

Aus der Klinik für physikalische Medizin und Rehabilitation der Medizinischen
Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

„Vergleich der Wirkung unterschiedlicher Abhärtungsmaßnahmen auf
Parameter für einen oxidativen Stress bei gesunden Normalpersonen“

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von
Peggy Grünberger
aus Seelow/Mark

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. E. Conradi
2. Prof. Dr. med. I. Schimke
3. Prof. Dr. med. T. Grune

Datum der Promotion:

30.01.2009

INHALTSVERZEICHNIS

1	Einleitung und Problemstellung.....	4
2	Darstellung bisheriger Erkenntnisse über physiologische Effekte bei wiederholten thermischen Maßnahmen der Physikalischen Medizin.....	6
2.1	Anpassungsvorgänge an thermische Reize und ihre Nutzung in der Physikalischen Medizin.....	6
2.2	Die Sauna	8
2.2.1	Anwendung und Durchführung der Sauna	8
2.2.2	Spezielle Auswirkungen des Saunabades auf den menschlichen Organismus	9
2.3	Eisbaden	12
2.3.1	Anwendung und Durchführung.....	12
2.3.2	Spezielle Auswirkungen des Eisbadens auf den menschlichen Organismus	12
2.4	Prophylaxe von Erkältungskrankheiten.....	15
2.5	Freie Radikale.....	16
2.5.1	Definition.....	16
2.5.2	Entstehung freier Radikale im menschlichen Organismus.....	16
2.5.3	Antioxidative Schutzsysteme des Organismus.....	17
2.5.4	Biologische Bedeutung freier Radikale.....	19
3	Aufgabenstellung	20
4	Probanden, Material und Methoden	22
4.1	Übersicht über untersuchte Parameter und den Versuchsaufbau	22
4.2	Probanden.....	23
4.3	Blutentnahmen und Versuchsaufbau.....	24
4.3.1	Blutentnahme und Versuchsablauf bei Anwendung der Sauna	24
4.3.2	Blutentnahme und Versuchsaufbau beim Winterschwimmen	24
4.4	Bestimmung der Indikatoren der oxidativen Belastung und verwendete Chemikalien.....	25
4.4.1	Reduziertes und oxidiertes Glutathion	25
4.4.2	Ascorbinsäure	26
4.4.3	Aldehydische Produkte der Lipidperoxidation.....	27
4.5	Methodenkitik	28
4.6	Statistik.....	28
5	Ergebnisse	30
5.1	Darstellung der Indikatoren der oxidativen Belastung während der Sauna bzw. des Winterschwimmens.....	30
5.1.1	Glutathionsystem.....	30
5.1.2	Verhalten ausgewählter nicht enzymatischer Radikalfänger während eines Sauna- bzw. Eisbades bei gewohnten Saunagängern und Winterschwimmern	35

5.2	Klinisch - chemische Routineparameter.....	38
5.3	Elektrolyte während eines Saunabades bei gewohnten Saunagängern	39
5.3.1	Kaliumserumkonzentration	39
5.3.2	Calciumserumkonzentration.....	40
5.3.3	Natriumserumkonzentration.....	40
5.4	Elektrolyte beim Eisbaden.....	40
5.5	Änderungen im Blutbild während eines Saunabades	41
5.5.1	Hämoglobin	41
5.5.2	Hämatokrit/Mittleres korpuskuläres Volumen (MCV)/Mittlerer korpuskulärer Hämoglobin-Gehalt (MCH)	41
5.5.3	Thrombozyten	41
5.5.4	Leukozyten	42
5.6	Änderungen im Blutbild während eines Eisbades.....	43
5.7	Serumproteine während der Sauna.....	43
6	Diskussion.....	44
6.1	Zusammenfassung der Veränderungen während eines Sauna- bzw. Eisbades	44
6.1.1	Sauna	44
6.1.2	Winterschwimmen.....	45
6.2	Veränderungen im Glutathionsystem während eines Saunabades bzw. Eisbades als Indikator für eine O ₂ -Radikalbildung	46
6.2.1	Die Auswirkungen eines Saunabades bei gewohnten Saunagängern auf das Glutathionsystem.....	46
6.2.2	Die Auswirkungen eines einmaligen Winterschwimmens bei gewohnten Eisbadern auf das Glutathionsystem	48
6.2.3	Glutathionstatus im Vergleich gewohnter Saunagänger und Eisbader während eines Saunabades und Eisbades.....	49
6.3	Plasmaspiegel niedermolekularer Antioxidanzien im Serum trainierter Saunagänger und Winterschwimmer im Verlauf eines Saunabades und Eisbades.....	51
6.3.1	Harnsäureveränderungen während der Sauna	51
6.3.2	Harnsäureveränderungen während des Eisbadens.....	52
6.3.3	Harnsäurekonzentration im Serum im Vergleich gewohnter Saunagänger und Eisbader während eines Saunabades und Eisbades	53
6.3.4	Bilirubinveränderungen während der Sauna und des Eisbadens.....	53
6.3.5	Veränderungen von Vitamin C bei einem Eisbad	53
6.4	Die Relationen der antioxidativen Kapazitäten im Schutz vor oxidativem Stress beim Winterschwimmen.....	55
6.5	Das Verhalten von Malondialdehyd und 4-Hydroxynonenal im Serum trainierter Saunagänger und Winterschwimmer im Verlauf eines Saunabades und Eisbades.....	57
6.6	Veränderungen der Elektrolyte im Serum trainierter Saunagänger und Winterschwimmer im Verlauf eines Saunabades und Eisbades.....	59
6.7	Aussagen zu Blutbildveränderungen.....	60

6.7.1	Blutbildveränderungen während eines Saunabades	60
6.7.2	Blutbildveränderungen während eines Eisbades	62
7	Anpassungsreaktionen des menschlichen Organismus auf wiederholte thermische Reize	63
8	Mögliche radikalgenerierende Prozesse bei thermischen Reizen	65
9	Zusammenfassung	67
	Abbildungsverzeichnis	69
	Tabellenverzeichnis	70
	Literaturverzeichnis	71
	Quellenverzeichnis der Zitate	80
	Abkürzungsverzeichnis.....	81
	Anhang	82

1 EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

Das wachsende Interesse der Medizin an reaktiven Sauerstoffverbindungen und an den freien Radikalen insgesamt resultiert aus der Tatsache, dass sie an verschiedensten Reaktionen auf molekularer und zellulärer Ebene beteiligt sind und für mannigfaltige pathologische Veränderungen sowie für Alterungsvorgänge verantwortlich gemacht werden. Es ist gesichert, dass freie Radikale an einer Reihe von Reaktionen teilnehmen, die auch unter physiologischen Bedingungen von Bedeutung sind. Die zunehmende Erkenntnis über die Rolle der freien Radikale erfordern weitere Untersuchungen, um die Bedingungen abzuklären, die zur Beeinflussung des Radikalmetabolismus führen. Aus diesen Ergebnissen können Schlussfolgerungen für prophylaktische und therapeutische Maßnahmen abgeleitet werden. Dabei wächst - wie allgemein in der Medizin - auch die Bedeutung nichtmedikamentöser Therapieformen. Unter diesem Aspekt soll untersucht werden, inwieweit verschiedene Abhärtungsmaßnahmen auf den Radikalmetabolismus einwirken.

Der Begriff „Abhärtung“ wird umgangssprachlich sowohl für Anpassung an Umwelteinflüsse als auch für psychische Eigenschaften verwendet. Conradi (1984) definiert „Abhärtung“ wie folgt:

„Steigerung der physischen Leistung und Widerstandsfähigkeit des menschlichen Organismus durch systematische Anwendung von thermischen Reizen, vorwiegend durch Exposition bei kalten oder sehr kalten Umgebungstemperaturen oder durch Kaltwasserprozeduren, verbunden mit einem sportlichen, auf Förderung der Ausdauerleistung gerichteten Training. Der Abhärtung liegen Prozesse der physiologischen Anpassung zugrunde.“

In Anlehnung an diese Definition kann unter Abhärtung *„eine wiederholte bewusste oder unbewusste Exposition des Menschen gegenüber natürlichen Reizen mit der Folge einer allgemeinen Erhöhung der Widerstandsfähigkeit gegenüber Krankheiten“* verstanden werden (Brenke, Siems 1991).

Der menschliche Organismus verfügt über die Gabe, sich vor vermehrter Belastung durch Anpassung zu schützen. Man geht davon aus, dass viele der so genannten Zivilisationskrankheiten auch auf einem Defizit an natürlichen Reizen und damit fehlender Anpassung beruhen. Um einen Mangel an natürlichen Reizen auszugleichen, nutzen immer mehr Menschen die Möglichkeiten zur aktiven Gesunderhaltung. Neben einer bewusst gesunden Ernährung spielen vor allem Sport und „Abhärtung“ als Auseinandersetzung mit Umweltfaktoren bei der Krankheitsprophylaxe eine große Rolle. Sauna, kaltes oder

wechselwarmes Duschen aber auch Winterschwimmen haben sich als Abhärtungsmaßnahmen etabliert. Durch zahlreiche Studien ist ihre gesundheitliche Bedeutung gesichert.

Als Reaktionen im Sinne der Abhärtung wurden Effekte in der Thermoregulation, im Herz-Kreislauf-System, im vegetativen Nervensystem sowie Immun- bzw. Resistenzsystem diskutiert. Die Wirkung abhärtender Maßnahmen auf so unterschiedliche Systeme legt die Vermutung nahe, dass sie noch andere grundlegende, biochemisch beschreibbare Mechanismen beeinflussen.

Bisher konnte gezeigt werden, dass sehr intensive Kaltreize (z.B. Eisbaden) zu einer nachhaltigen Beeinflussung des Radikalmetabolismus führen (16, 70). Erste Hinweise ergaben sich dazu aus einem Abfall der Harnsäurekonzentration, was durch Taghawinejad et al. in der Kältekammer beobachtet wurde (111). Der Abfall der Harnsäurekonzentration im Blutserum wurde mit der antioxidativen Eigenschaft der Harnsäure erklärt (2, 4, 51, 81, 107, 116). Als Ursprung für die Generierung der Radikale wird die quergestreifte Muskulatur angesehen, deren verstärkte Tätigkeit beim Muskelzittern dies nahe legt. Zusätzlich konnten Veränderungen im Glutathionsystem während bzw. nach dem Eisbaden beobachtet werden, was ebenfalls auf eine erhöhte Bildung freier Radikale hinweist. Von erheblicher Bedeutung ist die Tatsache, dass ein wiederholter oxidativer Stress durch intensive Kaltreize offenbar auch zu einer erhöhten Ausgangskonzentration von reduziertem Glutathion und verringertem GSSG/Gesamtglutathion-Quotient in den Erythrozyten führt. Es wurde die Hypothese aufgestellt, dass intensive Kaltreize zu einer dosierten radikalischen Belastung des Organismus führen, was wiederum bei regelmäßiger Anwendung Anpassungsreaktionen im Sinne einer Stärkung des antioxidativen Schutzsystems nach sich ziehen könnte (70).

Es ist zu vermuten, dass ein derart adaptierter Organismus oxidativen Stress unter verschiedenen pathologischen Bedingungen besser bewältigen kann, worin ein neuer Mechanismus zur Abhärtung durch thermische Beeinflussung des Organismus gesehen wird. Das würde bedeuten, dass abhärtende Maßnahmen bereits elementare biochemische Reaktionen auslösen. Möglicherweise lassen sich derartige Anpassungen aber auch durch weniger drastische hydrotherapeutische Reize erzielen, was für die Praxis eine wesentliche Erkenntnis wäre.

Da es sich bei der Sauna ebenfalls um einen intensiven thermischen Reiz - wenngleich einen Wechselreiz zwischen Wärme und Kälte - handelt, liegt hier ein Vergleich nahe. In der Studie ist an Hand eines erweiterten Spektrums zur Erfassung des Radikalmetabolismus zu prüfen, in welchem Ausmaß verschiedene Reizqualitäten und Reizdosen für eine Änderung des Radikalstoffwechsels verantwortlich sind.

2 DARSTELLUNG BISHERIGER ERKENNTNISSE ÜBER PHYSIOLOGISCHE EFFEKTE BEI WIEDERHOLTEN THERMISCHEN MAßNAHMEN DER PHYSIKALISCHEN MEDIZIN

2.1 Anpassungsvorgänge an thermische Reize und ihre Nutzung in der Physikalischen Medizin

Das Anliegen physiotherapeutischer Maßnahmen ist, durch Anwendung adäquater Reizqualitäten und Reizgrößen vielschichtige Regulationsprozesse im Organismus auszulösen. Methodenunabhängig lassen sich in der physikalischen Therapie zwei Wirkprinzipien unterscheiden:

- Auslösung kurzfristiger reizspezifischer Immediatwirkungen
- Auslösung länger wirksamer Regulationsvorgänge bei wiederholten Anwendungen mit Optimierung der Reizantwort aufgrund funktioneller und trophischer Adaptation.

Akuteffekte werden für die Beseitigung aktueller Beschwerden genutzt, Langzeiteffekte zielen auf eine kausale Beeinflussung. Die unmittelbare Reizantwort ist entsprechend des Reizumfangs oft eine lokale Reaktion, die über den nervalen oder humoralen Weg zur Allgemeinreaktion führen kann. Durch die gemeinsame Nervenversorgung über gleiche Rückenmarksegmente haben Hautbezirke, innere Organe und Muskulatur somatisch-vegetative Wechselbeziehungen (31). Während der funktionellen Adaptation verändern sich die jeweils beanspruchten regulativen Mechanismen, trophische Adaptation bedeutet Anpassung von Substanz und Struktur. Als Beispiel lassen sich bei thermischen Belastungen die Vorgänge bei der Akklimatisation anführen (56). Ein Training führt nicht nur zur Verbesserung für den Reiz spezifischer Strukturen, sondern auch anderer Funktionen, wie z.B. der immunologischen Abwehr. Dieser als Kreuzadaptation bezeichnete Vorgang wird durch die gemeinsame nervale Verschaltung höher gelegener Zentren ermöglicht, die zur Reaktionsänderung in der Peripherie führen (23).

Thermotherapeutische Maßnahmen wenden unterschiedliche Formen von Wärme an. In Erweiterung der Definition ist der Wärmeentzug (Kälteapplikation) mit inbegriffen. Wärme und Kälte sind relative Begriffe, die sich aus der Temperaturdifferenz zur Körperoberfläche des Patienten ergeben. Da alle Prozesse im Körper von einem Optimum der Körperkerntemperatur abhängig sind, ist es verständlich, dass die im Dienst der Wärmeregulation stehenden Reaktionen gegenüber anderen Funktionskreisen einen dominanten Charakter besitzen. Daraus resultiert die große Wirksamkeit thermischer Reize.

Thermische Reize aktivieren zahlreiche Regelkreise, die über physikalische und chemische Temperaturregulation eine weitgehende Konstanz der Körperkerntemperatur gewährleisten. Die Reglerfunktion ist vorwiegend an den Thalamus gebunden, hier wird der Sollwert der Kerntemperatur gespeichert und kontrolliert.

Wärme wird seit Menschengedenken in verschiedenen Formen für prophylaktische und therapeutische Zwecke genutzt. Die Wärmezufuhr variiert je nach Anwendungsart, wie Infrarotstrahlung, Bäder und Auflagen (18). Therapeutisch erwünschte Wirkungen sind unter anderem eine Schmerzlinderung, Durchblutungssteigerung und Muskeldetonisierung. Bei ganzheitlicher Anwendung, wie beispielsweise in der Sauna, wirkt sich eine seelische Entspannung positiv auf den gesamten Körper aus.

Durch **Kälteanwendungen** wird dem Organismus thermische Energie entzogen. Nach kurzzeitiger Applikation wird nach einer primären Vasokonstriktion die Haut stärker durchblutet. Diese reaktive Hyperämie kann nicht nur im Bereich der unmittelbar der Kälte ausgesetzten Körperpartie beobachtet werden, sie tritt auch in anderen Körperbereichen auf. Die Reaktion lässt sich zwischen oberen und unteren Extremitäten, zwischen den Extremitäten und Hals-Nasen-Rachen-Bereich sowie Blasen-Genital-Bereich nachweisen (112). Die längerfristige Kryotherapie bewirkt eine anhaltende Abkühlung der Gewebe mit einer Reduktion von Durchblutung und lokalem Stoffwechsel. Therapeutisch erwünscht sind eine Schmerzlinderung, antiphlogistische Effekte, Hemmung von Ödemen und Blutergüssen und bei kurzzeitiger Anwendung die Auslösung einer reaktiven Hyperämie. Langzeiteffekte auf den Organismus lassen sich bei serieller Kälteapplikation erzielen. Sie sind in Tabelle 1 am Beispiel hydrotherapeutischer Kälteanwendungen den Akuteffekten gegenübergestellt.

Akuteffekte	Langzeiteffekte
Auskühlung (z.B. zur Fiebersenkung, Verminderung lokaler Entzündungsreaktionen)	Normalisierung vegetativer Regelvorgänge (z.B. im Kreislauf)
Vasokonstriktion	„Abhärtung“
Kurzfristige Anhebung des Blutdruckes	Psychische Wirkungen
Atemstimulation	Fitness
Analgesie	Wohlbefinden

Tabelle 1: Unterschiedliche therapeutische Ziele von Akut- und Langzeiteffekten von Kälte in der Hydrotherapie nach Bühring (23)

Einen besonderen Stellenwert hat die Sauna, bei der sich Erwärmung und Abkühlung abwechseln. Man unterscheidet auch hier zwischen den Immediateffekten als unmittelbare Reaktion auf das einzelne Saunabad und den Anpassungswirkungen nach serieller

Saunanutzung. Bei langjährigem, regelmäßigem Saunabesuch kann man von adaptiven Umstellungen des Organismus ausgehen (27). Obwohl es das Saunabaden nicht als Therapiemittel gibt, lassen sich einige Indikationen aus den biologischen Wirkungen der Sauna ableiten (Tabelle 2).

Akute Wirkung und Anpassungseffekte bei serieller Saunanutzung	Indikationen des Saunabadens
Entspannung der Muskulatur, Verbesserung der Dehnbarkeit des Bindegewebes	Chronische entzündliche und degenerative Krankheiten am Bewegungsapparat
Verringerung der Atemwiderstände, Erweiterung der Bronchien, gesteigerte Sekretion der Schleimhäute im Atmungstrakt	Erkrankungen der Atemwege wie chronische und rezidivierende Infekte der Luftwege, Asthma bronchiale und bronchitisches Syndrom
Training der Vasomotorik der Hautgefäße mit Veränderung der Reaktionskinetik Normalisierungseffekte von Herzfrequenz, Blutdruck und Sinusarrhythmie (26)	Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie Hypertonus (Stadium I-II), Hypotonie, unkomplizierter Herzinfarkt ab der Konvaleszenzphase, periphere Angiopathien (Stadium I-II nach Fontaine), Vasomotionsstörungen
Verbesserung der Hautfunktionen	Endogenes Ekzem, Psoriasis, schlechte Wundheilungstendenz
Anregung des Immunsystems	Verminderte Infekteresistenz

Tabelle 2: Physiologische Effekte und sich ableitende Indikationen der Sauna (62).

In der vorliegenden Arbeit stehen in erster Linie die Effekte von Wärme und Kälte selbst auf Stoffwechselprozesse im Vordergrund. Als Methoden der thermischen Reizung werden im Rahmen der Untersuchungen das Saunabaden und das Winterschwimmen gewählt. Auf die Durchführung und bisherigen Erkenntnisse über die Wirkung des Saunabadens und Winterschwimmens wird in den folgenden Abschnitten eingegangen.

2.2 Die Sauna

2.2.1 Anwendung und Durchführung der Sauna

Die Sauna ist ein Heißluftbad mit zwischengeschalteten Kaltreizen für den ganzen Körper.

Die effektive Lufttemperatur beträgt 60 bis 95 °C, je nachdem in welcher Raumhöhe die Temperatur gemessen wird. Der Wärmeübergang auf den Organismus erfolgt durch Strahlung, Konvektion und Konduktion. In der finnischen Sauna gestattet die Luftfeuchtigkeit, die in der Regel unter 30 g/m³ liegt, ein gutes thermoregulatorisches Wirksamwerden der Schweißsekretion. Vorübergehend kann die Luftfeuchtigkeit durch Aufgießen von Wasser auf die Ofensteine gesteigert werden. Neben der Körperoberfläche

sind die Atemwege bei der Wärmeaufnahme wirksam. Die Abkühlung des erhitzten Körpers wird gezielt mit Außenluft oder Kaltwasser durchgeführt. Ausmaß und Ausdehnung von Wärme und Kältereizen werden zweckmäßig und maßvoll dosiert. Es werden eine acht- bis zwölf-, maximal fünfzehnminütige Wärmephase, ein anschließender kurzer Kaltreiz und eine etwa ebenfalls zehnminütige Zwischen-Ruhephase empfohlen. Beide Abschnitte pflegt man bei einem Saunabad zweimal bis dreimal durchzuführen (43).

Medizinisch wird die Sauna vorwiegend unter gesundheitlicher Zielstellung empfohlen. Dabei steht neben der Gesundheitsförderung (Salutogenese) und Leistungssteigerung die Herabsetzung der Infektneigung im Vordergrund.

2.2.2 Spezielle Auswirkungen des Saunabades auf den menschlichen Organismus

Physiologische Reaktionen wurden zum Teil sehr umfangreich untersucht.

Grundlage beim Saunabaden ist ein Wechsel zwischen Erwärmungs- und Abkühlungsphasen, der zu entgegengesetzten Reaktionen des Organismus führt und somit die *Thermoregulation* in hohem Maße fordert. Die Sauna stellt eine milde Form der Hyperthermie dar. Während der Aufwärmphase in der Saunakabine steigt die Kerntemperatur erst nach 6-8 Minuten. So lange kann der Organismus über eine zunehmende periphere Durchblutung und Schweißsekretion aufgenommene Wärme wieder ausreichend abgeben (30). In der Literatur finden sich verschiedene Angaben zur Höchstkerntemperatur wie 38,4 °C (64), Anstieg der Körperkerntemperatur von etwa 1 - 1,2 °C (17) und 0,5 bis maximal 1 °C (43). Im Vergleich dazu ist unter körperlicher Arbeit eine Arbeitshyperthermie von 39 °C möglich (90). Während der Abkühlung mit kaltem Wasser sinkt die Kerntemperatur je nach Anwendungsdauer bis nahezu auf den Ausgangswert (43). Die stärksten Temperaturschwankungen treten in der Cutis und Subcutis auf. Ein Abfall der Hauttemperatur setzt sofort nach Verlassen der Sauna ein. Bei der Abkühlung mit kaltem Wasser sinken die Hauttemperaturen um weitere 4 bis 8 °C. Die Wiedererwärmung auf normale Hauttemperaturen in normaler Umgebungstemperatur dauert 5 bis 10 Minuten, die Zeit kann durch ein kurzzeitiges warmes Fußbad verkürzt werden (43). Als langfristige Umstellung der Thermoregulation lässt sich beim akralen Wiedererwärmungsversuch bei saunagewohnten Probanden eine schnellere Erwärmung der Finger nach einem standardisierten Kaltreiz messen (17, 26).

Allgemein erfolgt in der Sauna eine *Kreislaufumstellung* im Dienste der Thermoregulation. Eine Mehrbelastung ergibt sich aus der verstärkten peripheren Durchblutung, der erhöhten Sekretionsleistung der Schweißdrüsen sowie der Schleimhäute der Atemwege. Die

zwischengeschalteten Kühlungen beanspruchen den Kreislauf durch steigende Kreislaufwiderstände. Ein Maximum bildet das kalte Tauchbecken, da neben dem großflächigen Kaltreiz hydrostatische Drücke hinzukommen. Schon lange ist bekannt, dass durch die Wechselreize ein „Training“ der peripheren Blutgefäße stattfindet. Je nach notwendiger Wärmeabgabe erfolgt eine Dilatation der Hautgefäße, Eröffnung arterio-venöser Kurzschlussverbindungen und Erhöhung der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes (60). Das Herzminutenvolumen in Ruhe von ca. 5 l/min steigt während der Sauna auf über 200 - 300 % des Ausgangswertes (83). Die Belastung für den Kreislauf wird meist überschätzt. Man kann von 50 bis 75 Watt beim normalen Gebrauch der Sauna ausgehen (120). Die Steigerung des Herzminutenvolumens während der Saunahitze wird vorwiegend durch die Zunahme der Herzfrequenz erreicht (26, 60). Im Durchschnitt liegen die Höchstwerte für die Herzfrequenz bei 120 min^{-1} (64). Der Dampfstoß führt nur zur kurzzeitigen Frequenzzunahme. Kritische Werte werden beim üblichen Gebrauch der Sauna nicht erreicht (43). In der Abkühlungsphase bildet sich die Tachykardie sofort zurück (60, 114). Als Auswirkung der längerfristigen Anwendung der Sauna kommt es zu einer Senkung der Ruhfrequenz infolge der nachklingenden Vagotonie. Der Herzfrequenzanstieg während der Saunahitze schwächt sich bei regelmäßiger Saunanutzung ab, was Conradi auf eine Reduzierung des Sympathikotonus zurückführt (26).

In der Literatur finden sich keine einheitlichen Angaben über das Blutdruckverhalten, was die Komplexität der Saunawirkung widerspiegelt. Von Bedeutung sind unterschiedliche Ausgangswerte, von denen aus der Organismus auf die Erfordernisse reagiert. Die meisten Autoren konnten während der Erwärmung einen leichten Abfall der diastolischen Blutdruckwerte und geringen Anstieg der systolischen Blutdrücke messen (26, 43, 60, 114). Der Kaltreiz kann einen Anstieg des systolischen und diastolischen Druckes bewirken (114). Übereinstimmend ist festzustellen, dass bei individueller Dosierung der Saunawärme und des Kaltreizes in Form von Güssen oder kalter Luft die Blutdruckveränderungen von geringem Ausmaß sind und nur kurzfristig bestehen. Dagegen kann bei Benutzung des kalten Tauchbeckens der systolische Blutdruck um 50 - 60 mmHg ansteigen, insbesondere bei Patienten mit Hypertonie (22). Die Wahl der Zwischen- und Schlussabkühlung sollte bei entsprechenden Vorerkrankungen unter dem Aspekt der Belastbarkeit erfolgen. Bei Patienten nach Herzinfarkt konnte als langfristige Anpassungserscheinung nach einer Saunaserie eine Abnahme des systolischen Blutdruckes in Ruhe nachgewiesen werden (26). Eine positive Beeinflussung hypertoner Regulationsstörungen findet sich bei Patienten mit und ohne

koronare Herzkrankheit. Ein Mechanismus der Blutdrucksenkung unter Ruhebedingungen wird in der Optimierung der peripheren Hämodynamik mit verbesserter peripherer Mikrozirkulation gesehen. Bereits nach kurzer Zeit regelmäßigen Saunabadens erweitert sich der mittlere funktionelle Gefäßquerschnitt in den Extremitäten (119, 120).

An die Hyperthermie ist eine gesteigerte **Schweißsekretion** geknüpft. Die Schweißverdunstung wird beim Dampfstoß unterbrochen, obwohl durch Kondensation auf der Haut subjektiv das Gefühl des stärkeren Schwitzens besteht. Der Schweißverlust beträgt während der Gesamtprozedur der Sauna mit drei Saunagängen ca. 500 bis 1000 ml (30). Mit dem Schweiß werden unter anderem Elektrolyte, Milchsäure, Aminosäuren und Harnstoff abgegeben. Die Ausscheidung nierenpflichtiger Substanzen kann beim Nierenkranken eine nicht unwesentliche Rolle spielen (64, 82). Der Kaltreiz der Haut inhibiert die körpereigenen Abkühlungsmechanismen, wodurch die Menge des Schweißes reduziert wird (59).

