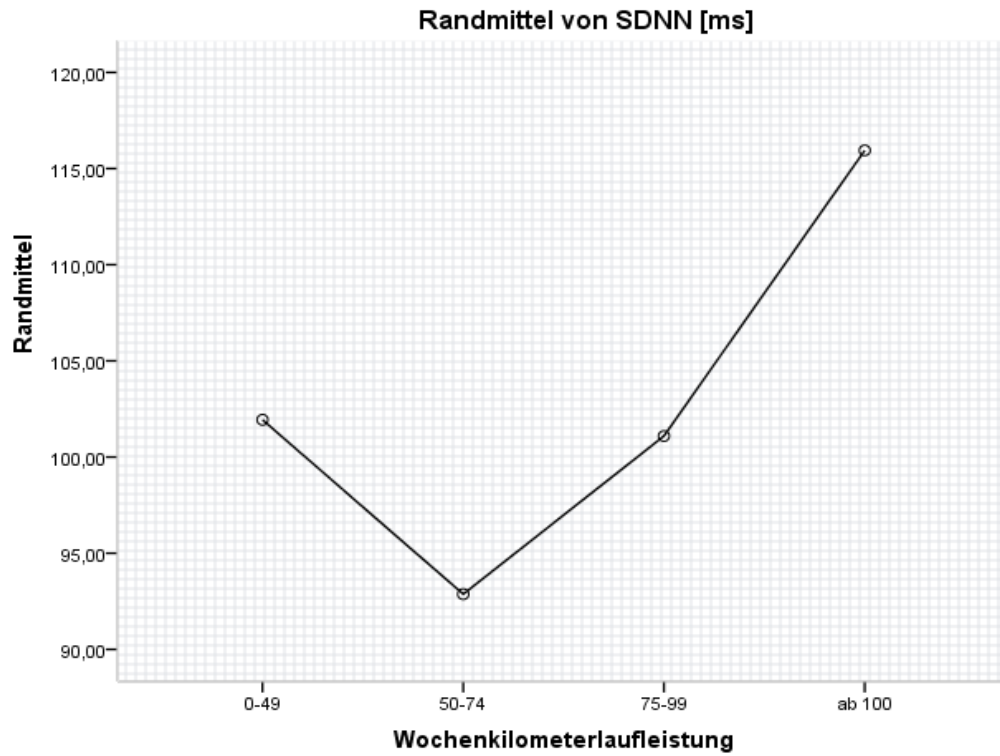


Abbildung 26: Zusammenhang von SDNN und der Trainingsfrequenz einer Wettkampftrainingswoche.

6.7.7 Mittlere Herzfrequenz RSA (Rang)

Der Median dieses Werts lag unter Betrachtung des gesamten Kollektivs bei 61,69% und zeigte einen P_{25} -Wert von 31,01% sowie 81,41% für P_{75} . Marathonläufer zeigten Perzentilenwerte von P_{50} =66,23%, P_{25} =35,52% und P_{75} =81,41%, Werte für Halbmarathonläufer lagen bei P_{50} =53,63%, P_{25} =25,55% und P_{75} =82,76% (Abbildung 27). Es existierten signifikante Unterschiede zwischen beiden Läufergruppen ($p=0,001$) und auch zwischen den Geschlechtern ($p=0,026$). Frauen hatten eine höhere mittlere HF als Männer.

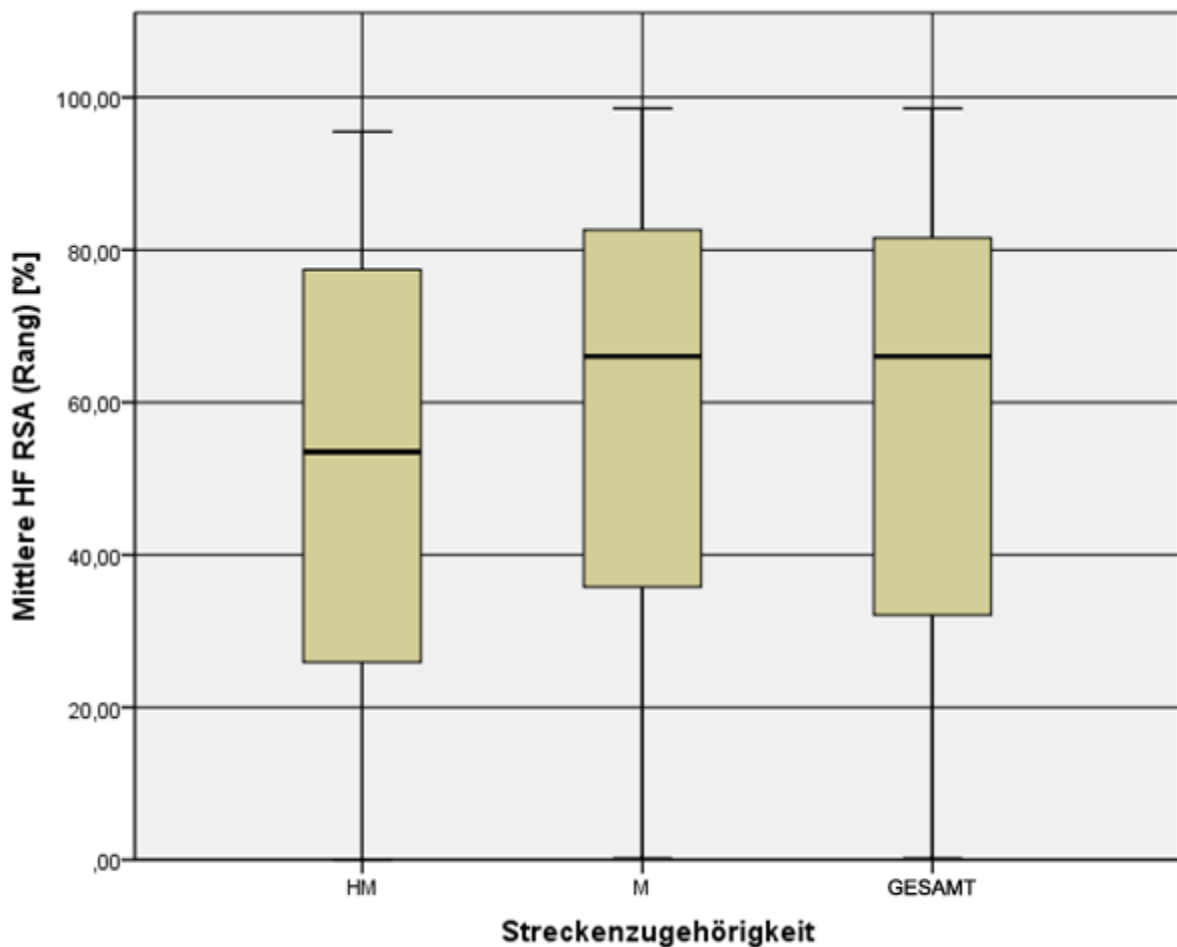


Abbildung 27: Messergebnisse der mittleren Rangwerte der Herzfrequenz dargestellt für Marathon- und Halbmarathonteilnehmer (M bzw. HM) sowie die Gesamtpopulation (GESAMT).

50 Läufer, von denen vier kardiovaskuläre Symptome beklagten, zeigten dabei eine stark erniedrigte Herzfrequenz mit Rangwerten $\leq 10\%$, 67 Probanden hingegen wiesen Messwerte $\geq 90\%$ der Altersgruppe auf; davon gaben fünf Symptome einer Herz-Kreislauf-Regulationsstörung an. Alle Läufer dieser beiden Gruppen konnten den Wettbewerb beenden.

Ergebnisse

Der Trainingsumfang im Verhältnis zur Herzfrequenz zeigte einen annähernd linearen Zusammenhang ($r=0,204$, $p<0,001$). So kam es durch Zunahme der wöchentlich absolvierten Kilometer zu einem kontinuierlichen Anstieg dieser – ausgehend von 50% bei den niedrigsten Umfängen bis hin zu 70% in der am umfangreichsten trainierenden Gruppe (Abbildung 28).

Mit zunehmender Trainingsfrequenz stiegen die mittleren Rangwerte der Herzfrequenz von einem Minimum bei einmaligem Training zu einem Maximum bei täglichem Training an (Abbildung 29). Ein statistischer Zusammenhang bestand dabei nicht.

Je länger die Vorbereitungszeit war, desto stärker sanken die Herzfrequenzwerte ab ($p=0,010$). Weiterhin ergaben sich signifikant niedrigere Messwerte bei stattgefundener physischer Belastung am Untersuchungstag ($p=0,032$).

Auch die Variablen, die die Zielzeiten, Symptome, das subjektive Laufgefühl und die Beendigung des Laufs betreffen, zeigten keinen Zusammenhang mit der Ausprägung der Herzfrequenz.

Ergebnisse

Abbildung 28: Mittlere Herzfrequenz RSA (Rang) dargestellt abhängig von der Wochenkilometerlaufleistung einer typischen Wettkampftrainingswoche.

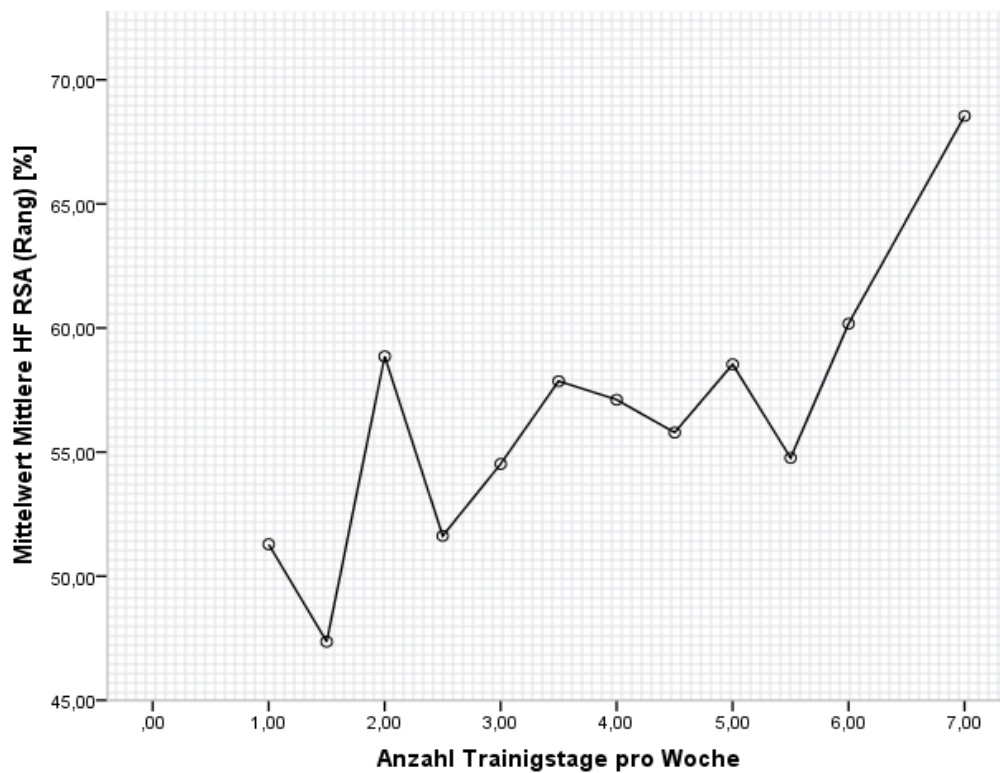
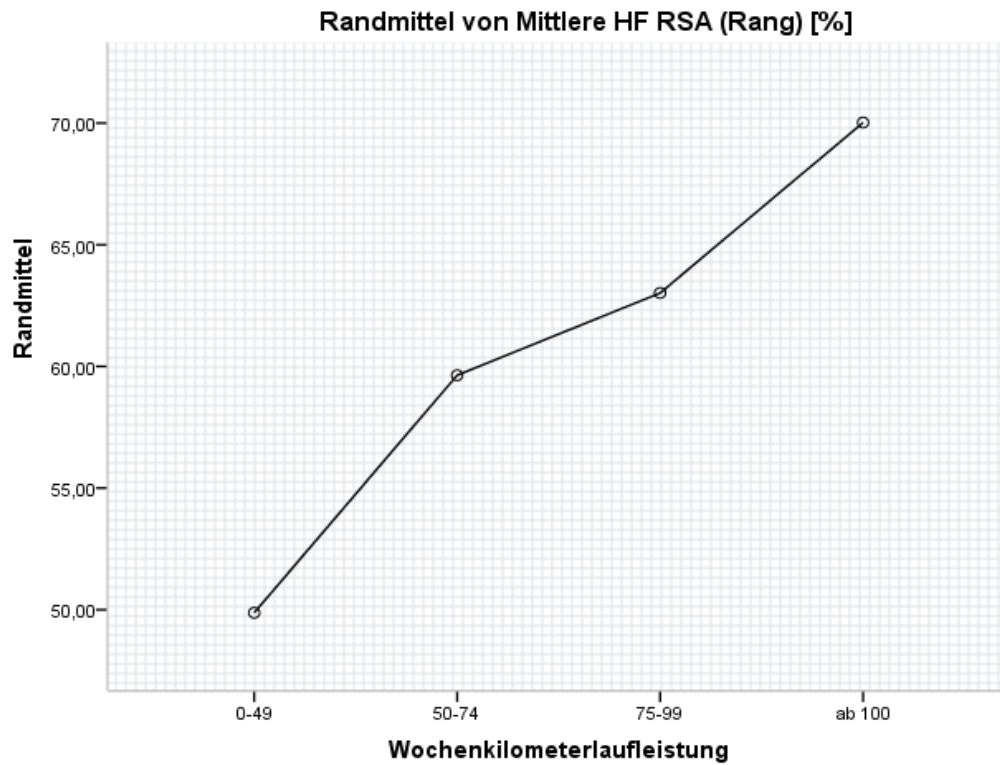


Abbildung 29: Zusammenhang von Mittlere Herzfrequenz RSA (Rang) und der Trainingsfrequenz einer Wettkampftrainingswoche.

