

Aus dem Institut für Transfusionsmedizin  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Verlauf von hämorheologischen und hämatologischen  
Parametern bei Sportlerinnen vor und nach einem  
Marathonlauf

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Peter Weber

aus Wiesbaden

---

Gutachter/in:    1. Prof. Dr. med. A. Pruß  
                          2. Prof. Dr. med. L. Röcker  
                          3. Prof. Dr. med. Y. Dörffel

**Datum der Promotion: 03.06.2012**

---

<b>A. EINLEITUNG .....</b>	<b>6</b>
<b>1. Hämorheologie und Einfluss von sportlicher Belastung.....</b>	<b>6</b>
1.1. Hämorheologie.....	6
1.1.1. Blutviskosität .....	7
1.1.2. Plasmapviskosität.....	10
1.1.3. Hämatokrit.....	12
1.1.4. Erythrozytenaggregation .....	12
1.1.5. Erythrozytendeformierbarkeit .....	13
1.2. Einfluss von sportlicher Belastung .....	14
1.2.1. Akute Effekte .....	14
1.2.2. Verzögerte Effekte.....	19
1.2.3. Langfristige Effekte.....	20
1.2.4. Übertrainingssyndrom .....	22
1.2.5. Metabolische und kardiologische Erkrankungen .....	23
<b>2. Thematik und Fragestellung.....</b>	<b>24</b>
<b>B. METHODIK.....</b>	<b>25</b>
<b>1. Experimentelle Durchführung .....</b>	<b>25</b>
1.1. Marathonstudie .....	25
1.1.1. Studienteilnehmer .....	25
1.1.2. Versuchsablauf.....	26
1.1.3. Blutentnahmen .....	27
<b>2. Untersuchungen zur Hämorheologie und Hämatologie.....</b>	<b>27</b>
2.1. Hämorheologische Parameter und hämatologische Einflussfaktoren .....	27
2.2. Testprinzipien.....	28
2.2.1. Hämorheologische Parameter.....	28
2.2.2. Hämatologische Einflussfaktoren .....	29
2.3. Bestimmung der relativen Plasmavolumenveränderung.....	32
<b>3. Statistische Auswertung.....</b>	<b>33</b>
3.1. Univariate Statistik: Statistische Kennwerte .....	33
3.1.1. Lagemaßzahlen.....	34
3.1.2. Streuungsmaßzahlen .....	35
3.2. Grafische Darstellung der statistischen Kennwerte.....	36
3.3. Nicht- parametrische Testverfahren .....	36
3.3.1. Wilcoxon-Vorzeichenrangtest.....	36

---

3.3.2. Friedman-Test für k abhängige Stichproben .....	37
3.3.3. Multiple Vergleiche .....	38
<b>C. ERGEBNISSE .....</b>	<b>39</b>
<b>1. Einfluss der Hämokonzentration und -dilution auf die Ergebnisse .....</b>	<b>39</b>
<b>2. Charakterisierung der körperlichen Leistung .....</b>	<b>40</b>
<b>3. Analytierte Parameter der Hämorheologie und Hämatologie .....</b>	<b>40</b>
3.1. Plasnaviskosität .....	40
3.2. Hämatokrit.....	41
3.3. Erythrozytenaggregation .....	42
3.4. Erythrozyten .....	42
3.5. Hämoglobin .....	43
3.6. Erythrozytenindizes.....	43
3.7. Fibrinogen .....	45
3.8. Haptoglobin .....	45
3.9. Leukozyten.....	46
<b>4. Zusammenfassung der Ergebnisse .....</b>	<b>47</b>
<b>D. DISKUSSION.....</b>	<b>48</b>
<b>1. Hämorheologie und sportliche Belastung.....</b>	<b>48</b>
<b>2. Untersuchte Parameter .....</b>	<b>49</b>
2.1. Plasnaviskosität .....	49
2.2. Plasnavolumen.....	52
2.3. Hämatokrit.....	55
2.4. Erythrozytenaggregation .....	58
2.5. Erythrozytendeformierbarkeit .....	60
2.6. Erythrozyten .....	62
2.7. Hämoglobin .....	63
2.8. Erythrozytenindizes (MCH, MCV, MCHV) .....	64
2.9. Fibrinogen .....	66
2.10. Haptoglobin.....	67
2.11. Leukozyten und oxidativer Stress .....	68
<b>3. Übertrainingssyndrom .....</b>	<b>71</b>
<b>4. Hämorheologie bei kardialen und metabolischen Erkrankungen .....</b>	<b>72</b>
<b>E. ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>75</b>
<b>F. LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>78</b>