Das Saunabad stellt für den Organismus Stress dar, der zu **vegetativen Reaktionen** führt. Während der Sauna finden sich ähnliche Veränderungen im endokrinen System, wie sie in anderen Stresssituationen auftreten. Der Anstieg von Noradrenalin, ADH, Prolactin und Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteronsystems zeigen, dass der Körper trotz der relativ milden Reize während der Sauna gefordert ist (61, 66). Insgesamt ist zu betonen, dass Veränderungen im Hormonhaushalt oft nur gering sind und flüchtig auftreten. Die Sauna bewirkt hier keine schwerwiegende Umstellung. In älteren Untersuchungen wurde ermittelt, dass sich sowohl die Phase der Hyperthermie als auch die Abkühlungsphase amphoton auswirken. Das bedeutet, dass es nicht nur zu einer einseitigen Sympathikusstimulation kommt, sondern ein relatives Überwiegen des Sympathikus eintritt (83). Langfristig kommt es durch regelmäßige Saunaanwendung zu einer vegetativen Umstellung. Der Sympathikotonus wird gesenkt und eine vagusbetonte trophotrope Tonuslage erreicht (15, 25, 26).

Eine Besonderheit der Sauna ist die Wärmeaufnahme über die **Atemwege**. Durchblutung, Sekretion und Feuchtigkeitsaustausch nehmen zu. Die Reinigungsfunktion des Flimmerepithels wird angeregt, wodurch eine Kontaktminimierung, Verhinderung der Adhärenz und Penetration pathogener Keime erreicht wird. Zusätzlich wirken chemische Faktoren wie Lysozym, Peroxidase oder IgA (89). Die Sauna hat einen bronchiolytischen Effekt und reduziert eine gesteigerte Reizbarkeit der Bronchialschleimhäute (64).

Seit Beginn der wissenschaftlichen Diskussionen über das Saunabaden wird die Beeinflussung des Immunsystems immer wieder postuliert. Veränderungen im **Immunsystem** lassen sich beim einzelnen Saunabad sowie bei der seriellen Anwendung beobachten. Die Temperaturerhöhung bewirkt eine Aktivierung von Stoffwechselfvorgängen, die die Anregung des Immunsystems einschließt. Vor allem Haut und Schleimhäute sind an diesem Prozess beteiligt. Als Kurzzeiteffekt lässt sich eine Supprimierung der Granulozyten feststellen (17). Gastl et al. fanden eine erhöhte Zahl der Killerzellen und gleichzeitig eine erhöhte Stimulierbarkeit bei Saunagängern (44). Bei langjährigen, regelmäßigen Saunabesuchern wurden erhöhte Interferontiter gemessen (15). Aus diesen Beobachtungen lässt sich schlussfolgern, dass mit einer umfassenden Wirkung auf das Immunsystem zu rechnen ist.

2.3 Eisbaden

2.3.1 Anwendung und Durchführung

Das Eisbaden - oder Winterschwimmen - wird als Freibad während der Herbst- und Wintersaison durchgeführt. In den letzten Jahren hat sich das Eisbaden zu einem mehr oder weniger organisierten Freizeitsport in kleinen Gruppen entwickelt (17).

Die Wassertemperatur kann je nach Außentemperatur und Salzgehalt des Wassers annähernd 0 °C betragen. Das Eisbaden erfolgt unbekleidet oder in Badebekleidung. Bei vereister Wasseroberfläche wird ein Loch in die Eisdecke gehackt. Die Aufenthaltsdauer wird nach Empfinden bestimmt und beträgt meist 1 bis 4, maximal 10 Minuten. Vor dem Bad wird in der Regel eine kurze Erwärmung in Form von Gymnastik oder Laufen durchgeführt.

2.3.2 Spezielle Auswirkungen des Eisbadens auf den menschlichen Organismus

Ohne Zweifel stellt das Eisbaden einen intensiven Kaltreiz dar. Zur Erhaltung der Körperkerntemperatur aktiviert er vielfältige physiologische Funktionen und Regelkreise im Dienste der **Thermoregulation**. Die Hautdurchblutung wird zur Thermoregulation durch den Sympathikus dem Bedarf angepasst. Kleine Arterien können durch α -Rezeptor-Aktivierung bei Kälte verengt werden. Dadurch wird die Durchblutung der Haut gedrosselt. Zum Schutz vor Erfrierungen bei starker Kälteeinwirkung wird die thermisch bedingte Vasokonstriktion periodisch unterbrochen (67).

Im Zusammenhang mit einem Eisbad finden sich die niedrigsten Temperaturen an den Fingerspitzen, die um durchschnittlich 8 °C sinken. Dagegen sinkt die Sublingualtemperatur durchschnittlich nur um 0,5 °C (12). Pirlet wies beim Seebad von 12 bis 18 °C

Wassertemperatur einen Abfall der Körperkerntemperatur bis 3 °C nach, so dass beim ausgedehnten Seebad in der warmen Jahreszeit von einer höheren thermischen Belastung des Körperkerns als beim kurzzeitigen Eisbaden ausgegangen werden kann (86).

Für den Abhärtungsgedanken sind vor allem langfristige Anpassungsvorgänge interessant. Die Wiedererwärmung der Finger bei langjährigen Eisbadern erfolgt schneller. Es können sogar höhere Temperaturen als vor der Abkühlung erreicht werden. Aufgrund der Diskrepanz zwischen der noch niedrigen Sublingualtemperatur und den bereits wieder erwärmten Akren wurden lokale Adaptationsmechanismen vermutet (12). Neben der funktionellen Anpassung sind bei Winterschwimmern morphologische Veränderungen in kapillarmikroskopischen Untersuchungen der Nagelfalz nachweisbar. Ein positiver Effekt im Sinne der Abhärtung könnte neben der an Kälte angepassten akralen Durchblutungsregulation in einer verbesserten konsensuellen Reaktion des Nasen- und Rachenraumes zu sehen sein (11, 17).

Als sehr kälteintensive Maßnahme beansprucht das Eisbaden das **Kreislaufsystem** als eines der Hauptstellglieder der Thermoregulation im besonderen Maße. Im Eisbad steigt der systolische Blutdruck und die Herzfrequenz beschleunigt sich auf durchschnittlich 148 min⁻¹. Im Verlauf sinken Herzfrequenz und systolischer Blutdruck, so dass sie gegen Ende des Bades die Ausgangswerte erreichen (13). Ursachen des Blutdruckanstieges sind die Steigerung des Herzminutenvolumens und die Erhöhung der peripheren Widerstände. Der Anstieg des diastolischen Blutdrucks kann durch Muskeltonuserhöhung bei Kälte und das Muskelzittern mitbedingt sein. Im Vergleich mit einer Ergometeruntersuchung wird für das Eisbaden eine Kreislaufbelastung von ca. 165 Watt abgeschätzt (17).

Das Eisbaden stellt aufgrund der thermischen Belastung Stress dar und führt zu Reaktionen im **vegetativen Nervensystem**. Anhand von EKG-Ableitungen konnten Herzfrequenz und zur Bestimmung des kardialen Vagotonus die Sinusarrhythmie gemessen werden. Es ließ sich nachweisen, dass es sich beim Eisbaden in erster Linie um eine sympathikotone Reaktion mit Nachlassen des Vagotonus handelt. Durch regelmäßiges Eisbaden wird der Sympathikotonus gesenkt. Sowohl Herzfrequenz als auch Sinusarrhythmie befinden sich bei den Eisbadern im Vergleich zu einer Normalpopulation auf einem niedrigeren Niveau. Diese Ergebnisse sprechen für eine höhere vegetative Stabilität. Die Verminderung der Herzfrequenz bedeutet eine Ökonomisierung der Herzarbeit (13, 17).

Als Angriffspunkt hydrotherapeutischer Kaltreize besitzt die Körperoberfläche als Induktionsorgan von **Immunreaktionen** besondere Bedeutung. Sowohl nach Durchführung eines Kneippschen Vollgusses (47) als auch nach dem Winterschwimmen (19, 20, 33) finden sich Veränderungen im Blutbild und bei den Zytokinen. Neben der stressbedingten Hormonausschüttung spielen neuroimmunologische Reaktionswege eine Rolle (47).

Wie bereits in der Einleitung aufgeführt, wird in der Literatur mehrfach unmittelbar nach Ganzkörperkaltreiz ein Harnsäureabfall beschrieben. Da die Harnsäure als Antioxidanz bekannt ist, wurde auf eine gesteigerte **oxidative Belastung** bei Ganzkörperkälteexposition geschlossen. Zudem ließ sich eine positive Korrelation zwischen Reizstärke und Ausmaß des Harnsäureabfalls feststellen. Durch den Nachweis von Veränderungen im erythrozytären Glutathiongehalt konnte die Hypothese einer gesteigerten Bildung freier Radikale bei Anwendung intensiver Kaltreize unterstützt werden. Das reduzierte Glutathion vermindert sich nach dem Eisbaden bei gleichzeitigem Anstieg des oxidierten Glutathions. In den Erythrozyten trainierter Eisbader lassen sich außerdem höhere Konzentrationen von GSH und Gesamtglutathion nachweisen. Die Steigerung der antioxidativen Kapazitäten wird als Ergebnis einer Adaptation an regelmäßige oxidative Belastung des Organismus durch das Winterschwimmen interpretiert (70, 103).

Eine zusammenfassende Übersicht der physiologischen Effekte des Eisbadens gibt Tabelle 3.

	Akuteffekte	Langzeiteffekte
Wärmehaushalt	Abfall von Haut- und Kerntemperatur (konstitutionsabhängig)	Schnellere Wiedererwärmung der Akren trotz kalter Umgebungstemperatur
Akrale Druckblutung	Drosselung	Verbesserung der akralen Durchblutung in der Kälte
Blutdruck	Kurzzeitiger Anstieg	Eventuell Blutdrucknormalisierung
Vegetatives Nervensystem	Anstieg des Sympathikotonus	Erhöhte vegetative Stabilität
Immun- bzw. Resistenzsystem	Leukozytose, Abfall der Granulozytenaktivität	Immunologische Anpassungsreaktionen bei mehrjährigem Winterschwimmen ^{1*}
Radikalmetabolismus	Ausgeprägte, kurzzeitige radikalische Belastung	Stärkung antioxidativer Schutzsysteme durch Anpassung

Tabelle 3: Physiologische Effekte des Eisbadens (17)

Während es Hinweise auf eine kälteinduzierte Änderung im Radikalstoffwechsel gibt, sind Auswirkungen zur milden Hyperthermie, wie z.B. bei der Sauna, bisher kaum untersucht

¹ * persönliche Mitteilung von W. Siems, 4(2000)

worden. Gemäß der Aufgabenstellung ergibt sich die Frage, ob eine Hyperthermie oder der anschließende Kaltreiz ebenfalls zu einer oxidativen Belastung führt? Da es keine zum Eisbaden vergleichbare Studien zum Radikalstoffwechsel in der Sauna gibt, sollen sie in dieser Arbeit in den Mittelpunkt rücken. In diesem Zusammenhang wird die Stärkung der antioxidativen Kapazitäten durch einen regelmäßigen milden oxidativen Stress diskutiert, die unter prophylaktischer Zielsetzung eingesetzt werden könnte.

2.4 Prophylaxe von Erkältungskrankheiten

Viele Erfahrungen zu den Möglichkeiten einer Abhärtung existieren im Zusammenhang mit thermischen Reizen. Die Daten sprechen für die These, dass regelmäßige Saunanutzung und andere Temperaturreize zu einem gewissen prophylaktischen Schutz führen.

Bereits vor über 50 Jahren wurden Untersuchungen zu den Möglichkeiten einer Abhärtung durch regelmäßiges Saunabaden durchgeführt. In der Züricher Universitätsklinik wurden regelmäßige Saunagänger nach den gesundheitlichen Auswirkungen befragt. 60 von 95 Personen gaben an, seltener an Infektionen der oberen Atemwege zu erkranken (83). In einer Fragebogenaktion gaben 27 % „völlige“ und 56 % der regelmäßigen Saunagänger „fast völlige“ Infektfreiheit an. Von den übrigen 17 %, die trotz Saunabadens Infekte bekamen, gab ein Drittel an, die Sauna nur gelegentlich oder mit längeren Pausen zu benutzen, die Hälfte führte keine Schlussabkühlung durch (42). Beim Weglassen der Kaltanwendung verringerte sich der „abhärtende“ Effekt in Bezug auf Erkältungskrankheiten.

Schaffranek untersuchte Häufigkeit und Dauer von Erkältungskrankheiten. In der Gruppe, die regelmäßig die Sauna nutzten, erkrankten 28,3 % mit einer mittleren Arbeitsunfähigkeitsdauer von 5,3 Tagen. In der Kontrollgruppe ohne Saunanutzung erkrankten 55,3 % mit einer Arbeitsunfähigkeitsdauer von 13,5 Tagen (92). Ernst et al. verglichen die Infektanfälligkeit von gesunden Saunagängern und Kontrollpersonen. Während sich innerhalb der ersten drei Monate keine Effekte abzeichneten, halbierte sich im weiteren Verlauf die Erkrankungsrate. Die Erkrankungsdauer und -stärke konnten ebenfalls durch regelmäßige Saunanutzung reduziert werden. Fast identische Ergebnisse brachte die tägliche wechselwarme Ganzkörperdusche (35, 36). Conradi et al. wiesen eine Verringerung der durch Krankheit bedingten Fehltag bei erwachsenen regelmäßigen Saunagängern gegenüber Nicht-Saunagängern nach (29).

Gute therapeutische Erfolge konnten auch bei Anwendung der Sauna im Kindesalter verzeichnet werden. Durch regelmäßigen Saunabesuch ließ sich bei Kindern eine Verkürzung der akralen Wiedererwärmungszeit beobachten (34). Lokale Kältereize werden frühzeitiger

und schneller beantwortet. In der schnelleren Wiedererwärmung der Akren dürfte ein Haupteffekt der Prophylaxe von Infekten der oberen Luftwege bei der Sauna bestehen, denn die Hautdurchblutung an den Akren steht in einem reflektorischen Zusammenhang mit der Durchblutung im Nasen-Rachen-Raum. Unter dem Einfluss regelmäßiger Saunanutzung wurde bei Kindern eine Veränderung des IgA-Gehaltes im Speichel gefunden. Das Eisbaden als eine Extremform von Abhärtungsmaßnahmen führte bei 40 % der befragten regelmäßigen Eisbader zu einer geringeren Infektneigung im Bereich der oberen Atemwege (14).

In den vorangegangenen Abschnitten wurden sowohl bei regelmäßiger Anwendung der Sauna als auch beim Winterschwimmen langfristige Anpassungsreaktionen beschrieben, die einer gesteigerten Infektabwehr dienen. Insbesondere wurde auf die Stärkung antioxidativer Schutzsysteme bei Kaltreizen hingewiesen. Daran anknüpfend wird nachfolgend auf die wichtigsten biochemischen Grundlagen des Radikalstoffwechsels eingegangen.

2.5 Freie Radikale

2.5.1 Definition

Freie Radikale sind Atome oder Moleküle mit einem oder mehreren ungepaarten Elektronen. Sie sind für die chemische Instabilität und Reaktivität dieser Moleküle verantwortlich (93). Die biologische Gefährlichkeit von Radikalen erklärt sich vor allem aus zwei Eigenschaften. Einerseits können sie eine Kettenreaktion auslösen, die zur Entstehung weiterer Radikale führt. Andererseits können sie zur Bildung von nicht radikalischen Oxidanzien führen, die ebenfalls toxisch sind (5). Das für biologische Prozesse bedeutendste freie Radikal ist molekularer Sauerstoff, aus dem durch Reduktion unterschiedliche Metabolite gebildet werden können, die allgemein unter dem Sammelbegriff reaktive Sauerstoffverbindungen (ROS) zusammengefasst werden.

2.5.2 Entstehung freier Radikale im menschlichen Organismus

Freie Radikale sind Produkte des normalen Zellstoffwechsels und des Stoffwechsels toxischer Substanzen. Eine Hauptquelle der endogen erzeugten freien Sauerstoffradikalen ist die mitochondriale Elektronentransferkaskade. Unter physiologischen Bedingungen ist die Atmungskette in allen Zellen durch eine permanente Freisetzung von Superoxidradikalen gekennzeichnet (102). Zur Bildung der reaktiven Sauerstoffspezies tragen weiterhin

phagozytierende Zellen, Arachidonsäuremetabolismus, Purinabbau, der Stoffwechsel von Katecholaminen sowie Autooxidationsreaktionen bei (9, 93, 102).

Eine exogen ausgelöste Gefährdung durch Radikale entsteht durch Schadstoffe. Neben Ozon sind Zigarettenrauch, Medikamente, organische Lösungsmittel und Pestizide von Bedeutung. Viele Moleküle sind gegenüber bestimmten Strahlungsarten sehr empfindlich (93).

2.5.3 Antioxidative Schutzsysteme des Organismus

Um die ständig anfallenden Oxidationsprodukte im Organismus zu beseitigen und Schäden zu verhindern, haben sich antioxidative Schutzsysteme entwickelt. Zum einen katalysieren sie direkt die Umwandlung reaktiver Sauerstoffspezies. Andererseits stehen sekundäre antioxidative Schutzsysteme zur Verfügung, die geschädigte Strukturen abbauen oder reparieren. Die zugrunde liegenden Mechanismen können exogenen oder endogenen Ursprungs sein, nicht-enzymatisch oder enzymatisch verlaufen.

Die für diese Arbeit wichtigsten Antioxidanzien werden im Folgenden beschrieben.

Glutathion ist ein Tripeptid, besteht aus Glutamat-Cystein-Glycin und wird intrazellulär synthetisiert. Ein großer Anteil wird exogen über die Nahrung zugeführt (58).

Durch die reversible Oxidation der SH-Gruppen zweier Glutathion-Moleküle (GSH) entsteht das oxidierte Glutathion (GSSG) (siehe Abbildung 1).

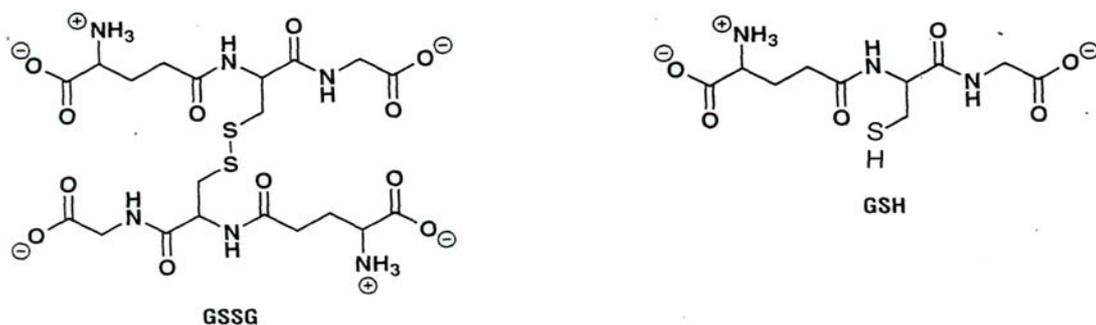


Abbildung 1: Links: oxidiertes Glutathion (GSSG) als Disulfid; rechts: reduziertes Glutathion (GSH) (98)

Beide bilden ein Redoxsystem, wobei die Umwandlungen ineinander durch die Glutathionperoxidase und Glutathionreduktase erfolgen. GSH und GSSG sowie gemischte Disulfide befinden sich im Gleichgewicht (98). Da das Glutathion einer ständigen Oxidation unterliegt, ist zur Aufrechterhaltung des Reduktionsgrades eine schnelle Reduktion erforderlich, die durch die Glutathionreduktase erfolgt.

Einen Überblick zur Bedeutung und Funktion von Glutathion gibt die Abbildung 2.

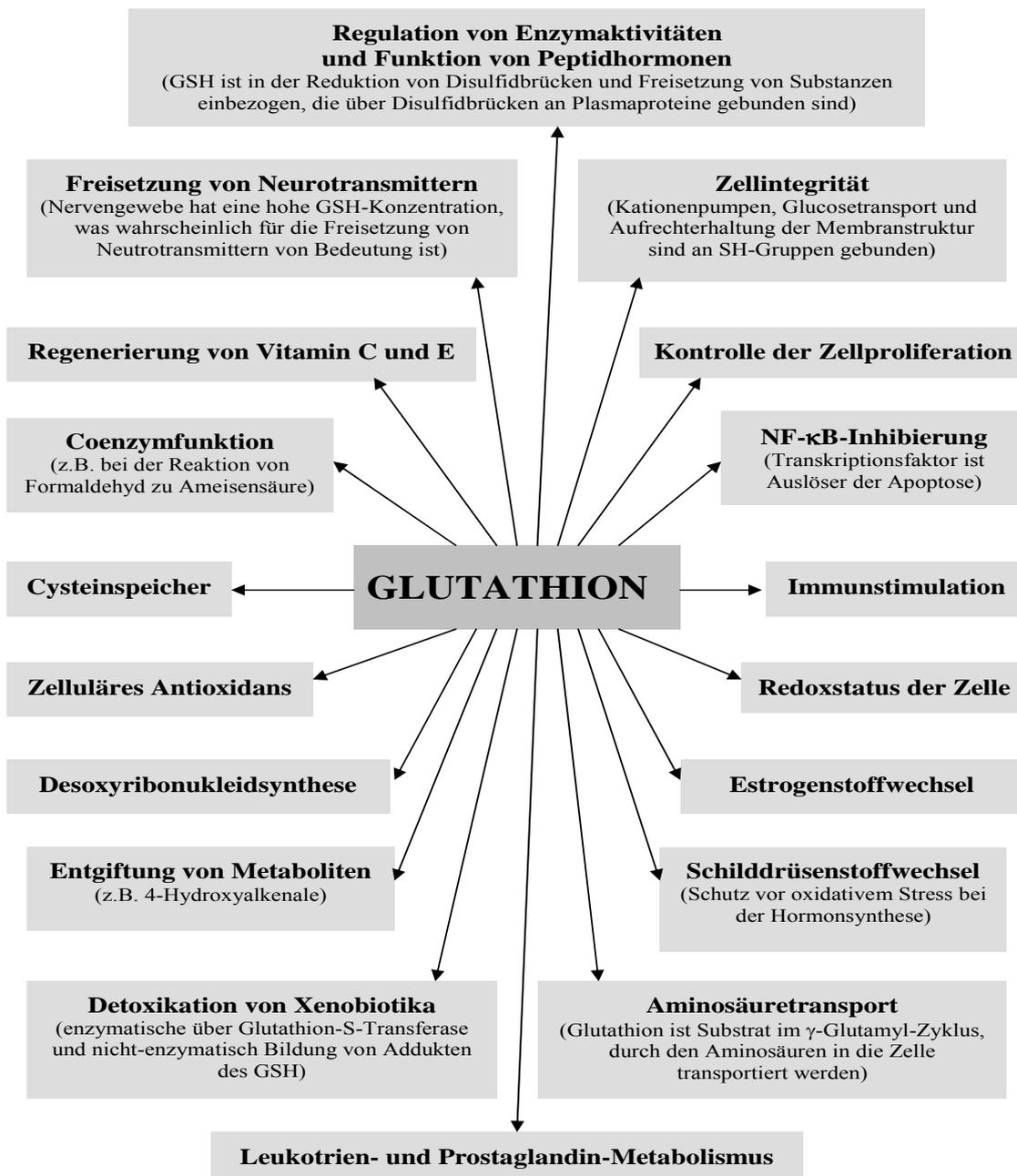


Abbildung 2: Funktionen von Glutathion (in Anlehnung Siems [98])

Vitamin C (Ascorbinsäure) als wasserlösliches Antioxidanz spielt aufgrund seiner starken antioxidativen Wirkung eine wesentliche Rolle im Radikalmetabolismus. Das starke Reduktionsmittel kann leicht und reversibel in die Dehydroascorbinsäure übergehen. Beide bilden ein Redoxsystem, welches der Erhaltung des Redox-Zustandes von Enzymsystemen dient (z.B. bei Hydroxylierungsreaktionen). Der Referenzbereich für die Serumkonzentration liegt bei 34 – 114 $\mu\text{mol/l}$ (6 - 20 mg/l). Als präventiv für bestimmte Krankheiten wirkende Plasmakonzentration wird von Diplock ein Wert von 40 - 60 $\mu\text{mol/l}$ angegeben (32). Besonders hohe Werte der reduzierten Form von Vitamin C sind in den weißen Blutzellen, im Linsengewebe und im Gehirn enthalten (50). Ascorbinsäure kann nur im geringen Ausmaß

gespeichert werden, überschüssiges Vitamin C wird vorzugsweise über die Nieren ausgeschieden (65).

Die **Harnsäure** ist ein Stoffwechselprodukt beim Purinabbau. Der Mensch besitzt keine Uricase, ein Enzym, welches die Umwandlung von Harnsäure zu Allantoin katalysiert. Die Purinbasen werden nur zur Harnsäure als Endstufe des Purin-Abbaus metabolisiert. Die Harnsäurebildung beim Menschen erfolgt vorwiegend in der Leber. Ausscheidung, Reabsorption und Harnsäurekonzentration im Plasma werden zum größten Teil über die Nieren reguliert. Die Harnsäure wirkt als effektiver Fänger freier Radikale, in erster Linie von Hydroxylradikalen (2, 24, 81). Daneben wird die Rolle bei Reparaturmechanismen von oxidativ bedingten DNS-Schäden diskutiert (107).

Bilirubin als Abbauprodukt des Häms liegt normalerweise zu über 90 % in lipidlöslicher unkonjugierter Form vor. Der Rest wird an eine polare Gruppe konjugiert, wodurch es wasserlöslich und filtrationsfähig für die Niere wird (50). Bei Akkumulation im Gewebe gilt es als potenziell zytotoxisch. In vitro ist Bilirubin ein effektives Antioxidanz (108, 109, 110). Allerdings ist noch unklar, ob Bilirubin diese Funktionen auch in vivo erfüllt.

2.5.4 Biologische Bedeutung freier Radikale

Freie Radikale sind einerseits essenziell für viele physiologische Reaktionen, wie Entzündungsreaktionen, Phagozytose, Reaktionen innerhalb der Arachidonsäurekaskade (88), Cytochrom-P-450-abhängige Reaktionen oder Alterungsprozesse (10, 68). Andererseits gibt es mittlerweile kaum noch einen pathogenetischen Prozess, bei dem die Beteiligung freier Radikale nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann (118).

In physiologischen Systemen herrscht ein Gleichgewicht zwischen prooxidativen und antioxidativen Systemen. Bei Störungen des Radikalmetabolismus, die zu einer Imbalance zugunsten der prooxidativen Seite führen, können freie Radikale pathologische Wirkungen auf Lipidmembranen, Nukleinsäuren und Proteine entfalten. Die Folge kann die Destruktion lebenswichtiger Strukturen sein. In den letzten Jahren ist für eine Vielzahl von Erkrankungen ein Zusammenhang zwischen einem oxidativen Stress und den der Krankheit zugrunde liegenden Pathomechanismen gefunden worden, wie z.B. Kanzerogenese (45, 73), neurogeriatrische Erkrankungen (6, 45, 77), Hauterkrankungen (38), rheumatische Erkrankungen und Autoimmunstörungen (93), chronisches Lymphödem (97, 105) sowie Hypoxie/Ischämie-Schädigung bei der Reoxygenierung (5, 48).

3 AUFGABENSTELLUNG

Angesichts der Diskussion über prooxidative Effekte von Kaltreizen, wie sie in der Einleitung sowie im Abschnitt 2.3.2. dargelegt wurden, lässt sich vermuten, dass auch milde Warmreize und Kaltreize, wie sie während der Sauna zur Anwendung kommen, zu Veränderungen im Radikalmetabolismus führen.