7 Diskussion

Die HRV-Parameter der Probanden sind ähnlich verteilt wie die Referenzwerte der Herstellerfirma, die in der Normalbevölkerung ermittelt wurden. Allerdings gibt es keine allgemein gültigen Referenzwerte, die zur Grundlage des Vergleichs herangezogen werden können. Bis heute fehlen aussagekräftige Querschnittstudien mit festgelegtem und vergleichbarem Studienprotokoll zur Etablierung von solchen Referenzwerten in der Allgemeinbevölkerung. Die vorliegende Studie ist eine der ersten, die einen Überblick über die Merkmalsausprägung einer Population von Langstreckenläufern mit einer großen Probandenanzahl darstellt, sodass in Zukunft Vergleichswerte für die durch eine RSA-Messung ermittelten HRV-Komponenten Trainierender vorliegen. Tabelle 5 zeigt den Vergleich verschiedener Studienergebnisse mit den Daten dieser Studie. Die aufgeführten Studien analysierten über die zeitbezogenen HRV-Indizes hinausgehend auch die frequenzbezogenen HRV-Parameter, für die andere Messprotokolle (z.B. längere Aufzeichnungsdauer) als Standard gelten. Ein direkter Vergleich zwischen den Daten dieser Studie und denen anderer Autoren ist so deshalb nur eingeschränkt möglich.

Die wesentlichen Ergebnisse der hier dargestellten Studie belegen, dass die verschiedenen Parameter der HRV insbesondere von der absolvierten Wochenkilometeranzahl beeinflusst werden. Diese vorliegenden Zusammenhänge stellten sich dosisabhängig dar. Zwischen der einmaligen RSA-Messung und den Laufergebnissen der Athleten bzw. deren Symptomen gab es keine Verbindung.

7.1 Allgemeine Einflussfaktoren auf die HRV

7.1.1 Altersabhängigkeit der Messwerte

Die HRV-Indizes sind laut diesen Ergebnissen altersabhängig und sinken mit zunehmendem Alter, wobei es im achten Lebensjahrzehnt nochmals zu einem deutlichen Anstieg kommt. Den dargestellten Einfluss des Alters auf die Ausprägung der HRV-Indizes bestätigen die bereits aus der Forschung bekannten Ergebnisse, dass der vagale Einfluss auf das Herz mit dem Alter abfällt, wodurch die HRV-Parameter sinken (Cowan, Pike et al. 1994; Ryan, Goldberger et al. 1994; Bonnemeier, Richardt et al. 2003). Insbesondere die gezeigte HRV-Entwicklung über das Lebensalter hinweg ähnelt den Ergebnissen der Studie von Zulfiqar, Jurivich et al. aus dem Jahr 2010. Darin wurde gezeigt, dass der Abfall der HRV-Indizes RMSSD und pNN50 bis zur

Diskussion

fünftens Dekade konstant und rapide ist, dann bis zum achten Lebensjahrzehnt abflacht und ab einem Alter von mehr als 80 Lebensjahren wieder auf Werte ansteigt, die zwischen denen der vierten und fünften Dekade liegen. Die Autoren stellen damit die These auf, dass eine auch im Alter persistierend hohe HRV als Marker der Langlebigkeit herangezogen werden kann. Im Unterschied zu jenen Ergebnissen fand diese Studie einen früheren Nadir der HRV-Reduktion. Warum es in hohem Lebensalter zu einem erneuten Anstieg einzelner Komponenten kommt, bleibt weiter unklar.

Tabelle 5: Vergleich der eigenen HRV-Parameter mit Studienergebnissen von HRV-Indizes in der Normalbevölkerung und einer Kurzzeitmessung eines hochtrainierten Ausdauerathleten.

Parameter	Hottenrott, Hoos et al. 2006	Agelink, Malessa et al. 2001	Tsuji, Venditti et al. 1996	Acharya, Kannathal et al. 2004	Eigene Daten
Trainingszustand	Hochtrainiert	Untrainiert	Untrainiert	Untrainiert	Trainiert
Anzahl	1 (n = 127 Messungen)	123	442	20	579
Alter	27	26 - 35	20 - 40	25 ± 10	39 (30 – 47)
Puls (min ⁻¹)	38,6 ± 4,2	68,9 ± 9,1	-	-	
SDNN (ms)	123,4 ± 27	-	100,5	81,3 ± 38,9	94,2 (70,7 – 121,2)
RMSSD (ms)	185,3 ± 44,9	38,0	-	80,2 ± 62,0	60,73 (34,2 – 96,64)
pNN50 (%)	78,4 ± 10,2	-	-	15,3 ± 10,0	16,67 (11,9 – 20,6)
Total power (ms ²)	6 702 ± 1 198	3 630	-	-	-
LF (ms ²)	2 160 ± 1 185	1 412	1 286	-	-
HF (ms ²)	4 066 ± 2 049	759	424	-	-
LF/HF	0,654 ± 0,498	1,86	-	1,27 ± 0,89	-

Daten sind angegeben als Mittelwert ± Standardabweichung oder Median (P₂₅-P₇₅)
 HF=High Frequency, min=Minuten, ms=Millisekunden, LF=Low Frequency

7.1.2 Geschlecht

Der Einfluss des Geschlechts auf die HRV konnte bis jetzt in der Literatur nicht ausreichend geklärt werden. Es liegen dabei teils gegenläufige Ergebnisse vor (Ryan, Goldberger et al. 1994; Huikuri, Pikkujamsa et al. 1996; Ramaekers, Ector et al. 1998; Kuo, Lin et al. 1999; Bonnemeier, Richardt et al. 2003). So fassten Aubert, Seps et al. den Einfluss des Geschlechts auf die HRV-Werte 2003 so zusammen, dass signifikant höhere Werte bei Männern nur bis zur fünften Dekade zu finden sind. Im Gegensatz zu den bisherigen Ergebnissen der Studien (Cowan, Pike et al. 1994; Yamasaki, Kodama et al. 1996; Ramaekers, Ector et al. 1998), in denen ein, wenn auch zum Teil altersabhängiger, signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern gefunden wurde, konnte die vorliegende Untersuchung keinen derartigen Zusammenhang belegen. Dies lässt vermuten, dass sich die Normalpopulation der Frauen von den weiblichen Läuferinnen unterscheidet, die an der vorliegenden Studie teilgenommen haben. Ramaekers, Ector et al. konnten 1998 zeigen, dass insbesondere die durch den Vagotonus beeinflussten Parameter keine geschlechtsabhängigen Unterschiede aufweisen. Die in der Literatur beschriebene Geschlechtsabhängigkeit der HRV-Parameter könnte somit möglicherweise nur für Untrainierte zutreffen, während sie bei trainierten Ausdauersportlern nicht mehr zutrifft. Durch den Ausdauersport sollten in dieser Probandengruppe bei Männern wie auch Frauen ein erhöhter Vagotonus und ein gesenkter Sympathikuseinfluss vorliegen. Allerdings wurden in den zitierten Arbeiten hauptsächlich die frequenzbezogenen HRV-Werte untersucht, während hier die zeitbezogenen Werte untersucht wurden.

7.1.3 Befindlichkeit

Obwohl andere Studien einen Einfluss von mentalem Stress auf die zeitbezogenen Parameter der HRV zeigen konnten (Madden and Savard 1995), zeigten die Messwerte dieser Studie keinen Zusammenhang mit der subjektiven Befindlichkeit, die unmittelbar vor dem Test von den Probanden angegeben wurde.

7.2 Einfluss von Training auf HRV-Indizes

7.2.1 Trainingsumfang

Der Einfluss des anamnestisch angegebenen Trainingsumfangs zeigte einen komplexen Zusammenhang zu den HRV-Indizes. Die hier vorliegende Studie ist eine der ersten, die den

Diskussion

Zusammenhang von Trainingsumfang auf die zeitbezogenen HRV-Indizes untersucht. Die Untersuchung legt nahe, dass verschiedene Wochenlaufleistungen unterschiedliche Effekte auf die HRV haben. Diese Effekte variieren anhand der gemessenen Parameter. Der Großteil der Parameter zeigte ein Minimum der Messwerte bei 50-74 Wochenkilometern in der spezifischen Marathontrainingsvorbereitung. Der Tonus des Sympathikus schien im Bereich von 50-74 Wochenkilometern am stärksten zu sein. Bei Training unter und über diesem Bereich überwiegt der parasympathische Einfluss auf die HRV. Der Effekt scheint jeweils ähnlich zu sein für folgende Werte: E-I (Rang) und E/I (Rang), für MCR (Rang) und PNN50 sowie für RMSSD (Rang) und SDNN. E-I (Rang) und E/I (Rang) hatten ihre Höchstwerte jeweils in Bereichen geringen Trainingsumfangs bis 49 km und wiesen bei einem Trainingsumfang ab 75 km pro Woche ähnliche Messwerte im niedrigen oder mittleren Bereich auf. MCR (Rang) und PNN50 hatten dagegen ihre Maxima bei 75-99 km Wochenlaufleistung. Umfänge unter 50 km und über 100 km waren mit niedrigeren Werten verbunden. Des Weiteren zeigten RMSSD (Rang) und SDNN im niedrigen Trainingsumfangsbereich Messwerte im mittleren Bereich und Höchstwerte ab 100 Wochenkilometern. Die mittleren Rangwerte der Herzfrequenz zeigten dabei abweichend von den HRV-Indizes einen annähernd linearen Anstieg mit zunehmender Trainingsfrequenz. Die Ergebnisse weisen somit einen Einfluss des Trainingsumfangs auf die Messwerte der HRV nach. Welchen Einfluss die Trainingsintensität hat, lässt sich mit unseren Daten nicht erheben, da wir aus den anamnestischen Angaben keine Aussage darüber treffen können, in welchen Intensitätsbereichen die Läufer jeweils trainiert haben. Ein eindeutiger Zusammenhang der Trainingsfrequenz auf die HRV-Messwerte ergibt sich nicht.

In der genannten Literatur wird der Einfluss des körperlichen Trainings auf die HRV kontrovers diskutiert. So gibt es Hinweise darauf, dass aerobes Ausdauertraining in adäquatem Umfang und Belastung zu einer Reduktion der maximalen HF und zu einer Steigerung der HRV Indizes führt (Goldsmith, Bigger et al. 1992; De Meersman 1993; Yataco, Fleisher et al. 1997; Schuit, van Amelsvoort et al. 1999; Tulppo, Hautala et al. 2003; Alom, Bhuiyan et al. 2011). Außerdem ist bekannt, dass geringe körperliche Leistungsfähigkeit mit reduziertem Vagotonus während physischer Belastung verbunden ist (Tulppo, Makikallio et al. 1998). In anderen Untersuchungen zeigte sich hingegen kein Hinweis darauf, dass Ausdauertraining die HRV verbessert (Boutcher and Stein 1995; Loimaala, Huikuri et al. 2000; Perini, Fisher et al. 2002). Die unterschiedlichen Studienergebnisse scheinen laut Hottenrott, Hoos et al. aus dem Jahr 2006 dadurch erklärbar zu sein, dass die HRV-Parameter vom Trainingsumfang, der angewandten Trainingsmethode, der individuellen Belastungs- und Erholungsfähigkeit sowie anderen physischen und psychischen

Diskussion

Einflüssen abhängt. Die o.g. Studien variieren in der Trainingsbelastung, der Trainingsdauer und der Art der Aufzeichnung der HRV-Indizes. So ist es wahrscheinlich, dass die unterschiedlichen Ergebnisse auf den verschiedenen Trainingsprotokollen beruhen. Außerdem ist strittig wie lange trainiert werden muss, bevor es zu einer signifikanten Änderung der HRV-Indizes kommt. Albinet, Boucard et al. gaben 2010 im Vergleich unterschiedlicher Studien dabei eine Länge von mindestens acht Wochen an, verweisen aber auch darauf, dass wahrscheinlich eher die Trainingsintensität als die Dauer des Trainingsprogramms die HRV-Parameter beeinflusst. Sandercock, Bromley et al. beschrieben 2005 darüber hinaus einen deutlicheren Effekt aeroben Trainings bei Trainingsprotokollen, die über zwölf Wochen durchgeführt wurden.

Der Zusammenhang von steigender Herzfrequenz bei zunehmendem Trainingskilometerumfang stimmt mit den Ergebnissen von Iellamo, Legramante et al. 2002 sowie Iellamo, Pigozzi et al. 2004 überein, die ebenso eine Erhöhung der Ruheherzfrequenz mit Annäherung an maximale Trainingsbelastungen finden konnten ohne, dass dies einen negativen Effekt auf die Leistungsfähigkeit der untersuchten Ruderer hatte.