<b>G. ANHANG .....</b>	<b>89</b>
<b>H. DANKSAGUNG .....</b>	<b>101</b>
<b>LEBENS LAUF .....</b>	<b>102</b>
<b>EIDESSTÄTTLICHE ERKLÄRUNG.....</b>	<b>103</b>

## A. EINLEITUNG

### 1. Hämorheologie und Einfluss von sportlicher Belastung

#### 1.1. Hämorheologie

William Harvey beschrieb in seinem 1628 veröffentlichtem Werk „Exercitatio Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus“ (Anatomische Schriften über die Bewegung des Herzens und des Blutes bei Tieren) erstmalig den Blutkreislauf. Darin versuchte er, die Funktion des Kreislaufsystems des Blutes zu erklären. Die Fließeigenschaften des Blutes spielten für Harvey eine bedeutende Rolle. Mit der erstmaligen Entdeckung und Beschreibung der Kapillaren durch Marcello Malpighi im Jahre 1661 in seinem Erstlingswerk „De Pulmonibus“ bestätigte er Harveys Annahmen über den Blutkreislauf. Er wies nach, dass unterschiedliche Viskositätszustände Veränderungen des Blutflusses bewirkten (Martins e Silva, 2009).

Der totale periphere Widerstand des Blutflusses im Gefäßsystem wird durch die Größe der Gefäße und die Fließeigenschaften des Blutes reguliert. Die Hämorheologie beschreibt die Fließeigenschaften des Blutes im Gefäßsystem. In den Kapillaren spielen die rheologischen Eigenschaften des Blutes eine wichtige Rolle bei der Mikrozirkulation und bei der Versorgung der Organe mit Sauerstoff und Nährstoffen. Das Flussverhalten des Blutes wird durch einen Komplex von verschiedenen miteinander verbundenen Faktoren beeinflusst. Als Hauptfaktoren gelten die Plasmaviskosität, das Plasmavolumen, der Hämatokrit, die Erythrozytenaggregation, die Erythrozytendeformierbarkeit und Plasmaproteine wie Fibrinogen und Haptoglobin. Hämatologische Parameter wie Erythrozytenzahl, Hämoglobin, Erythrozytenindizes und die Leukozytenzahl können die Hämorheologie ebenfalls beeinträchtigen. Störungen der normalen rheologischen Eigenschaften des Blutes stellen einen unabhängigen Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen dar. Ein akuter Anstieg der Blutviskosität kann einen ungünstigen Effekt auf die Mikrozirkulation und die Sauerstoffbereitstellung ausüben (El-Sayed, 2005).

In verschiedenen klinischen und epidemiologischen Studien wurde nachgewiesen, dass primäre kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Bluthochdruck, Hyperlipoproteinämie, Rauchen und Diabetes mellitus mit einer Beeinträchtigung der Hämorheologie einhergehen. Weiterhin wurde gezeigt, dass Assoziationen mit

metabolischen, endokrinen und vaskulären Erkrankungen bestehen (Ernst, Weimayr et al. 1986)

Mit dem Wissen, dass Sport und körperliche Bewegung unter regulären Bedingungen einen Vorteil für die Gesundheit bringen können, wurde in den letzten 20 Jahren die Hämorheologie bei Sportlern intensiv untersucht. Aerobes Training kann zu vielfältigen positiven physiologischen Effekten führen. So zeigen sich eine gesteigerte Herz- auswurfleistung durch erhöhten Blutfluss, eine verbesserte Bereitstellung von Sauerstoff an die peripheren Gewebe und ein gesteigerter Abtransport von Metaboliten aus dem Gewebe (Ajmani, 2003). Die Auswirkungen von sportlicher Belastung auf die Hämorheologie werden sehr unterschiedlich durch die Dauer, die Art und Intensität der Belastung beeinflusst (Aloulou, 2006).

Den Veränderungen der Hämorheologie und Hämatologie durch körperliche Ausdauerbelastung wird eine bedeutsame Rolle in der körperlichen Adaptation auf Training und Wettkampfleistung, aber auch bei der Modifikation und Beurteilung von kardiovaskulären und metabolischen Risiken zugeschrieben.

### **1.1.1. Blutviskosität**

Die Blutviskosität beschreibt die innere Reibung des Blutes (Schmidt, Thews 1997).