Das Anliegen der Arbeit ist, Verschiebungen im Gleichgewicht von Oxidanzien und Antioxidanzien während eines Saunabades zu untersuchen. Dazu war eine Methodik zu entwickeln, die es gestattet, die Reaktion des Radikalmetabolismus auf Wärme und Kälte zu trennen. Dabei muss man davon ausgehen, dass die Sauna aus mehreren Erwärmungs- und Abkühlungsmaßnahmen besteht. Außerdem wurde zum Vergleich das Winterschwimmen herangezogen, bei dem Indizien für einen oxidativen Stress vorliegen.

Durch die Untersuchungen soll speziell zu folgenden Fragen Stellung genommen werden:

1. *Führt die Sauna als thermischer Wechselreiz überhaupt zu einer Reaktion im Radikalmetabolismus?*

Haben die milde Hyperthermie der Sauna sowie die abschließende Abkühlung unterschiedliche Auswirkungen auf den Radikalmetabolismus?

Dabei sollen die Effekte nach Warmreiz und Kaltreiz näher differenziert werden.

Als Parameter zur Bestimmung der oxidativen Belastung sollen das Glutathionsystem, weitere nicht-enzymatische Antioxidanzien (Harnsäure, Bilirubin, Ascorbinsäure) und Lipidperoxidationsprodukte (4-Hydroxynonenal, Malondialdehyd) untersucht werden.

2. *Inwieweit unterscheiden sich Sauna und Winterschwimmen im Einfluss auf den Radikalstoffwechsel?*

Welche Bedeutung hat die Intensität der thermischen Reize?

Zum direkten Vergleich sollen beim Winterschwimmen ähnliche Untersuchungszeiträume wie bei der Sauna gewählt werden.

Welche Veränderungen treten in den antioxidativen Schutzsystemen zu unterschiedlichen Zeiten der thermischen Belastung auf?

3. *Können schädliche Effekte bei der Sauna ausgeschlossen werden?*

Um Gewebe- und Organschädigungen auszuschließen, sollen im Blut entsprechende Parameter der klinischen Chemie und des Blutbildes bestimmt werden.

4 PROBANDEN, MATERIAL UND METHODEN

4.1 Übersicht über untersuchte Parameter und den Versuchsaufbau

Entsprechend der Aufgabenstellung wurden Reaktionen des Organismus im Zusammenhang mit der Sauna und dem Eisbaden überprüft. Es wurden Personen ausgewählt, die durch regelmäßigen Saunabesuch bzw. Teilnahme am Winterschwimmen diese thermischen Reize gewohnt waren.

Zur Beurteilung der oxidativen Belastung wurden folgende Parameter während der Sauna und des Winterschwimmens bestimmt:

1. reduziertes und oxidiertes Glutathion
2. Harnsäure
3. Bilirubin
4. L-Ascorbinsäure²
5. Malondialdehyd und 4-Hydroxynonenal

Um die möglichen Reaktionen des Radikalstoffwechsels vergleichen zu können, erfolgten bei der Sauna und beim Winterschwimmen die Untersuchungen zu ähnlichen Zeitpunkten.

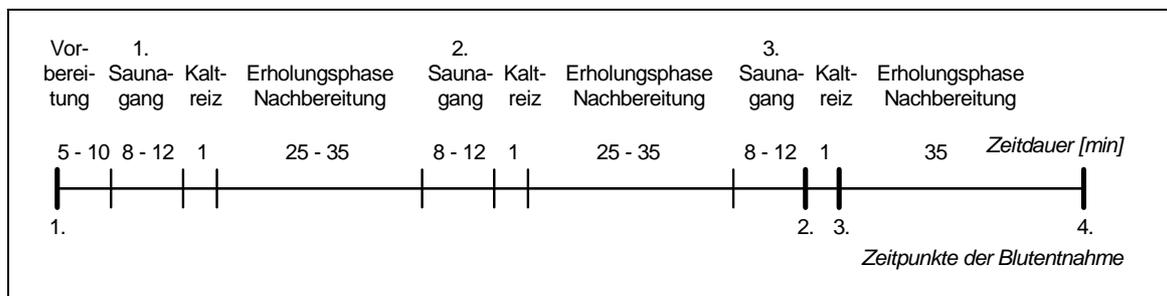


Abbildung 3: Ablauf des Saunavorganges

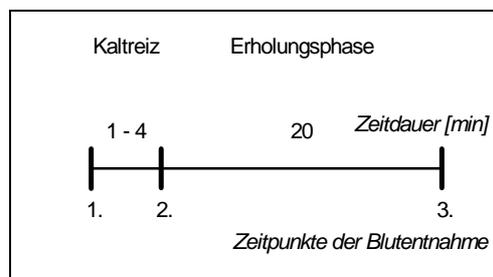


Abbildung 4: Ablauf des Winterschwimmens

² Die L-Ascorbinsäurebestimmung wurde nur bei den Winterschwimmern durchgeführt.

Bei der Sauna wurden zusätzlich ALAT, ASAT, GGT, AP, LDH, CK, Kreatinin und Eisen bestimmt. In beiden Gruppen erfolgte die Messung der Elektrolyte Kalium, Calcium und Natrium sowie einer Reihe von Werten des Blutbildes.

Die geplanten Versuche wurden durch die Ethikkommission der Charité geprüft und genehmigt.

4.2 Probanden

Dreizehn regelmäßige **Saunagänger** bildeten die Gruppe, die sich zur Untersuchung mit mehrfacher Blutentnahme während des Saunaablaufs bereit erklärte. Bei einem Alter zwischen 23 und 27 Jahren betrug das Durchschnittsalter 24,3 Jahre. Drei waren weiblichen und zehn waren männlichen Geschlechts. Die Probanden besuchten die Sauna einmal wöchentlich seit zwei bis fünf Jahren.

Zur Gruppe der gewohnten **Winterschwimmer** gehörten neun Probanden im Alter zwischen 21 und 58 Jahren. Das Durchschnittsalter lag bei 44,1 Jahren. Drei der Probanden waren weiblichen, sechs waren männlichen Geschlechts. Das Winterschwimmen wurde von ihnen regelmäßig einmal wöchentlich in der Wintersaison seit einem Zeitraum von zwei bis zwölf Jahren durchgeführt.

Alle Probanden, deren Blutproben untersucht wurden, waren zum Zeitpunkt der Versuchsdurchführung klinisch gesund. Ausschlusskriterien zur Teilnahme an der Verlaufsbeobachtung waren:

- akute Infektionen
- Nieren- und Lebererkrankungen
- Gicht
- Diabetes mellitus
- Koronare Herzkrankheit
- Tumorleiden
- Arterielle Hypertonie
- Antioxidanzien-Supplementation

4.3 Blutentnahmen und Versuchsaufbau

4.3.1 Blutentnahme und Versuchsablauf bei Anwendung der Sauna

Das Saunabad wurde in der Forschungssauna der Klinik und Poliklinik für Physikalische Medizin und Rehabilitation der Charité durchgeführt. Die Temperatur lag bei 95 °C unter der Raumdecke, die Luftfeuchtigkeit betrug $7,4 \pm 3$ %. Der Versuch fand morgens ca. 2 Stunden nach dem Frühstück statt.

Vor dem Betreten der Sauna wurde zur Bestimmung der Ausgangswerte die 1. Blutentnahme durchgeführt. Nach den üblichen Regeln erfolgten vor dem 1. Saunagang eine kurze Durchwärmung und Reinigung unter der Dusche sowie anschließend vollständiges Abtrocknen. Je nach individueller Belastbarkeit und Wohlbefinden wählten die Probanden Sitzhöhe und Dauer der Saunagänge. Im Allgemeinen betrug die Aufenthaltsdauer in der Sauna 10 Minuten. Die Abkühlung erfolgte im Tauchbecken. Auch hier wurde die Zeit des Aufenthaltes individuell bestimmt, wobei die Probanden bis ca. 1 Minute im Wasser verweilten. Die Temperatur des Wassers im Tauchbecken lag durchschnittlich bei 15 °C.

Nach dem Abtrocknen schloss sich eine ca. 20- bis 30-minütige Ruhephase an, während der die Probanden in einem Tuch gewickelt lagen. Der 2. und 3. Saunagang folgte in gleicher Weise. Unmittelbar nach Verlassen des Saunaraumes nach dem 3. Saunagang wurde das zweite Mal Blut entnommen. Die dritte Blutentnahme wurde sofort nach dem letzten Kaltreiz durchgeführt. Nach Beendigung der Saunagänge ruhten die Probanden in ein Tuch gewickelt 30 Minuten nach. Die 4. Blutentnahme erfolgte etwa 5 Minuten nach dieser Ruhephase.

Alle Blutproben wurden sofort nach der Entnahme aufbereitet. Das Blut, das der Bestimmung von MDA und HNE dienen sollte, wurde zentrifugiert, das Serum abpipettiert und bei -80 °C tiefgefroren. Die Bestimmung aller weiteren Parameter erfolgte am gleichen Tag.

4.3.2 Blutentnahme und Versuchsaufbau beim Winterschwimmen

Ort der Versuchsdurchführung war das Freibad Orankesee in Berlin. Die Blutentnahmen fanden vor Ort in einem ungeheizten Gebäude am See statt. Um eine Gewöhnung an das Winterschwimmen zu gewährleisten, wurde dieser Versuch am Ende der Wintersaison durchgeführt. Die Wassertemperatur betrug 5 °C, die Lufttemperatur betrug 4 °C.

Zur Bestimmung der Ausgangswerte wurde Blut vor dem Winterschwimmen abgenommen. Im Anschluss an eine kurze Erwärmung in Form gymnastischer Übungen oder eines Laufes wurde mit dem Winterschwimmen begonnen. Entsprechend den Regeln der Winterschwimmer badete jeder so lange, wie es ihm angenehm war. Leistungsdruck wurde

vermieden. Die Probanden hielten sich zwischen einer bis vier Minuten im Wasser auf. Unmittelbar nach dem Kaltreiz und Abtrocknen wurde die 2. Blutentnahme vorgenommen. Die Probanden bekleideten sich und nach einer Erholungsphase von 20 Minuten bildete die 3. Blutentnahme den Abschluss dieser Untersuchung.

Die Monovetten für die Bestimmung der Parameter der klinischen Chemie wurden vor Ort zentrifugiert und das Serum abgetrennt. Zusammen mit den EDTA-Monovetten für das Blutbild erfolgte der Transport in einer Kühltasche in das Labor. Durch Abpolstern konnten Erschütterungen zum größten Teil vermieden werden. Die Proben wurden bei 4 °C gelagert und am nächsten Tag im Labor analysiert. Die Proben zur Bestimmung von HNE, MDA und Vitamin C wurden zentrifugiert und das Serum abpipettiert. Diese Seren und das Blut zur Analyse des erythrozytären Glutathionsystems wurden vor Ort tiefgefroren und im flüssigen Stickstoff transportiert sowie gelagert. Die entsprechenden Parameter wurden am folgenden Tag untersucht.

4.4 Bestimmung der Indikatoren der oxidativen Belastung und verwendete Chemikalien

4.4.1 Reduziertes und oxidiertes Glutathion

Zu 0,2 ml Suspension (Vollblut) wurden 1,8 ml Aqua dest. und 3 ml Fällungsreagenz (1,67 g Metaphosphorsäure, 0,2 g EDTA, 30 g NaCl auf 100 ml Aqua dest.) gegeben, mit Hilfe eines Vibrofix geschüttelt und anschließend 10 Minuten bei 4000 min⁻¹ zentrifugiert. Aus dem Überstand wurden jeweils 0,5 ml für beide Bestimmungen entnommen.

Reduziertes Glutathion (GSH) wurde photometrisch in Anlehnung an die Methode zur Bestimmung des GSH im Blut von Beutler et al. gemessen (7).

Dazu wurde der Überstand mit 2,0 ml 0,2 M Natriumhydrogenphosphat und 0,25 ml Dithiobisnitrobenzoesäure (DTNB) versetzt. Nach 30 Minuten erfolgte die Messung der Extinktion bei einer Wellenlänge von 412 nm. Zur Berechnung der GSH-Konzentration wurde der molare Extinktionskoeffizient $\epsilon = 13,6 \text{ l mol}^{-1}$ verwendet.

Oxidiertes Glutathion (GSSG) wurde fluorimetrisch nach einer Methode von Hissin und Hilf bestimmt (54). Zu 0,5 ml Überstand wurden 0,1 ml N-Ethylmaleimid zur Verhinderung der Autoxidation von reduziertem Glutathion, 2,3 ml 0,1 M NaOH und 0,1 ml o-Phtaldialdehyd (OPT) gegeben. Nach etwa 10 bis 15 Minuten wurden die Proben am

Fluoreszenzspektrophotometer bei einer Extinktionswellenlänge von 344 nm und Emissionswellenlänge von 420 nm gemessen.

Gleichzeitig wurde eine Eichreihe mit einer definierten Menge GSSG mitgeführt, nach der die Konzentration des oxidierten Glutathions berechnet werden konnte.

4.4.2 Ascorbinsäure

Die Ascorbinsäure wurde im Serum, basierend auf einer Methode nach Beutler und Beinstingl, photometrisch mit einem Farbttest (Boehringer Mannheim) gemessen (8).

Das Prinzip beruht auf der reduzierenden Wirkung von L-Ascorbinsäure. Das entstehende MTT-Formazan ist die Messgröße und kann aufgrund seiner Absorption im sichtbaren Bereich bei 578 nm bestimmt werden.

Zur Vorbereitung der Proben wurden 1 ml Serum mit 0,05 ml Trichloressigsäure (3 mol/l) versetzt und 2 Minuten zentrifugiert. 0,1 ml des Überstandes wurde bei 37 °C zusammen mit 1,5 ml Aqua bidest. und 1 ml einer Lösung aus Dinatriumhydrogenphosphat/Citronensäurepuffer, MTT (3-(4,5-Dimethylthiazolyl 2)-2,5-Diphenyltetrazoliumbromid) und Stabilisatoren inkubiert. Nach 6 Minuten wurde die Extinktion gemessen und anschließend 0,1 ml PMS zugegeben. 5-Methylphenaziniummethylsulfat (PMS) ist ein Elektronenüberträger, in dessen Gegenwart das Tetrazoliumsalz MTT durch L-Ascorbinsäure und andere reduzierende Substanzen zu einem Formazan reduziert wird. Nach einer weiteren Inkubationszeit von 15 Minuten bei 37 °C wurde erneut die Extinktion gemessen und aus der Differenz zum 1. Wert MTT-Formazan als Reaktionsprodukt der reduzierenden Substanzen mit dem Tetrazoliumsalz bestimmt. Da im Probenansatz die Summe der reduzierenden Substanzen bestimmt wurde, erfolgte zur Differenzierung von L-Ascorbinsäure die gleichzeitige Messung eines Proben-Leerwertes. Er wurde wie die Probe bestimmt, wobei während der ersten Inkubationszeit mit einem Ascorbatoxidase-Spatel alle 2 Minuten ca. 5 Sekunden lang gerührt und dadurch der L-Ascorbinsäure-Anteil oxidativ entfernt wurde. Die entstehende Dehydroascorbinsäure reagiert nicht mit MTT/PMS.

Die Extinktionsdifferenz der Probe abzüglich der Extinktionsdifferenz des Probenleerwertes ist der L-Ascorbinsäuremenge in der Probe äquivalent.

Berechnung

Die Berechnung der Probenkonzentration erfolgte mit Hilfe des Extinktionskoeffizienten von MTT-Formazan. Nach der Berechnungsformel für die Konzentration gilt:

$$c = \frac{V \cdot MG}{\varepsilon \cdot d \cdot v \cdot 1000} \cdot \Delta E \quad [\text{g/l}].$$

V - Testvolumen [ml]

v - Probevolumen [ml]

MG - Molekulargewicht der zu bestimmenden Substanz [g/mol]

d - Schichtdicke [cm]

ε - Extinktionskoeffizient von MTT-Formazan bei 578 nm ($16,9 \text{ mmol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$)

Hieraus ergibt sich für L-Ascorbinsäure:

$$c = \frac{2,70 \cdot 176,13}{16,9 \cdot 1 \cdot 0,10 \cdot 1000} \cdot \Delta E = 0,2814 \cdot \Delta E \quad [\text{g L-Ascorbinsäure/l Probelösung}].$$

4.4.3 Aldehydische Produkte der Lipidperoxidation

4.4.3.1 4-Hydroxynonenal im Serum

Für die Bestimmung des 4-Hydroxynonenal (HNE) wurde eine durch Poli modifizierte Methode von Esterbauer et al. angewandt (37). Zu der zu untersuchenden Probe (2 ml Serum) wurde im Verhältnis 1:1 eine DNPH-Lösung gegeben. Um weitere Lipidperoxidationen zu stoppen, wurde die Probe mit 0,1 ml einer 2 % ethanolischen Butylhydroxytoluol-Lösung (einem Radikalfänger) versetzt. Das Gemisch wurde anschließend 2 Stunden bei Raumtemperatur unter Lichtabschluss und 1 Stunde gekühlt inkubiert. Die dabei entstehenden 2/4-Dinitrophenylhydrazone wurden dreimal mit 4 ml Dichlormethan extrahiert, 30 Sekunden geschüttelt und bei 3000 U/min 5 Minuten zentrifugiert. Die in der unteren Phase entstehenden Dichlormethanfraktionen wurden gesammelt, 24 Stunden tiefgefroren, nach Filtration am Rotationsverdampfer zur Trockene eingengt und danach in Dichlormethan aufgenommen.

Dünnschichtchromatographie (DC): Die Proben wurden auf DC-Platten aufgetragen und in ein zu 1 cm mit dem jeweiligen Laufmittel gefülltes Gefäß gestellt (zuerst Dichlormethan, dann Benzol). Die 2/4-Dinitrophenylhydrazone teilte sich in 3 Zonen auf, wobei Zone 1 die 4-Hydroxyalkenale enthält. Diese Zone wurde abgekratzt, dreimal mit 5 ml Methanol extrahiert und zentrifugiert. Das Gemisch der entstehenden Methanolfraktion wurde am Rotationsverdampfer bis zur Trockene eingengt und dann für die HPLC-Analyse in 1 ml Methanol aufgenommen.

HPLC: Als Elutionsmittel wurde ein Methanol-Wasser-Gemisch (4:1) verwendet. Die Trennung wurde auf einer Supelcosil-LC-18-5-Säule durchgeführt. Die Identifizierung der Peaks erfolgte durch Vergleiche der Retentionszeiten und Korrelierung mit Standardproben.

4.4.3.2 Malondialdehyd im Serum

Das Malondialdehyd wurde nach der Methode von Wong et al. gemessen (121). Diese Methode beruht auf der Reaktion von MDA mit Thiobarbitursäure (TBA). Das entstehende Reaktionsprodukt $\text{MDA}(\text{TBA})_2$ wurde mittels HPLC bestimmt, um die Spezifität der Methode zu gewährleisten.

Zu 0,75 ml Phosphorsäure (0,44mol/l) wurden 300 μl Serum, 0,2 ml Wasser und 0,25 ml (42 mmol/l) TBA-Lösung gegeben. Nach einem 60-minütigen Wasserbad bei 95 bis 100 °C wurden die Proben im Eisbad abgekühlt. Unmittelbar vor der Analyse wurden sie 1:1 mit Methanol-NaOH neutralisiert und 2 Minuten zentrifugiert. Nach der Fällung der Plasmaproteine mit Methanol und Abtrennung durch Zentrifugation wurde jeweils der proteinfreie Überstand mit Hilfe einer HPLC-Trennung an einer C18-Säule (Supelco) fraktioniert. Die Fluoreszenzdetektion erfolgte bei einer Extinktionswellenlänge von 525 nm und einer Emissionswellenlänge von 550 nm. Die Plasmakonzentrationen von MDA konnten durch MDA-Referenzlösungen ermittelt werden.

4.5 Methodenkitik

In dieser Verlaufsbeobachtung wurden Parameter bei gewohnten Saunagängern und Eisbadern verglichen. Kritisch anzumerken ist das Fehlen einer Vergleichsgruppe mit saunaungewohnten Probanden.

4.6 Statistik

Entsprechend der Versuchsplanung wurden während der Sauna 4 Blutentnahmen ($n = 13$) und während des Eisbadens 3 Blutentnahmen ($n = 9$) durchgeführt und die verschiedenen Parameter bestimmt.

Die statistische Auswertung der Untersuchungsergebnisse wurde mit dem Computerprogramm SPSS 11.5 vorgenommen.

Zunächst wurden Boxplots dargestellt, in denen sich die Verteilung der Werte meist als schief erwies, so dass anschließend jeweils der Medianwert und die Quartile berechnet wurden. Da

innerhalb jeder Gruppe an denselben Probanden Messwerte in festen zeitlichen Abständen ermittelt wurden, konnte generell von abhängigen Stichproben ausgegangen werden.

Danach wurde geprüft, ob Veränderungen der Parameter im gesamten Verlauf getrennt für die Gruppen Sauna/Eisbaden auftreten. Verwendet wurde der Test nach Friedman. Er erfordert keine Normalverteilung und setzt als Rangstatistik nur voraus, dass die Daten auf ordinalem Zahlenniveau liegen. Der Entscheidung wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha = 0,05$ zugrunde gelegt.

Bei Vorliegen einer Signifikanz im Test nach Friedman wurden zur Feststellung von signifikanten Unterschieden zwischen zwei Zeitpunkten der Blutentnahme Paarvergleiche mit dem Wilcoxon-Test durchgeführt. Auch hier wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha = 0,05$ zugrunde gelegt.

Des Weiteren wurden die Ausgangswerte und die Differenzen der Parameter zwischen den Gruppen Sauna und Eisbaden verglichen.

Zum Vergleich der beiden Gruppen kam der U-Test zur Anwendung. Zuerst wurden die Ausgangswerte miteinander verglichen. Danach wurden signifikante Unterschiede zwischen 2 Untersuchungszeitpunkten innerhalb einer Gruppe durch die Bildung ihrer Differenzen (Veränderungen der Werte) quantitativ erfasst. Diese Differenzen wurden anschließend zwischen den Gruppen verglichen. Eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha = 0,05$ wurde auch hier angenommen (55).

Im Begleittext sind die Medianwerte und untere Quartile (Qu)/obere Quartile (Qo) angegeben. Der p – Wert im Begleittext gibt Aufschluss über die Signifikanz.

Die graphische Darstellung erfolgte durch Boxplots.

5 ERGEBNISSE

5.1 Darstellung der Indikatoren der oxidativen Belastung während der Sauna bzw. des Winterschwimmens

5.1.1 Glutathionsystem

5.1.1.1 Reduziertes Glutathion (GSH)

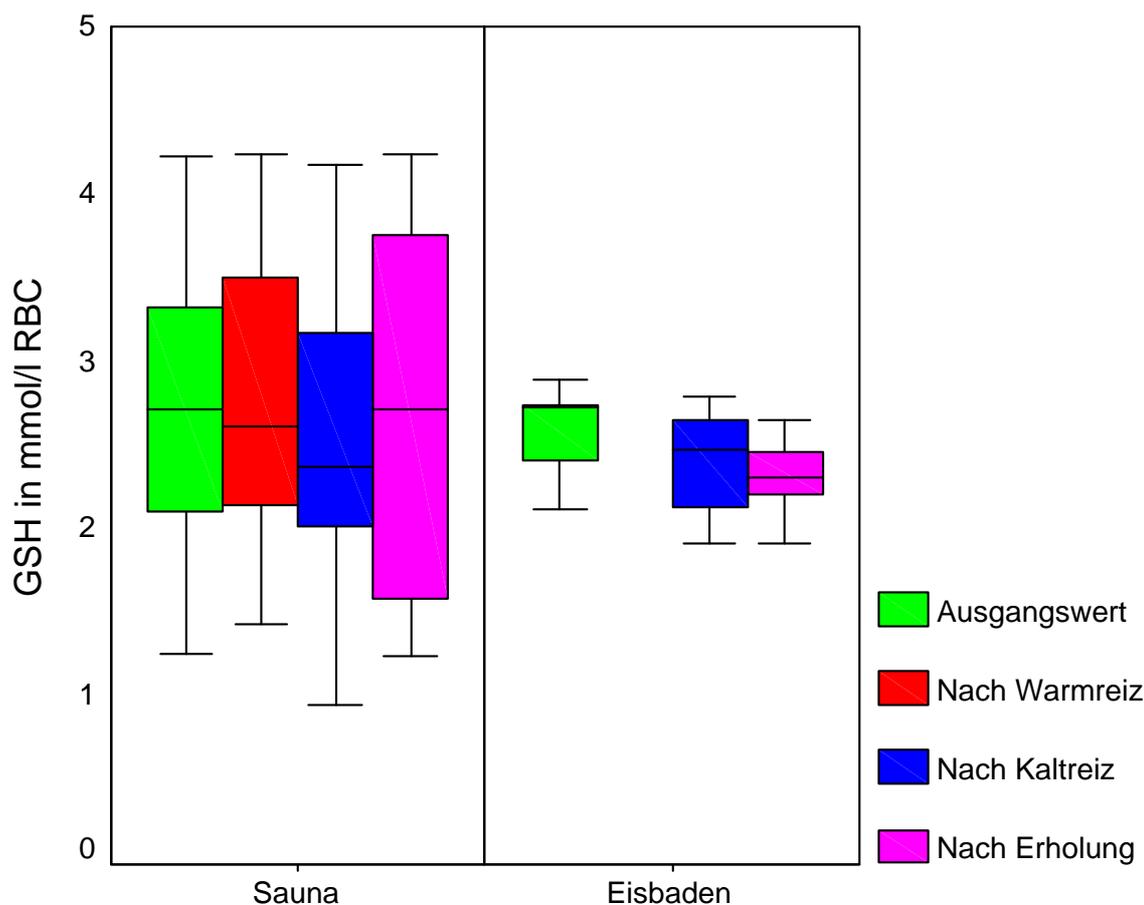


Abbildung 5: Reduziertes Glutathion (GSH) in den Erythrozyten im Verlauf eines Saunabades bei saunagewohnten Personen ($n = 13$) und eines Eisbades bei gewohnten Winterschwimmern ($n = 9$)

Der Ausgangsmedianwert für die GSH-Konzentration in den Erythrozyten bei den regelmäßigen **Saunagängern** lag bei 2,72 mmol/l RBC (Qu/Qo: 1,93/3,48 mmol/l RBC).

Während sich nach zweimaligem komplettem Wechselreiz der Sauna und im Anschluss an die dritte Hitzeexposition keine signifikante Veränderung des GSH auf 2,62 mmol/l RBC (Qu/Qo: 2,09/3,6 mmol/l RBC) zeigte, wurde unmittelbar nach dem Kaltreiz ein signifikanter Abfall ($p < 0,05$) auf 2,37 mmol/l RBC gemessen (Qu/Qo: 1,92/3,31 mmol/l RBC).

Nach der Ruhephase wurde mit einer GSH-Konzentration von 2,71 mmol/l RBC (Qu/Qo: 1,52/3,87 mmol/l RBC) der Ausgangsmedianwert wieder erreicht.

Wie bei den Saunagängern lag der Ausgangsmedianwert des reduzierten Glutathions trainierter **Winterschwimmer** bei 2,72 mmol/l RBC (Qu/Qo: 2,34/2,82 mmol/l RBC). Unmittelbar nach dem Eisbad kam es zum Abfall ($p < 0,05$) auf 2,48 mmol/l RBC (Qu/Qo: 2,1/2,72 mmol/l RBC). Nach 20 Minuten fiel die GSH-Konzentration weiter auf 2,31 mmol/l RBC (Qu/Qo: 2,19/2,56 mmol/l RBC) ab, sie lag damit 15 % signifikant unter dem Ausgangswert ($p < 0,05$).