In früheren Studien konnte gezeigt werden, dass es bei extrem hohen Trainingsintensitäten wieder zu einem Abfall der HRV kommt (Buchheit, Simon et al. 2004; Iellamo, Legramante et al. 2002, Malik und Camm 1993; Plews, Laursen et al. 2013). Darüber hinaus fanden Iellamo, Manzi et al. 2011; Manzi, Castagna et al. 2009 sowie Buchheit, Simon et al. 2006 einen nicht-linearen, glockenförmigen bzw. u-förmigen Zusammenhang zwischen der körperlichen Trainingsbelastung und den frequenzbezogenen sowie zeitbezogenen Domänen der HRV. Es gelang ihnen zu zeigen, dass aerobes Training zuerst zu einem Anstieg des parasympathischen Einflusses führt, dieser ein Maximum erreicht und danach wieder abfällt, obwohl die körperliche Leistungsfähigkeit der Teilnehmer weiter zunimmt. Die sympathische Komponente zeigte dabei wie auch bei Iellamo, Pigozzi et al. 2004 einen genau entgegengesetzten Verlauf mit anfänglichem Abfall und einer Steigerung, wenn die Probanden auf die maximale Trainingsbelastung zusteuerten. Goldberger, Challapalli et al. folgerten 2001 aus ihren Ergebnissen, in denen sie ebenso einen glockenförmigen Zusammenhang der HRV zur pharmakologischen Steigerung des Parasympathikotonus sowie einen konstanten Abfall der Herzfrequenz fanden, dass trotz weiterer Steigerung des parasympathischen Einflusses ein Sättigungseffekt auf die HRV zugrunde liegt. Ebenso wie in vorher genannten Studien beschrieben, belegten Uusitalo, Uusitalo et al. 2000 eine Abnahme der HRV bei Erreichen maximaler Belastungsintensitäten sowie im Zustand des Übertrainings. Dieser Zusammenhang

Diskussion

ist durch Absenkung der Belastungsintensitäten reversibel und geht auf den Ausgangswert bei moderaten Trainingsintensitäten zurück (Iellamo, Pigozzi et al. 2004). Dies stimmt mit den hier gefundenen Ergebnissen insofern überein, dass Probanden mit einer Trainingsumfangsreduktion vor dem Wettbewerb höhere HRV-Werte in den Komponenten E-I (Rang), E/I (Rang) und MCR (Rang) verzeichnen, als jene, die die Trainingsbelastung nicht reduziert haben. Auch Iwasaki, Zhang et al. belegten 2003 den dosisabhängigen Einfluss des Trainingsumfangs auf die HRV, indem sie untrainierte, gesunde Probanden binnen eines Jahres unter vorgegebenen Trainingsbelastungen so trainierten, dass sie körperlich in der Lage waren an einem Marathon bzw. einem 100-Meilen-Radrennen teilnehmen zu können. Im Verlauf des Trainings stiegen die HRV-Parameter nach drei und sechs Monaten an und es kam zu einem Absinken der Herzfrequenz wie dies auch in anderen Studien beschrieben worden ist. Bei prolongiertem Training mit Trainingsumfängen über die normale Empfehlungen physischer Aktivität von 30-60 min mäßiger bis intensiver körperlicher Aktivität an mindestens fünf Tagen pro Woche hinaus (Physical Activity Guidelines Advisory Committee 2009) wurden nach neun bzw. zwölf Monaten Trainingsdauer wieder auf das Ausgangsniveau gesunkene HRV-Indizes bzw. erhöhte Herzfrequenzwerte gemessen. Der Einfluss des Trainings scheint somit dosisabhängig zu sein und individuell unterschiedlich auszufallen. Zu vermuten ist, dass neben der ansteigenden körperlichen Belastung auch die neurovegetative Anspannung vor dem Wettbewerb zu einem verstärkten Sympathikotonus führten und dadurch die HRV-Reduzierung zu erklären wäre. Allerdings sollte die hier verwendete RSA-Messung wenig anfällig gegenüber derartigen Einflüssen sein (Eckberg 1983). Iellamo, Pigozzi et al. konnten 2004 zeigen, dass die Kortisolwerte bei Teilnehmern des Fünfkampfes unmittelbar vor einem Wettbewerb als Zeichen der Stressreaktion zwar erhöht sind, diese vegetative Anspannung aber keine Auswirkungen auf die HRV-Indizes hat. Der Einfluss des nahenden Wettbewerbs auf die HRV kann somit vernachlässigt werden. Weitere Studien ergaben, dass körperlich fitte Probanden, die sich gerade nicht im Training befanden, aber sonst regelmäßig trainierten, eine höhere parasymphatische Aktivität als jene aufwiesen, die ein spezifisches Trainingsprogramm durchliefen (Furlan, Piazza et al. 1993). Weiterhin zeigten sie, dass diejenigen Sportler, die nach Trainingspause wieder in regelmäßiges Training einstiegen, eine verstärkte sympathische Aktivität aufzeigten. Sie und Uusitalo, Uusitalo et al. 1998 legten überdies dar, dass dieser Zusammenhang nur für die einzelnen Probanden darstellbar ist, nicht jedoch zusammengefasst für Gruppen mit ähnlichen Trainingsmerkmalen möglich ist, da die HRV-Werte vor Beginn der Trainingsintervention starke interindividuelle Unterschiede aufweisen. Dies stimmt mit den vorliegenden Ergebnissen überein, in denen auch diese Studie eine hohe Interindividualität der HRV-Werte beobachtete.

Die Umfänge, die von den Probanden dieser Studie gelaufen wurden, übersteigen das, was in anderen Studien erwartet wurde zum Teil so deutlich, dass ein Vergleich zwischen jenen und den hier gemessenen Werten nicht oder nur schwer möglich ist bzw. nur in Zusammenhang mit der Gruppe gebracht werden kann, die die wenigsten Wochenkilometer zurücklegte. Zu den Läufern, die 50 km und mehr pro Woche zurücklegten fehlen Vergleichswerte, insbesondere in Ruhebedingungen, da die vorliegenden Studien die HRV-Alterationen v.a. unter körperlicher Betätigung untersuchten. Weiterhin beschränkt sich die bisherige Forschung in der Mehrzahl auf Vergleiche von trainierten und untrainierten Probanden und untersucht weniger die Unterschiede zwischen unterschiedlichen Intensitäten.

7.2.2 Trainingsfrequenz

Zusätzlich zur Wochenkilometerlaufleistung ergab sich auch für die Trainingsfrequenz ein frequenzabhängiges Verhältnis, wobei geringere Trainingsfrequenzen mit bis zu 2,5-maligem Training pro Woche sowie mehr als fünf wöchentlichen Trainingseinheiten zu höheren HRV-Indizes in den meisten Parametern führten als Frequenzen im Bereich von drei- bis fünfmaligem Training. Dieser häufigkeitsabhängige Effekt steht in direktem Zusammenhang mit dem Laufumfang einer typischen Trainingswoche, da Läufer mit wenigen Trainingseinheiten in der Regel auch weniger Wochenkilometer absolvierten, Läufer mit mittleren Trainingsumfängen, mittlere Trainingsfrequenzen angaben und hohe Trainingsfrequenzen zu den höchsten Wochenkilometern führten. In der Literatur gibt es derzeit kaum Studien, die den Einfluss der Trainingsfrequenz auf die HRV untersucht haben. Simmonds, Minahan et al. beschrieben 2012, dass höhere Trainingsumfänge von viermaligem wöchentlichen Training bei gleichbleibender wöchentlicher Gesamtbelastung bei Typ 2-Diabetespatienten zu höheren HRV-Werten führen als zwei Mal Training pro Woche. Weder das Probandenkollektiv, noch die Trainingsumfänge oder das Studiensetting sind jedoch mit dieser Studie vergleichbar. Im Gegensatz dazu wurde von Beise 2008 dargestellt, dass Personen, die fast jeden Tag Sport treiben, niedrigere HRV-Werte erzielen als Probanden, die sich zwei- bis dreimal pro Woche sportlich betätigen. Die Analyse der für die HRV optimalen Trainingsfrequenzen erfordert weitere Untersuchungen, da die Ergebnisse dieser Studie nur einen Trend erahnen lassen, nicht jedoch statistisch zu beweisen sind und dies auch nicht Gegenstand dieser Untersuchung war.

7.2.3 Körperliche Belastung am Untersuchungstag

Aus der Literatur ist bekannt, dass nach einmaliger körperlicher Belastung eine Erhöhung der zeitbezogenen Parameter RMSSD und PNN50 auftritt, die insbesondere den parasympathischen Einfluss widerspiegeln, wohingegen SDNN, als der Wert der am stärksten vom Sympathikotonus beeinflusst ist, abfällt (Pober, Braun et al. 2004). Im Gegensatz dazu zeigten Furlan, Piazza et al. 1993 einen Anstieg des sympathischen Einflusses nach einmaliger körperlicher Betätigung, die erst 48 Stunden nach Belastung auf das Ausgangsniveau zurückging. Auch in dieser Studie konnten Unterschiede zwischen den Gruppen mit und ohne physische Betätigung am Tag der Messung in den Parametern E-I (Rang), E/I (Rang) und HF RSA (Rang) dargestellt werden. Auch wenn der Einfluss der körperlichen Belastung auf die Messwerte uneinheitlich scheint, drängt sich die Notwendigkeit auf, diesen Einflussfaktor in kommenden Studien zu eliminieren.

7.2.4 Fazit

E-I (Rang), MCR (Rang) und die mittlere Herzfrequenz zeigten sich am sensibelsten für den Einfluss der verschiedenen Trainingsparameter. Diese Werte sind also am ehesten hinzuzuziehen, wenn der Einfluss von Training auf die HRV-Indizes untersucht werden soll. In weiteren Studien mit mehrmaligen Messungen der HRV im Trainingsverlauf ist zu ermitteln, ob der hier gefundene Zusammenhang im individuellen Vergleich mit Bezug zur Trainingsentwicklung bestätigt und sogar detaillierter herausgearbeitet werden kann. Es besteht die Frage, inwieweit unterschiedliche Ausgangswerte bzw. individuelle Faktoren einen Einfluss auf die Ergebnisse haben. So ist in weiteren Untersuchungen zu klären, ob von einem bestimmten Ausgangsniveau bei vergleichbaren Trainingsumfängen gleichartige Verläufe der HRV-Indizes zu finden sind oder ob auch diese Verläufe interindividuell verschieden sind.

Zwar konnten Studien unter Verwendung der TRIMP-Berechnung eine bessere Vergleichbarkeit der Trainingsbelastung zur Analyse der HRV-Entwicklung zu Grunde legen, dennoch fehlen Untersuchungen, die die Ursachen und Auswirkungen des dosisabhängigen HRV-Verlaufs weiter untersuchen um Rückschlüsse für Trainingsempfehlungen, insbesondere für Risikopatienten, ziehen zu können.

Die signifikant höheren Rangwerte der Halbmarathonläufer im Vergleich zu den Marathonteilnehmern lassen vermuten, dass erstere in Hinblick auf das HKL-System eher adäquat in

Belastung und Umfang trainieren. Während ein Halbmarathon auch bei geringeren Trainingsumfängen von 20 km pro Woche gut zu bewältigen ist, braucht das Adaptieren des Körpers an eine Marathonbelastung dagegen deutlich intensiveres und umfangreicheres Training, das den Körper stärker fordert und Einfluss auf den vegetativen Tonus nimmt.

7.3 Die HRV als prädiktiver Wert für Resultate und Symptome der Athleten

7.3.1 Zielzeiten

Wie hier festgestellt wurde, gibt es zwischen den Läufern, die den Wettbewerb beendet haben keine signifikanten Unterschiede zu jenen, denen dies nicht möglich war bzw. jenen, die nicht zum Wettbewerb angetreten sind. Ob die schnelleren angestrebten Zielzeiten jüngerer Probanden mit der Altersabhängigkeit der HRV-Werte in Zusammenhang gebracht werden können, bleibt offen. Die HRV-Werte sind vermutlich eher altersabhängig und weniger aufgrund der Leistungsfähigkeit verschieden, da sich kein Einfluss der Zielzeiten auf die HRV finden ließ.

Manzi, Castagna et al. zeigten 2009 einen linearen Zusammenhang der autonomen kardialen Funktion mit den Zielzeiten der Marathonläufer in einem kleinen Kollektiv von sechs Probanden, die vorher ein vorgegebenes Trainingsprogramm durchliefen. So waren die Zielzeiten umso besser, je höher der parasympathische Einfluss (High Frequency Komponente) und je geringer der Sympathikotonus (Low Frequency Komponente) waren. Auch Grätze, Mayer et al. beschrieben 2008 einen Zusammenhang von geringem Sympathikotonus vor dem Wettbewerb und schnelleren Zielzeiten. Dass hier kein Zusammenhang dargestellt wurde, könnte darin begründet sein, dass zeitbezogene HRV-Domänen zur Analyse herangezogen wurden. Die Nutzung der zeitbezogenen HRV-Werte macht es schwieriger parasympathischen und sympathischen Einfluss auf die kardiale Funktion differenziert zu untersuchen. Sie zeigen eher den parasympathischen Einfluss. Zur weiteren Differenzierung wären daher die frequenzbezogenen Indizes zu untersuchen, die sich für dieses Studiensetting und den vorgesehenen Messablauf jedoch nicht anboten. Es scheint also, dass aufgrund der Entscheidung für die Messung der RSA in diesem Falle keine Aussagen getroffen werden können und die in anderen Studien ermittelte Abhängigkeit an größeren Kollektiven unter Erhebung der frequenzbezogenen Indizes weiter untersucht werden sollte.

7.3.2 Symptome

Es gibt keinen Zusammenhang des Symptomauftretens und den hier gemessenen HRV-Parametern. Die Altersabhängigkeit des Symptomauftretens scheint dadurch bedingt zu sein, dass junge Läufer schnellere Zielzeiten anstreben und sie ebenso weniger Wettbewerbserfahrung haben, was ihnen erschwert ihre körperliche Leistungsfähigkeit adäquat einzuschätzen und die Belastungsintensität dieser anzupassen. Aus der Literatur ist allerdings bekannt, dass junge Athleten eher von SCD betroffen sind (Hart 2013; Mathews, Narotsky et al. 2012). Die Tatsache, dass trotz erhöhten Symptomauftretens keine Unterschiede in der HRV zu verzeichnen waren, unterstreicht, dass die HRV nicht als Indikator des Symptomauftretens herangezogen werden kann.

Zur Aussagekraft der HRV als Screeningfaktor für das Symptomauftreten bzw. der Gefahr eines SCD unter Ausdauersportlern gibt es laut Recherche keine Ergebnisse, die zum Vergleich mit dieser Studie herangezogen werden können. Generell gibt es allerdings gewisse Anforderungen an ein Standard-Screeningverfahren, wie im Folgenden dargelegt, um die Bedeutung der HRV in diesen Kontext besser einordnen zu können.