Blut ist eine Suspension aus zwei Phasen. Es besteht aus einer Mischung aus zellulären Bestandteilen und einer wässrigen Lösung. Man unterscheidet die im Blut enthaltenen Zellen in Erythrozyten, Leukozyten und Thrombozyten.

Wegen seiner Zusammensetzung aus Plasma und korpuskulären Bestandteilen ist Blut eine heterogene Nichtnewtonsche Flüssigkeit und weist eine variable Viskosität auf. Diese variable Viskosität ist abhängig von der jeweiligen Menge der Blutzellen und dem Proteingehalt des Plasmas (Schmidt, Thews 1997).

Aufgrund der enthaltenen Erythrozyten besitzt Blut gegenüber Plasma eine erhöhte Viskosität. Die Blutviskosität ist auch von den Scherkräften abhängig und wird durch Hämatokrit, Plasmaviskosität, Erythrozytenaggregation und die mechanischen und physikalischen Eigenschaften der Erythrozyten bestimmt (El-Sayed et al. 2005).

Die allgemeine Viskosität wird durch das Newtonsche Reibungsgesetz definiert.

Das Newtonsche Reibungsgesetz gibt die Reibungskraft  $F_r$  für eine Platte an, die mit gleichförmiger Geschwindigkeit über ein Fluid gezogen wird:

$$F_r = A \cdot \eta \cdot \frac{dv}{dy}$$

Dabei gilt:

- $A$  ist die Fläche mit der, der Körper auf dem Fluid aufliegt.
- $\eta$  ist die Viskosität des Fluides.
- $dv/dy$  sind die vertikalen Geschwindigkeitsgefälle in dem Fluid.

Wenn die Reibung des Fluids so beschrieben werden kann, handelt es sich um ein Newtonsches Fluid. Bezeichnet man den Quotienten von  $F_r$  und  $A$  als Schubspannung  $\tau$  (Shear stress) und den Geschwindigkeitsgradienten  $dv/dy$  als  $\gamma$  (Shear rate), so gilt für die Viskosität die Definitionsgleichung

$$\eta = \tau / \gamma$$

(Schmidt, Thews 1997).

Entgegen Newtonscher Flüssigkeiten, bei denen die Viskosität nur von der Temperatur abhängt, wird die Viskosität des Blutes auch durch die Geschwindigkeit, mit der es sich durch die Gefäße bewegt, beeinflusst (Kiesewetter 1989).

Beispielhaft wäre bei einer Flussrate von  $>100\text{l/sec}$  die Blutviskosität etwa 3-5fach zu Wasser erhöht. Bei einer langsamen Flussrate von  $0,1\text{l/sec}$  wäre die Blutviskosität um das 50-200fache gegenüber Wasser erhöht.

Je höher der Hämatokritwert und je geringer die Strömungsgeschwindigkeit ist, desto mehr steigt die Viskosität (Lowe, Barbenel 1988).

Eine relativ höhere Kraft wird benötigt, um das Blut langsam zu bewegen, als es schnell zu bewegen. Der Blutfluss im Gefäßsystem unterliegt einer großen Variationsbreite von Flussraten, deshalb müssen bei der Messung der Blutviskosität verschiedene Flussraten herbeigezogen werden, um die Breite des Blutflusses im Gefäßsystem zu charakterisieren (El-Sayed et al. 2005).

Bei niedriger Strömungsgeschwindigkeit und entsprechender niedriger Schubspannung nimmt die Viskosität stark zu. Die Viskositätszunahme bei abnehmender Strömungsgeschwindigkeit ist vor allem auf eine reversible Aggregation der Erythrozyten untereinander (Roleaux- oder Geldrollenform) zurückzuführen. Die vernetzten Erythrozytenaggregate bilden sich durch Vermittlung hochmolekularer Proteine im Plasma, wie Fibrinogen und Alpha-2-Makroglobulin. Bei sehr niedriger Schubspannung kann die scheinbare Viskosität extrem hohe Werte erreichen, so dass ein völli-



ger Strömungsstillstand resultiert. Eine weitere Ursache für das anormale Fließverhalten des Blutes beruht auf der großen Verformbarkeit der Erythrozyten. Das Fließverhalten bei erhöhten Schubspannungen entspricht weniger dem einer Suspension starrer Korpuskel in Flüssigkeit, sondern eher einer Emulsion, d.h. einer Aufschwemmung von Flüssigkeitströpfchen in Flüssigkeit. Mit steigender Schubspannung kommt es durch Orientierung und Verformung der Erythrozyten in der Strömung zu einer Abnahme des hydrodynamischen Störeffektes, den die suspendierten Erythrozyten auf die aneinander vorbeigleitenden Flüssigkeitsschichten ausüben, und damit zu einer Abnahme der scheinbaren Viskosität (Schmidt, Thews 1997).