5.1.1.2 Oxidiertes Glutathion (GSSG)

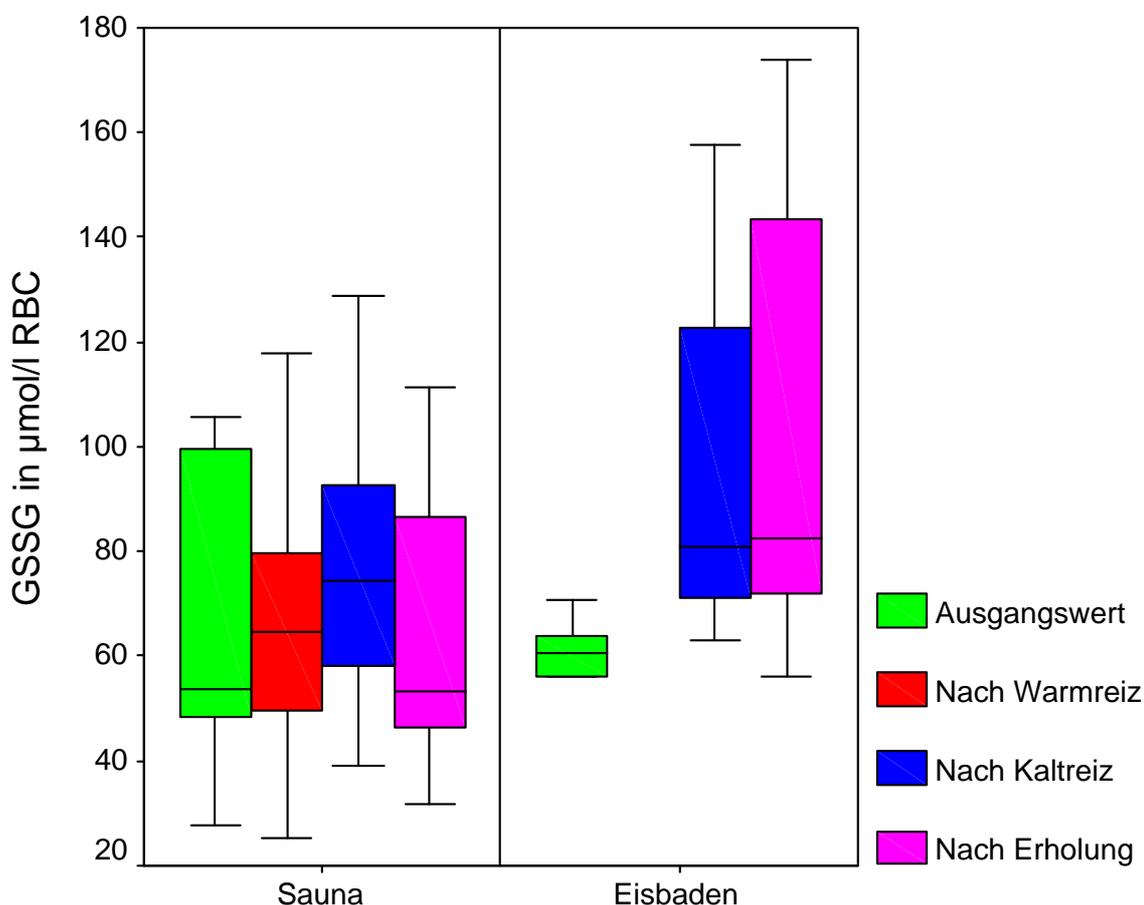


Abbildung 6: Oxidiertes Glutathion (GSSG) in den Erythrozyten im Verlauf eines Saunabades bei saunagewohnten Personen ($n = 13$) und eines Eisbades bei gewohnten Winterschwimmern ($n = 9$)

Während sich für das reduzierte erythrozytäre Glutathion bei der **Sauna** im Zusammenhang mit der Kältebelastung im Tauchbecken ein Abfall nachweisen ließ, zeigte sich beim oxidierten Reaktionsprodukt GSSG ein signifikanter Anstieg ($p < 0,01$). Dieser GSSG-Anstieg konnte zum Ausgangswert und zum Wert nach Warmreiz festgestellt werden.

Die Medianwerte vor der Sauna von $53,6 \mu\text{mol/l RBC}$ (Qu/Qo: $47,5/99,8 \mu\text{mol/l RBC}$) und nach Warmreiz von $64,5 \mu\text{mol/l RBC}$ (Qu/Qo: $43,1/85,3 \mu\text{mol/l RBC}$) erhöhten sich nach Kaltreiz im Tauchbad signifikant auf $74,4 \mu\text{mol/l RBC}$ (Qu/Qo: $57,6/105,9 \mu\text{mol/l RBC}$). Nach der Erholung wurden wie beim GSH ähnliche Werte wie vor der Sauna gemessen. Der Rückgang der GSSG-Konzentration auf $53,2 \mu\text{mol/l RBC}$ (Qu/Qo: $45,7/88 \mu\text{mol/l RBC}$) war signifikant in Bezug auf den Wert nach Kaltreiz ($p < 0,05$).

Beim **Winterschwimmen** kam es im Zusammenhang mit der unmittelbaren Kältebelastung zu einem signifikanten Anstieg ($p < 0,01$) des oxidierten Glutathions von $60,5 \mu\text{mol/l RBC}$ (Qu/Qo: $41,6/65,5 \mu\text{mol/l RBC}$) vor dem Eisbaden auf $81 \mu\text{mol/l RBC}$ (Qu/Qo: $70,1/123,8 \mu\text{mol/l RBC}$). 20 Minuten nach dem Eisbad war ein weiterer signifikanter Anstieg ($p < 0,05$) im Vergleich zum Ausgangswert zu verzeichnen. Zu diesem Zeitpunkt wurde ein Medianwert des GSSG von $82,5 \mu\text{mol/l RBC}$ (Qu/Qo: $69,8/145,8 \mu\text{mol/l RBC}$) bestimmt.

5.1.1.3 Vergleich der Veränderungen von reduziertem und oxidiertem Glutathion zwischen der Gruppe der Winterschwimmer und Saunagänger

Die Ausgangswerte des reduzierten und oxidierten Glutathions sowie die Veränderungen des GSH während der Sauna und des Winterschwimmens unmittelbar nach dem Kaltreiz unterschieden sich nicht zwischen der Gruppe der Saunagänger und der Gruppe der Winterschwimmer. Sowohl bei Saunagängern als auch bei Winterschwimmern kam es durch die thermischen Reize zu einem GSH-Abfall und zu einem GSSG-Anstieg.

Ferner wurde im Gruppenvergleich ein signifikanter Unterschied in den GSSG-Werten nach der Erholungsphase nachgewiesen.

Im Vergleich zum Ausgangswert stieg das GSSG bei den Eisbadern nach der Erholungsphase um $22 \mu\text{mol/l RBC}$ weiter an ($p < 0,05$). Bei den Saunagängern erreichte GSSG nach der Erholung wieder den Ausgangswert.

In Bezug auf den Kaltreiz war bei den Eisbadern ein Anstieg des GSSG nach der Erholung nachweisbar. Gegenätzlich verhielt sich das GSSG während der Sauna, das oxidierte Glutathion fiel nach der Erholungsphase wieder in Richtung Ausgangswert ab ($p < 0,01$).

5.1.1.4 Oxidiertes Glutathion in Relation zum Gesamtglutathion vor, während und nach einem Saunabad bei gewohnten Saunagängern

Der Quotient aus oxidiertem Glutathion und Gesamtglutathion stellt quantitativ eine oxidative Belastung des Glutathionsystems dar.

Er wird wie folgt berechnet: $2\text{GSSG}/2\text{GSSG} + \text{GSH}$.

Im Verlauf der Sauna kam es zu signifikanten Veränderungen der Relation von oxidiertem Glutathion zum Gesamtglutathion nach erfolgtem Kaltreiz sowohl in Bezug zum Ausgangsmedianwert als auch nach der dritten Hitzeeinwirkung (jeweils $p < 0,01$).

Vor der Sauna wurde ein Verhältnis von 0,046 (Qu/Qo: 0,033/0,056) bestimmt. Nach dem Warmreiz im dritten Saunagang betrug die Relation von oxidiertem Glutathion zum Gesamtglutathion 0,049 (Qu/Qo: 0,03/0,06). Nach dem Kaltreiz kam es zu einer deutlichen Verschiebung zugunsten des oxidierten Glutathions auf 0,054 (Qu/Qo: 0,044/0,075).

Am Schluss der Sauna wurde eine Relation von oxidiertem Glutathion zum Gesamtglutathion von 0,044 (Qu/Qo: 0,032/0,058) bestimmt. Sie fiel damit in Bezug zum Kaltreiz wieder ab ($p < 0,05$).

5.1.1.5 Oxidiertes Glutathion in Relation zum Gesamtglutathion vor und nach einem Eisbad bei trainierten Winterschwimmern

Wie beim Saunabad kam es im Verlauf des Winterschwimmens zur Verschiebung zugunsten des oxidierten Glutathions unmittelbar nach dem Kaltreiz und nach der Erholungsphase ($p < 0,01$). Die signifikanten Unterschiede konnten jeweils zum Ausgangswert festgestellt werden.

Vor dem Eisbad wurde ein Verhältnis von 0,044 (Qu/Qo: 0,025/0,05) bestimmt. Nach dem Kaltreiz ergab die Relation von oxidiertem Glutathion zum Gesamtglutathion 0,07 (Qu/Qo: 0,051/0,088). Nach der Erholungsphase betrug sie 0,07 (Qu/Qo: 0,054/0,1).

5.1.1.6 Vergleich des oxidierten Glutathion in Relation zum Gesamtglutathion während eines Sauna- bzw. Eisbades

Sowohl beim Saunieren als auch beim Winterschwimmen stieg bis unmittelbar nach dem jeweiligen thermischen Reiz der Anteil des oxidierten Glutathions am Gesamtglutathion-Pool deutlich an.

Die Prüfung, in welcher Stärke sich Sauna und Winterschwimmen auf die Relation von oxidiertem Glutathion zum Gesamtglutathion auswirken, zeigte signifikante Unterschiede nur nach der Erholungsphase. Während hier nach der Sauna die Relation von oxidiertem Glutathion zum Gesamtglutathion wieder abfiel, stieg sie bei den Winterschwimmern an.

Tendenziell war nach Kaltreiz beim Eisbaden im Vergleich zur Sauna das Verhältnis stärker zum oxidierten Glutathion verschoben. Dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant.

5.1.1.7 Glutathionsystem bei trainierten Saunagängern und Winterschwimmern im Vergleich zu untrainierten Kontrollpersonen

Da es sich bei den untersuchten Probanden um regelmäßige Saunagänger bzw. Winterschwimmer handelt, wurden GSH und GSSG vor den jeweiligen thermischen Reizen mit den Werten untrainierter Personen einer Kontrollgruppe verglichen. Dazu wurden Werte von Kontrollpersonen von Siems herangezogen (103).

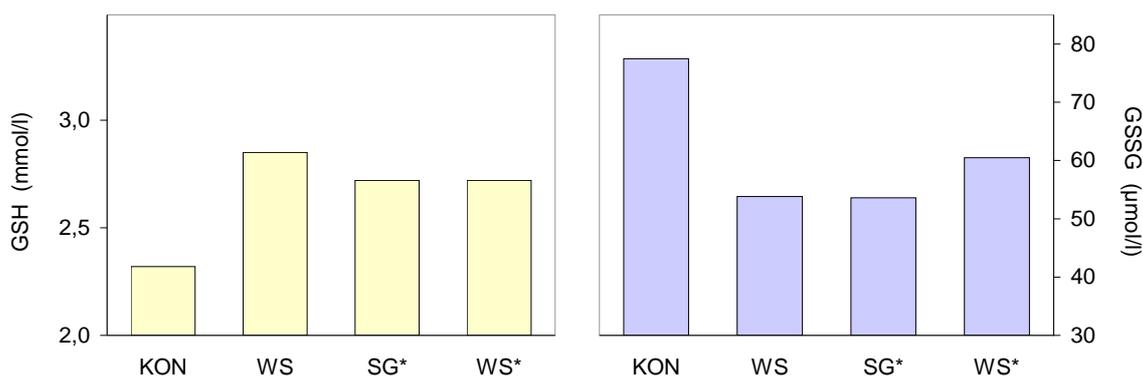


Abbildung 7: Glutathionstatus in den Erythrozyten bei trainierten Winterschwimmern (WS, WS*), regelmäßigen Saunagängern (SG*) und einer Kontrollgruppe mit gesunden Probanden (KON); in Anlehnung Siems (103)³

³ Werte der Kontrollgruppe (KON) und Winterschwimmer (WS) in Anlehnung an Siems (103); Werte Saunagänger (SG*) und Winterschwimmer (WS*) auf der Basis eigener Erhebungen.

Mit den eigenen GSH-Ausgangswerten vergleichbar sind die Ergebnisse von Siems (GSH = $2,85 \pm 0,41$ mmol/l Zellen), wobei es sich hier jeweils um Personen handelt, die regelmäßig am Winterschwimmen teilnahmen. Die Kontrollgruppe weist mit Werte um $2,32 \pm 0,41$ mmol/l Zellen einen kleineren GSH-Spiegel auf (103). Die Ausgangswerte des Glutathion-Disulfids sind ebenfalls mit den eigenen Ergebnissen vergleichbar. In der Kontrollgruppe ist GSSG deutlich höher als bei den Personen, die regelmäßig saunieren oder am Winterschwimmen teilnehmen.

Abbildung 7 stellt die Differenzen des Glutathions zwischen regelmäßigen Saunagängern und Eisbadern im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen dar.

5.1.2 Verhalten ausgewählter nicht enzymatischer Radikalfänger während eines Sauna- bzw. Eisbades bei gewohnten Saunagängern und Winterschwimmern

Als nicht-enzymatische Antioxidanzien wurden Harnsäure und Bilirubin bestimmt, bei den Eisbadern erfolgte zusätzlich die Messung von Vitamin C.

Die Tabellen 4 und 5 fassen die Ergebnisse zusammen.

Sauna

Parameter	Harnsäure in $\mu\text{mol/l}$	Bilirubin in $\mu\text{mol/l}$
Ausgangswert	330 (Qu/Qo: 302/362)	14 (Qu/Qo: 9/16)
Nach Warmreiz	336 (Qu/Qo: 314/378) (p < 0,05)	14 (Qu/Qo: 10/16) (p : ns)
Nach Kaltreiz	333 (Qu/Qo: 312/373) (p < 0,01 Wert nach Warmreiz; p < 0,05 nach Ausgangswert)	14 (Qu/Qo: 10/16) (p : ns)
Nach Erholung	337 (Qu/Qo: 304/370) (p < 0,05 Wert nach Kaltreiz)	14 (Qu/Qo: 10/16) (p : ns)

Tabelle 4: Nicht-enzymatische Antioxidanzien während eines Saunabades bei saunagewohnten Personen, n = 13, p (Wilcoxon): ns = nicht signifikant, Vitamin C wurde nicht bestimmt

Winterschwimmen

Parameter	Harnsäure in $\mu\text{mol/l}$	Bilirubin in $\mu\text{mol/l}$	Vitamin C in $\mu\text{mol/l}$
Ausgangswert	320 (Qu/Qo: 216/371)	8 (Qu/Qo: 8/10)	47 (Qu/Qo: 31/63)
Nach Kaltreiz	314 (Qu/Qo: 214/364) (p < 0,05)	8 (Qu/Qo: 6/10) (p : ns)	34 (Qu/Qo: 11/44) (p < 0,05)
Nach Erholung	333 (Qu/Qo: 218/378) (p : ns)	8 (Qu/Qo: 6/10) (p : ns)	28 (Qu/Qo: 23/46) (p < 0,05 im Vergleich zum Ausgangswert)

Tabelle 5: Nicht-enzymatische Antioxidanzien während eines Eisbades bei gewohnten Winterschwimmern, n = 9, p (Wilcoxon): ns = nicht signifikant

5.1.2.1 Serumkonzentration der Harnsäure

Die Harnsäurekonzentration im Serum regelmäßiger **Saunagänger** betrug vor der Sauna 330 $\mu\text{mol/l}$ (Qu/Qo: 302/362 $\mu\text{mol/l}$). Nach zwei kompletten Saunagängen und im Anschluss an die dritte Wärmeeinwirkung erhöhte sich die Harnsäure signifikant ($p < 0,05$) zum Ausgangswert auf 336 $\mu\text{mol/l}$ (Qu/Qo: 314/378 $\mu\text{mol/l}$). Unmittelbar nach Kaltreiz im Tauchbecken erniedrigte sich der Harnsäurespiegel auch bei kleiner Änderung des Absolutwertes signifikant zum Harnsäurewert, der nach Wärme bestimmt wurde ($p < 0,01$), blieb jedoch signifikant höher als der Ausgangswert ($p < 0,05$). Die Harnsäurekonzentration betrug nach dem Kaltreiz 333 $\mu\text{mol/l}$ (Qu/Qo: 312/373 $\mu\text{mol/l}$). Nach der Erholung kam es erneut zu einer signifikanten Erhöhung ($p < 0,05$) auf 337 $\mu\text{mol/l}$ (Qu/Qo: 304/370 $\mu\text{mol/l}$).

Analog den Saunagängern kam es bei den **Winterschwimmern** unmittelbar nach dem Aufenthalt im kalten Wasser zu einem signifikanten Abfall ($p < 0,05$) der Harnsäurekonzentration von 320 $\mu\text{mol/l}$ (Qu/Qo: 216/371 $\mu\text{mol/l}$) auf 314 $\mu\text{mol/l}$ (Qu/Qo: 214/364 $\mu\text{mol/l}$). Im weiteren Verlauf stieg die Harnsäurekonzentration ohne signifikanten Unterschied.

5.1.2.2 Ascorbinsäure (Vitamin C) im Serum

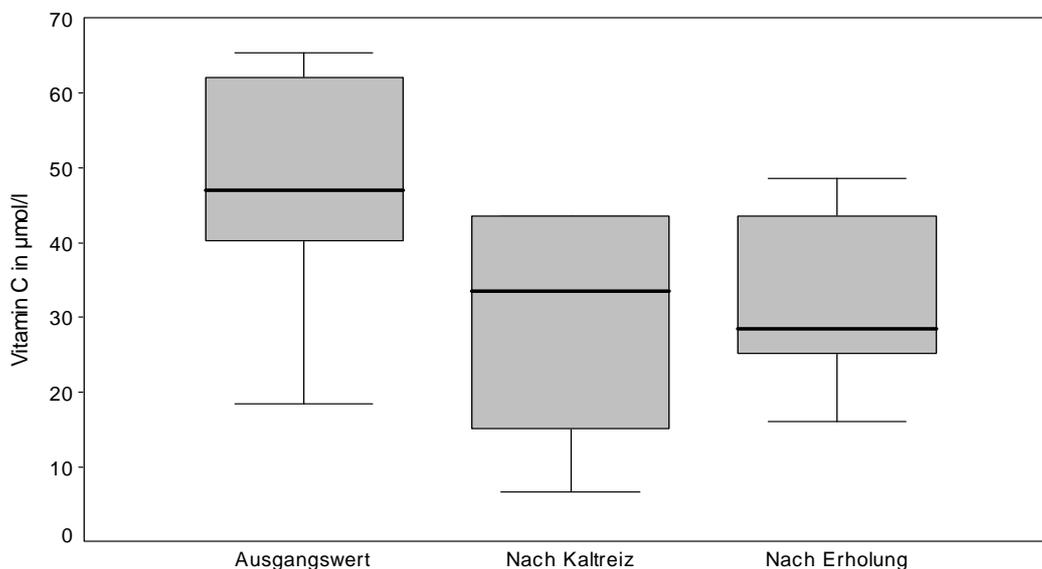


Abbildung 8: Ascorbinsäure im Serum im Verlauf des Eisbadens bei gewohnten Winterschwimmern (n = 9)

Unmittelbar nach dem Eisbad kam es zu einem signifikanten Abfall der Serumkonzentration der Ascorbinsäure.

Der Ausgangsmedianwert von 47 $\mu\text{mol/l}$ (Qu/Qo: 31/63 $\mu\text{mol/l}$) erniedrigte sich auf 34 $\mu\text{mol/l}$ (Qu/Qo: 11/44 $\mu\text{mol/l}$) ($p < 0,05$). 20 Minuten nach dem Kaltreiz fiel der Medianwert weiter auf 28 $\mu\text{mol/l}$ (Qu/Qo: 23/46 $\mu\text{mol/l}$) ab.

Dieser Unterschied war nicht signifikant ($p = 0,374$) im Vergleich zum Wert nach Kaltreiz, wohl aber im Vergleich zum Ausgangswert ($p < 0,05$).

5.1.2.3 Bilirubinbestimmung

Als weiterer Indikator für eine oxidative Belastung wurde im Serum Bilirubin bestimmt.

Bei allen Probanden befand sich Bilirubin im Normbereich (0 - 19 $\mu\text{mol/l}$).

Sauna und Winterschwimmen führten bei allen Messungen zu keinen Veränderungen der Serumkonzentration des Bilirubins. Ein Vergleich der Probandengruppen erbrachte keine Unterschiede in den Ausgangswerten oder im Verlauf der thermischen Reize.

5.1.2.4 Malondialdehyd und 4-Hydroxynonenal

Die Konzentrationen von MDA und HNE blieben bei allen Messungen während der Sauna und des Winterschwimmens im Normbereich. Weder beim Eisbaden noch bei der Sauna konnten signifikante Unterschiede in den Konzentrationen des Malondialdehyds und des 4-Hydroxynonenals im Verlauf der thermischen Reize festgestellt werden.

Während der Sauna war ein gleichsinniges Verhalten von MDA und HNE zu beobachten. Nach dem Warmreiz im dritten Saunagang waren tendenziell ein Anstieg und nach dem Kaltreiz im Tauchbecken ein Abfall zu messen. Zum Schluss der Sauna stiegen die Messwerte wieder an.

5.2 Klinisch - chemische Routineparameter

Starke oxidative Belastungen können zu Gewebe- oder Organschäden führen. Um diese Schäden während der Sauna auszuschließen, wurden verschiedene Parameter der klinischen Chemie gemessen.

Parameter	Ausgangswert	Nach Warmreiz	Nach Kaltreiz	Nach Erholung
ALAT [$\mu\text{mol/s}\cdot\text{l}$]	0,18 (0,16/0,36)	0,18 (0,17/0,38)	0,18 (0,17/0,4)	0,19 (0,17/0,39)
ASAT [$\mu\text{mol/s}\cdot\text{l}$]	0,32 (0,28/0,48)	0,3 (0,28/0,5)	0,32 (0,28/0,49)	0,32 (0,26/0,49)
GGT [$\mu\text{mol/s}\cdot\text{l}$]	0,2 (0,2/0,41)	0,24 (0,16/0,48)	0,27 (0,23/0,52)	0,3 (0,23/0,47)
AP [$\mu\text{mol/s}\cdot\text{l}$]	3,19 (2,65/3,63)	3,23 (2,57/3,75)	3,31 (2,59/4,03)	3,2 (2,78/3,97)
LDH [$\mu\text{mol/s}\cdot\text{l}$]	5,9 (5,1/6,9)	6,1 (5,3/7,3)	5,5 (5,1/7,2)	7 (5,4/7,7)
CK [$\mu\text{mol/s}\cdot\text{l}$]	2,04 (1,4/2,75)	2,06 (1,36/2,78)	2,08 (1,33/2,84)	2,03 (1,31/2,87)
KREA [$\mu\text{mol/l}$]	68 (64/82)	71 (62/80)	70 (63/87)	69 (64/83)
Eisen [$\mu\text{mol/l}$]	18 (9/30)	22 (8/29)	21 (9/29)	21 (9/28)

Tabelle 6: Veränderungen klinisch chemischer Werte (Qu/Qo) beim Saunabaden bei saunagewohnten Personen (n = 13)

Die Konzentrationen von Kreatinin und Eisen lagen im Normbereich. Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Serumkonzentrationen im Verlauf der gesamten Sauna gefunden. Bei den enzymdiagnostischen Messungen lagen die Ausgangswerte ebenfalls innerhalb der Norm. Mit Ausnahme der LDH gab es bei allen anderen gemessenen Enzymen einen gering ansteigenden Trend für die Aktivitäten nach dem Kaltreiz im Tauchbecken. Diese Aktivitätsanstiege waren jedoch nicht signifikant.

5.3 Elektrolyte während eines Saunabades bei gewohnten Saunagängern

5.3.1 Kaliumserumkonzentration

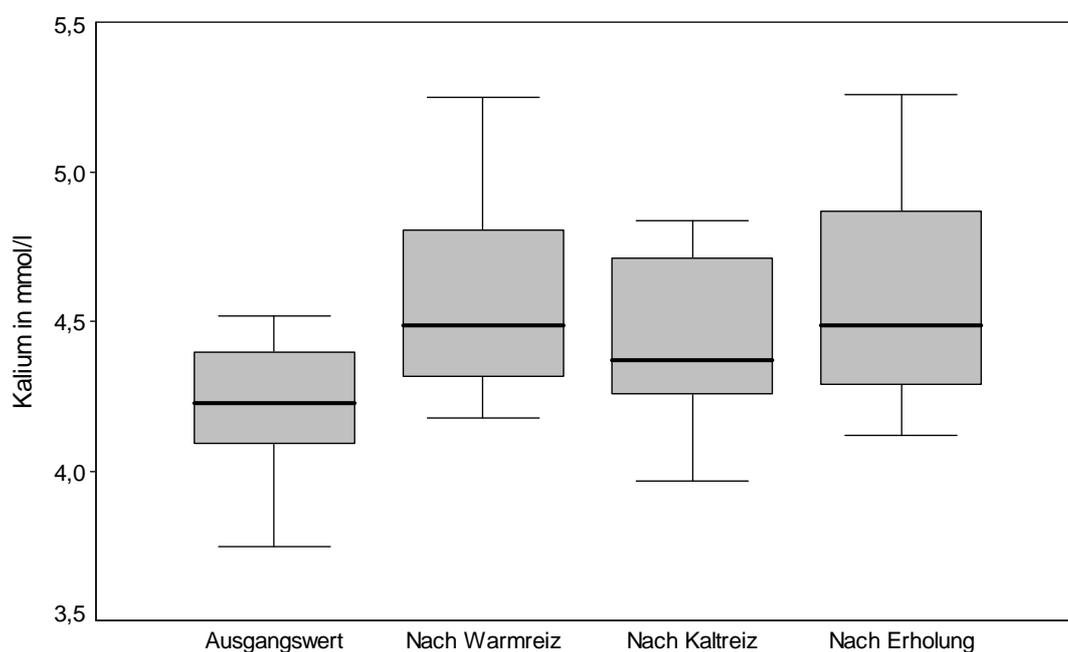


Abbildung 9: Kalium im Verlauf eines Saunabades bei saunagewohnten Personen (n = 13)

Im Verlauf des Saunabades kam es zu Veränderungen der Kaliumserumspiegel. Alle Kaliumkonzentrationen waren signifikant höher als vor der Sauna ($p < 0,01$), wobei zu diesem Zeitpunkt ein Medianwert von 4,23 mmol/l (Qu/Qo: 4,08/4,43 mmol/l) bestimmt wurde. Die höchsten Werte fanden sich nach dem dritten Warmreiz mit 4,49 mmol/l (Qu/Qo: 4,25/4,8 mmol/l) und nach der Erholungsphase am Schluss der Sauna mit 4,49 mmol/l (Qu/Qo: 4,29 mmol/l/4,8 mmol/l). Sie lagen damit 6 % über den Ausgangswerten.