7.3.3 Anforderungen an ein Standard-Screeningverfahren

Das Ziel eines derartigen Screenings vor der Teilnahme am Sport besteht darin, Anomalien zu erkennen, die mit einem erhöhtem Risiko für SCD einhergehen bzw. Indikationen für weitere Untersuchungen zu liefern (American Heart Association 1996). Um die verschiedenen Formen kardiovaskulärer Anomalien zu diagnostizieren, sind allein eine ausführliche Anamnese sowie die körperliche Untersuchung unzureichend – nicht-invasive Untersuchungsverfahren werden notwendig (American Heart Association 1996). Gerade die geringe Spezifität des EKGs als Screeninguntersuchung bei Sportlern um das kardiovaskuläre Risiko zu ermitteln, würde zum Ausschluss tausender Athleten führen, von denen jedoch die Wenigsten tatsächlich gefährdet sind z.B. einen SCD zu erleiden (Bar-Cohen und Silka 2012). So wird 1996 von der American Heart Association unter Athleten von einem Risiko von 0,2% ausgegangen irgendeine Art relevanter angeborener kardiovaskulären Fehlbildung zu haben. Bar-Cohen und Silka gehen 2012 dabei von >2% der Athleten aus, die ausgeschlossen werden würden, da ihr EKG auffällig ist. Allerdings dient es dazu, diejenigen Sportler zu identifizieren, bei denen Anamneseerhebung und körperliche Untersuchung oft falsch-negative Ergebnisse liefern. Während in den USA aus

den genannten Gründen der Einsatz des EKGs als flächendeckendes Screeningverfahren unter jungen, an Wettbewerben teilnehmenden Athleten nicht empfohlen wird, wird dies in vielen europäischen Ländern in der sportmedizinischen Diagnostik routinemäßig durchgeführt (Maron, Thompson et al. 2007). So war es beispielweise in Italien möglich, durch Einführung des 12-Kanal-EKGs als Teil des Screeningprogramms für Wettkampfsportler die SCD-Inzidenz unter Athleten von 3,6:100000 zwischen 1979 und 1980 auf 0,4:100000 in den Jahren 2003 bis 2004 zu senken, wobei die SCD-Rate in der übrigen Population unverändert blieb.

Weiterhin können damit Klappenerkrankungen, Dilatation der Aortenwurzel sowie linksventrikuläre Dysfunktion (inklusive Myokarditis und dilatative Kardiomyopathie) diagnostiziert werden. Bei der Evaluation der Untersuchungsverfahren ist dabei immer die Beachtung der sportassoziierten Adaptationen des Herzens und der Gefäße notwendig (American Heart Association 1996). Anomalien der Koronargefäße sind mittels der Standarduntersuchungen schwieriger nachzuweisen und machen oftmals eine Koronarangiografie notwendig. Veränderungen des rechten Ventrikels, die arrhythmogen wirksam sein können, werden am besten durch ein MRT diagnostiziert, was hohe Kosten verursacht (Ricci, Longo et al. 1992). Bei einem flächendeckenden Screeningtest ist eine Kosteneffizienz allerdings notwendig um das Kosten-Nutzen-Verhältnis bei einer hohen Zahl zu untersuchender Personen und einer niedrigen Prävalenz entsprechender Abnormalitäten niedrig zu halten (American Heart Association 1996). Die HRV stellt im Vergleich zu Echokardiogramm und MRT ein günstiges Messverfahren dar, wobei wie bereits in Kapitel 4.2.3 erwähnt verschiedene Herzerkrankungen mit einer Reduktion der HRV-Indizes einhergehen. Die Ermittlung der HRV könnte in die Aufnahme des 12-Kanal-EKGs integriert werden ohne den Aufwand oder die Kosten maßgeblich zu erhöhen bzw. könnte im Nachhinein zur EKG-Untersuchung mittels bestimmter Computerprogramme bestimmt werden.

7.4 Limitationen der vorliegenden Studie

Da die Messungen alle etwa in der Zeit zwischen 10 und 20 Uhr durchgeführt wurden, kann die circadiane Rhythmik der Werte vernachlässigt werden, denn diese verlaufen zu den genannten Tageszeiten weitgehend stabil (Plews, Laursen et al. 2013, Al Haddad, Laursen et al. 2011; Vandeput, Verheyden et al. 2012).

Diskussion

Es stellt sich die Frage, inwieweit der Messzeitpunkt so kurz vor dem Wettbewerb Einfluss auf das Ergebnis der Studie hatte. Zwar konnte so gewährleistet werden, dass eine kurzfristige Aussage in Bezug zum Wettkampf getroffen werden konnte und anzunehmen ist, dass sich die Läufer auf dem Höhepunkt ihrer Vorbereitung und somit ihrer Leistungsfähigkeit befanden. Jedoch ist kurz vor dem Lauf - gerade bei erstmaliger Teilnahme - eine gewisse Anspannung anzunehmen. Zwischen Halb- und Marathonteilnehmern zeigten sich keine Unterschiede in der Befindlichkeit vor Messungsbeginn. Ein Einfluss der angegebenen Befindlichkeit auf die erhobenen HRV-Indizes bestand nicht.

Da die Art und Länge der HRV-Aufzeichnung Einfluss auf die Varianz der Messwerte hat (Fauchier, Babuty et al. 1998) ist zu beachten, dass die gefundenen Ergebnisse durch unterschiedliche Datenaufzeichnungsmethoden verändert sein können. So wurde 1996 von der American Heart Association empfohlen, die zeitbezogenen HRV-Werte unterschiedlich langer Messaufzeichnungen nicht zu vergleichen. Auch empfahl die Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology 1996 für Kurzzeitmessungen die frequenzbezogenen HRV-Werte anzuwenden und die zeitbezogenen Domänen im Zuge einer Langzeitmessung (z.B. 24 Stunden) zu ermitteln. Da die RSA-Messung als Kurzzeitmessung jedoch ein etabliertes Verfahren darstellt, dessen Aussagekraft für die autonome Regulation des Herzens in Studien belegt ist (Eckberg 1983), fiel die Entscheidung für diese Studie aus Gründen der Praktikabilität darauf dieses Messverfahren einzusetzen.

Zur besseren Vergleichbarkeit des Einflussfaktors Trainingsumfang wäre es sinnvoll die TRIMP-Berechnung zu verwenden, die Trainingsintensität und -dauer einbezieht, so wie es bisherige Studien zur Dosis-Wirkungs-Beziehung angewendet haben (Manzi, Castagna et al. 2009; Iellamo, Manzi et al. 2011). Allerdings ist dies bei großen Probandenzahlen wie in der vorliegenden Studie kaum möglich, da diese Studie nicht zum Ziel hatte, Trainingsprotokolle zu überwachen, sondern zu überprüfen inwiefern die einmalige HRV-Messung in der sportmedizinischen Evaluation eingesetzt werden kann.

Nur aufgrund der erreichten Zielzeit ist nicht auf die Leistungsfähigkeit der Athleten zu schließen, da offen bleibt, ob die Läufer bis an die Grenzen ihrer Belastbarkeit gegangen sind oder nur submaximale Leistungen gezeigt haben. So waren einige Teilnehmer des Halbmarathons gerade in einem Marathontraining und nutzten den Lauf zum Trainieren unter Wettkampfbedingungen. Dies schränkt allerdings die Auswertung der Trainingsparameter und

Diskussion

deren Einfluss auf die HRV nicht ein, da diese unabhängig von der Streckenzugehörigkeit untersucht worden sind.

Die stärkste Limitation der vorliegenden Arbeit ist die hohe Interindividualität der Messwerte, welche die Vergleichbarkeit der HRV-Indizes reduziert. Soweit möglich und sinnvoll wurden deshalb je nach Fragestellung Gruppen- und Mittelwertvergleiche genutzt. Mit Hinblick auf das Ziel dieser Arbeit, zu untersuchen welche Aussagekraft die einmalige Messung der HRV hat und welche Implikationen dadurch für den sportmedizinischen Einsatz entstehen, sind die individuellen Ausprägungen somit Teil des Studienaufbaus und wichtig für die Aussage der Studie, ob die einmalige RSA-Messung als Screeninguntersuchung für Komplikationen während oder nach dem Lauf in Zukunft herangezogen werden kann.

Weitere Limitationen ergeben sich aus der Tatsache, dass die Rücklaufzeit der Fragebögen im Nachgang zum Lauf eine große Spannweite von wenigen Tagen bis mehreren Wochen hatte. Es könnte daher sein, dass die unterschiedlichen Zeiten der Beantwortung Einfluss auf die Angaben hatten und bei langen Rücklaufzeiten einzelne Symptome oder Gefühle nicht mehr erinnert wurden. Womöglich ist es nicht ausreichend die Symptome retrospektiv zu erfragen. Es ist fraglich, ob eine ärztliche Untersuchung der Probanden direkt im Anschluss an den Wettbewerb das Ergebnis der Studie aussagekräftiger machen würde. Wenn die Probanden jedoch keine Symptome gespürt haben und nicht behandelt werden mussten, ist es für die Fragestellung der Studie wahrscheinlich nachrangig.

Außerdem ist es in dem vorliegenden Studiensetting nicht möglich eine Aussage darüber zu treffen inwieweit der Einfluss der Geschlechtshormone auf die HRV die Ergebnisse dieser Studie beeinflusst hat. Einzelne Studien weisen auf einen Einfluss weiblicher Geschlechtshormone und deren zyklischer Ausschüttung auf die HRV hin. Zwar scheinen orale Kontrazeptiva in geringen Konzentrationen keine Auswirkungen auf die HRV zu haben, jedoch zeigten Studien mit höher dosierten weiblichen Geschlechtshormonen zur postmenopausalen Substitutionstherapie uneinheitliche Ergebnisse in Bezug auf deren Auswirkungen auf die HRV (Banach, Dobrek et al. 2004; Lantto, Haapalahti et al. 2012). Auch postmenopausale Frauen weisen niedrigere HRV-Werte auf, die nicht nur alters- sondern auch östrogenabhängig sind (Moodithaya und Avadhany 2009). Weiterhin konnten Bai, Li et al. 2009 belegen, dass die HRV vom Menstruationszyklus beeinflusst wird. Auch hat der Menstruationszyklus unter bestimmten Bedingungen Einfluss auf die Leistungsfähigkeit weiblicher Athletinnen (Janse de Jonge 2003).

In einer Arbeit von Shields wurde 2009 berichtet, dass die RSA-Messung in Rückenlage die besten Ergebnisse erzielt. Allerdings wurde in dieser Studie den Empfehlungen der Herstellerfirma des Messgeräts gefolgt und die Messung in aufrecht sitzender Position durchgeführt. Mit o.g. Ausführungen wird deutlich, was schon andere Studien berichtet haben, nämlich dass geltende Standards für die RSA-Messung fehlen um eine gute Vergleichbarkeit der verschiedenen Arbeiten zu gewährleisten. In den Richtlinien der Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology wurde 1996 für HRV-Messungen empfohlen drei Stunden vor der Messung weder Nahrung noch Alkohol oder koffeinhaltige Lebensmittel zu konsumieren und am Untersuchungstag starke körperliche Belastungen zu vermeiden. Es ist nicht hinreichend geklärt, inwieweit dies auch für die RSA-Messung zutrifft und ob im Zuge dessen eine weitere Filterung der Probanden nach o.g. Gesichtspunkten sinnvoll ist.

Da die Probanden nicht körperlich oder laborparametrisch untersucht worden sind, lässt sich nicht ausschließen, dass unter den Probanden dennoch einzelne kardiovaskulär Erkrankte oder Patienten mit Stoffwechselstörungen zu finden sind, wenn die Befragung mittels klinischer Untersuchung validiert werden würde .

Auch erfolgte bei den Teilnehmern des Berliner Halbmarathons keine persönliche Nachbefragung, stattdessen lieferten die Veranstalter Informationen darüber, ob die Teilnehmer der Studie vom Medical Team betreut werden mussten und welche Zielzeiten sie erreichten.

7.5 Fazit

Die HRV-Indizes sind partiell von Trainingsparametern beeinflusst und dosisabhängig. Allerdings scheint eine Trainingspause kurz vor dem Wettbewerb einen positiven Effekt auf die Ausprägung der HRV zu haben. Die einmalige RSA-Messung ermöglicht keine Aussage im Hinblick auf die Zielzeiten der Athleten oder dem Auftreten von Komplikationen während des Wettbewerbs. Inwieweit eine Verlaufsbeobachtung Aussagekraft über Laufergebnisse und Komplikationen liefern kann, muss in weiteren Studien untersucht werden.

In Bezug zu den vorliegenden Ergebnissen scheint die einmalige RSA-Messung zur Ermittlung der HRV somit nicht geeignet, sie in Zukunft zur Erweiterung der sportmedizinischen

Diskussion

Untersuchungen im Vorhinein zu einer folgenden Wettkampferbelastung einzusetzen, da sie zumindest bei augenscheinlich gesunden Sportlern keinen Informationsgewinn bezüglich der zu erwartenden Leistung bzw. eventuell auftretender Symptome bringt. So ergibt sich aktuell, dass die einmalige HRV-Messung als Screeninguntersuchung keinen Zusatznutzen in der sportmedizinischen Praxis liefert und etwaige Angebote, die durch singuläre Bestimmung Rückschlüsse über das Stress- oder Trainingsniveau liefern sollen, weder in Sensitivität noch in Spezifität ausreichend sind um davon schlüssige Aussagen ziehen zu können.

8 Literaturverzeichnis

Aizer A, Gaziano JM, Cook NR, Manson JE, Buring JE, Albert CM. "Relation of vigorous exercise to risk of atrial fibrillation." *Am J Cardiol* 2009; 103(11): 1572-1577.

Alam M, Smirk FH. "Observations in man upon a blood pressure raising reflex arising from the voluntary muscles." *J Physiol* 1937; 89(4): 372-383.

Al Haddad H, Laursen PB, Chollet D, Ahmaidi S, Buchheit MI. "Reliability of resting and postexercise heart rate measures." *Int J Sports Med* 2011; 32(8): 598-605.

Alom MM, Bhuiyan NI, Hossain MM, Hoque MF, Rozario RJ, Nessa W. "Physical training induced resting bradycardia and its association with cardiac autonomic nervous activities." *Mymensingh Med J* 2011; 20(4): 665-670.

American Heart Association. "Cardiovascular preparticipation screening of competitive athletes. American Heart Association." *Med Sci Sports Exerc* 1996; 28(12): 1445-1452.

Aubert AE, Seps B, Beckers F. "Heart rate variability in athletes." *Sports Med* 2003;33(12): 889-919.

Bai X, Li J, Zhou L, Li X. "Influence of the menstrual cycle on nonlinear properties of heart rate variability in young women." *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2009; 297(2): H765-774.

Banach T, Dobrek L, Milewicz T, Kolasińska-Kloch W, Krzysiek J, Thor PJ "Effect of hormonal replacement therapy on autonomic regulation of the heart." *Przegl Lek* 2004; 61(5): 509-513.