Ein weiterer Einflussfaktor ist der Fahraeus-Lindqvist-Effekt. In Blutgefäßen mit einem Durchmesser von weniger als 300  $\mu\text{m}$  ist das Phänomen der Axialmigration der Erythrozyten zu beobachten. Die Erythrozyten werden von der Randzone des durchströmten Gefäßes, in dem hohe Geschwindigkeitsgradienten und Schubspannungen bestehen, durch Rotationsbewegungen zur Gefäßachse hin verschoben.

In der Gefäßachse ist die Scherung weit geringer. Hierdurch kommt es zur Ausbildung einer relativ zellarmen Randzone, die als niedervisköse Gleitschicht der Fortbewegung der zentralen Zellsäule dient. Dieser Effekt führt mit weiter abnehmendem Durchmesser zu einer deutlichen Herabsetzung der scheinbaren Viskosität. Bei einem Durchmesser von 5-10  $\mu\text{m}$  ist die scheinbare Viskosität nur noch geringfügig größer (10-15%) als die Viskosität der zellfreien Flüssigkeit. Auch in den Kapillaren kommt es durch extreme Formanpassung der Erythrozyten (Tropfenform, Fallschirmform) zur Ausbildung einer niederviskösen Plasmarandzone. Erst bei einem Gefäßdurchmesser unter 4  $\mu\text{m}$  ist ein Ende der Erythrozytenverformbarkeit erreicht, so dass die scheinbare Viskosität steil ansteigt. Die Erniedrigung der scheinbaren Viskosität des Blutes mit abnehmendem Gefäßdurchmesser wird als Fahraeus-Lindqvist-Effekt bezeichnet.

Die Axialmigration der Erythrozyten ist auch der Grund dafür, dass der Hämatokrit nur einen sehr geringen Einfluss auf die Viskosität in Gefäßen der Mikrozirkulation und damit auf die Größe des peripheren Widerstandes hat (Schmidt, Thews 1997).

Der periphere Widerstand des Blutflusses wird durch die Kalibergröße der Gefäße und die Fließeigenschaften des Blutes reguliert. Insbesondere der Blutfluss in den Kapillaren mit einem Durchmesser von 4-10  $\mu\text{m}$  wird entscheidend von den rheologischen Eigenschaften des Blutes beeinflusst (El-Sayed et al. 2005).

Je höher die Blutviskosität ist, umso langsamer ist der Blutfluss. Der Anstieg von der Viskosität des Blutes kann einen ungünstigen Einfluss auf die Mikrozirkulation und die damit verbundene Sauerstoffabgabe an das Gewebe haben (Mchedlishvili 1998). Bei Patienten mit arterieller Hypertonie und Diabetes mellitus zeigte sich eine direkte Beziehung zwischen erhöhter Blutviskosität und der verminderten Sauerstoffabgabe an das Gewebe (Cicco, Pirrelli 1999; Le Devehat et al. 1994).

Veränderung der normalen Fließeigenschaften des Blutes können unabhängige Risikofaktoren für die koronare Herzkrankheit, für arteriellen Bluthochdruck und für teilweise erhöhte Blutviskosität bei arterieller Verschlusskrankheit darstellen (Ajmani 1997).

Aufgrund der unterschiedlichen Scherkräfte in den Gefäßen, der Entmischung des Blutes beim Fluss durch die Gefäße und der Ungleichverteilung von einzelnen Zellen in den Kapillaren erscheint es nicht relevant die Vollblutviskosität zu bestimmen, sondern ist es sinnvoll die Einflussparameter zu analysieren. Zu den rheologischen Parametern, die die Flieseigenschaften des Blutes bestimmen, gehören die Plasmaviskosität, der Hämatokrit, die Erythrozytenaggregation, die Erythrozytenverformbarkeit und die Plasmaproteine (Kiesewetter 1989).