Nach dem Kaltreiz im Tauchbecken im dritten Saunagang fiel der Medianwert nicht signifikant auf 4,37 mmol/l (Qu/Qo: 4,26/4,76 mmol/l) ab.

5.3.2 Calciumserumkonzentration

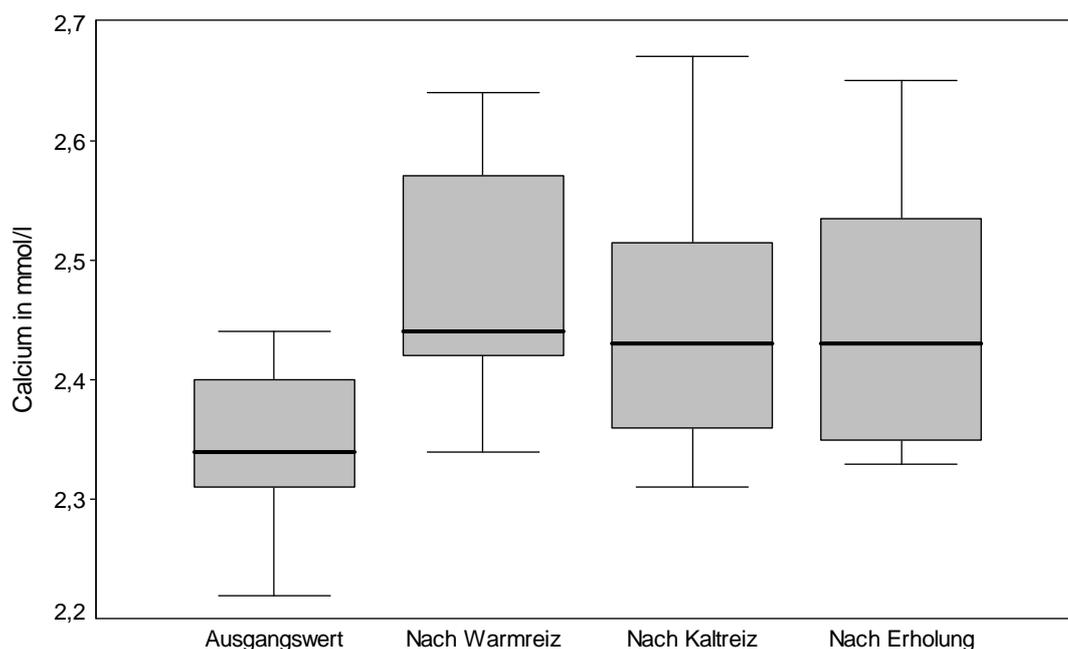


Abbildung 10: Calcium im Verlauf eines Saunabades bei saunagewohnten Personen (n = 13)

Ähnlich der Kaliumserumkonzentration zeigte sich bei allen Blutproben im Verlauf der Sauna ein signifikanter Anstieg ($p < 0,01$) der Calciumkonzentration. Die stärkste Erhöhung war nach der Wärme im dritten Saunagang von 2,34 mmol/l (Qu/Qo: 2,29/2,41 mmol/l) Ausgangskonzentration auf 2,44 mmol/l (Qu/Qo: 2,42/2,61 mmol/l) vorhanden.

Die Abkühlung führte zu einer geringen Erniedrigung, blieb aber mit 2,43 mmol/l (Qu/Qo: 2,34/2,56 mmol/l) über dem Ausgangsmedianwert. Dieser Unterschied im Vergleich zur zweiten Blutentnahme war nicht signifikant. In der Nachruhephase am Ende der Sauna änderten sich die Werte nicht mehr.

5.3.3 Natriumserumkonzentration

Im Unterschied zu Kalium und Calcium konnten während der Sauna zu keinem Zeitpunkt signifikante Unterschiede festgestellt werden.

5.4 Elektrolyte beim Eisbaden

Bestimmt wurden Natrium, Kalium und Calcium. Der Kaltreiz und auch die anschließende Erholungsphase hatten keinen signifikanten Einfluss auf diese Elektrolyte.

5.5 Änderungen im Blutbild während eines Saunabades

5.5.1 Hämoglobin

Zu Beginn der Sauna wurde ein Hämoglobinwert von 9,4 mmol/l (Qu/Qo: 8,0/9,8 mmol/l) gemessen. Nach Saunawärme im dritten Saunagang erhöhte sich Hämoglobin ($p < 0,05$) auf 9,5 mmol/l (Qu/Qo: 8,2/9,7 mmol/l). Nach der Abkühlung im Tauchbecken sowie nach der Erholungsphase fand sich der gleiche Medianwert des Hämoglobins wie vor der Sauna.

5.5.2 Hämatokrit/Mittleres korpuskuläres Volumen (MCV)/Mittlerer korpuskulärer Hämoglobin-Gehalt (MCH)

Hämatokrit, MCV und MCH blieben ohne signifikante Veränderungen im Saunaverlauf.

5.5.3 Thrombozyten

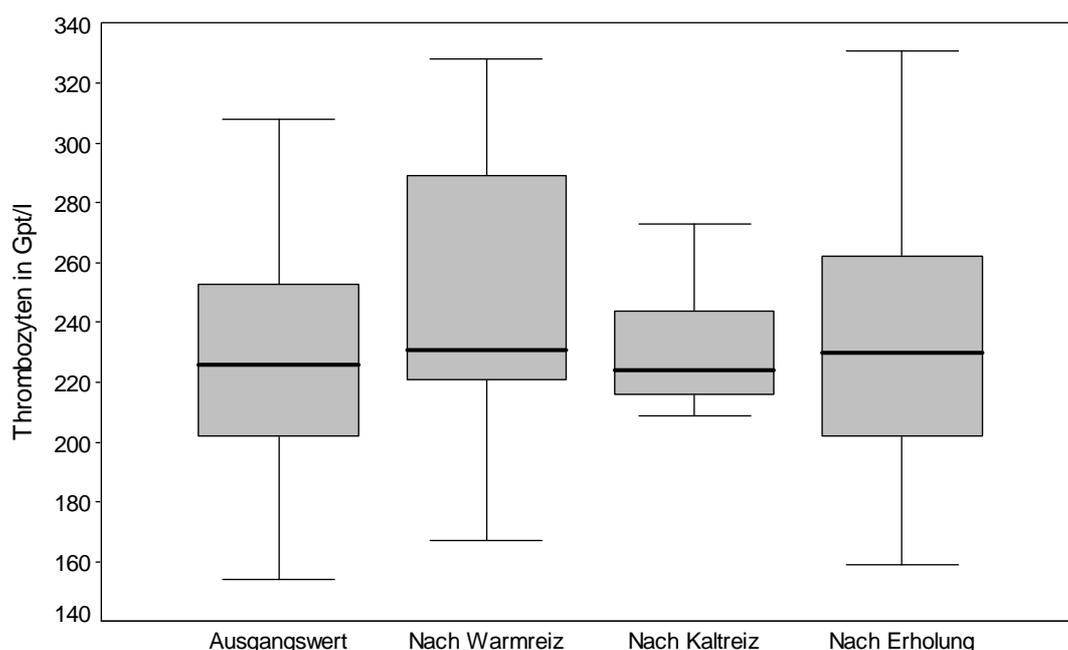


Abbildung 11: Thrombozyten im Verlauf eines Saunabades bei saunagewohnten Personen (n = 13)

Vor der Sauna lag die Thrombozytenzahl bei 226 Gpt/l (Qu/Qo: 198/255 Gpt/l). Eine Erhöhung des Medianwertes auf 231 Gpt/l (Qu/Qo: 218/291 Gpt/l) ($p < 0,01$) wurde nach Saunawärme im dritten Saunagang gemessen. Im Vergleich dazu kam es infolge des Kaltreizes im Tauchbecken ($p < 0,05$) zu einem Abfall auf 224 Gpt/l (Qu/Qo: 212/258 Gpt/l) und nach der Erholung ($p < 0,05$) auf 230 Gpt/l (Qu/Qo: 199/272 Gpt/l).

5.5.4 Leukozyten

Zur Miterfassung von Veränderungen im Immunsystem wurden die Leukozyten differenziert. Leukozyten sind zelluläre Hauptkomponenten der Immun- und Entzündungsreaktion. Sie umfassen: neutrophile Granulozyten, Lymphozyten, Monozyten, eosinophile Granulozyten und basophile Granulozyten (50, 94).

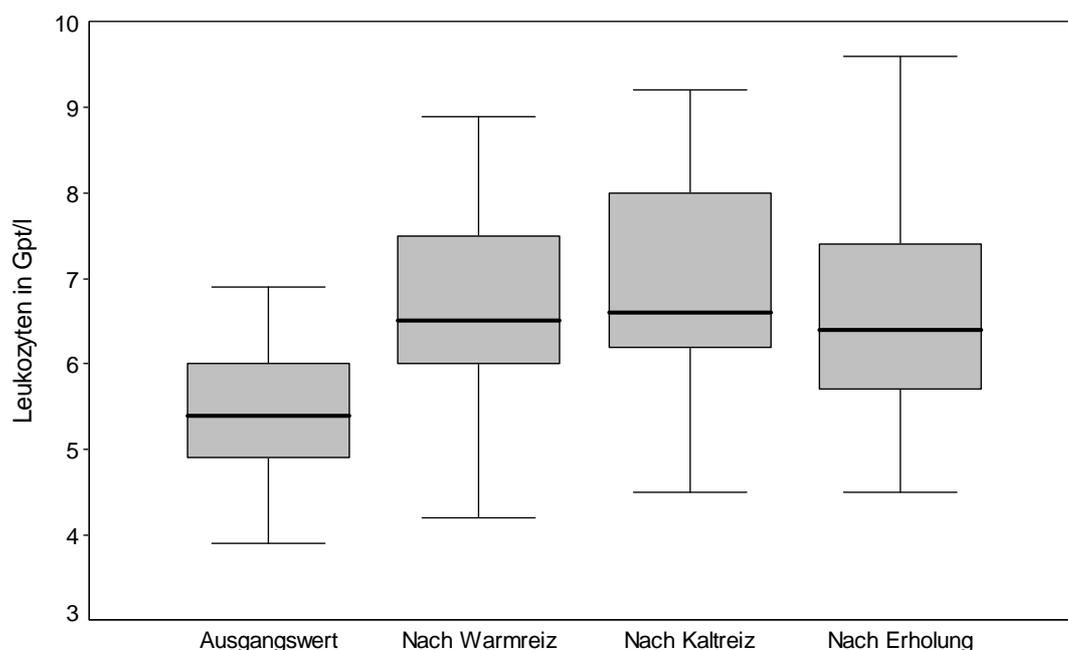


Abbildung 12: Leukozyten im Verlauf eines Saunabades bei saunagewohnten Personen (n = 13)

Zu Beginn der Sauna fanden sich Leukozytenwerte bei 5,4 Gpt/l (Qu/Quo: 4,8/6,0 Gpt/l). Alle im Verlauf der Sauna gemessenen Leukozytenwerte lagen über dem Ausgangswert ($p < 0,01$). Der Medianwert stieg auf 6,5 Gpt/l (Qu/Quo: 5,8/7,8 Gpt/l) nach zwei Saunagängen und dem Warmreiz im dritten Saunagang. Der höchste Wert mit 6,6 Gpt/l (Qu/Quo: 6,2/8,4 Gpt/l) wurde sofort nach dem Kaltreiz, also unmittelbar nach Verlassen des Tauchbeckens, erreicht. Diese signifikante Erhöhung war im Vergleich zum Ausgangswert und zum Wert nach dem Warmreiz feststellbar ($p < 0,01$). Nach der Erholung fielen die Leukozyten auf 6,4 Gpt/l (Qu/Quo: 5,6/7,5 Gpt/l), blieben aber höher als der Ausgangswert ($p < 0,05$). Bei der Differenzierung der weißen Blutkörperchen konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Tendenziell stieg der Anteil der neutrophilen Granulozyten nach dem Warmreiz, der Schlussabkühlung und Erholungsphase bezüglich des Ausgangswerts. Im Gegensatz dazu verringerte sich der Anteil der Lymphozyten nach dem Kaltreiz im letzten Saunagang und nach der Erholungsphase.

5.6 Änderungen im Blutbild während eines Eisbades

Im Unterschied zur Sauna, in der nach Kaltreiz im Tauchbecken signifikante Veränderungen beim Hämoglobin, Thrombozyten sowie bei den Leukozyten auftraten, wurden während des Winterschwimmens keine signifikanten Änderungen im Blutbild festgestellt.

5.7 Serumproteine während der Sauna

Die Bestimmungen der Serumproteine, die nach der Wärmebelastung im letzten Saunagang und nach Beendigung der Sauna vorgenommen wurden, ergaben jeweils einen signifikanten Anstieg ($p < 0,05$). Vor der Sauna betrug die Proteinkonzentration 70,3 g/l (Qu/Qo: 67,6/75,6 g/l). Nach der Wärme im dritten Saunagang ließ sich ein Anstieg auf 74,2 g/l (Qu/Qo: 71,3/77,1 g/l) und nach Kaltreiz im letzten Saunagang auf 74 g/l (Qu/Qo: 71,8/77,2 g/l) nachweisen. Das entspricht jeweils einem Anstieg auf 106 % zum Ausgangswert. Nach Beendigung der Sauna lag der Medianwert bei 72,7 g/l (Qu/Qo: 71,4/77 g/l).

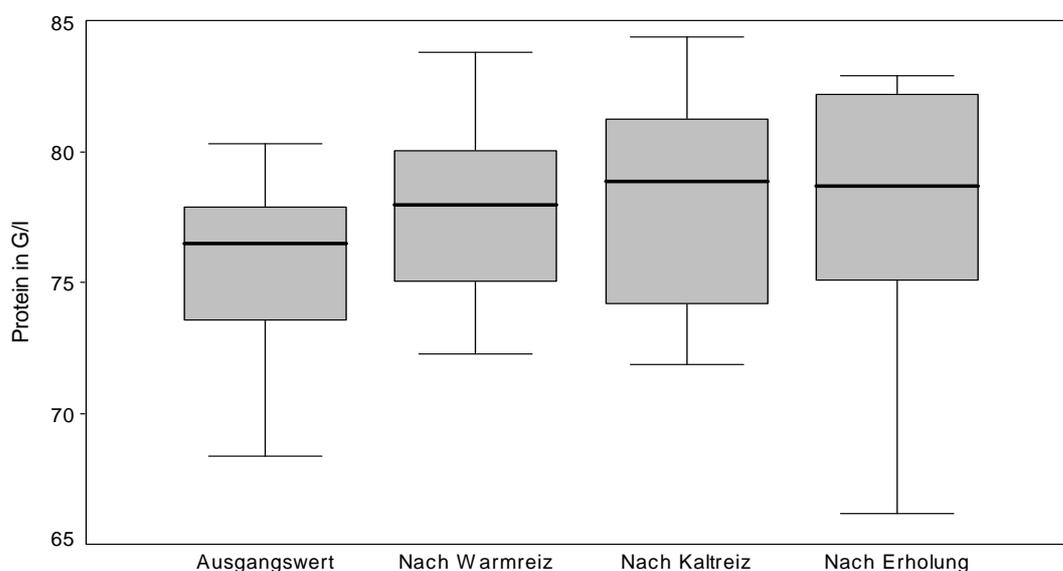


Abbildung 13: Proteine im Verlauf eines Saunabades bei saunagewohnten Personen (n = 13)

6 DISKUSSION

Entsprechend der Aufgabenstellung wurde in dieser Arbeit das Verhalten typischer Indikatoren für einen oxidativen Stress bzw. des Radikalstoffwechsels im Verlauf eines Saunabades mit mehreren Saunagängen und während eines Eisbades bei gewohnten Probanden untersucht. Dabei ergaben sich folgende wesentliche Ergebnisse.

6.1 Zusammenfassung der Veränderungen während eines Sauna- bzw. Eisbades

6.1.1 Sauna

	Ausgangswert (A)	Nach Warmreiz (W)	Nach Kaltreiz (K)	Nach Erholung (E)
GSH	Im Normbereich	-	Abfall * zu A Abfall * zu W	-
GSSG	Im Normbereich	-	Anstieg * zu A Anstieg * zu W	Abfall * zu K
Harnsäure	Im Normbereich	Anstieg * zu A	Abfall * zu W Anstieg * zu A	Anstieg * zu K
Bilirubin	Im Normbereich	-	-	-
MDA, HNE	Im Normbereich	-	-	-
ALAT, ASAT, CK, GGT, AP, LDH	Im Normbereich	-	-	-
Kreatinin, Albumin, Eisen	Im Normbereich	-	-	-
K, Ca	Im Normbereich	Anstieg * zu A	Anstieg * zu A	Anstieg * zu A
Na	Im Normbereich	-	-	-
Hämoglobin	Im Normbereich	Anstieg * zu A	-	-
Thrombozyten	Im Normbereich	Anstieg * zu A	Abfall * zu W	Abfall * zu W
Leukozyten	Im Normbereich	Anstieg * zu A	Anstieg * zu A Anstieg * zu W	Anstieg * zu A
Serumproteine	Im Normbereich	Anstieg * zu A	-	Anstieg * zu A

Tabelle 7: Synoptische Darstellung der Messergebnisse während eines Saunabades bei gewohnten Saunagängern (n = 13); * zu A: signifikante Veränderung im Bezug zum Ausgangswert, * zu W: signifikante Veränderung im Bezug zum Wert nach Warmreiz, * zu K: signifikante Veränderung im Bezug zum Wert nach Kaltreiz, -: ohne signifikante Veränderung

- Die milde Hyperthermie der Sauna hatte offenbar keinen Einfluss auf das Glutathionsystem. Beachtlich ist aber, dass es unmittelbar nach dem Kaltreiz zu einem Abfall des reduzierten und einem Anstieg des oxidierten Glutathions kam. Wie die Werte nach der Erholung zeigten, waren diese Veränderungen nur kurzfristig.
- Harnsäure stieg sowohl nach dem kompletten Saunabad als auch nach der Saunawärme an.
Unmittelbar nach dem Kaltreiz fiel sie ab.
- Die Bilirubinkonzentration veränderte sich nicht.
- Die Parameter der Lipidperoxidation blieben während der gemessenen Zeitpunkte unverändert.
- In der Serumkonzentration von Kreatinin, Eisen und Albumin ergaben sich keine Veränderungen.
- Die Elektrolyte Kalium und Calcium im Serum stiegen an.
- Im Blutbild hatten sowohl die Wärmeeinwirkung als auch der Kaltreiz Einfluss auf Thrombozyten sowie Leukozyten, Hämoglobin erhöht sich infolge der Wärme.

6.1.2 Winterschwimmen

	Ausgangswert (A)	Nach Kaltreiz (K)	Nach Erholung (E)
GSH	Im Normbereich	Abfall * zu A	Abfall * zu A
GSSG	Im Normbereich	Anstieg * zu A	Anstieg * zu A
Harnsäure	Im Normbereich	Abfall * zu A	-
Vitamin C	Im Normbereich	Abfall * zu A	Abfall * zu A
Bilirubin	Im Normbereich	-	-
MDA, HNE	Im Normbereich	-	-
K, Ca, Na	Im Normbereich	-	-
Eisen	Im Normbereich	-	-
Hämoglobin, Thrombozyten	Im Normbereich	-	-
Leukozyten	Im Normbereich	-	-

Tabelle 8: Synoptische Darstellung der Messergebnisse während eines Eisbades bei gewohnten Winterschwimmern (n = 9); * zu A: signifikante Veränderung im Bezug zum Ausgangswert, - ohne signifikante Veränderung.

- Das Winterschwimmen führte zu deutlichen Veränderungen im Glutathionsystem. Das reduzierte Glutathion fiel ab, das oxidierte Glutathion stieg an. Der intensive Kaltreiz scheint einen längerfristigen Einfluss auf das Glutathion zu haben, denn die Veränderungen hielten auch nach der Erholungsphase an.
- Die Harnsäure fiel unmittelbar nach dem Kaltreiz ab.
- Vitamin C sank nach dem Kaltreiz, insgesamt immerhin um 40 % des Ausgangswertes.
- Die Bilirubinkonzentration veränderte sich nicht.
- Die Parameter der Lipidperoxidation MDA und HNE blieben während der gemessenen Zeitpunkte ohne Veränderung.
- Das Winterschwimmen beeinflusste die Konzentrationen von Elektrolyten und Eisen sowie die Blutbildparameter nicht.

6.2 Veränderungen im Glutathionsystem während eines Saunabades bzw. Eisbades als Indikator für eine O₂-Radikalbildung

Das Glutathionsystem ist ein empfindlicher, vorwiegend intrazellulär lokalisierter antioxidativer Parameter. Das Blut ist aufgrund seiner Funktion als Transportmedium an vielen biologischen Funktionen des Organismus unmittelbar beteiligt. Es verfügt über antioxidativ wirksame Schutzmechanismen. Entsprechende Veränderungen im erythrozytären Glutathionsystem können eine erhöhte oxidative Belastung verschiedener Gewebe widerspiegeln.

In der vorliegenden Arbeit zeigten sich Veränderungen im erythrozytären Glutathionsystem sowohl beim reduzierten als auch beim oxidierten Glutathion und damit natürlich auch im GSSG/Gesamtglutathion-Quotienten während der Sauna und des Eisbadens.

6.2.1 Die Auswirkungen eines Saunabades bei gewohnten Saunagängern auf das Glutathionsystem

Die milde **Hyperthermie** während der Sauna hatte keinen gravierenden Einfluss auf das Glutathionsystem. Wärme in der hier angebotenen Form führte zu keinen messbaren Veränderungen.

Im Zusammenhang mit dem **Kaltreiz**, der nach zweimaligem kompletten thermischen Wechselreiz der Sauna und im Anschluss an die dritte Hitzeexposition im Tauchbecken erfolgte, fiel die Konzentration des reduzierten Glutathions (GSH) stark ab. Nach dem Kaltreiz verringerte sich GSH signifikant um 13 % zum Ausgangswert und 10 % gegenüber dem Wert nach dem Warmreiz.

Infolge der Saunawärme trat eine Erhöhung von Hämoglobin und Serumproteinen auf. Daraus lässt sich auf eine Hämokonzentration durch Transpiration bzw. Flüssigkeitsverschiebung schlussfolgern. Der Abfall des GSH nach Kaltreiz ist unter diesem Aspekt als noch stärker zu bewerten.

Die Senkung der Konzentration an GSH nach dem Kaltreiz ging parallel mit einem signifikanten Anstieg der oxidierten Form (GSSG) um zirka 40 % im Vergleich zum Ausgangswert einher. Während der Sauna wirkte sich somit erst der Kaltreiz auf das Redoxsystem GSH-GSSG im Sinne einer oxidativen Belastung aus.

Besonders deutlich werden diese Veränderungen bei der Betrachtung der Relation von oxidiertem Glutathion zum Gesamtglutathion nach Kaltreiz. Sie verschob sich zugunsten des oxidierten Reaktionsproduktes (GSSG). Nach dem Kaltreiz stieg der Quotient auf 117 % zum Ausgangswert an.

Als Ausdruck der kurzfristigen Veränderungen nach Kaltreiz sanken GSSG und dessen Relation zum Gesamtglutathion nach der Erholungsphase wieder auf das Ausgangsniveau.

Der Abfall des reduzierten Glutathions kann nicht durch Veränderungen im Energiehaushalt infolge der thermischen Reize erklärt werden, denn die Halbwertszeit des Glutathions in den Erythrozyten beträgt etwa 4 Tage (96). Die Konzentrationserniedrigung beruht eindeutig auf seiner Funktion als Antioxidanz. Wie im Abschnitt 2.5.3 dargestellt, erfüllt das Redoxsystem GSH/GSSG in der einzelnen Zelle und im Gesamtorganismus eine Reihe wichtiger Funktionen. Es schützt biologische Membranen und andere Zellbestandteile vor oxidativen Schäden. Eine erhöhte oxidative Belastung geht regelmäßig mit einem akuten Abfall des intrazellulären GSH und einem Anstieg des GSSG einher.

Intrazellulär liegt Glutathion vorwiegend in reduzierter Form vor mit einem Anteil von mehr als 95 % am Gesamtglutathion. Aufgrund dieser Verteilung sind die Erhöhung des oxidierten

Glutathions (GSSG) und Erhöhung des GSSG/Gesamtglutathion-Quotienten sehr empfindliche Parameter zur Bewertung eines oxidativen Stresses (98).

In dieser Arbeit konnte erstmals nachgewiesen werden, dass während der Sauna nur der Kaltreiz Veränderungen im Glutathionsystem bewirkt.

Die vorliegenden Ergebnisse unterstützen die Hypothese einer gesteigerten Bildung von Sauerstoffradikalen bei Anwendung von Kaltreizen. Gleichzeitig unterstreichen sie die Wichtigkeit der Schlussabkühlung bei thermischen Wechselreizen, wie z. B. bei Anwendung der Sauna, um eben nicht auf den regelmäßigen milden oxidativen Stress, der zur Abhärtung beiträgt, zu verzichten.

6.2.2 Die Auswirkungen eines einmaligen Winterschwimmens bei gewohnten Eisbadern auf das Glutathionsystem

Unmittelbar nach dem Eisbad sowie im weiteren Verlauf kam es zum Abfall des reduzierten Glutathions und Anstieg des Glutathiondisulfids.

Direkt nach dem Eisbad fiel das reduzierte Glutathion signifikant um 9 % zum Ausgangswert. Nach 20 Minuten lag die GSH-Konzentration 15 % signifikant unter dem Ausgangswert.

Das oxidierte Glutathion erhöhte sich um zirka 35 % unmittelbar nach dem Eisbad und um zirka 40 % zwanzig Minuten nach dem Eisbad.

Der intensive Kaltreiz wurde vom Organismus sofort und längerfristig mit Veränderungen im Glutathionsystem beantwortet. Das Glutathion unterlag auch noch während der Erholungsphase Veränderungen, die durch einen weiteren Anstieg des GSSG, Abfall des GSH und Verschiebung des Quotienten aus oxidiertem Glutathion/Gesamtglutathion zugunsten des oxidierten Glutathions um 59 % zum Ausgangswert gekennzeichnet waren. Demnach hält die oxidative Belastung auch nach dem eigentlichen Kaltreiz im Wasser an.

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Siems et al. sowie Maaß, die eine Erniedrigung des GSH und die Erhöhung des GSSG eine Stunde nach dem Eisbad feststellten. In den Untersuchungen von Siems et al. erniedrigte sich GSH um 13,4 %. GSSG erhöhte sich um 38,6 % jeweils zum Ausgangswert. Maaß wies eine Erniedrigung des GSH um 7,2 % und eine Erhöhung des GSSG um 22 % zum Ausgangswert nach. Analog verschob sich das

Verhältnis Gesamtglutathion zum oxidierten Glutathion auf die Seite des oxidierten Reaktionspartners (70, 103).

Ausgehend von der Funktion des Glutathion an der Detoxikation von Metaboliten würde u.a. die Bildung des GSH-HNE-Adduktes zum intrazellulären GSH-Abfall führen. Die vermehrte Entstehung von HNE als toxisches Metabolit konnte 15 Minuten nach dem Eisbaden nachgewiesen werden (103). 4-Hydroxynonenal (HNE) kann nach Adduktbildung mit GSH in unterschiedlicher Form aus dem Organismus entfernt werden (85, 99).

Die eigenen Ergebnisse und die Ergebnisse der Untersuchungen von Siems und Maaß beim Eisbaden gehen konform mit den Veränderungen im Glutathionsystem nach Kaltreiz während der Sauna.