Bar-Cohen Y, SilkaMJ. "The pre-sports cardiovascular evaluation: should it depend on the level of competition, the sport, or the state?" *Pediatr Cardiol* 2012; Mar;33(3):417-27.

Benito B, Gay-Jordi G, Serrano-Mollar A, Guasch E, Shi Y, Tardif JC, Brugada J, Nattel S, Mont L. "Cardiac arrhythmogenic remodeling in a rat model of long-term intensive exercise training." *Circulation* 2011;123(1): 13-22.

Bigger JT Jr, Fleiss JL, Steinman RC, Rolnitzky LM, Kleiger RE, Rottman JN. "Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction." *Circulation* 1992; 85(1): 164-171.

Bonnemeier H, Richardt G, Potratz J, Wiegand UK, Brandes A, Kluge N, Katus HA. "Circadian profile of cardiac autonomic nervous modulation in healthy subjects: differing effects of aging and gender on heart rate variability." *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14(8): 791-799.

Boutcher SH, Stein P. "Association between heart rate variability and training response in sedentary middle-aged men." *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1995; 70(1): 75-80.

Bove AA, Dewey JD. "Proximal coronary vasomotor reactivity after exercise training in dogs." *Circulation* 1985; 71(3): 620-625.

Breuckmann F, Möhlenkamp S, Nassenstein K, Lehmann N, Ladd S, Schermund A, Sievers B, Schlosser T, Jöckel KH, Heusch G, Erbel R, Barkhausen J. "Myocardial late gadolinium

Literaturverzeichnis

enhancement: prevalence, pattern, and prognostic relevance in marathon runners." *Radiology* 2009; 251(1): 50-57.

Buchheit M, Chivot A, Parouty J, Mercier D, Al Haddad H, Laursen PB, Ahmaidi S. "Monitoring endurance running performance using cardiac parasympathetic function." *Eur J Appl Physiol* 2010; 108(6): 1153-1167.

Buchheit M, Simon C, Piquard F, Ehrhart J, Brandenberger G. "Effects of increased training load on vagal-related indexes of heart rate variability: a novel sleep approach." *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2004; 287(6): H2813-2818.

Burke AP, Farb A, Malcom GT, Liang Y, Smialek JE, Virmani R. "Plaque rupture and sudden death related to exertion in men with coronary artery disease." *JAMA* 1999; 281(10): 921-926.

Carney RM, Blumenthal JA, Stein PK, Watkins L, Catellier D, Berkman LF, Czajkowski SM, O'Connor C, Stone PH, Freedland KE. "Depression, heart rate variability, and acute myocardial infarction." *Circulation*. 2001;104(17):2024-8.

Carney RM, Blumenthal JA, Freedland KE, Stein PK, Howells WB, Berkman LF, Watkins LL, Czajkowski SM, Hayano J, Domitrovich PP, Jaffe AS. "Low heart rate variability and the effect of depression on post-myocardial infarction mortality." *Arch Intern Med* 2005; 165(13): 1486-1491.

Cheitlin MD, De Castro CM, McAllister HA. "Sudden death as a complication of anomalous left coronary origin from the anterior sinus of Valsalva, A not-so-minor congenital anomaly." *Circulation* 1974; 50(4): 780-787.

Cobb LA, Weaver WD. "Exercise: a risk for sudden death in patients with coronary heart disease." *J Am Coll Cardiol* 1986; 7(1): 215-219.

Cole CR, Blackstone EH, Pashkow FJ, Snader CE, Lauer MS.. "Heart-rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality." *N Engl J Med* 1999; 341(18):1351-7.

Corrado D, Basso C, Rizzoli G, Schiavon M, Thiene G "Does sports activity enhance the risk of sudden death in adolescents and young adults?" *J Am Coll Cardiol* 2003;42(11):1959-63.

Côté C, Thibault MC, Vallières J. "Effect of endurance training and chronic isoproterenol treatment on skeletal muscle sensitivity to norepinephrine." *Life Sci* 1985;37(8): 695-701.

Counihan PJ, Fei L, Bashir Y, Farrell TG, Haywood GA, McKenna WJ. "Assessment of heart rate variability in hypertrophic cardiomyopathy. Association with clinical and prognostic features." *Circulation* 1993; 1682-1690.

Cowan MJ, Pike K, Burr RL. "Effects of gender and age on heart rate variability in healthy individuals and in persons after sudden cardiac arrest." *J Electrocardiol* 1994; 27 Suppl: 1-9.

Cullinane E, Siconolfi S, Saritelli A, Thompson PD. "Acute decrease in serum triglycerides with exercise: is there a threshold for an exercise effect?" *Metabolism* 1982; 31(8): 844-847.

De Meersman RE. "Heart rate variability and aerobic fitness." *Am Heart J* 1993; 125(3): 726-731.

Literaturverzeichnis

- Deutsche Gesellschaft für Sportmedizin und Prävention. "S 1- Leitlinie Vorsorgeuntersuchung im Sport.", 2007. (Zugriff am 07.Mai 2014 unter http://www.dgsp.de/downloads/allgemein/leitlinie_vorsorgeuntersuchung_4.10.2007-1-19.pdf)
- Dinas PC1, Koutedakis Y, Flouris AD. " Effects of active and passive tobacco cigarette smoking on heart rate variability." *Int J Cardiol* 2013;163(2):109-15.
- Dzau VJ, Sacks FM. " Regulation of lipoprotein metabolism by adrenergic mechanisms. *J Cardiovasc Pharmacol* 1987; 10 Suppl 9:S2-6.
- Eckberg DL. "Human sinus arrhythmia as an index of vagal cardiac outflow." *J Appl Physiol* 1993; 54(4): 961-966.
- Eldridge FL, Millhorn DE, Kiley JP, Waldrop TG. "Stimulation by central command of locomotion, respiration and circulation during exercise." *Respir Physiol* 1985; 59(3): 313-337.
- Fauchier L, Babuty D, Autret ML, Poret P, Cosnay P, Fauchier JP. "Influence of duration and hour of recording on spectral measurements of heart rate variability." *J Auton Nerv Syst* 1998; 73(1): 1-6.
- Fletcher GF. "The antiatherosclerotic effect of exercise and development of an exercise prescription." *Cardiol Clin* 1996;14(1):85-95.
- Furlan R, Piazza S, Dell'Orto S, Gentile E, Cerutti S, Pagani M, Malliani A. "Early and late effects of exercise and athletic training on neural mechanisms controlling heart rate." *Cardiovasc Res* 1993;27(3): 482-488.
- Furlanello F, Bettini R, Cozzi F, Del Favero A, Disertori M, Vergara G, Durante GB, Guarnerio M, Inama G, Thiene G. "Ventricular arrhythmias and sudden death in athletes." *Ann N Y Acad Sci* 1984; 427: 253-279.
- Gaber E, Ziese T. "Sterblichkeit, Todesursachen und regionale Unterschiede." Heft 52, Berlin, Deutschland, Robert Koch-Institut, 2011; 30.
- Galbo H, Christensen NJ, Holst JJ. "Glucose-induced decrease in glucagon and pinephrine responses to exercise in man." *J Appl Physiol* 1977; 42(4): 525-530.
- Giri S, Thompson PD, Kiernan FJ, Clive J, Fram DB, Mitchel JF, Hirst JA, McKay RG, Waters DD. "Clinical and angiographic characteristics of exertion-related acute myocardial infarction." *JAMA* 1999; 282(18): 1731-1736.
- Goldberger JJ, Challapalli S, Tung R, Parker MA, Kadish AH. "Relationship of heart rate variability to parasympathetic effect." *Circulation* 2001;103(15): 1977-1983.
- Goldsmith RL, Bigger JT Jr, Steinman RC, Fleiss JL. "Comparison of 24-hour parasympathetic activity in endurance-trained and untrained young men." *J Am Coll Cardiol* 1992; 20(3): 552-558.
- Goodman JM, Thomas SG, Burr J. "Evidence-based risk assessment and recommendations for exercise testing and physical activity clearance in apparently healthy individuals." *Appl Physiol Nutr Metab* 2011; 36 Suppl 1: S14-32.

Literaturverzeichnis

- Grant CC, Mongwe L, Janse van Rensburg DC, Fletcher L, Wood PS, Terblanche E, du Toit P, Grant TC. "The difference between exercise induced autonomic and fitness changes measured after 12 weeks and 20 weeks of medium to high intensity military training." *J Strength Cond Res* 2013.
- Gratze G, Mayer H, Luft FC, Skrabal F. "Determinants of fast marathon performance: low basal sympathetic drive, enhanced postcompetition vasodilatation and preserved cardiac performance after competition." *Br J Sports Med* 2008;42(11):882-8.
- Grossman P, van Beek J, Wientjes C. "A comparison of three quantification methods for estimation of respiratory sinus arrhythmia." *Psychophysiology* 1990;27(6):702-14.
- Hart L. "Marathon-related cardiac arrest." *Clin J Sport Med* 2013; 23(5): 409-410.
- Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, Macera CA, Heath GW, Thompson PD, Bauman A; American College of Sports Medicine; American Heart Association. "Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association." *Circulation* 2007; 116(9): 1081-1093.
- Hayano J, Sakakibara Y, Yamada A, Yamada M, Mukai S, Fujinami T, Yokoyama K, Watanabe Y, Takata K. "Accuracy of assessment of cardiac vagal tone by heart rate variability in normal subjects." *Am J Cardiol* 1991; 67(2): 199-204.
- Hedelin R, Wiklund U, Bjerle P, Henriksson-Larsén K. "Cardiac autonomic imbalance in an overtrained athlete." *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32(9): 1531-1533.
- Hoelzer DR, Dalsky GP, Clutter WE, Shah SD, Holloszy JO, Cryer PE. "Glucoregulation during exercise: hypoglycemia is prevented by redundant glucoregulatory systems, sympathochromaffin activation, and changes in islet hormone secretion." *J Clin Invest* 1986; 77(1): 212-221.
- Hoelzer DR, Dalsky GP, Schwartz NS, Clutter WE, Shah SD, Holloszy JO, Cryer PE. "Epinephrine is not critical to prevention of hypoglycemia during exercise in humans." *Am J Physiol* 196; 251: E104-110.
- Hohnloser SH, Klingenhöben T, Zabel M, Li YG. "Heart rate variability used as an arrhythmia risk stratifier after myocardial infarction." *Pacing Clin Electrophysiol* 1997; 20: 2594-2601..
- Hottenrott K, Hoos O, Esperer HD. "Heart rate variability and physical exercise. Current status." *Herz* 2006; 31(6): 544-552.
- Huikuri HV, Pikkujämsä SM, Airaksinen KE, Ikäheimo MJ, Rantala AO, Kauma H, Lilja M, Kesäniemi YA. "Sex-related differences in autonomic modulation of heart rate in middle-aged subjects." *Circulation* 1996; 94(2): 122-125.
- Hull SS Jr, Vanoli E, Adamson PB, Verrier RL, Foreman RD, Schwartz PJ. "Exercise training confers anticipatory protection from sudden death during acute myocardial ischemia." *Circulation*. 1994;89(2):548-52.
- Hynynen E, Vesterinen V, Rusko H, Nummela A. "Effects of moderate and heavy endurance exercise on nocturnal HRV." *Int J Sports Med* 2010; 31(6): 428-432.

Literaturverzeichnis

- Iellamo F, Legramante JM, Pigozzi F, Spataro A, Norbiato G, Lucini D, Pagani M. "Conversion from vagal to sympathetic predominance with strenuous training in high-performance world class athletes." *Circulation* 2002; 105(23): 2719-2724.
- Iellamo F, Manzi V, Caminiti G, Sposato B, Massaro M, Cerrito A, Rosano G, Volterrani M. "Dose-response relationship of baroreflex sensitivity and heart rate variability to individually-tailored exercise training in patients with heart failure." *Int J Cardiol* 2011; 166(2):334-9.
- Iellamo F, Pigozzi F, Spataro A, Lucini D, Pagani M. "T-wave and heart rate variability changes to assess training in world-class athletes." *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36(8): 1342-1346.
- Iwamoto GA, Mitchell JH, Mizuno M, Secher NH. "Cardiovascular responses at the onset of exercise with partial neuromuscular blockade in cat and man." *J Physiol* 1987; 384: 39-47.
- Janse de Jonge XA. "Effects of the menstrual cycle on exercise performance." *Sports Med* 2003; 33(11): 833-851.
- Jokl P, Sethi PM, Cooper AJ. "Master's performance in the New York City Marathon 1983-1999." *Br J Sports Med* 2004; 38(4): 408-412.
- Kaikkonen P, Rusko H, Martinmäki K. "Post-exercise heart rate variability of endurance athletes after different high-intensity exercise interventions." *Scand J Med Sci Sports* 2008; 18(4): 511-519.
- Kaufman MP, Hayes SG. "The exercise pressor reflex." *Clin Auton Res* 2002; 12(6): 429-439.
- Kawasaki T, Azuma A, Sakatani T, Hadase M, Kamitani T, Kawasaki S, Kuribayashi T, Sugihara H. "Prognostic value of heart rate variability in patients with hypertrophic cardiomyopathy." *J Electrocardiol* 2003; 36(4): 333-338.
- Kemmer FW, Berger M. "Exercise and diabetes mellitus: physical activity as a part of daily life and its role in the treatment of diabetic patients." *Int J Sports Med* 1983; 4(2): 77-88.
- Kim SH, Kim MK, Lee HY, Kang HJ, Kim YJ, Kim HS. "Prospective randomized comparison between omega-3 fatty acid supplements plus simvastatin versus simvastatin alone in Korean patients with mixed dyslipidemia: lipoprotein profiles and heart rate variability." *Eur J Clin Nutr* 2011; 65(1): 110
- Kindermann W. "Plötzlicher Herztod beim Sport." *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 2005; Jahrgang 56, Nr. 4: 106-107.
- Kiviniemi AM, Hautala AJ, Seppänen T, Mäkikallio TH, Huikuri HV, Tulppo MP. "Saturation of high-frequency oscillations of R-R intervals in healthy subjects and patients after acute myocardial infarction during ambulatory conditions." *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2004; 287(5): H1921-1927.
- Kjaer M, Mikines KJ, Christensen NJ, Tronier B, Vinten J, Sonne B, Richter EA, Galbo H. "Glucose turnover and hormonal changes during insulin-induced hypoglycemia in trained humans." *J Appl Physiol* 1984; 57(1): 21-27.
- Kjaer M, Secher NH, Galbo H. "Physical stress and catecholamine release." *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 1987; 1(2): 279-298.

Literaturverzeichnis

- Kleiger RE, Bigger JT, Bosner MS, Chung MK, Cook JR, Rolnitzky LM, Steinman R, Fleiss JL. "Stability over time of variables measuring heart rate variability in normal subjects." *Am J Cardiol* 1991; 68(6): 626-630.
- Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT Jr, Moss AJ. "Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction." *Am J Cardiol* 1987; 59(4): 256-262.
- Kramsch DM, Aspen AJ, Abramowitz BM, Kreimendahl T, Hood WB Jr. "Reduction of coronary atherosclerosis by moderate conditioning exercise in monkeys on an atherogenic diet." *N Engl J Med* 1981; 305(25): 1483-1489.
- Krogh A, Lindhard J. "A comparison between voluntary and electrically induced muscular work in man." *J Physiol* 1917; 51(3): 182-201.
- Krüger-Brand HE. "Sportmedizin: Register zum plötzlichen Herztod." *Dtsch Arztebl* 2012; 109(18): A-932 / B-800 / C-794
- Kuo TB, Lin T, Yang CC, Li CL, Chen CF, Chou P. "Effect of aging on gender differences in neural control of heart rate." *Am J Physiol* 1999; 277(6 Pt 2): H2233-2239.
- La Gerche A, Burns AT, Mooney DJ, Inder WJ, Taylor AJ, Bogaert J, Macisaac AI, Heidbüchel H, Prior DL. "Exercise-induced right ventricular dysfunction and structural remodelling in endurance athletes." *Eur Heart J* 2012; 33(8): 998-1006.
- La Rovere MT, Bigger JT Jr, Marcus FI, Mortara A, Schwartz PJ. "Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATR (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators." *Lancet* 1998; 351(9101): 478-484.
- Lambertz M, Langhorst P. "Simultaneous changes of rhythmic organization in brainstem neurons, respiration, cardiovascular system and EEG between 0.05 Hz and 0.5 Hz." *J Auton Nerv Syst* 1998; 68(1-2): 58-77.
- Lantto H, Haapalahti P, Tuomikoski P, Viitasalo M, Väänänen H, Sovijärvi AR, Ylikorkala O, Mikkola TS. "Vasomotor hot flashes and heart rate variability: a placebo-controlled trial of postmenopausal hormone therapy." *Menopause* 2012; 19(1): 82-88.
- Lee DC, Pate RR, Lavie CJ, Blair SN. "Running and all-cause mortality risk - is more better?" *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2012;44(5): S699.
- Lehrer P. "Applied psychophysiology: beyond the boundaries of biofeedback (mending a wall, a brief history of our field, and applications to control of the muscles and cardiorespiratory systems)." *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2003; 28(4): 291-304.
- Lewis SF, Snell PG, Taylor WF, Hamra M, Graham RM, Pettinger WA, Blomqvist CG. "Role of muscle mass and mode of contraction in circulatory responses to exercise." *J Appl Physiol* 1985; 58(1): 146-151.
- Liao D, Barnes RW, Chambless LE, Simpson RJ Jr, Sorlie P, Heiss G. "Age, race, and sex differences in autonomic cardiac function measured by spectral analysis of heart rate variability--the ARIC study. Atherosclerosis Risk in Communities." *Am J Cardiol* 1995; 76(12): 906-912.

Literaturverzeichnis

- Limongelli G, Miele T, Pacileo G, Di Salvo G, Calabro' P, Ancona R, Gala S, Rea A, Verrengia M, Calabro' R. "Heart rate variability is a weak predictor of sudden death in children and young patients with hypertrophic cardiomyopathy." *Heart* 2007; 93(1): 117-118.
- Loimaala A, Huikuri H, Oja P, Pasanen M, Vuori I. "Controlled 5-mo aerobic training improves heart rate but not heart rate variability or baroreflex sensitivity." *J Appl Physiol* 2000; 89(5): 1825-1829.
- Löllgen H, Hansel J. "S 1- Leitlinie Vorsorgeuntersuchung im Sport "2007.
- LouieEK, Edwards LC. "Hypertrophic cardiomyopathy." *Prog Cardiovasc Dis* 1994;36(4): 275-308.
- Madden K., Savard GK. "Effects of mental state on heart rate and blood pressure variability in men and women." *Clin Physiol* 1995; 15(6): 557-569.
- Malik M, Camm AJ. "Components of heart rate variability--what they really mean and what we really measure." *Am J Cardiol* 1993; 72(11): 821-822.
- Malliani A, Pagani M, Lombardi F, Cerutti S "Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain." *Circulation* 1991; 84(2): 482-492.
- Mandawat MK, Wallbridge DR, Pringle SD, Riyami AA, Latif S, Macfarlane PW, Lorimer AR, Cobbe SM. "Heart rate variability in left ventricular hypertrophy." *Br Heart J* 1995; 73(2): 139-144.
- Manzano BM, Vanderlei LC, Ramos EM, Ramos D. "Acute effects of smoking on autonomic modulation: analysis by Poincaré plot." *Arq Bras Cardiol* 2011;96(2):154-60.
- Manzi V, Castagna C, Padua E, Lombardo M, D'Ottavio S, Massaro M, Volterrani M, Iellamo F. "Dose-response relationship of autonomic nervous system responses to individualized training impulse in marathon runners." *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2001; 296(6): H1733-1740.
- Maron BJ, Doerer JJ, Haas TS, Tierney DM, Mueller FO. "Sudden deaths in young competitive athletes: analysis of 1866 deaths in the United States, 1980-2006." *Circulation* 2009; 119(8): 1085-1092.
- Maron BJ, Roberts WC, McAllister HA, Rosing DR, Epstein SE. "Sudden death in young athletes." *Circulation* 1980; 62(2): 218-229.
- Maron BJ, Shirani J, Poliac LC, Mathenge R, Roberts WC, Mueller FO. "Sudden death in young competitive athletes. Clinical, demographic, and pathological profiles." *JAMA* 1996; 276(3): 199-204.
- Maron BJ, Thompson PD, Ackerman MJ, Balady G, Berger S, Cohen D, Dimeff R, Douglas PS, Glover DW, Hutter AM Jr, Krauss MD, Maron MS, Mitten MJ, Roberts WO, Puffer JC; American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism "Recommendations and considerations related to preparticipation screening for cardiovascular abnormalities in competitive athletes: 2007 update. American Heart Association *Circulation* 2007; 115(12): 1643-1455.

Literaturverzeichnis

- Maron BJ, Thompson PD, Puffer JC, McGrew CA, Strong WB, Douglas PS, Clark LT, Mitten MJ, Crawford MH, Atkins DL, Driscoll DJ, Epstein AE. "Cardiovascular preparticipation screening of competitive athletes. A statement for health professionals from the Sudden Death and Congenital Cardiac Defects Committee, American Heart Association." *Circulation* 1996; 94(4):850-856.
- Marti B, Villiger B, Hintermann M, Lerch R. "Plötzlicher Herztod beim Sport: sinnvolle Vorsorgeuntersuchungen und Präventionsmassnahmen." *Schweizerische Zeitschrift für «Sportmedizin und Sporttraumatologie* 1997; 46 (2): 83–85.
- Mathews SC, Narotsky DL, Bernholt DL, Vogt M, Hsieh YH, Pronovost PJ, Pham JC. "Mortality among marathon runners in the United States, 2000-2009." *Am J Sports Med* 2012; 40(7): 1495-1500.
- Mittleman MA, Maclure M, Tofler GH, Sherwood JB, Goldberg RJ, Muller JE. "Triggering of acute myocardial infarction by heavy physical exertion. Protection against triggering by regular exertion. Determinants of Myocardial Infarction Onset Study Investigators." *N Engl J Med* 1993; 329(23): 1677-1683.
- Mont L, Elosua R, Brugada J. "Endurance sport practice as a risk factor for atrial fibrillation and atrial flutter." *Europace* 2009; 11(1): 11-17.
- Montgomery JV, Harris KM, Casey SA, Zenovich AG, Maron BJ. "Relation of electrocardiographic patterns to phenotypic expression and clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy." *Am J Cardiol* 2005, 96(2): 270-275.
- Moodithaya SS, Avadhany ST. "Comparison of cardiac autonomic activity between pre and post menopausal women using heart rate variability." *Indian J Physiol Pharmacol* 2009; 53(3): 227-234.
- Moss AJ, Schwartz PJ, Crampton RS, Tzivoni D, Locati EH, MacCluer J, Hall WJ, Weitkamp L, Vincent GM, Garson A Jr. "The long QT syndrome. Prospective longitudinal study of 328 families." *Circulation* 1991; 84(3): 1136-1144.
- Nault MA, Milne B, Parlow JL. "Effects of the selective H1 and H2 histamine receptor antagonists loratadine and ranitidine on autonomic control of the heart." *Anesthesiology* 2002; 96(2): 336-341.
- Neilan TG, Januzzi JL, Lee-Lewandrowski E, Ton-Nu TT, Yoerger DM, Jassal DS, Lewandrowski KB, Siegel AJ, Marshall JE, Douglas PS, Lawlor D, Picard MH, Wood MJ. "Myocardial injury and ventricular dysfunction related to training levels among nonelite participants in the Boston marathon." *Circulation* 2006; 114(22): 2325-2333.
- Neill WA, Oxendine JM. "Exercise can promote coronary collateral development without improving perfusion of ischemic myocardium." *Circulation* 1997; 60(7): 1513-1519.
- Nolan J, Batin PD, Andrews R, Lindsay SJ, Brooksby P, Mullen M, Baig W, Flapan AD, Cowley A, Prescott RJ, Neilson JM, Fox KA. "Prospective study of heart rate variability and mortality in chronic heart failure: results of the United Kingdom heart failure evaluation and assessment of risk trial (UK-heart)." *Circulation*. 1998;98(15):1510-6.

Literaturverzeichnis

- O'Keefe JH, Patil HR, Lavie CJ, Magalski A, Vogel RA, McCullough PA. "Potential adverse cardiovascular effects from excessive endurance exercise." *Mayo Clin Proc* 2012; 87(6): 587-595.
- Orizio C, Perini R, Comandè A, Castellano M, Beschi M, Veicsteinas A. "Plasma catecholamines and heart rate at the beginning of muscular exercise in man." *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1988;57(5):644-51.
- Pelzer M, Hafner D, Arnold G, Schipke JD. "Minimal interval length for safe determination of brief heart rate variability." *Z Kardiol* 1995; 84(12): 986-994.
- Perini R, Fisher N, Veicsteinas A, Pendergast DR. "Aerobic training and cardiovascular responses at rest and during exercise in older men and women." *Med Sci Sports Exerc* 2001; 34(4): 700-708.
- Physical Activity Guidelines Advisory Committee (2009). "Physical Activity Guidelines Advisory Committee report, 2008. To the Secretary of Health and Human Services. Part A: executive summary." *Nutr Rev* 67(2): 114-120.
- Pichot V, Busso T, Roche F, Garet M, Costes F, Duverney D, Lacour JR, Barthélémy JC. "Autonomic adaptations to intensive and overload training periods: a laboratory study." *Med Sci Sports Exerc* 2002; 34(10): 1660-1666.
- Plews DJ, Laursen PB, Stanley J, Kilding AE, Buchheit M. "Training adaptation and heart rate variability in elite endurance athletes: opening the door to effective monitoring." *Sports Med* 2013; 43(9): 773-781.
- Pluim BM, Swenne CA, Zwinderman AH, Maan AC, van der Laarse A, Doornbos J, Van der Wall EE. "Correlation of heart rate variability with cardiac functional and metabolic variables in cyclists with training induced left ventricular hypertrophy." *Heart* 1999; 81(6): 612-617.
- Pober DM, Braun B, Freedson PS. "Effects of a single bout of exercise on resting heart rate variability." *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36(7): 1140-1148.
- Powell KE, Thompson PD, Caspersen CJ, Kendrick JS. "Physical activity and the incidence of coronary heart disease." *Annu Rev Public Health*. 1987; 8:253-87.
- Rai M; Thompson PD. "The definition of exertion-related cardiac events." *Br J Sports Med*. 2011;45(2):130-1.
- Ramaekers D, Ector H, Aubert AE, Rubens A, Van de Werf F.. "Heart rate variability and heart rate in healthy volunteers. Is the female autonomic nervous system cardioprotective?" *Eur Heart J* 1998; 19(9): 1334-1341.
- Rebelo AC, Tamburús N, Salviati M, Celante V, Takahashi A, de Sá MF, Catai A, Silva E. "Influence of third-generation oral contraceptives on the complexity analysis and symbolic dynamics of heart rate variability." *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2011; 16(4): 289-297.
- Redelmeier DA, Greenwald JA. "Competing risks of mortality with marathons: retrospective analysis." *BMJ* 2007; 335(7633): 1275-1277.