Insofern unterstützen diese Analysen des erythrozytären Glutathionsystems die Hypothese einer gesteigerten Bildung von Sauerstoffradikalen als unmittelbare Reaktion auf Kaltreize.

6.2.3 Glutathionstatus im Vergleich gewohnter Saunagänger und Eisbader während eines Saunabades und Eisbades

Alle zu Beginn der Sauna und des Eisbadens bestimmten Parameter im Glutathionstatus unterschieden sich nicht zwischen den Gruppen Saunagänger und Winterschwimmer.

Stellt man den Kaltreiz während der Sauna dem Kaltreiz während des Eisbadens gegenüber, handelt es sich bei der Abkühlungsmaßnahme im Rahmen des Saunierens um einen sehr milden Kaltreiz. Das Eisbad ist unter Berücksichtigung der Wasser- und Lufttemperatur sowie der Applikationszeit zweifellos als stärkerer Kaltreiz als das Tauchbecken beim Saunabad einzustufen.

Entgegen den Erwartungen ergab die Prüfung der Veränderungen im Glutathionstatus unmittelbar nach dem Kaltreiz statistisch keine Gruppenunterschiede.

Somit lässt sich feststellen, dass unabhängig von der Intensität des Kaltreizes quantitativ gleichwertige Veränderungen im Glutathionstatus unmittelbar nach dem Kaltreiz auftreten.

Erst der weitere Verlauf zeigte den erwarteten Gruppenunterschied im erythrozytären Glutathionsystem. Nach der Erholungsphase stieg bei den Eisbadern GSSG als Ausdruck einer fortbestehenden oxidativen Belastung weiter an, wohingegen nach Beendigung der Sauna das GSSG wieder abfiel. Im Zeitraum der Erholung war dementsprechend die Relation

des GSSG zum Gesamtglutathion bei den Eisbadern stärker als bei den Saunagängern zum oxidierten Glutathion verschoben.

In der Literatur findet sich eine Reihe von Untersuchungen des Wärmehaushaltes bei thermischen Belastungen. Vergleicht man die Effekte der Sauna auf die Temperatur des Körperkerns und der Haut mit den unmittelbaren Temperaturveränderungen während des Eisbadens, kann man ähnliche Temperaturdifferenzen feststellen.

Aufgrund der Wärmeaufnahme während der Saunagänge muss der Organismus von einem höheren Ausgangsniveau der Kerntemperatur und Hauttemperatur auf den Kaltreiz im Tauchbecken reagieren. Die Körperkerntemperatur steigt unter Beachtung der empfohlenen Dosierung während der Aufwärmphase um ca. 1 °C an. In der Haut werden Temperaturen bis 43 °C erreicht (43). Im Rahmen der Abkühlung erreicht die Kerntemperatur nahezu den Ausgangswert und sinkt somit um zirka 1 °C. Die Hauttemperatur erniedrigt sich während der Abkühlung im Tauchbecken um zirka 6 - 8 °C (43, 64). Im Zusammenhang mit einem Eisbad sinken die Sublingualtemperatur durchschnittlich um 0,5 °C und die Temperaturen an den Fingerspitzen um durchschnittlich 8 °C (12).

Es liegt die Vermutung nahe, dass neben der Intensität und Dauer der Kaltreize auch Ausgangswerte der Körpertemperatur eine Rolle bei einer oxidativen Belastung spielen. Dies würde erklären, warum unmittelbar nach Kaltreiz so verschiedene Kälteintensitäten ähnliche Auswirkungen auf das Glutathionsystem haben.

Unterschiede im Wärmehaushalt von Eisbadern und Saunagängern ergeben sich erst nach dem eigentlichen Kaltreiz. Wie auch in dieser Untersuchung am Orankesee besteht meist durch die äußeren Bedingungen beim Winterschwimmen keine Möglichkeit zum schnellen Aufwärmen. Bei Winterschwimmern, die keinen beheizbaren Umkleideraum nutzten, ließ die Sublingualtemperatur 30 Minuten nach dem Eisbad noch keine Tendenz zur Rückkehr zu den Ausgangswerten erkennen (17). Die Veränderungen der Körperkern- und Hauttemperatur halten beim Eisbaden länger an als bei der Sauna.

Somit wird verständlich, dass es nach dem Eisbad teilweise zu längerem Frieren mit Kältezittern kommen kann. Diese unwillkürlichen Muskelkontraktionen, die sich mit einem erhöhten Grundtonus überlagern, können die Wärmeproduktion kurzfristig auf das Vierfache des Ruhewertes steigern und gehen mit einer höheren oxidativen Belastung für den Organismus einher (56). Es erscheint logisch, dass durch das anhaltende Kältezittern die

Kapazitäten der Antioxidanzien länger stark beansprucht werden. Die komplexen Wechselbeziehungen der einzelnen antioxidativen Schutzmechanismen kommen wesentlich mehr zum Ausdruck.

Insofern lässt sich schlussfolgern, dass beim Eisbaden die oxidative Belastung länger anhält und zu einer stärkeren Beanspruchung der antioxidativen Kapazitäten im Vergleich zum Saunieren führt.

6.3 Plasmaspiegel niedermolekularer Antioxidanzien im Serum trainierter Saunagänger und Winterschwimmer im Verlauf eines Saunabades und Eisbades

6.3.1 Harnsäureveränderungen während der Sauna

Im Verlauf eines Saunabades kam es unmittelbar nach dem Kaltreiz im Tauchbecken zu einem Abfall der Harnsäurekonzentration im Blutplasma.

Eine vergleichbare Verminderung der Harnsäurekonzentration von 6 $\mu\text{mol/l}$ unmittelbar nach einem vierminütigen kalten Duschbad konnte von Maaß erfasst werden (70).

Im Hinblick auf vorangegangene Studien (16, 70, 96, 111) lässt sich der Harnsäureabfall nach Kaltreiz als Ausdruck einer gesteigerten Radikalbildung interpretieren.

Als Erklärung für einen Harnsäureabfall nach einem intensiven Kaltreiz dienen bereits beim Eisbaden Mechanismen, die neben der renalen Ausscheidung existieren. Eine Möglichkeit der Interpretation ergab sich aus der biochemischen Eigenschaft der Harnsäure als effektiver Fänger freier Radikale. Von Niki konnte gezeigt werden, dass Harnsäure eine beträchtliche Menge an freien Radikalen in der wässrigen Phase abfangen kann, bevor diese Membranen angreifen (81). Aufgrund der relativ hohen Konzentration im menschlichen Blutplasma und der sehr hohen Membranpermeabilität wirkt die Harnsäure als quantitativ und qualitativ relevanter Fänger von Sauerstoffradikalen (2, 4, 51, 81, 107, 116).

Des Weiteren zeigte sich beim Saunieren eine Erhöhung der Harnsäurekonzentration im Serum regelmäßiger Saunagänger nach Hitzeexposition im dritten Saunagang sowie nach der Erholungsphase. Der Kaltreiz unterbricht kurzzeitig diesen Harnsäureanstieg.

Die Ausscheidung der Harnsäure und die Regulierung ihrer Serumkonzentration erfolgt fast ausschließlich über die Nieren. Gemeinsam mit Lactat und anderen organischen Säuren wird sie tubulär sezerniert und zu einem großen Teil rückresorbiert (65).

Der hier gemessene Harnsäureanstieg nach Warmreiz im dritten Saunagang und nach Beendigung der Sauna beruht wahrscheinlich auf einer Abnahme der Harnsekretion und der Veränderungen im Säurebasengleichgewicht.

Eine Verminderung der Harnsekretion setzt innerhalb von 10 - 15 Minuten unter Wärmeeinwirkung während der Sauna ein (64). Die Aktivierung des Sympathikus führt zu einer Vasokonstriktion in den Nieren. Während einer Hyperthermie von 39 °C vermindert sich der renale Blutfluss bis zu 40 % und erhöht die Harnsäurekonzentration im Serum (114). Die Verminderung des renalen Blutflusses wurde auch bei einem Langstrecken-Radrennen für den Anstieg der Harnsäure im Serum verantwortlich gemacht (79).

6.3.2 Harnsäureveränderungen während des Eisbadens

Innerhalb der Messungen, die im Verlauf eines Eisbades durchgeführt wurden, zeigten sich signifikante Veränderungen der Harnsäurekonzentration im Serum unmittelbar nach Kaltreiz. Diese Untersuchung ergab einen Harnsäureabfall von 6 µmol/l.

Ein wesentlich drastischerer Harnsäureabfall findet sich in anderen Arbeiten eine Stunde nach dem Eisbaden. Maaß stellte eine Verringerung der Harnsäurekonzentration von 92 µmol/l fest (70). Siems et al. wiesen einen Harnsäureabfall von 169 µmol/l nach (96).

Maaß stellte zudem eine positive Korrelation zwischen Reizstärke und Ausmaß des Harnsäureabfalls fest. Eine Stunde nach dem Eisbaden wurde der stärkste Harnsäureabfall bei trainierten Winterschwimmern beobachtet, geringer war der Harnsäureabfall bei ungewohnten Winterschwimmern. Eine geringe und nur kurzzeitige Verringerung der Harnsäure wurde auch nach einem weniger intensiven Kaltreiz - dem kaltem Duschen - gefunden (70).

Die Auswertung der eigenen Untersuchungsergebnisse in dieser Arbeit und in denen von Maaß und Siems lässt erwarten, dass ein stärkerer Harnsäureabfall erst im weiteren Verlauf des Eisbadens auftritt.

Die Beobachtungen im Glutathionsystem stärken diese Vermutung. Die Veränderungen während des Eisbadens zeigen über den Zeitpunkt des eigentlichen Kaltreizes hinaus eine

anhaltende oxidative Belastung an. Eine Schlüsselrolle dürfte dann die Kapazität der antioxidativen Mechanismen spielen.

6.3.3 Harnsäurekonzentration im Serum im Vergleich gewohnter Saunagänger und Eisbader während eines Saunabades und Eisbades

In der vorliegenden Arbeit konnte unmittelbar sowie 20 - 35 Minuten nach Kaltreiz während des Eisbadens und des Saunabades kein Gruppenunterschied im Ausmaß des Harnsäureabfalls festgestellt werden.

Gleichzeitig ist festzuhalten, dass der Warmreiz während der Sauna einen gegenläufigen Einfluss auf die Harnsäurekonzentration hat. Im Gegensatz zum Kaltreiz steigen die Harnsäurewerte unter Wärmezufuhr an.

6.3.4 Bilirubinveränderungen während der Sauna und des Eisbadens

Bilirubin wies beim Eisbaden wie auch beim Saunieren keine Veränderungen auf.

Dies zeigt, dass Bilirubin als Marker für eine oxidative Belastung bei den untersuchten thermischen Reizen nicht geeignet ist.

Bilirubin gehört zu den endogenen Antioxidanzien. Konjugiertes Bilirubin und Biliverdin sind Gallenfarbstoffe, sie können direkt mit Lipidradikalen reagieren und synergistisch zum Vitamin E vor Lipidoxidation schützen (110). Oxidativer Stress induziert einerseits eine Synthese von Bilirubin. Mechanismen, die einen oxidativen Stress verursachen, führen auf der anderen Seite zu einer Verminderung von Bilirubin. Aus diesem Grund konnten auch Hidalgo et al. große Veränderungen in der Serumkonzentration unter oxidativer Belastung nicht nachweisen (53). Noch ist unklar, ob Bilirubin zukünftig als Marker für einen oxidativen Stress in vivo eine Rolle spielen kann.

6.3.5 Veränderungen von Vitamin C bei einem Eisbad

Unmittelbar nach dem Eisbad kam es zu einem signifikanten Abfall der Serumkonzentration der Ascorbinsäure (Vitamin C) um 28 %. Im Verlauf war eine weiter fallende Tendenz erkennbar. 20 Minuten nach Kaltreiz verringerte sich die Ascorbinsäure um 40 %.

Ein übereinstimmender Verlauf der Ascorbinsäurewerte wurde von Siems et al. während des Winterschwimmens ermittelt. Die Ascorbinsäure erniedrigte sich 15 Minuten nach dem

Winterschwimmen von 49 $\mu\text{mol/l}$ Serum auf 29,5 $\mu\text{mol/l}$ Serum. Dies entspricht einer Verringerung um fast 40 % (103).

Es liegen genügend Daten über die Wirkung von Ascorbinsäure als Antioxidanz vor (41, 106, 115). Während einer Erkältungskrankheit fällt die Vitamin C-Konzentration in den neutrophilen Granulozyten und im Plasma ab. Bei der Abwehr von Viren und Bakterien kommt diesen Zellen eine besondere Rolle zu. Diese Abwehrreaktion führt zur Entstehung von Superoxidradikalen und unterchloriger Säure (9, 52).

Die biologische Eigenschaft der Ascorbinsäure erklärt sich aus der Abgabe eines Wasserstoffatoms bzw. aus der Übertragung eines Protons zusammen mit einem Elektron. Dabei entsteht das Ascorbyl-Radikal. Das wasserlösliche Vitamin C wirkt in zweifacher Weise antioxidativ. Erstens kann es eine durch wasserlösliche Peroxidradikale verursachte Lipidperoxidation verhindern. Zweitens ist es neben Glutathion, Ubichinol und zum geringen Teil auch Dihydroliponsäure an der Regeneration von Tokopheroxyradikalen beteiligt (9).

Vitamin E (α -Tokopherol) stellt das wichtigste lipophile Antioxidanz dar. Es kommt in allen Membranen vor, wird durch Lipoproteine im Blut transportiert und unterbricht die durch Radikale ausgelöste Kettenreaktion der Lipidperoxidation. Durch Abfangen der freien Radikale bilden sich Lipidhydroperoxid und das reaktionsträges Tokopheroxyradikal (9).

Aus den eigenen Ergebnissen lässt sich schlussfolgern, dass diese Veränderungen der Serumkonzentration von Vitamin C auf einem oxidativen Stress nach drastischem Kaltreiz beruhen.

Zusammenfassend reagiert Vitamin C offensichtlich am empfindlichsten, Harnsäure folgt seitens der Empfindlichkeit, Bilirubin zeigt sich während der thermischen Reize während des Saunabadens und Winterschwimmens in seiner Konzentration stabil und wird anscheinend als Fänger freier Radikale nicht genutzt. Die Reaktivität des Vitamin C ist vermutlich mit der des intrazellulären Glutathions vergleichbar.

6.4 Die Relationen der antioxidativen Kapazitäten im Schutz vor oxidativem Stress beim Winterschwimmen

Einen wirksamen Schutz gegenüber der Radikaleinwirkung auf den menschlichen Organismus bietet ein empfindliches und fein aufeinander abgestimmtes antioxidatives System. Die einzelnen Antioxidanzen sind kaskadenförmig angeordnet. Sie ergänzen und beeinflussen sich gegenseitig. Antioxidative Abwehrsysteme müssen in allen Bereichen von Organen und Zellen wirksam sein. Zur Beurteilung der relativen Bedeutung einzelner Antioxidanzen sind intra- und extrazelluläre Verteilung, Redoxpotenzial, Hydrophilie bzw. Lipidlöslichkeit, Konzentration und Regenerierbarkeit zu berücksichtigen. Interaktionen zwischen Alpha-Tokopherol, Ascorbinsäure, Harnsäure und Glutathion als antioxidative Mechanismen wurden vielfach diskutiert (71, 95, 106, 115, 116).

In vivo ist eine Fülle von Wechselwirkungen möglich, die in ihrer Gesamtheit und gemeinsam mit dem enzymatischen Entgiftungssystem den antioxidativen Schutz der Zellen und Organe garantiert.

Eine Übersicht über primäre und exogene Antioxidanzen gibt Tabelle 9.

	Exogene Antioxidanzen	Endogene Antioxidanzen
Primäre antioxidative Schutzsysteme	<ul style="list-style-type: none"> • Ascorbinsäure (Vitamin C) • Tokopherole (Vitamin E) • β-Carotin (Provitamin A) • Metallverbindungen mit Kupfer, Zink, Magnesium und Mangan • Glutathion 	<ul style="list-style-type: none"> • Glutathionperoxidase • Glutathionreduktase • Katalase, SOD • Harnsäure, Glutathion, Bilirubin • Coenzym Q10 • Coeruloplasmin, Transferrin
Sekundäre antioxidative Schutzsysteme		<ul style="list-style-type: none"> • regenerierende Systeme, u.a. Enzyme der Glutathionsynthese • Reparaturmechanismen • Abbaumechanismen geschädigter Strukturen • HNE- und MDA-Metabolismus • Proteasom

Tabelle 9: Antioxidative Schutzsysteme

In den vorhergehenden Abschnitten wurde der Einfluss des Winterschwimmens und der Sauna auf das Glutathionsystem, die Harnsäure und die Ascorbinsäure dargelegt. Sie wiesen nach Kaltreiz eine entsprechende Veränderung im Sinne einer oxidativen Belastung auf.

Dabei unterliegen das Glutathion und das Vitamin C den größten Veränderungen. Folglich lässt sich annehmen, dass die starken Antioxidanzien Vitamin C und Glutathion bereits einen großen Anteil der durch Kälteexposition im kalten Wasser entstandenen Radikale abfangen können und/oder an der Regenerierung anderer Antioxidanzien beteiligt sind.

Die oxidierte Form des Vitamins C selbst wird in den Erythrozyten durch NADH und GSH-vermittelte enzymatische Aktivitäten wieder regeneriert, in das Plasma freigesetzt und steht erneut als effektives Antioxidanz zur Verfügung (41, 76). Unter oxidativer Belastung wird auch die Harnsäure zu einem freien Radikal oxidiert, welches durch Ascorbinsäure wieder reduziert werden kann (71). Aufgrund dieser Wechselwirkungen muss die Harnsäure bei kurzzeitiger Beanspruchung antioxidativer Schutzmechanismen keinen messbaren drastischen Veränderungen unterliegen.

Bei den Eisbadern fanden sich folgende Veränderungen der Antioxidanzien unmittelbar nach Kaltreiz:

Antioxidative Parameter	Prozentuale Veränderung sofort nach Kaltreiz zum Ausgangswert beim Winterschwimmen
GSH/GSSG- Redoxsystem: <i>GSH</i>	Abfall um 9 %* in den Erythrozyten (weiterer signifikanter Abfall nach Erholung um 15 %* zum Wert vor dem Winterschwimmen)
GSH/GSSG- Redoxsystem: <i>GSSG</i>	Anstieg um 34 %* in den Erythrozyten (weiterer signifikanter Anstieg nach der Erholung um 36 %* zum Wert vor dem Winterschwimmen)
Oxidiertes Glutathion/Gesamtglutathion	Anstieg um 59 %*
Harnsäure	Abfall der Serumkonzentration um 2 %*
Ascorbinsäure	Abfall der Serumkonzentration um 28 %*
Bilirubin	Ohne Veränderung

Tabelle 10: Prozentuale Veränderungen antioxidativer Parameter unmittelbar nach dem Eisbad zum Ausgangswert (n = 9), *signifikante Veränderung

Frei et al. kamen zu ähnlichen Ergebnissen. Eine Exposition von Plasma mit Peroxylradikalen führt sofort zur Oxidation von endogener Ascorbinsäure und Sulfhydrylgruppen, gefolgt von einer Verringerung von Bilirubin, Harnsäure und Alpha-Tokopherol. Unter Anwesenheit von Vitamin C konnte ein kompletter Schutz vor Lipidperoxidation beobachtet werden. Nach Verbrauch von Vitamin C kam es trotz Anwesenheit von Sulfhydrylgruppe, Harnsäure und Vitamin E zur Bildung von Hydroperoxylradikalen (41).

Wayner et al. bestimmten den relativen Anteil der kettenbrechenden Antioxidanzien im Blutplasma des Menschen wie folgt: Harnsäure 35 - 63 %, Plasmaproteine 10 - 50 %, Ascorbinsäure 0 - 24 % und Vitamin E 5 - 10 %. In ihrer Arbeit wurde ebenfalls auf die

vielfältigen Interaktionen der Antioxidanzien hingewiesen. Die Ergebnisse legten die Vermutung nahe, dass die in der wässrigen Plasmafraktion generierten Radikale durch hydrophile Antioxidanzien abgefangen werden. Dadurch wird der Lipidanteil geschützt und Vitamin E eingespart (116).

Zusammenfassend wird ein optimaler Schutz vor oxidativer Belastung durch die Interaktionen der einzelnen Komponenten im antioxidativen System gewährleistet. Die Antioxidanzien beeinflussen sich gegenseitig und werden unterschiedlich bei der Abwehr von Radikalen verbraucht bzw. unterschiedlich schnell wieder zur Verfügung gestellt.

6.5 Das Verhalten von Malondialdehyd und 4-Hydroxynonenal im Serum trainierter Saunagänger und Winterschwimmer im Verlauf eines Saunabades und Eisbades

Ausgehend von der Annahme, dass thermische Reize, insbesondere Kaltreize, zu einer Auslenkung zwischen prooxidativen und antioxidativen Systemen führen, war das Verhalten von MDA und HNE zum Nachweis der Unbedenklichkeit der Sauna und des Winterschwimmens von Bedeutung.

Lipidhaltende Membranen bilden Angriffspunkt für die Lipidperoxidation. Bei einer oxidativen Belastung mit Verschiebung des Gleichgewichtes zugunsten der Radikalbildung können Fettsäuren der Zellmembranen oxidiert, die zelluläre Integrität zerstört, lysosomale Prozesse beschleunigt und eine Kettenreaktion ausgelöst werden (77). Einige Lipidperoxidationsprodukte konnten als hochreaktive Aldehyde identifiziert werden, die ihrerseits genotoxisch und zytotoxisch wirken (45, 39, 49, 77, 85, 100, 101, 113).

Neben dem Malondialdehyd wurde in dieser Untersuchung 4-Hydroxynonenal bestimmt, da davon auszugehen ist, dass eine vermehrte Radikalbildung zur Erhöhung beider Parameter führen könnte. Die Werte für MDA und HNE beim Menschen sind altersabhängig (46). Für MDA liegt der Normalwert bei $0,327 \pm 0,14 \mu\text{M}$, der für HNE bei $0,065 \pm 0,006 \mu\text{M}$. Diese Normwerte beziehen sich auf die zweite Lebensdekade (104).

Im Verlauf der Sauna und des Winterschwimmens waren keine signifikanten Veränderungen von Malondialdehyd und 4-Hydroxynonenal nachweisbar. Die Konzentrationen blieben im physiologischen Bereich. Aus Tabelle 11 kann das Verhalten von HNE und MDA während der Sauna und des Eisbadens entnommen werden. Zum Vergleich wurden die Ausgangswerte

mit 100 % angenommen und die prozentualen Veränderungen zum Ausgangsmedianwert errechnet.

Zeitpunkt der Messung	SAUNA		EISBADEN	
	MDA in % zum Ausgangswert	HNE in % zum Ausgangswert	MDA in % zum Ausgangswert	HNE in % zum Ausgangswert
Ausgangswert	100,0	100,0	100,0	100,0
Nach Warmreiz	101,4	105,9	Entfällt	Entfällt
Nach Kaltreiz	90,9	76,5	73,9	76,2
Nach Erholung	95,8	105,9	71,4	100,0

Tabelle 11: Medianwerte von MDA und HNE in % zum Ausgangsmedianwert während der Sauna (n = 13) und des Eisbadens (n = 9)

Der direkte Nachweis einer Lipidperoxidation ist in dieser Studie nicht gelungen. Allerdings ist dies auch nicht verwunderlich, denn es ist insgesamt schwierig, die unmittelbaren Produkte radikalischer Reaktionen zu erfassen. Noch schwerer ist es, die Bildung von Radikalen selbst, die noch kurzlebiger als aldehydische LPO-Produkte sind, zu detektieren. Hier hängt vieles nicht nur von einer ausreichend sensitiven Methode, sondern vom Zeitfenster ab, in dem die Produkte radikalischer Reaktionen entstehen bzw. genauer: akkumulieren. MDA und HNE unterliegen einem sehr schnellen Metabolismus, der einen bedeutenden Teil der antioxidativen Mechanismen darstellt, denn er schützt die Proteine vor den toxischen Effekten der aldehydischen Lipidperoxidationsprodukte (100, 103).

In dieser Arbeit kann entsprechend den Untersuchungszeitpunkten nur eine Aussage zum Verhalten von HNE und MDA unmittelbar, d.h. bis maximal 3 Minuten nach Warm- bzw. Kaltreiz sowie nach einer Erholungsphase von 20 bis 35 Minuten nach Kaltreiz getroffen werden. Das kurze Zeitfenster erlaubt somit keine endgültige Aussage, ob MDA und HNE während des Saunabades und Eisbades zu einem anderen Zeitpunkt gebildet werden.

Siems et al. fanden beim Eisbaden 15 Minuten nach dem Kaltwasserreiz eine signifikante Erhöhung von HNE um 79 %, d.h. auf $0,097 \pm 0,121 \mu\text{mol/l}$. Eine Stunde nach der Kaltwasserexposition waren die Ausgangswerte nahezu wieder erreicht (103).

Zum Ausschluss einer Gewebe- oder Organschädigung bei einem möglichen oxidativen Stress während der Sauna wurden verschiedene Routineparameter der klinischen Chemie untersucht. ASAT, AP, GGT, CK, LDH, ALAT, Kreatinin, Kalium und Glukose blieben in den gemessenen Zeiträumen ohne wesentliche Veränderungen.

Die Stabilität der Befunde belegt, dass es während und nach der Sauna zu keinen Gewebe- oder Organschädigungen kam.

Gewebeschäden infolge einer zu starken oxidativen Belastung wurden auch beim Eisbaden bisher nicht nachgewiesen (16, 103).

6.6 Veränderungen der Elektrolyte im Serum trainierter Saunagänger und Winterschwimmer im Verlauf eines Saunabades und Eisbades

Elektrolytveränderungen konnten nur in der Gruppe der Saunagänger beobachtet werden. Sie bewegten sich im physiologischen Bereich. Ursächlich kommt dem Wärmeeinfluss und der damit verbundenen Thermoregulation über die Schweißsekretion eine wesentliche Rolle zu.

Der Elektrolytgehalt des Schweißes ist erheblichen Schwankungen ausgesetzt. Diese Schwankungen sprechen für Anpassungsvorgänge, die unter thermischen Extrembedingungen Störungen im Elektrolythaushalt vermeiden. Zahlreiche Autoren untersuchten Menge und Zusammensetzung des abgesonderten Schweißes während der Sauna. Von Interesse ist, dass der Natriumgehalt im Schweiß mit Dauer des Wärmeschwitzens zunimmt, wohingegen die Kalium- und Calciumkonzentration im Schweiß während der Sauna abnehmen (43, 64, 83).

Entgegen der Annahme, dass es im Zusammenhang mit der Schweißsekretion zu einer Verminderung der Elektrolyte im Serum kommt, konnte in dieser Arbeit eine Erhöhung von Kalium und Calcium im Serum beobachtet werden. Festzustellen war der Anstieg dieser Elektrolyte über das Ausgangsniveau auch noch nach Beendigung der Sauna. Natrium im Serum blieb während der gesamten Sauna unverändert. Bei den hier saunagewohnten Probanden ließ sich ein Verlust an Natrium, Kalium und Calcium während des Saunierens im Serum nicht nachweisen.

Hämoglobin und die Proteine zeigten mit ihrer Konzentrationssteigerung eine Verschiebung im Wasserhaushalt an. Diese können mit einer Beeinflussung der Elektrolyte als Konzentrierungseffekt verbunden sein. Anzumerken ist, dass alle Probanden während der Sauna keine Flüssigkeiten zu sich nahmen.