Literaturverzeichnis

- Ricci C, Longo R, Pagnan L, Dalla Palma L, Pinamonti B, Camerini F, Bussani R, Silvestri F. "Magnetic resonance imaging in right ventricular dysplasia." *Am J Cardiol* 1992; 70(20): 1589-1595.
- Robinson BF, Epstein SE, Beiser GD, Braunwald E. "Control of heart rate by the autonomic nervous system. Studies in man on the interrelation between baroreceptor mechanisms and exercise." *Circ Res* 1966;19(2):400-11.
- Rognmo Ø, Moholdt T, Bakken H, Hole T, Mølsted P, Myhr NE, Grimsmo J, Wisløff U. "Cardiovascular risk of high- versus moderate-intensity aerobic exercise in coronary heart disease patients." *Circulation* 2012; 126(12): 1436-1440.
- Roy A, Doyon M, Dumesnil JG, Jobin J, Landry F. "Endurance vs. strength training: comparison of cardiac structures using normal predicted values." *J Appl Physiol* 1988; 64(6): 2552-2557.
- Ryan SM, Goldberger AL, Pincus SM, Mietus J, Lipsitz LA. "Gender- and age-related differences in heart rate dynamics: are women more complex than men?" *J Am Coll Cardiol* 1994; 24(7): 1700-1707.
- Sandercock GR, Bromley PD, Brodie DA. "Effects of exercise on heart rate variability: inferences from meta-analysis." *Med Sci Sports Exerc* 2005; 37(3): 433-439.
- Schuit AJ, van Amelsvoort LG, Verheij TC, Rijnke RD, Maan AC, Swenne CA, Schouten EG. "Exercise training and heart rate variability in older people." *Med Sci Sports Exerc* 1999; 31(6): 816-821.
- Seals H. "The effect of exercise training on human hypertension: A review." *Med. Sci. Sports Exerc* 1984; 16: 207-215.
- Silbernagl S, Despopoulos A. "Taschenatlas der Physiologie." Georg Thieme Verlag 2007; 7.: 78-87.
- Silbernagl S, Despopoulos A. "Taschenatlas der Physiologie." Georg Thieme Verlag 2007; 7: 188-223.
- Silke B, Hanratty CG, Riddell JG "Heart-rate variability effects of beta-adrenoceptor agonists (xamoterol, prenalterol, and salbutamol) assessed nonlinearly with scatterplots and sequence methods." *J Cardiovasc Pharmacol* 1999; 33(6): 859-867.
- Siscovick DS, Weiss NS, Fletcher RH, Lasky T. "The incidence of primary cardiac arrest during vigorous exercise." *N Engl J Med* 1984, 311(14): 874-877.
- Shields RW Jr. "Heart rate variability with deep breathing as a clinical test of cardiovagal function." *Cleve Clin J Med*. 2009;76 Suppl 2:S37-40.
- Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. "Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use." *Eur Heart J* 1996; 17(3): 354-381.
- Thompson PD. "Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease." *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003;23(8):1319-21.

Literaturverzeichnis

Thompson PD, Franklin BA, Balady GJ, Blair SN, Corrado D, Estes NA 3rd, Fulton JE, Gordon NF, Haskell WL, Link MS, Maron BJ, Mittleman MA, Pelliccia A, Wenger NK, Willich SN, Costa F; American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; American College of Sports Medicine. "Exercise and acute cardiovascular events placing the risks into perspective. American Heart Association." *Circulation* 2007; 115(17): 2358-2368.

Thompson PD, Funk EJ, Carleton RA, Sturner WQ. "Incidence of death during jogging in Rhode Island from 1975 through 1980." *JAMA* 1982; 247(18): 2535-2538.

Thompson PD, Lazarus B, Cullinane E, Henderson LO, Musliner T, Eshleman R, Herbert PN. "Exercise, diet, or physical characteristics as determinants of HDL-levels in endurance athletes." *Atherosclerosis* 1983; 46(3): 333-339.

Thompson PD, Stern MP, Williams P, Duncan K, Haskell WL, Wood PD. "Death during jogging or running. A study of 18 cases." *JAMA* 1979; 242(12): 1265-1267.

Trappe JH, Löllgen H. "Guidelines for ergometry. German Society of Cardiology-Heart and Cardiovascular Research." *Z Kardiol* 2000; 89(9): 821-831.

Trivax JE, Franklin BA, Goldstein JA, Chinnaiyan KM, Gallagher MJ, deJong AT, Colar JM, Haines DE, McCullough PA. "Acute cardiac effects of marathon running." *J Appl Physiol* 2010 108(5): 1148-1153.

Tulppo MP, Hautala AJ, Mäkikallio TH, Laukkanen RT, Nissilä S, Hughson RL, Huikuri HV. "Effects of aerobic training on heart rate dynamics in sedentary subjects." *J Appl Physiol* 2003; 95(1): 364-372.

Tulppo MP, Mäkikallio TH, Seppänen T, Laukkanen RT, Huikuri HV. "Vagal modulation of heart rate during exercise: effects of age and physical fitness." *Am J Physiol* 1998; 274(2 Pt 2): H424-429.

Uusitalo AL, Uusitalo AJ, Rusko HK. "Heart rate and blood pressure variability during heavy training and overtraining in the female athlete." *Int J Sports Med* 2000;21(1):45-53.

Van Camp SP, Bloor CM, Mueller FO, Cantu RC, Olson HG. "Nontraumatic sports death in high school and college athletes." *Med Sci Sports Exerc* 1995; 27(5): 641-647.

Vandeput S, Verheyden B, Aubert AE, Van Huffel S. "Nonlinear heart rate dynamics: circadian profile and influence of age and gender." *Med Eng Phys* 2012; 34(1): 108-117.

Vaschillo E, Lehrer P, Rische N, Konstantinov M. "Heart rate variability biofeedback as a method for assessing baroreflex function: a preliminary study of resonance in the cardiovascular system." *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2002; 27(1): 1-27.

Vincent GM, Timothy KW, Leppert M, Keating M. "The spectrum of symptoms and QT intervals in carriers of the gene for the long-QT syndrome." *N Engl J Med* 1992; 327(12): 846-852.

Vlachopoulos C, Kardara D, Anastasakis A, Baou K, Terentes-Printzios D, Tousoulis D, Stefanadis C. "Arterial stiffness and wave reflections in marathon runners." *Am J Hypertens* 2010; 23(9): 974-979.

Literaturverzeichnis

- Wigle ED, Sasson Z, Henderson MA, Ruddy TD, Fulop J, Rakowski H, Williams WG. "Hypertrophic cardiomyopathy. The importance of the site and the extent of hypertrophy. A review." *Prog Cardiovasc Dis* 1985; 28(1): 1-83.
- Williamson JW, Nobrega AC, McColl R, Mathews D, Winchester P, Friberg L, Mitchell JH. "Activation of the insular cortex during dynamic exercise in humans." *J Physiol* 1997;503:277-83.
- Willich SN, Lewis M, Löwel H, Arntz HR, Schubert F, Schröder R. "Physical exertion as a trigger of acute myocardial infarction. Triggers and Mechanisms of Myocardial Infarction Study Group." *N Engl J Med* 1993; 329(23): 1684-1690.
- Winder WW, Terry ML, Mitchell VM. "Role of plasma epinephrine in fasted exercising rats." *Am J Physiol* 1985; 248(3 Pt 2): R302-307.
- Wood PD, Haskell W, Klein H, Lewis S, Stern MP, Farquhar JW. "The distribution of plasma lipoproteins in middle-aged male runners." *Metabolism* 1996; 25(11): 1249-1257.
- Wyatt HL, Mitchell J. "Influences of physical conditioning and deconditioning on coronary vasculature of dogs." *J Appl Physiol* 1976; 45(4): 619-625.
- Yamasaki Y, Kodama M, Matsuhisa M, Kishimoto M, Ozaki H, Tani A, Ueda N, Ishida Y, Kamada T. "Diurnal heart rate variability in healthy subjects: effects of aging and sex difference." *Am J Physiol* 1996; 271(1 Pt 2): H303-310.
- Yanagi S, Yoshinaga M, Horigome H, Tanaka Y, Fusazaki N, Matsuoka Y, Shimago A, Fukushige T, Eguchi T, Tokuda K, Nishi J, Kono Y, Nomura Y, Miyata K, Kawano Y. "Heart rate variability and ambulatory blood pressure monitoring in young patients with hypertrophic cardiomyopathy." *Circ J* 2004; 68(8): 757-762.
- Yataco AR, Fleisher LA, Katzel LI. "Heart rate variability and cardiovascular fitness in senior athletes." *Am J Cardiol* 1997; 80(10): 1389-1391.
- Zehender M, Meinertz T, Keul J, Just H. "ECG variants and cardiac arrhythmias in athletes: clinical relevance and prognostic importance." *Am Heart J* 1990; 119(6): 1378-1391.

9 Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Desiree Ludewig, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Messung der Respiratorische Sinusarrhythmie bei Ausdauerläufern“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Betreuer, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

10 Anteilerklärung an erfolgten Publikationen

Desiree Ludewig hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1: Ludewig D, Kulke M, Aykaç V, Haverkamp W, Boldt LH, Respiratory sinus arrhythmia and competition outcome in leisure-time long-distance runners, 8th European Sport Medicine Congress of EFSMA 2013

Posterpräsentation

Publikation 2: Ludewig D, Kulke M, Aykaç V, Haverkamp W, Boldt LH, Time-related heart rate variability indices E-I, E/I and MCR in leisure-time long-distance runners, 8th European Sport Medicine Congress of EFSMA 2013

Posterpräsentation

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers/der betreuenden Hochschullehrerin

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

11 Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

12 Danksagung

Mein besonderer Dank geht an Marco Kulke und Evelyn Ludewig, die mich mit Tatkraft und liebevollem Beistand bei der Durchführung der deutschlandweiten Messungen auf den verschiedenen Marathonveranstaltungen unterstützten und auch nach tagelangem Einsatz stets grandiose Unterstützung waren. Vielen Dank für die Motivation, die vielen Worte und das gemeinsame Schweigen danach - ohne euch wäre diese Arbeit kaum möglich gewesen.

Weiterhin geht ein großer Dank an Prof. Dr. Wilhelm Haverkamp und Dr. Leif-Hendrik Boldt für die Initiierung, fachliche Betreuung und Unterstützung der Studie.

Außerdem danke ich Dr. med. Volkan Aykaç für die Hilfe bei der Pilotstudie.

Ein herzlicher Dank geht auch an alle Studienteilnehmer.

13 Anhang



CharitéCentrum für Innere Medizin mit Kardiologie, Gastroenterologie, Nephrologie

**Medizinische Klinik mit Schwerpunkt
Kardiologie
Campus Virchow Klinikum**

Komm. Direktor: Prof. Dr. W. Haverkamp

Dr. Leif-Hendrik Boldt
Oberarzt
Klinische Elektrophysiologie/
Rhythmologische Ambulanz
Tel. 450 553722

Studie: „Messung der Herzfrequenzvariabilität“

Liebe Teilnehmerinnen und Teilnehmer des Halb- / Marathons

Wir möchten Ihnen anbieten, an einer wissenschaftlichen Untersuchung zum Einfluss eines Lauftrainings auf die atemabhängige Variabilität des Herzschlages (die sogenannte Herzfrequenzvariabilität) teilzunehmen. Ihre Teilnahme ist vollkommen freiwillig und Sie haben jederzeit die Möglichkeit, Ihre Teilnahme zu widerrufen, ohne dass Ihnen dadurch Nachteile entstehen.

Der Herzschlag ist nicht, wie vielfach angenommen exakt regelmäßig, sondern unterliegt einer ständigen Anpassung an innere und äußere Einflüsse. Diese von Schlag zu Schlag auftretenden Änderungen werden als Herzfrequenzvariabilität (HRV) bezeichnet. Eine hohe HRV ist Ausdruck einer guten Anpassungsfähigkeit, das heißt eines intakten Regelkreises. Stresssituation, z.B. während körperlicher oder psychischer Belastung führen zu einer Abnahme der Variationsbreite. Die HRV ist Folge der Einwirkung des vegetativen Nervensystems auf den Sinusknoten, den Taktgeber des Herzens. Über das vegetative Nervensystem werden lebenswichtige Funktionen wie Herzschlag, Atmung, Blutdruck, Verdauung und Stoffwechsel unabhängig von unserem bewussten Einfluss kontrolliert. Man unterscheidet den Sympathikus, der aktivierende Funktionen hat und den Parasympathikus, der während Erholung und Ruhe aktiv ist.

Die Analyse der HRV wird in der Medizin seit Mitte der 1960er Jahre, in China bereits seit dem 3. Jahrhundert nach Christus zur Erkennung und Vorhersage verschiedener Krankheitsverläufe eingesetzt. So konnte z.B. nachgewiesen werden, dass Herzinfarkt-Patienten mit einer deutlich reduzierten HRV eine höhere Sterblichkeit im ersten Jahr nach dem Infarkt hatten als Patienten mit einer hohen HRV. Auch in der Stresstagnostik wird die Messung der HRV eingesetzt.

Körperliches Ausdauertraining führt zu einer Verbesserung der HRV. In sportmedizinischen Vorsorgeuntersuchungen fallen allerdings hin und wieder anscheinend gesunde, fitte Sportler durch eine stark reduzierte HRV auf. Welche Bedeutung diese Befunde haben ist bisher unklar. Mit der geplanten Studie wollen wir die HRV bei einer großen Gruppe von Ausdauersportlern an den Tagen unmittelbar vor einem Lauf messen. Folgende Fragen sind dabei für uns interessant:

- Unterscheiden sich die Werte bei den Ausdauersportlern von den Werten, die in der Vergangenheit bei gesunden Nicht-Sportlern als Normalwerte gemessen wurden?
- Gibt es einen Zusammenhang zwischen der HRV und der Laufleistung beim Halbmarathon / Marathon?
- Gibt es einen Zusammenhang zwischen der HRV und der Notwendigkeit einer medizinischen Behandlung bei den Laufveranstaltungen?
- Ist eine eingeschränkte HRV ein Hinweis auf eine sich später entwickelnde Erkrankung des Herz-Kreislaufsystems (z.B. Bluthochdruck, Herzrhythmusstörung)?

Diese wissenschaftliche Untersuchung wird von der Charité – Universitätsmedizin Berlin durchgeführt. Die Studie basiert auf einem Forschungsschwerpunkt dieser Klinik und wird nicht von Dritten, z.B. Pharmafirmen, unterstützt, gesponsert oder verwertet.

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig und Sie können jederzeit ohne Angabe von Gründen von der Zusage zur Teilnahme zurücktreten, ohne dass Ihnen hieraus Nachteile entstehen.

Sollte bei Ihnen eine besonders niedrige HRV auffallen kann dies ein Hinweis auf ein erhöhtes Gesundheitsrisiko bei der Teilnahme am (Halb-)Marathon sein. Einer der Studienärzte wird dies ausführlich mit Ihnen besprechen. Möglicherweise wird Ihnen zu Ihrem Schutz von einer Teilnahme am (Halb-)Marathon abgeraten.

Anhang

Ablauf der Studie

Als Maß für die Herzfrequenzvariabilität wird die sogenannte respiratorische Sinusarrhythmie (RSA) bestimmt. Diese zeigt den Einfluss eines speziellen Atemmusters (6 Atemzüge in einer Minute, entspricht 10 Sekunden pro Atemzug) auf den Herzschlag an. Dieser wird durch die Ableitung eines Elektrokardiogramms mit zwei auf die Haut aufgeklebten Elektroden gemessen. Eine Messung dauert mit Vorbereitungen etwa 10 Minuten.

Ausgewählte Teilnehmer würden wir gern nach etwa 1 Jahr erneut kontaktieren und nach ihrem Gesundheitszustand befragen und ggf. eine erneute HRV Messung durchführen.

Risiken und Nebenwirkungen der Untersuchungen

Dauerhafte Schädigungen sind durch die Messung bisher bei vielen tausend Untersuchungen noch nie aufgetreten. Kurzfristig kann es durch die verstärkte Atmung zu leichtem Schwindelgefühl kommen.

Versicherung

Es wurde keine spezielle Studienteilnehmerversicherung für diese Studie abgeschlossen. Der Studienarzt/Prüfer ist jedoch durch die Betriebshaftpflichtversicherung der Charité gegen Haftungsansprüche, welche aus seinem schuldhaften Verhalten resultieren könnten, versichert.

Kosten

Mit der Teilnahme an dieser Untersuchung entstehen Ihnen keine Kosten.

Aufklärung über den Datenschutz

Die Studie wird nach den geltenden datenschutzrechtlichen Bestimmungen durchgeführt. Ihre im Rahmen dieser Studie erhobenen personenbezogenen Daten und Gesundheits- bzw. Krankheitsdaten sowie die Ergebnisse der Versuchsteilnahme werden im Falle Ihrer Studienteilnahme zu diesem Zweck wie folgt verarbeitet:

Ihre persönlichen Daten werden durch den Studienarzt erhoben. Personenbezogene Daten sind z.B. Ihr Geburtsdatum, Ihr Geschlecht, Ihre Rasse oder ethnische Zugehörigkeit, Daten zu Ihrer physischen und psychischen Gesundheit oder andere persönliche Daten, die während Ihrer Teilnahme an der Studie oder bei einer der Folgeuntersuchungen erhoben wurden. Aus diesen Angaben wird ein Kennwort (Pseudonym) gebildet. Die Einwilligungserklärung mit den unverschlüsselten Daten bleibt bei dem/der Studienarzt/Studienärztin. Die im Rahmen dieser Studie erhobenen und gewonnenen Gesundheits- bzw. - Krankheitsdaten und die Ergebnisse der Studie werden zusammen mit dem zuvor gebildeten Kennwort verschlüsselt (pseudonymisiert) und elektronisch gespeichert. Der Schlüssel, der gebraucht wird, um diese Daten Ihren persönlichen Daten zuordnen zu können, ist auf einem von den übrigen Daten getrennten Computer bei dem Studienarzt gespeichert und nur für diesen zugänglich. Der Studienarzt wird Ihre personenbezogenen Daten für Zwecke der Verwaltung und Durchführung der Studie sowie für Zwecke der Forschung und statistischen Auswertung verwenden. Die Daten werden gemäß der gesetzlichen Aufbewahrungsfrist archiviert und danach vernichtet bzw. gelöscht.

Die Ergebnisse der Studie können anonym veröffentlicht werden.

Ansprechpartner für weitergehende Fragen:

Sie haben die Möglichkeit, weitere Fragen mit dem verantwortlichen Studienarzt zu besprechen.

Als Kontaktperson steht Ihnen Dr. med. Leif-Hendrik Boldt, Medizinische Klinik m.S. Kardiologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin, Tel.: 030 450 553722 zur Verfügung.

Falls Sie keine weiteren Fragen haben und sich zur Teilnahme an dieser Studie entschlossen haben, unterzeichnen Sie bitte die beiliegende Einwilligungserklärung und fügen Sie das Datum Ihrer Einwilligung ein.

Sie erhalten eine Kopie dieser Studienteilnehmerinformation und der unterschriebenen Einwilligungserklärung.

Für erneute Befragungen würden wir Sie gerne in etwa einem Jahr erneut kontaktieren. Hierzu geben Sie bitte nachfolgend auch Ihr Einverständnis. Die Kontaktaufnahme erfolgt ausschließlich im Rahmen dieser Studie durch den Studienarzt oder eine andere durch diesen autorisierte Person.

Wir bedanken uns für Ihre Teilnahme!

Dr. med. Leif-Hendrik Boldt
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Kardiologie
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Campus Virchow Klinikum

Prof. Dr. med. Wilhelm Haverkamp
Kommissarischer Klinikdirektor
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Kardiologie
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Campus Virchow Klinikum

Einwilligung zur Studie
„Messung der Herzfrequenzvariabilität bei Ausdauersportlern“

Angaben zur Person

Name:

Vorname:

Startnummer:

Geburtsdatum:

Größe:

Gewicht:

weiblich männlich

PLZ / Ort / Land:

Strasse:

Telefon:

E-Mail-Adresse:

Über die geplante Untersuchung im Rahmen der Studie „Messung der Herzfrequenzvariabilität“ hat mich Frau / Herr

in einem Aufklärungsgespräch informiert. Dabei konnte ich alle mir wichtig erscheinenden Fragen stellen.

Meine Daten werden vertraulich behandelt. Alle Angaben, welche ich mache, unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht und werden ausschließlich anonym wissenschaftlich ausgewertet. Eine Weiterleitung der Daten findet nicht statt. Das Deckblatt (Seite 2) mit meinen personenbezogenen Daten verbleibt beim Studienleiter, so dass eine Einsicht in die personenbezogenen Daten durch Dritte nicht möglich ist. Die wissenschaftliche Auswertung der Fragebogendaten (ab Seite 3) erfolgt verschlüsselt (interne Teilnehmernummer) und pseudonymisiert. Das Einverständnis kann von mir jederzeit ohne Angaben von Gründen widerrufen werden.

Für eine erneute Kontaktaufnahme gebe ich hiermit mein Einverständnis. Die Kontaktaufnahme erfolgt ausschließlich durch den Studienleiter oder durch ihn autorisierte Personen.

Mit einer Kontaktaufnahme in der Zukunft bin ich einverstanden. Ja Nein

Wenn ja, auf welche Weise möchten Sie kontaktiert werden? Post E-Mail Telefon

Ich habe keine weiteren Fragen, fühle mich ausreichend aufgeklärt und willige hiermit in die Teilnahme an der Studie „Messung der Herzfrequenzvariabilität“ ein.

Ort / Datum:

Unterschrift:

Fragebogen zur Studie: „Messung der Herzfrequenzvariabilität“

A) Fragen zu eigenen Vorerkrankungen / Risikofaktoren

Leiden Sie unter hohem Blutdruck?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	Wenn ja, wie hoch ist er? Nehmen Sie deshalb Medikamente ein?
Leiden Sie unter Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus)?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	Wenn ja, nehmen Sie deshalb Medikamente ein?
Haben Sie Schilddrüsenfunktionsprobleme?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	Wenn ja, welcher Art?
Leiden Sie an Herz-Kreislauf-Erkrankungen?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Koronare Herzerkrankung (Bypässe/Stents) <input type="checkbox"/> Herzinfarkt <input type="checkbox"/> Herzmuskelschwäche <input type="checkbox"/> Schlaganfall <input type="checkbox"/> Herzmuskelentzündung <input type="checkbox"/> Schaufensterkrankheit <input type="checkbox"/> Herzrhythmusstörungen <input type="checkbox"/> Herzschrittmacher <input type="checkbox"/> Herzklappenfehler <input type="checkbox"/> Herzklappenersatz <input type="checkbox"/> Andere:
Leiden oder litten Sie an psychischen Erkrankungen?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	Wenn ja, woran?
Leiden Sie am Marfan-Syndrom?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	
Waren Sie in den letzten 14 Tagen erkältet, verschnupft, hatten Husten oder Fieber?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	Wenn ja, wann?
Haben Sie schon einmal das Bewusstsein verloren?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	Wenn ja, wann?
Nehmen Sie Medikamente?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	Wenn ja, welche und in welcher Dosierung?
Rauchen Sie oder haben Sie jemals geraucht?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	Wenn ja, von wann bis wann? Wie viele Zigaretten durchschnittlich am Tag?
Trinken Sie Alkohol?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	Wenn ja, wie oft und wie viel?
Haben Sie innerhalb der letzten 3 Stunden a) Koffein, b) Alkohol, c) Nahrungsmittel zu sich genommen?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	Wenn ja, was und wann?
Haben Sie sich heute körperlich belastet?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	Wenn ja, wie und wann?
Leidet jemand in Ihrer Familie an Herz-Kreislauf-Erkrankungen?	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Weiß nicht <input type="checkbox"/>		Wenn ja, wer und woran? <input type="checkbox"/> Koronare Herz-erkrankung <input type="checkbox"/> Schlaganfall (z.B.: Bypässe oder Stents) <input type="checkbox"/> Herzinfarkt <input type="checkbox"/> Herzmuskelschwäche <input type="checkbox"/> Schaufensterkrankheit <input type="checkbox"/> Herzrhythmusstörungen <input type="checkbox"/> Herzklappenfehler <input type="checkbox"/> Andere:
Hat sich in der Familie ein plötzlicher Herztod ereignet?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	Wenn ja, wer, in welchem Alter, Ursache bekannt?

B) Fragen zum Training

Wann haben Sie mit Laufen angefangen?	Jahr: Monat:
Ab wann bereiten sie sich auf diesen Marathon vor?	Monat/Jahr: Keine spezielle Vorbereitung <input type="checkbox"/>

Anhang

Ihr wievielter Marathon:	Halbmarathon:	ist es?
Wie ist ihre angestrebte Zielzeit?		
Was ist Ihre erfolgreichste Marathon- bzw. Halbmarathonleistung in den letzten 2 Jahren?		
Wie hoch ist Ihr Trainingsumfang im Jahresdurchschnitt?		km / Woche: Stunden / Woche:
Wie viele km laufen Sie in einer typischen Marathon- / Halbmarathontrainingswoche?		
Wie oft trainieren Sie pro Woche? Haben Sie eine bestimmte Trainingsfrequenz (z.B. jeden 2.Tag)?		
Wie hoch ist Ihr Trainingsumfang in anderen Sportarten im Jahresdurchschnitt?		Stunden / Woche: Sportart:
Haben Sie ihr Trainingspensum vor dem Wettbewerb reduziert und sich geschont?		Ja <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Wenn ja, seit wann?
Wie viele km sind Sie in den letzten 4 und 2 Wochen insgesamt gelaufen?		4 Wo.: 2 Wo.:
Ernähren Sie sich bewusst eiweißreich?		Ja <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>
Nehmen Sie Nahrungsergänzungsmittel?		Ja <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Wenn ja, welche?
Haben Sie ein Carboloadung (gezielte Zufuhr von Kohlenhydraten) vor dem Wettbewerb gemacht?		Ja <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>
Wie werden Sie sich während des Wettbewerbs verpflegen? (bereitgestellte Verpflegung, Kohlenhydratgel, etc.)		

D) Allgemeine Fragen

Haben Sie in letzten 2 Wochen eine Flugreise unternommen?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	Wenn ja, wohin/woher: Flugdauer in Stunden:
Arbeiten Sie in Schichten?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	
Haben Sie Einschlaf- oder Durchschlafprobleme?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	Wenn ja, was und seit wann?
Die folgende Frage ist nur von Frauen zu beantworten.			
Wann hatten Sie Ihre letzte Periode?			

Bei den folgenden Fragen bitten wir Sie, Ihre Antwort anhand eines Punktesystems einzuordnen.

Bitte die am ehesten zutreffende Antwort ankreuzen!	<i>Stimme zu</i>	<i>Stimme eher zu</i>	<i>Unentschieden</i>	<i>Stimme eher nicht zu</i>	<i>Stimme nicht zu</i>
Ich bin in bester Form und sehe dem Lauf gelassen entgegen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich werde von Freunden/ meiner Familie in ausreichendem Maße bei meinem Vorhaben unterstützt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich fühle mich oft überfordert.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich fühle mich oft unruhig und angespannt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich habe viel Stress.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich trainiere oft über die Schmerzgrenze hinweg.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Es ist sehr wichtig für mich, die Distanz zu meistern.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Es fällt mir immer leicht, mich für das Training zu motivieren.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Vielen Dank für Ihre Teilnahme!

Nachname, Vorname:

Startnummer:

1. Wie haben Sie sich während des Laufs gefühlt?
2. Haben Sie den Lauf beenden können?
3. Welche Zielzeit haben Sie erreicht?
4. Sind Sie mit Ihrer erreichten Zielzeit zufrieden? Wenn nicht, aus welchem Grund?
5. Sind während oder nach dem Lauf folgende Symptome bei Ihnen aufgetreten? Bitte setzen Sie ein x vor die zutreffenden Aussagen.
 - **Herzrasen**, das Sie zuvor nicht hatten (Wenn ja, wie war Ihre Herzfrequenz? :)
 - **abnorm langsamer Herzschlag**, den Sie zuvor nicht hatten (Wenn ja, wie war Ihre Herzfrequenz? :)
 - **Herzstolpern**: Das Herz schlägt unregelmäßig, was wie ein Stolpern oder dumpfes Pochen in der Brust empfunden wird.
 - **Schwindel**
 - **Leistungsschwäche**
 - **Angst und Nervosität**
 - **Brustschmerzen**
 - **Luftnot**
 - **Sehstörungen** oder Schwarz werden vor den Augen
 - **Bewusstlosigkeit**:
 - **Muskel- oder Gelenkbeschwerden**:
 - Wenn ja, welcher Art? :
 - **andere Symptome /Komplikationen**
 - Wenn ja, welche? :
6. Wenn Sie einen Pulsgurt beim Laufen nutzen: Wie war ihre durchschnittliche HF während des Laufs?