Als Zentralorgan für den Elektrolyt- und Wasserhaushalt stehen die Nieren in enger Wechselbeziehung zur Umgebungstemperatur und der Schweißsekretion. Größere Wasserverluste infolge starken Schwitzens versucht der Körper durch Einschränkung der

Diurese auszugleichen. Während der Sauna konnte Krauß am Ende der Wärmeeinwirkung eine Abnahme der Harnsekretion nachweisen. Somit wird auch die Elektrolytabgabe über die Niere eingeschränkt (64). Am Regelkreis für die Bewahrung der Homöostase der Elektrolyte sind ebenfalls hormonelle Faktoren, z.B. der Nebenniere und der Säure-Base-Haushalt beteiligt (74, 75, 83, 88).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die vielseitigen Regulationsmechanismen des Wasser- und Elektrolythaushaltes während des Saunierens kompensiert bleiben. Der Wasserverlust wird durch ein adäquates Durstgefühl reguliert. In jedem Fall ist zur Verminderung der Belastung des Körpers und Wahrung der Homöostase eine Flüssigkeitszufuhr nach dem Saunabad sinnvoll. Am besten sind Fruchtsäfte (verdünnt oder unverdünnt), Milch- oder Molke-Mischgetränke, Mineralwasser oder Tee geeignet (64).

6.7 Aussagen zu Blutbildveränderungen

6.7.1 Blutbildveränderungen während eines Saunabades

Der Anstieg der Serumproteine deutet auf einen durch das Schwitzen verursachten Wasserverlust hin. Ott fand ähnliche Werte, wobei die Zunahme der Serumproteine den Rahmen von 10 % des Ausgangswertes nicht überschritt (83).

Gleichzeitig stieg der Hämoglobinwert nach Wärme. Der Hämatokritwert blieb von der Flüssigkeitsverschiebung unbeeinflusst. Gegen die Annahme, dass ein fehlender Hämatokritanstieg durch die Verminderung des Zellvolumens der Erythrozyten bedingt ist, spricht die Stabilität des MCV. In der Literatur werden die unterschiedlichen Hämatokritwerte in Abhängigkeit von der Umverteilung der Gewebsflüssigkeit interpretiert. Sowohl eine überschießende Flüssigkeitsauffüllung des Blutes als auch vorübergehende Eindickung durch die Schweißsekretion sind möglich (43, 83).

Als Folge der Wasserverschiebung kann man zum Teil die Konzentrationsänderung anderer Blutelemente interpretieren. Während der Sauna stiegen die Leukozytenwerte. Unmittelbar nach Verlassen des Tauchbeckens wurden die höchsten Leukozytenzahlen gemessen. Der Kaltreiz war demzufolge der stärkste Auslöser für einen Anstieg der Leukozyten. Nach der Erholung fielen die Werte etwas ab. Eine Dissoziation im Differenzialblutbild konnte nicht beobachtet werden. Eine geringe, jedoch signifikante Zunahme der Thrombozyten wurde nach zwei Saunagängen und Warmreiz im dritten Saunagang gemessen. Die

Thrombozytenzahlen fielen nach Kaltreiz und Erholung wieder ab, blieben aber wie die Leukozyten über den Ausgangswerten.

Neben der Flüssigkeitsverschiebung ist als ein weiterer Aspekt für Veränderungen im Blutbild die Entleerung der Blutspeicher zu berücksichtigen. Katecholamine, die bei Stress durch Hitze, Kälte oder psychische Belastung vermehrt ausgeschüttet werden, haben einen steigernden Effekt auf die zirkulierende Menge und Aktivität der Thrombozyten (3). Zwierzina konnte ebenfalls einen Anstieg der Thrombozyten nach der Sauna registrieren (122). Nur ein geringer Teil der Leukozyten befindet sich im strömenden Blut. Eine Vielzahl von Reizen bewirkt die Ausschüttung aus ihren Bildungsstätten. Zu diesen Reizen gehören Krankheitserreger, Nucleotide und Polypeptide, Stress sowie physikalisch-chemische Veränderungen (50). Hitze- und Kältestress, die Belastung durch die starke Inanspruchnahme der Thermoregulation sowie psychische Aufregung bei der Versuchsteilnahme oder Blutentnahmen sind weitere Aspekte für den Anstieg der weißen Blutkörperchen während der Sauna. Klinische Entzündungszeichen wurden im Vorfeld der Versuche ausgeschlossen. Alle Veränderungen blieben innerhalb der Referenzbereiche.

Kosunen führte einen Leukozytenanstieg nach Saunawärme auf eine Katecholaminwirkung zurück (63). Eine Erhöhung der Leukozyten unter heißen Umgebungstemperaturen begründeten Brenner et al. ebenfalls mit einer durch Katecholaminen ausgelösten Mobilisation der Leukozyten (19).

Brenner et al. wiesen direkte Effekte auf das Immunsystem mit Leukozytose und Erhöhung der Granulozyten nach Kaltreiz in einer Kältekammer bei 5 °C nach. Eine sportliche Betätigung im Wasser mit einer Temperatur von 18 °C im Vergleich zu einer thermoneutralen Wassertemperatur von 35 °C vor dem Kaltreiz verstärkte die Leuko- und Granulozytose. Die Veränderungen im Immunsystem nach Kaltreiz und die Modifikation durch eine im Vorfeld durchgeführte sportliche Betätigung wurden mit einem Noradrenalinanstieg im Zusammenhang gebracht (20). Ein Vergleich mit den eigenen Untersuchungsergebnissen liegt nahe, denn es wird der Kaltreiz mit dem vorherigen Warmreiz in der Sauna kombiniert und die thermoregulatorischen Mechanismen im hohen Maße beansprucht.

Insgesamt weist der Leukozytenanstieg darauf hin, dass eine wichtige Flanke des Immunsystems beim regelmäßigen Saunieren trainiert werden kann.

6.7.2 Blutbildveränderungen während eines Eisbades

Das Winterschwimmen hatte in der vorliegenden Arbeit keinen wesentlichen Einfluss auf die Parameter des kleinen Blutbildes. Die gemessene Gesamtzahl der Leukozyten blieb im Vergleich zum Ausgangswert unmittelbar nach Kaltreiz und 20 Minuten nach Kaltreiz unverändert.

Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen fanden Brenke und Siems einen Leukozytenanstieg, der allerdings erst eine Stunde nach dem Eisbad erfasst wurde. Die Anzahl der Granulozyten erhöhte sich bei gleichzeitiger Depression ihrer Funktion (17). Es lässt sich schlussfolgern, dass das Eisbaden nicht unmittelbar, sondern erst zu einem späteren Zeitpunkt Veränderungen im Blutbild verursacht. Vermutlich hat die langfristige Beanspruchung der Thermoregulation zur Wiederherstellung einer normalen Kerntemperatur bei kalten Umgebungstemperaturen als Stressfaktor einen erheblichen Einfluss.

Ausführlich beschrieb Dugué Veränderungen nach regelmäßigem Winterschwimmen, die zusammen mit Veränderungen im Cortisolspiegel als eine Adaption an regelmäßige Kaltreize im neuroendokrinen und immunologischen System angesehen wurden. Die Stimulation des Immunsystems bei regelmäßigen Winterschwimmern führte zu der Annahme, dass ein derart adaptierter Organismus besser auf eine Infektion vorbereitet ist und reagieren kann (33).

7 ANPASSUNGSREAKTIONEN DES MENSCHLICHEN ORGANISMUS AUF WIEDERHOLTE THERMISCHE REIZE

Die Fähigkeit des Organismus auf Reize zu antworten, dient der Wahrung oder Wiederherstellung des ursprünglichen Zustandes sowie der Anpassung oder Änderung der Reaktionsbereitschaft. Ein Training führt zur Optimierung der Reizantworten durch Anpassungserscheinungen. Sie können verloren gehen, wenn nicht ein Training bzw. wiederholte Reize mit einer bestimmten Erhaltungsdosis erfolgen.

Die Sauna und das Winterschwimmen haben bei regelmäßiger Durchführung langfristige Auswirkungen, die als Adaptation interpretiert werden können. Von besonderer Bedeutung sind Reaktionen, die zu einer Erhöhung der Widerstandsfähigkeit gegenüber Krankheiten im Sinne der „Abhärtung“ führen.

Fasst man die bisherigen Ausführungen über die Wirkung thermischer Reize, insbesondere bei serieller Anwendung zusammen, lassen sich die Wirkungswege der Abhärtung verallgemeinern:

- Optimierung der Thermoregulation, verbunden mit einer Kreislaufumstellung, z.B. verbesserte periphere Durchblutungsregulation
- Reflektorische Beeinflussung der Schleimhautdurchblutung im Nasen-Rachen-Raum und damit verbesserte Infektabwehr
- Aktivierung des Immunsystems
- Biochemische Prozesse mit Stärkung antioxidativer Schutzmechanismen (17).

In der Literatur kommen verschiedene Autoren zu dem Schluss, dass der Organismus auf regelmäßigen oxidativen Stress mit einer Steigerung seiner antioxidativen Kapazitäten reagieren kann. Es wurden Unterschiede zwischen dem Glutathionsystem regelmäßiger Winterschwimmer und dem Glutathionsystem von Kontrollpersonen herausgearbeitet (70, 96, 103). Im gleichen Zusammenhang wurde die Aktivitätserhöhung der SOD und Katalase bei gewohnten Winterschwimmern in Bezug zu Kontrollpersonen infolge der Wiederholung einer milden oxidativen Belastung gesehen (103). Parallelen können zu einem regelmäßigen körperlichen Training gezogen werden, welches die antioxidativen Kapazitäten stärkt (21). Moderates physisches Training verringert die Lipidperoxidation bei akuter Belastung und verändert ebenfalls die Aktivität antioxidativer Enzyme, z.B. der Katalase (1).

Abbildung 7 stellt die Differenzen des Glutathions zwischen regelmäßigen Saunagängern und Eisbadern im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen dar. Die in dieser Arbeit ermittelten Ausgangswerte für das Glutathionsystem sind ähnlich den Werten von Maaß und Siems bei regelmäßigen Winterschwimmern. Dies betrifft sowohl die Gruppe der regelmäßigen Saunagänger als auch die Gruppe der Winterschwimmer. Kontrollgruppen von Maaß und Siems wiesen einen kleineren GSH-Spiegel auf. GSSG war dementsprechend deutlich höher als bei den Personen, die regelmäßig saunieren oder am Winterschwimmen teilnehmen (70, 103).

Zieht man diese Daten zum Vergleich heran, lässt sich ableiten, dass auch ein regelmäßiges Saunabaden durch den milden oxidativen Stress zu einer Stärkung der antioxidativen Kapazitäten führt.

Zusammenfassend kann man die Differenzen im Glutathionsystem zwischen gewohnten Winterschwimmern/Saunagängern und der oben genannten Vergleichsgruppe als Adaptation gegenüber dem sich wiederholenden milden oxidativen Stress bei thermischen Reizen interpretieren. Sie könnte der verbesserten Abwehr einer potenziellen Gefahr durch stärkere oxidative Belastungen dienen.

In der Nasenschleimhaut von Patienten mit chronischer Sinusitis wurden verringerte GSH-Werte sowie Harnsäurespiegel gefunden. Damit verbunden ist ein geringerer antioxidativer Schutz, der pathogenetisch mit Erkrankungen der oberen Atemwege im Zusammenhang stehen könnte (117). Eine Stärkung des Glutathionsystems durch regelmäßige Saunaanwendungen oder regelmäßiges Winterschwimmen könnte an dieser Stelle einen positiven Einfluss nehmen.

Gleichzeitig ergaben Untersuchungen, dass gewohnheitsmäßiges Winterschwimmen eine höhere Durchblutung der Nasenschleimhaut hervorruft (11). Ein verbesserter Schutz, insbesondere gegenüber Erkältungskrankheiten, kann abgeleitet werden.

Als Abhärtungsmaßnahmen stellen Sauna und Winterschwimmen eine gute präventiv-medizinische Strategie dar.

8 MÖGLICHE RADIKALGENERIERENDE PROZESSE BEI THERMISCHEN REIZEN

Die vorliegenden Ergebnisse weisen sowohl bei der Sauna als auch beim Winterschwimmen auf eine vermehrte oxidative Belastung des Organismus hin. Grundlagen dieser Annahme sind Veränderungen in den antioxidativen Schutzsystemen, die infolge des Kaltreizes auftreten. Es stellt sich die Frage, welche Prozesse für eine gesteigerte oxidative Belastung in Gang gesetzt werden, die mit einer Kälteexposition in Zusammenhang gebracht werden können. Bereits Maaß vermutete, dass mehrere parallel ablaufende Prozesse an einer gesteigerten Radikalbildung beteiligt sind (70). Betrachtet man die komplexen Vorgänge im Organismus, die durch thermische Reize ausgelöst werden, müssen mehrere Quellen der Radikalbildung berücksichtigt werden.

Eine Hauptquelle der endogen erzeugten freien Sauerstoffradikale unter physiologischen Bedingungen ist die mitochondriale Atmungskette. Eine erhöhte Bildung von Radikalen kann durch die partiell entkoppelte mitochondriale Atmungskette der quergestreiften Muskulatur erfolgen. Die verstärkte Muskeltätigkeit beim Muskelzittern nach intensivem Kaltreiz legt dies nahe. Die damit verbundene verstärkte Durchblutung stellt mehr Sauerstoff bereit, der Metabolismus in der Muskulatur steigert sich (40). Eine vermehrte Produktion von reaktiven Sauerstoffspezies unter Bedingungen einer starken muskulären Beanspruchung während sportlicher Übungen wurde zuvor von einigen Autoren beschrieben (80, 87).

Wenn auch durch den milden Kaltreiz in der Sauna kein Kältezittern ausgelöst wird, so kommt es dennoch zu einer Muskeltonisierung. Bei der Sauna sind die allgemeine Aufwärmung und verstärkte Durchblutung der Muskulatur während der Wärmeexposition als Vorbereitung auf den Kaltreiz zu berücksichtigen. Unter Ruhebedingungen beträgt der Anteil der Hautdurchblutung 5 - 10 % des Herzminutenvolumens. Bei Hitze kann sich dieser Anteil auf 50 - 70 % steigern. Ein Grad Körpertemperaturerhöhung bedeutet eine Zunahme der Hautdurchblutung um 3 l/min (114). Eine Erwärmung über 37 °C führt ebenfalls zur verstärkten partiellen Entkoppelung der mitochondrialen Atmungskette (91).

Maaß diskutierte im Zusammenhang mit dem Eisbaden eine Aktivierung des Thermogenins, welches eine „zitterfreie Wärmebildung“ realisiert. Er vermutete eine Zunahme der zitterfreien Wärmeproduktion als Ergebnis regelmäßiger Kältestimulation, zumal braunes Fettgewebe die Fähigkeit zur adaptiven Funktionssteigerung besitzt (70). Dies führt sowohl zur Steigerung der Radikalbildung als auch zur Verbesserung der antioxidativen Potenzen. Thermogenin oder „entkoppeltes Protein“ ist an der inneren Mitochondrienmembran brauner

Fettzellen lokalisiert. Die Wärmebildung im braunen Fettgewebe, welche durch Kaltreize und chronische übermäßige Nahrungszufuhr aktiviert wird, hängt stark von der Aktivität des Thermogenins ab. Noradrenalin steuert die Synthese und Aktivität des Thermogenins (84). Aus den neuroendokrinen und metabolischen Umstellungen während des Winterschwimmens könnte eine Aktivierung des Thermogenins resultieren.

Eine erhöhte Radikalbildung ist ebenfalls aufgrund der Autoxidation von Katecholaminen bei den in dieser Arbeit untersuchten thermischen Ganzkörperreizen zu erwarten. Intensive thermische Reize bedeuten Stress, der zu einer Ausschüttung von Katecholaminen führt. Bei verschiedenen Kältebelastungen des gesamten Organismus wurden in Abhängigkeit vom Abfall der Körperkerntemperatur erhöhte Noradrenalinspiegel gemessen (57). Eine Erniedrigung der Körperkerntemperatur um 0,7 °C führte zu einer Erhöhung von Noradrenalin um 400 %, bei einer Temperatursenkung um 1,3 °C erhöhte sich der Noradrenalinspiegel auf 700 % zum Ausgangswert (40). Der Aufenthalt im kalten Wasser verursacht eine Aktivierung des Sympathikus mit Ausschüttung von Noradrenalin (20, 72). Cortisol- und eine ADH- Erhöhung sind möglich (33).

In verschiedenen Arbeiten konnte übereinstimmend eine Noradrenalinerhöhung in der Sauna, zum Teil in Abhängigkeit von der Erhöhung der Körpertemperatur, festgestellt werden (19, 114).

Als so genannte Abhärtungsmaßnahmen spielen bei der Anwendung der Sauna und des Winterschwimmens immunologische Prozesse eine Rolle.

Während der Sauna ließ sich in dieser Verlaufsbeobachtung eine Erhöhung der Leukozytenwerte messen. Sowohl Wärme, Kälte als auch anderweitiger physischer bzw. psychogener Stress können für eine Veränderung der Leukozyten verantwortlich gemacht werden. So konnte eine durch Hyperthermie (Ganzkörper-Infrarot-A-Hyperthermie) bedingte Produktion von reaktiven Sauerstoffspezies in polymorphkernigen Leukozyten nachgewiesen werden, die vermutlich zu einer Steigerung der Immunabwehr führt (69).

Die Auswirkungen der thermischen Reize auf die Leukozyten sind somit als ein weiterer Faktor für einen oxidativen Stress in Erwägung zu ziehen.

9 ZUSAMMENFASSUNG

Anliegen der Arbeit war die Untersuchung der Einflüsse thermischer Reize auf oxidative und antioxidative Mechanismen. An der Untersuchung nahmen 13 regelmäßige Saunagänger und 9 regelmäßige Winterschwimmer teil. Neben den Ausgangswerten wurden die Werte unmittelbar nach Kaltreiz (bei der Sauna im Tauchbecken im dritten Saunagang) und nach einer Erholungsphase von ca. 20 bis 35 min nach Kaltreiz bestimmt. In der Saunagruppe erfolgte eine zusätzliche Blutentnahme sofort nach Warmreiz im dritten Saunagang. Bestimmt wurden: GSH/GSSG, Harnsäure, Bilirubin, Ascorbinsäure⁴, MDA, HNE, Kalium, Calcium, Natrium und Blutbildveränderungen. In der Saunagruppe wurden zusätzlich ALAT, ASAT, GGT, AP, LDH, CK, KREA, Albumin und Eisen bestimmt.

Ergebnisse in der Gruppe der Saunagänger: Das reduzierte Glutathion fiel nach dem Kaltreiz ab, gleichzeitig stieg das oxidierte Glutathion. Das Verhältnis von oxidiertem Glutathion in Relation zum Gesamtglutathion verschob sich nach dem Kaltreiz auf die Seite des oxidierten Reaktionspartners im Sinne einer oxidativen Belastung. Die Harnsäure verringerte sich ebenfalls unmittelbar nach Kaltreiz, Bilirubin blieb unverändert. Sowohl Warm- als auch Kaltreiz führten zu einem Anstieg der Leukozyten. Die Ergebnisse bestätigten die Hypothese einer gesteigerten Bildung von Sauerstoffradikalen infolge von Kaltreizen. Es gelang der Nachweis, dass eine oxidative Belastung beim Saunabaden nach Anwendung des kalten Tauchbeckens auftritt. Veränderungen von MDA und HNE waren nicht nachweisbar, wobei aufgrund des schnellen Metabolismus beider Aldehyde möglicherweise das enge Zeitfenster für eine Konzentrationsänderung verfehlt wurde. Aus den Messungen von ALAT, ASAT, GGT, AP, LDH, CK, KREA, Albumin und Eisen ließen sich Zell- oder Membranschäden von Organsystemen ausschließen. Das antioxidative System war in der Lage, die kurzzeitige oxidative Belastung abzufangen.

Ergebnisse in der Gruppe der Eisbader: Im Unterschied zu anderen Studien lag einer der Untersuchungszeitpunkte unmittelbar nach dem Ausstieg aus dem kalten Wasser. Bereits in dieser Phase traten erhebliche Veränderungen im Glutathionsystem (GSH-Abfall, GSSG-Anstieg und Verschiebung des Verhältnisses von GSSG/Gesamtglutathion auf die Seite des oxidierten Reaktionspartners) und eine Ascorbinsäureverminderung im Sinne einer oxidativen Beanspruchung auf. Die Harnsäurekonzentration erniedrigte sich zu diesem Zeitpunkt ebenfalls, Bilirubin blieb ohne Veränderungen. GSSG und Ascorbinsäure zeigten im weiteren

⁴ Die L-Ascorbinsäurebestimmung wurde bei den Saunagängern nicht durchgeführt.

Verlauf eine Fortsetzung der Radikalgenerierung an, was auf eine längere Beanspruchung der antioxidativen Mechanismen hinweist. Ein Anstieg von MDA und HNE konnte nicht nachgewiesen werden, möglicherweise aufgrund fehlender Messungen in engeren Zeitabständen. Blutbildveränderungen waren nicht vorhanden.

Vergleich der Ergebnisse oxidativer und antioxidativer Mechanismen zwischen den Saunagängern und Eisbadern: Der Vergleich zwischen Saunagängern und Eisbadern im Glutathionsystem sowie in der Harnsäurekonzentration erbrachte keine wesentlichen Unterschiede unmittelbar nach Kaltreiz. Das Glutathionsystem im weiteren Verlauf zeigte erwartungsgemäß eine höhere oxidative Beanspruchung beim intensiveren Kaltreiz im Eiswasser. Bei der Sauna wurden nach der Erholungsphase die Ausgangswerte von GSH und GSSG wieder erreicht. Zum einen muss die Sauna in ihrer Komplexität betrachtet werden, die auf einem mehrfachen Wechsel von Warm- und Kaltreiz beruht. Auf der anderen Seite ist der Temperaturunterschied nach Saunawärme zum Kaltreiz im Tauchbecken erheblich. Die Thermoregulation unterliegt aufgrund beider Aspekte einer hohen Anforderung, was der Beanspruchung der Redoxsysteme beim Winterschwimmen gleichgestellt werden kann. Dafür spricht die Tatsache, dass die Ausgangswerte im Glutathionsystem (GSH, GSSG) in beiden Gruppen gleich waren. Gegenüber vorliegenden Werten von Vergleichsgruppen von Nicht-Saunagängern und Nicht-Winterschwimmern zeigten sie eine höhere antioxidative Kapazität an. Regelmäßige Sauna und regelmäßiges Winterschwimmen führten gleichermaßen zur Erhöhung des antioxidativen Schutzpotenzials.

Aus den gewonnenen Daten lassen sich folgende Schlussfolgerungen ziehen:

Sauna und Winterschwimmen führen zu einer milden oxidativen Belastung. Die oxidative Belastung ist bei der Sauna kurzfristig, wobei die stärksten Veränderungen durch den Kaltreiz bedingt sind. Beim Winterschwimmen hält sie länger an. Antioxidative Mechanismen sind effektiv, aber sequenziell wirksam. Am Anfang der sequenziellen antioxidativen Wirkung niedermolekularer Verbindungen stehen die Reaktionen von Glutathion und Ascorbinsäure. Aufgrund von Adaptionenmechanismen bei regelmäßiger Anwendung der thermischen Reize Sauna bzw. Winterschwimmen kommt es zur erhöhten antioxidativen Kapazität und zur verbesserten Abwehr oxidativer Belastungen. Dies unterstreicht ihren Wert als präventivmedizinische Maßnahmen und hinsichtlich des Saunierens die Wichtigkeit der Schlussabkühlung. Schädliche Einflüsse, resultierend aus einer regelmäßigen oxidativen Belastung, treten bei gesunden Menschen und regelrechter Anwendung der Sauna bzw. des Winterschwimmens nicht auf. Klinische Erfahrungen stimmen hiermit überein.

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

<i>Nr.</i>	<i>Titel</i>	<i>Seite</i>
Abbildung 1:	Links: oxidiertes Glutathion (GSSG) als Disulfid; rechts: reduziertes Glutathion (GSH) (98)	17
Abbildung 2:	Funktionen von Glutathion (in Anlehnung Siems [98]).....	18
Abbildung 3:	Ablauf des Saunavorganges	22
Abbildung 4:	Ablauf des Winterschwimmens	22
Abbildung 5:	Reduziertes Glutathion (GSH) in den Erythrozyten im Verlauf eines Saunabades bei saunagewohnten Personen (n = 13) und eines Eisbades bei gewohnten Winterschwimmern (n = 9).....	30
Abbildung 6:	Oxidiertes Glutathion (GSSG) in den Erythrozyten im Verlauf eines Saunabades bei saunagewohnten Personen (n = 13) und eines Eisbades bei gewohnten Winterschwimmern (n = 9).....	31
Abbildung 7:	Glutathionstatus in den Erythrozyten bei trainierten Winterschwimmern (WS, WS*), regelmäßigen Saunagängern (SG*) und einer Kontrollgruppe mit gesunden Probanden (KON); in Anlehnung Siems (103)	34
Abbildung 8:	Ascorbinsäure im Serum im Verlauf des Eisbadens bei gewohnten Winterschwimmern (n = 9)	36
Abbildung 9:	Kalium im Verlauf eines Saunabades bei saunagewohnten Personen (n = 13)	39
Abbildung 10:	Calcium im Verlauf eines Saunabades bei saunagewohnten Personen (n = 13)	40
Abbildung 11:	Thrombozyten im Verlauf eines Saunabades bei saunagewohnten Personen (n = 13)	41
Abbildung 12:	Leukozyten im Verlauf eines Saunabades bei saunagewohnten Personen (n = 13)	42
Abbildung 13:	Proteine im Verlauf eines Saunabades bei saunagewohnten Personen (n = 13)	43

TABELLENVERZEICHNIS

<i>Nr.</i>	<i>Titel</i>	<i>Seite</i>
Tabelle 1:	Unterschiedliche therapeutische Ziele von Akut- und Langzeiteffekten von Kälte in der Hydrotherapie nach Bühring (23).....	7
Tabelle 2:	Physiologische Effekte und sich ableitende Indikationen der Sauna (62).	8
Tabelle 3:	Physiologische Effekte des Eisbadens (17).....	14
Tabelle 4:	Nicht-enzymatische Antioxidanzien während eines Saunabades bei saunagewohnten Personen, n = 13, p (Wilcoxon): ns = nicht signifikant, Vitamin C wurde nicht bestimmt	35
Tabelle 5:	Nicht-enzymatische Antioxidanzien während eines Eisbades bei gewohnten Winterschwimmern, n = 9, p (Wilcoxon): ns = nicht signifikant.....	35
Tabelle 6:	Veränderungen klinisch chemischer Werte (Qu/Qo) beim Saunabaden bei saunagewohnten Personen (n = 13).....	38
Tabelle 7:	Synoptische Darstellung der Messergebnisse während eines Saunabades bei gewohnten Saunagängern (n = 13); * zu A: signifikante Veränderung im Bezug zum Ausgangswert, * zu W: signifikante Veränderung im Bezug zum Wert nach Warmreiz, * zu K: signifikante Veränderung im Bezug zum Wert nach Kaltreiz, -: ohne signifikante Veränderung	44
Tabelle 8:	Synoptische Darstellung der Messergebnisse während eines Eisbades bei gewohnten Winterschwimmern (n = 9); * zu A: signifikante Veränderung im Bezug zum Ausgangswert, - ohne signifikante Veränderung.....	45
Tabelle 9:	Antioxidative Schutzsysteme	55
Tabelle 10:	Prozentuale Veränderungen antioxidativer Parameter unmittelbar nach dem Eisbad zum Ausgangswert (n = 9), *signifikante Veränderung.....	56
Tabelle 11:	Medianwerte von MDA und HNE in % zum Ausgangsmedianwert während der Sauna (n = 13) und des Eisbadens (n = 9).....	58

LITERATURVERZEICHNIS

1. Alessio H. M., Goldfarb A. H. Lipid peroxidation and scavenger enzymes during exercise: adaptive response to training. *J. Appl. Physiol.* 64(4),1988:1333-1336.
2. Ames B. N., Cathcart R., Schwiers E., Hochstein P. Uric acid provides an antioxidant defense in humans against oxidant- and radical-caused aging and cancer: A hypothesis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1981;Vol.78(11):6858-6862.
3. Anfossi G., Trovati M. Role of catecholamines in platelet function: pathophysiological and clinical significance. *Eur. J. Clin. Invest.* 1996;26(5):353-370.
4. Becker B.F., Reinholz N., Özcelik T., Leipert B., Gerlach E. Uric acid as radical scavenger and antioxidant in the heart. *Pflügers Arch* 1989;415:127-135.
5. Becker B.F., Massoudy P., Permanetter B., Raschke P., Zahler S. Mögliche Bedeutung von Sauerstoffradikalen für den Reperfusionsschaden. *Z. Kardiol.*1993;82(5):49-58.
6. Behl C., Holsboer F. Oxidativer Stress in der Pathogenese von Morbus Alzheimer und antioxidative Neuroprotektion. *Fortschr. Neurol. Psychiatr.* 1998;66(3):113-121.
7. Beutler E., Duron O., Kelly B.M. Improved method for the determination of blood glutathion. *J. Lab. Clin. Med.* 1963;61:882-888.
8. Beutler H.O., Beinstingl G. Bestimmung von L-Dehydroascorbinsäure in Lebensmitteln. *Dtsch. Lebensm. Rdsch.* 1982;78:9-16.
9. Biesalski H.K., Frank J. Antioxidanzien in der Ernährung und ihre Bedeutung für die anti-/prooxidative Balance im Immunsystem. *Immun. Infekt.* 1995;23(5):166-173.
10. Blatt T., Mundt C., Mummert C., et al. Modulation of oxidative stresses in human aging skin. *Z. Gerontol. Geriatr.* 1999;32(2):83-88.
11. Blaurock, J. Durchblutungsänderungen von Haut und Nasenschleimhaut durch Konditionierung mittels verschiedener gewohnheitsmäßiger hydrotherapeutischer Maßnahmen. Dissertation, Medizinischen Fakultät der Charité - Universitätsmedizin Berlin 2006.
12. Brenke R., Warnke C.-K., Conradi E. Wärmehaushalt beim Winterschwimmen (Eisbaden). *Z. Physiother.* 1985;Jg.37:31-36.
13. Brenke R., Conradi E., Warnke C.-K. Herz-Kreislauf-Belastung beim Baden im Eiswasser (Winterschwimmen). *Z. Klin. Med.* 1987;42(22):1831-1833.
14. Brenke R. Winterschwimmen- eine Extremform des Abhärtungssportes. *Therapeutikon* 1990;4:466-472.

15. Brenke A., Brenke R. Grundlagen für prophylaktische und therapeutische Wärme- und Kälteanwendungen bei Gesunden und Hautkranken- dargestellt am Beispiel der progressiven Sklerodermie. Dissertation B, Humboldt Universität zu Berlin 1991.
16. Brenke R., Siems W. Klinisch-chemische Untersuchung beim Eisbaden- Hinweise für einen oxidativen Stress. *Z. Physiother.* 1991;43:93-102.
17. Brenke R., Siems W. Das Buch vom Winterschwimmen: Gesund und fit durch Abhärtung. Husum; 1996.
18. Brenke R., Siems W. Infrarotstrahlung- eine moderne Form der Wärmetherapie. *NaturaMed* 2006;21(7)32-37.
19. Brenner I., Shek P.N., Zamecnik J., Shephard R.J. Stress hormones and the immunological responses to heat and exercise. *Int. J. Sports. Med.* 1998;19(2):130-143.
20. Brenner I.K., Castellani J.W., Gabaree C., et al. Immune changes in humans during cold exposure: effects of prior heating and exercise. *J. Appl. Physiol.* 1999;87(2):699-710.
21. Brites F.D., Evelson P.A., Christiansen M.G., et al. Soccer players under regular training show oxidative stress but an improved plasma antioxidant status. *Free Radical Biol. & Med.* 1997;22:169-1174.
22. Brömme L., Burba O., Conradi E. Der Einfluss unterschiedlicher Formen der Abkühlung während des Saunabadens auf ausgewählte Herz- Kreislaufparameter bei Gesunden und Patienten mit Hypertonie. *Z. Physiother.* 1977;29:193-197.
23. Bühring M. Naturheilkunde Grundlagen, Anwendungen, Ziele. München: Beck 1997.
24. Cohen A.M., Aberdroth R.E., Hochstein P. Inhibition of free radical-induced DNA damage by uric acid. *FEBS Letters* 1984; Vol.174(1):147-150.
25. Conradi E. Der Einfluss regelmäßigen Saunabadens auf die Ausscheidung der Vanillinmandelsäure. *Sauna-Archiv* 1978;2.4:21-29.
26. Conradi E. Beitrag zum Anpassungsprozess des menschlichen Organismus an wiederholte thermische Belastungen. Med. Habil.- Schrift, Humboldt- Universität, Berlin 1980.
27. Conradi, E. Anpassung- ein tragendes Phänomen in der Physiotherapie. *Z. Physiother.* 1985;37:295-299.
28. Conradi E. Neue Ergebnisse zur therapeutischen Wirkung der Sauna im Kindesalter. *Die Heilkunst* 1990;103:158-160.

29. Conradi E., Brenke R., Philipp S. Häufigkeit akuter respiratorischer Erkrankungen und sekretorisches Immunglobulin A im Speichel unter dem Einfluss regelmäßigen Saunabadens von Kindern. *Z. Phys. Rehab. Kur Med* 1992;2:19-21.
30. Conradi E. Das Saunabad. *Naturheilverfahren und unkonventionelle medizinische Richtungen. Springer LoseblattSysteme* 2003;10:1-17.
31. Cordes J.C. *Physiotherapie. Verlag Volk und Gesundheit Berlin* 1982.
32. Diplock A. T. Optimale Aufnahme von antioxidativen Vitaminen und Carotinoiden. *Vitaminspur* 1993; Jg 8(1):11-17.
33. Dugué B., Leppänen E. Adaptation related to cytokines in man: effects of regular swimming in ice-cold water. *Clin. Physiol.* 2000;20(2)114-121.
34. Eisermann P. Langzeitstudie zum regelmäßigen Saunabaden einer Kindergruppe hinsichtlich thermischer Konditionierung. *Med. Dissertation, Humboldt- Universität, Berlin* 1985.
35. Ernst E., Pecho E., Wirz P., Saradeth T. Regular sauna bathing and the incidence of common colds. *Annals of Med.* 1990;22(4):225-227.
36. Ernst E. Abhärtung gegen Erkältung“ - ist das möglich? *Fortschritte der Medizin* 1990; Jg 108(31):586-588.
37. Esterbauer H., Cheeseman K.H., Dianzani M.U., Poli G., Slater T.F. Separation and characterization of the aldehydic products of lipid peroxidation stimulated by ADP-Fe²⁺ in rat liver microsomes. *J. Biochem* 1982;208 129-40.
38. Esterbauer H., Gey F.K., Fuchs J., Clemens M.R., Sies H. Antioxidative Vitamine und degenerative Erkrankungen. *Sonderdr. Dt. Ärztebl.- Ärztl. Mitteilg.* 1990;Jg.87(47):1-5.
39. Esterbauer H., Eckl P., Ortner A. Possible mutagens derived from lipids and lipid precursors. *Mutation Research* 1990;238(3):223-233.
40. Frank S.M., Higgins M.S., Fleisher L.A., Sitzmann J.V., Raff H., Breslow M.J. Adrenergic, respiratory and cardiovascular effects of core cooling in humans. *Am J Physiol* 1997;272(2):557-562.
41. Frei B., Stocker R., Ames B.N. Antioxidant defenses and lipid peroxidation in human blood plasma. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA, Medical Sciences.* 1988;85:9748-9752
42. Fritzsche W. Ergebnisse einer Befragung von Sauna- Besuchern. *Sauna - Archiv* 1979;4:7-30.
43. Fritzsche I., Fritzsche W. *Die wissenschaftlichen Grundlagen des Saunabadens. Verlagsgesellschaft Janßen m.b.H., Steinhagen, 1980.*

-
44. Gastl G., Födinger A., Egg D. Herold M. Wirkung von Hyperthermie im Saunabad auf die natürliche Immunität. *Int. Sauna-Archiv* 1985;2:5-7.
 45. Gaté L., Paul J., Ba G.N., Tew K.D., Tapiero H. Oxidative stress induced in pathologies: the role of antioxidants. *Biomed. Pharmacother.* 1999;53(4):169-180.
 46. Gil L., Siems W., Mazurek B., et al. Age-associated analysis of oxidative stress parameters in human plasma and erythrocytes. *Free Radical Research* 2006;40(5):495-505.
 47. Gruber R., Penz M., Bieger P. Immunologie der Abhärungsreaktion nach Hydrotherapie- Sofortreaktionen nach einmaligem Kaltreiz. *Phys Rehab Kur Med* 1996;6:72-79.
 48. Grune T., Sommerburg O., Petras T., Siems W.G. Postanoxic formation of aldehydic lipid peroxidation products in human renal tubular cells. *Free Radical Biol. & Med.* 1995;18(1):21-27.
 49. Grune T., Scherat T., Behrend H., Conradi E., Brenke R., Siems W.G. Influence of *Allium sativum* on oxidative stress status- a clinical investigation. *Phytomedicine* 1996;2(3):205-207.
 50. Harrison T.R. *Innere Medizin.* Blackwell Wissenschafts-Verlag 1995.
 51. Hellsten Y., Tullson P.C., Richter E.A., Bangsbo J. Oxidation of urate in human skeletal muscle during exercise. *Free Radic Biol Med.* 1997;22(1-2):169-74.
 52. Hemilä H. Vitamin C and the common cold. *Br. J. Nutrition* 1992:67.
 53. Hidalgo F.J., Zamora R., Dillard C.J., Tappel A.L. Can serum bilirubin be an index of in vivo oxidative stress? *Medical Hypothesis* 1990,33:207-211.
 54. Hissin P.J., Hilf R. A fluorimetric method for determination of oxidized and reduced glutathione in tissues. *Anal. Biochem.* 1976;74:214-226.
 55. Horn M., Vollandt R. *Multiple Tests und Auswahlverfahren.* Gustav Fischer Verlag Stuttgart Jena 1995.
 56. Jessen C., Klinker R., Silbernagel S. *Lehrbuch der Physiologie G.* Thieme Verlag Stuttgart, New York 1996:375-386.
 57. Johnson D.G., Hayward J.S., Jacobs T. P., Collis M. L., Eckerson J.D., Williams R.H. Plasma norepinephrine responses of man in cold water. *J. Appl. Physiol.: Respirat. Environ. Exercise Physiol.* 1977;43:216-220.
 58. Jones D. P. Glutathion in foods listed in the National Cancer Institutes Health Habits and History Food Frequency Questionnaire. *Nutr. & Cancer* 1992;17:57-75.
-

-
59. Kauppinen K. Sauna, shower, and ice water immersion. Physiological responses to brief exposures to heat, cool and cold. Part I. Body fluid balance. *Arctic Med Res.* 1989;48(2):55-63.
 60. Kauppinen K. Sauna, shower, and ice water immersion. Physiological responses to brief exposures to heat, cool, and cold. Part II. Circulation. *Arctic Med Res.* 1989;48(2):64-74.
 61. Kauppinen K., Pajari-Backas M., Volin P., Vakkuri O. Some endocrine response to sauna, shower and ice water immersion. *Arctic Med Res.* 1989;48(3):131-139.
 62. Kolster B., Ebel-Paprotny G. *Leitfaden Physiotherapie.* G. Fischer Verlag Lübeck 1996.
 63. Kosunen K.J., Pakarinen A.J., Kouppasalmi K., Adlercreutz H. Plasmarenin-Aktivität, Angiotensin II und Aldosteron während intensiver Hitzeeinwirkung. *Sauna-Archiv* 1979;4:45-46.
 64. Krauß H. *Die Sauna.* Volk und Gesundheit Berlin, 1987.
 65. Kreutzig T. *Biochemie.* Gustav Fischer Verlag 1997.
 66. Kukkonen-Harjula K., Kauppinen K. How the sauna affects the endocrine system. *Ann Clin Res* 1988;20:262-266.
 67. Lewis, G. Observations upon reactions in vessels of skin to cold. *Heart* 1930;15:177-208.
 68. Lizette G., Siems W., Mazurek B., et al. Age-associated analysis of oxidative stress parameters in human plasma and erythrocytes. *Free Radical Research* 2006;40:495-505.
 69. Lörer D., Elsner J., Michalsen A., Melchart D., Volker K., Dobos G. Hyperthermie-induzierter Priming-Effekt bei neutrophilen Granulozyten. *Forsch. Komplementärmed.* 1999;6:86-88.
 70. Maaß R. Hydrotherapeutische Kaltreizexposition und oxidative Stress - Anpassungsreaktionen durch regelmäßiges Winterschwimmen. Dissertation; Humboldt-Universität zu Berlin, Klinik für Physikalische Medizin und Rehabilitation 1997.
 71. Maples K.R., Mason R.P. Free radical metabolite of uric acid. *J. Biol. Chem.* 1988;263(4):1709-1712.
 72. Marino F., Sockler J.M., Fry J.M. Thermoregulatory, metabolic and sympathoadrenal responses to repeated brief exposure to cold. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 1998;58(7):537-545.
-

-
73. Marnett L.J. Oxyradicals and DNA damage. *Carcinogenesis* 2000;21(3):361-370.
 74. Matej M., Sinčák V. Wirkungen der finnischen Sauna auf die Blutgase und das acidobasische Gleichgewicht. *Sauna-Archiv* 1973;11(3):53-61.
 75. Matej M. Wirkungen des finnischen Saunabades auf Körperflüssigkeiten, Histaminstoffwechsel und Säure-Basen-Gleichgewicht gesunder Personen. *Sauna-Archiv* 1977;1:13-20.
 76. Mendiratta S., Qu Z.C., May J.M.. Erythrocyte ascorbate recycling: antioxidant effects in blood *Int J Nutr* 1997;7:1-9.
 77. Mylonas C., Kouretas D. Lipid peroxidation and tissue damage. *In Vivo* 1999;13(3):295-309.
 78. Nawroth PP., Bierhaus A., Vogel GE., et al. Nichtenzymatische Glykierung und oxidativer Stress bei chronischen Erkrankungen und Diabetes mellitus. *Med. Klin.* 1999;94(1):29-38.
 79. Neumayr G., Pfister R., Hoertnagl H., et al. The effect of marathon cycling on renal function. *Int J Sports Med.* 2003;24(2):131-137.
 80. Niess A.M., Dickhuth H.H., Northoff H., Fehrenbach E. Free radicals and oxidative stress in exercise- immunological aspects. *Exerc. Immunol. Rev.* 1999;5:22-56.
 81. Niki E. Antioxidants in relation to lipid peroxidation. *Chem. Phys. Lipids* 1987;44:227-253.
 82. Ossapofsky D. und A. Der Einfluss der Sauna auf Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz. Dissertation, Humboldt- Universität Berlin 1987.
 83. Ott V.R. Die Sauna - Ihre Geschichte - Die Grundlagen ihrer Wirkung - Ihre Anwendung zur Prophylaxe und Therapie. Habilitationsschrift; Basel, Benno Schwabe & Co 1948.
 84. Palou A., Pico C., Bonet M.L., Oliver P. The uncoupling protein, thermogenin. *Int. J. Biochem. Cell. Biol.* 1998;30(1):7-11.
 85. Petras T. 4-Hydroxynonenal is degraded to mercapturic acid conjugate in rat kidney. *Free Radical Biol. & Med.* 1995;19 (5):685-688.
 86. Pirlet K. Menschlicher Wärmehaushalt und kaltes Seebad unter besonderer Berücksichtigung individueller Unterschiede. *Arch. f. physik. Ther.* 1960;12:165-172.
 87. Powers S.K., Hamilton K.. Antioxidants and exercise. *Clin Sports Med* 1999;18(3):525-536.
 88. Rapoport S.M. Medizinische Biochemie Verlag Volk und Gesundheit Berlin, 9. Aufl., 1987.
-

-
89. Riedl-Seifert R.J., van Aubel A., Casals J. Orale Immunstimulation Die Mukosa und ihre immunologischen Möglichkeiten. ZFA 1990;Jg.66(27):717-722.
 90. Rüdiger W. Lehrbuch der Physiologie. Volk und Gesundheit Berlin, Teil II, 1987.
 91. Salo D.C., Donovan C.M., Davies K.J.A. HSP70 and other possible heat shock or oxidative stress proteins are induced in skeletal muscle, heart and liver during exercise. Free Radic. Biol. Med. 1991;11:239-246.
 92. Schaffranek L. Auswirkung der Sauna auf die Häufigkeit der Erkältungskrankheiten und die Arbeitsunfähigkeitsdauer. Sauna - Archiv 1968;6,23-25.
 93. Schmidt K., Wildmeister W. Vitamin E in der modernen Medizin. MKM Verlagsgesellschaft Lenggries/Obb., Bd. 8, 1993.
 94. Schopf R. Allergologie systematisch. UNI-MED 1997.
 95. Sevanian A., Davies K.J., Hochstein P. Serum urate as an antioxidant for ascorbic acid. Am J Clin Nutr. 1991;54(6):1129-1134.
 96. Siems W.G., van Kuijk Frederik J.G.M., Maaß R., Brenke R. Uric acid and glutathione levels during short-term whole body cold exposure. Free Radical Biology & Medicine 1994;16:299-305.
 97. Siems W.G., Brenke R., Beier A., Grünberger P., Grune T., Krämer K., Conradi E., Schranzer C.N. Therapieoptimierung beim chronischen Lymphödem chirurgisch behandelter Tumorpatienten durch Natriumselenit. Deutsche Z. f. Onkologie 1994;26/5:128-132.
 98. Siems W. G., Krämer K., Grune T. Zur Chemie und Biologie des Glutathionsystems: ein Überblick. PZ 1996;Jg141(45):4239-4248.
 99. Siems W.G., Krämer K., Grune T. Störungen im Glutathionsystem und klinische Konsequenzen. PZ 1996;141(46):4343-4352.
 100. Siems W. G., Zollner H., Grune T., Esterbauer H. Metabolic fate of 4-hydroxynonenal in hepatocytes: 1,4-dihydroxynonene is not the main product. Journal of Lipid Research 1997;38:612-621.
 101. Siems W. G., Pimenov A. M., Esterbauer H., Grune T. Metabolism of 4-hydroxynonenal, a cytotoxic lipid peroxidation product, in thymocytes as an effective secondary antioxidative defense mechanism. J. Biochem. 1998;123:534-539.
 102. Siems W. G., Sommerburg O., Mayer H., Grune T. Die wichtigsten Radikalquellen im menschlichen Organismus. PZ 1998;Jg143(19):1515-1527.
 103. Siems W. G., Brenke R., Sommerburg O., Grune T. Improved antioxidative protection in winter swimmers. Q J Med 1999;92:193-198.
-

-
104. Siems W., von Zglinicki T., Serra V., Grune T. Lipid peroxidation, metabolism of lipid peroxidation products, and aging in oxidants and antioxidants in biology. Herausgeber: L. Packer, E. Cadenas, K. J. A. Davies, C. Rice-Evans, Ch. K. Sen, H. Sies; Santa Barbara, California 2000.
 105. Siems W. G., Brenke R., Beier A., Grune T. Oxidative stress in chronic lymphoedema. *Q J Med* 2002;12/95:803-809.
 106. Sies H. Antioxidant interactions against oxidative damage. Elsevier Science Publishers, B.V. Amsterdam, 1989:411-416.
 107. Simic M. G., Jovanovic S. V. Antioxidation mechanisms of uric acid. *J. Am. Chem. Soc.* 1989;111:5778-5782.
 108. Stocker R., Yamamoto Y., McDonagh A. F., Glazer A.N., Ames B.N. Bilirubin is an antioxidant of possible physiological importance. *Science* 1987;235:1043-1046.
 109. Stocker R., Glazer A.N., Ames B.N. Antioxidant activity of albumin-bound bilirubin. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1987;84:5918-5922.
 110. Stocker R., Peterhans E. Synergistic interaction between vitamin E and the bile pigments bilirubin and biliverdin. *Biochimica et Biophysica Acta.* 1989;1002:238-244.
 111. Taghawinejad M., Birwe G., Fricke R., Hartmann R. Ganzkörperkältetherapie- Beeinflussung von Kreislauf- und Stoffwechselfparametern. *Z. Phys. Med. Baln. Med. Klim.* 1989;18:23-30.
 112. Uehleke, B. Hydrotherapie- das Rückgrat der Naturheilkunde. *NATURAMED* 2007;22(4):25-38.
 113. Ullrich O., Grune T., Henke W., Esterbauer H., Siems W.G. Identification of metabolic pathways of the lipid peroxidation product 4-hydroxynonenal by mitochondria isolated from rat kidney cortex. *FEBS Letters* 1994;352:84-86.
 114. Vuori I. Sauna bather's circulation. *Ann. Clin. Res.* 1988;20(4):249-256.
 115. Wayner D.D.M., Burton G.W., Ingold K.U. The antioxidant efficiency of vitamin C is concentration-dependent. *Biochimica et Biophys. Acta* 1986;884:119-123.
 116. Wayner D.D.M., Burton G.W., Ingold K.U., Barclay L.R.C., Locke S.J. The relative contributions of vitamin E, urate, ascorbate and proteins to the total peroxy radical-trapping antioxidant activity of human blood plasma. *Biochim. Biophys. Acta* 1987;924:408-419.

117. Westerveld G.J., Dekker I., Voss H.P., Bast A., Scheeren R.A.. Antioxidant levels in the nasal mucosa of patients with chronic sinusitis and healthy controls. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 1997;123(2):201-204.
118. Winnefeld K., Schirrmeister W., Thiele R., Sperschneider H., Klinger G.. Der Selen- und Antioxidanzienstatus bei verschiedenen Krankheitsbildern. Med. Klin. 1995,90(1):7-9.
119. Winterfeld H.-J., Siewert H., Strangfeld D., Warnke H., Kruse J., Engelmann U. Möglichkeiten des Einsatzes der Sauna in der Langzeitbehandlung von hypertonen Herz-Kreislauf-Regulationsstörungen - ein Vergleich zur Kinesiotherapie. Schweiz. Rundschau Med. Prax. 1992,Jg.81(35):1016-1020.
120. Winterfeld H.-J., Siewert H., Strangfeld D., et al. Die Saunatherapie bei koronarer Herzkrankheit mit Hypertonie nach Bypassoperation, bei Herwand-Aneurysma-Operation und bei essentieller Hypertonie. Z. Gesamte Inn. Med. 1993;48(5):247-250.
121. Wong S.H.Y., Knight J.A., Hopfer S.M., Zaharia O, Leach Jr. C.N.; Sundermann F.W. Lipoperoxides in plasma as measured by liquid-chromatographic separation of malondialdehyde-thiobarbituric acid adduct. Clin. Chem. 1987;33/2:214-220.
122. Zwierzina W.D., Günther R., Herold M., Kunz F. Alterations of haemostasis after exposure to sauna. Z. Rheumatol. 1981;40(6):255-260.

QUELLENVERZEICHNIS DER ZITATE

Einleitung:

„Steigerung der physischen Leistung und ...“

aus: H. David: Wörterbuch der Medizin.

Stichwort „Abhärtung“. Zitat Conradi E., Verlag Volk und Gesundheit, Berlin, 1984, Bd. 1.

„eine wiederholte bewusste oder unbewusste Exposition ...“

aus: R. Brenke, W. Siems

„Klinisch-chemische Untersuchungen beim Eisbaden- Hinweise für einen oxidativen Stress“

Z. Physiother. 1991;43:93-102.

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ADH	Antidiuretisches Hormon
ALAT	Alaninaminotransferase
AP	Alkalische Phosphatase
Aqua dest.	destilliertes Wasser
ASAT	Aspartataminotransferase
ATP	Adenosintriphosphat
CK	Creatinkinase
CREA	Creatinin
DC	Dünnschichtchromatographie
DNPH	2,4-Dinitrophenylhydralazin
DNS	Desoxyribonukleinsäure
DTNB	5,5-Dithiobis-(2-nitrobenzoesäure)
EDTA	Ethylendiamintetraacetat (Na ⁺ -Salz)
EKG	Elektrokardiogramm
GGT	g-Glutamyltransferase
GSH/GSSG	reduziertes Glutathion/oxidiertes Glutathion
Hb	Hämoglobin
HNE	4-Hydroxynonenal
HPLC	Hochleistungsflüssigkeits-Chromatographie
IgA/IgM	Immunglobulin A/Immunglobulin M
LDH	Lactatdehydrogenase
LPO	Lipidperoxidation
M; μ M	Molarität, molare Konzentration einer Lösung; mikromolar
MCH	Mittlerer korpuskulärer Hb-Gehalt
MCV	Mittleres korpuskuläres Volumen
MDA	Malondialdehyd
MTT	3-(4,5-Dimethylthiazolyl 2)-2,5-Diphenyltetrazoliumbromid
NADH	Nicotinsäureamid-adenin-dinucleotid, reduziert
NaCl	Natriumchlorid
NaOH	Natriumhydroxid
NF- κ B	Kerntranskriptionsfaktor - κ B
OPT	O-Phtaldialdehyd
p	berechnete Irrtumswahrscheinlichkeit
PMS	5-Methylphenaziniummethylsulfat
Qu/Qo	unteres Quartil/oberes Quartil
RBC	Rote Blutkörperchen
SOD	Superoxiddismutase
TBA	Thiobarbitursäure

ANHANG

Erklärung

„Ich, Peggy Grünberger, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: „Vergleich der Wirkung unterschiedlicher Abhärtungsmaßnahmen auf Parameter für einen oxidativen Stress bei gesunden Normalpersonen“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Blossin, 10.07.2008

Peggy Grünberger

Danksagung

Hiermit möchte ich mich ganz herzlich bei allen Personen bedanken, die mich bei der Anfertigung meiner Promotionsarbeit unterstützt haben.

In erster Linie gilt mein Dank Professor Dr. E. Conradi für die Überlassung des Themas dieser Arbeit. Er unterstützte mich mit seinen fachlichen und kritischen Hinweisen bei der Erarbeitung der konzeptionellen und methodischen Fragen.

Meinen besonderen Dank möchte ich PD Dr. W. Siems aussprechen. Als zweiter Promotionsbetreuer motivierte er mich mit seiner konstruktiven und richtungweisenden Kritik und gab mir wesentliche wissenschaftliche Hinweise und Anleitung.

Des Weiteren gilt mein Dank allen Winterschwimmern und Saunagängern, die durch ihre Mitarbeit diese Studie erst ermöglichten.

Für die Hilfe bei der statistischen Aufbearbeitung und Interpretation der Untersuchungsergebnisse danke ich Frau Dr. Kuchler.

Bei der Vorbereitung und Durchführung der Blutentnahmen, Aufbereitung der Blutproben und Bestimmung der Blutwerte haben die medizinisch-technische Assistentin, Frau Jakstadt, Schwester Siegraud und meine Freunde, Andrea Kerle und Alexander Beier, entscheidende Hilfe geleistet.

Nicht zuletzt danke ich René Richter für die Unterstützung bei der Erarbeitung der Diagramme und Graphiken.

Ich danke allen anderen hier nicht namentlich genannten Personen, die mir für diese Arbeit viel entgegenbringen mussten und mir mit Rat und Tat zur Seite gestanden haben.

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