### **1.1.2. Plasmaviskosität**

Menschliches Blutplasma enthält pro Liter 900-910 g Wasser, 65-80 g Eiweiß und 20 g kleinmolekulare Substanzen. Die hohe relative Viskosität des Plasmas (1,9-2,6) gegenüber Wasser (1) beruht fast ausschließlich auf seinem Eiweißgehalt. Die Plasmaproteine stellen ein Gemisch aus zahlreichen Eiweißkörpern dar. Ihr Molekulargewicht liegt zwischen 44000 und 1300000 M. Teilchen dieser Größenordnung gehören zu den Kolloiden.

Die Plasmaproteine besitzen verschiedene Funktionen. Sie haben als rasch verfügbares Eiweißreservoir eine Nährfunktion und können die Vehikelfunktion beim Transport von kleinmolekularen Stoffen mit dem Blutstrom übernehmen. Weiterhin übernehmen sie eine unspezifische Trägerfunktion bei der Bildung von Ionen in nichtdiffusibler Form und sind an der Erzeugung des kolloidosmotischen Druckes, sowie bei der Pufferfunktion der ampholytischen Eiweißkörper, zur Konstanthaltung des Blut- pH beteiligt. Die Blutgerinnungsfähigkeit beruht auf der Anwesenheit des Plasmaeiweißkörpers Fibrinogen. Letztlich dienen die Plasmaproteine der Schutz- und Abwehrfunktion des Blutes.

Ohne den Anteil der Gerinnungsfaktoren wird Blutplasma als Blutserum bezeichnet. Nach dem vollständigen Gerinnen des Blutes werden die zellulären Bestandteile von dem Serum durch Zentrifugation getrennt.

Qualitative und Quantitative Analysen der Plasmaproteine lassen sich mit der Eiweißelektrophorese durchführen (Schmidt, Thews 1997).

Etwa 60% der Plasmaeweißmenge stellt das Albumin. Mit seinem Molekulargewicht von 69000 M gehört es zu den kleinsten Plasmaproteinen. Wegen seiner relativ hohen Konzentration und der Kleinheit seiner Moleküle ist es für fast 80% des kolloid-osmotischen Drucks im Plasma verantwortlich. Dank der geringen Molekülgröße besitzen seine Teilchen eine sehr große Gesamtoberfläche. Das befähigt sie im besonderen Maße, Stoffe zu binden und im Blut zu transportieren.

Die Globuline werden in Alpha-1-, Alpha-2-, Beta- und Gamma- Globuline unterteilt. Unter den Alpha-1- Globulinen sind ein Teil konjugierte Proteine, die verzweigte Kohlenhydratseitenketten besitzen und unter dem Namen Glykoproteinen zusammengefasst werden. Etwa zwei Drittel der Glukose des Plasmas sind an Glykoproteinen gebunden.

In der Fraktion der Alpha-2- Globuline befinden sich das Haptoglobin, das chemisch zu den Proteoglykanen gehört und das Coeruplasmin, das Kupfer bindet.

Zu den Beta- Globulinen gehören die wichtigsten Trägerproteine für Lipide und Polysaccharide. Von großer funktioneller Bedeutung ist die Fähigkeit der Lipoproteine, als Lösungsmittel und Vehikel für die nicht wasserlöslichen Fette und Lipide bei ihrem Transport im Blut zu dienen.

Zu den Beta- Globulinen gehört auch das Transferrin. Dieses Metallprotein kann zwei Eisenatome in dreiwertiger Form pro Molekül binden und stellt die Transportform des Eisens im Blut dar.

In der heterogenen Fraktion der Gamma- Globuline finden sich mit den Immunglobulinen die meisten Schutz- und Abwehrstoffe des Blutes (Schmidt, Thews 1997).

Die Plasmaviskosität ist einer der Haupteinflussfaktoren auf die gesamte Blutviskosität. Bei konstanten anderen Faktoren führt eine Erhöhung der Plasmaviskosität zu einer Erhöhung der gesamten Blutviskosität. Die Plasmaviskosität steigt mit einer erhöhten Plasmaproteinkonzentration. Abhängig von Form und Größe der Proteine haben sie einen unterschiedlichen Einfluss auf die Plasmaviskosität. Über eine hohe Korrelation zwischen Plasmaviskosität und Plasmafibrinogen und Globulin wurde berichtet. Eine Beziehung zwischen Plasmaviskosität und Albumin ist weniger klar.

Bei pathologischen Zuständen wie der Makroglobulinämie und der Hyperfibrinogenämie wurden erhöhte Plasmaviskositätswerte nachgewiesen (Rand et al. 1970).

### **1.1.3. Hämatokrit**

Der Volumenprozentsatz der Erythrozyten vom Gesamtblut wird Hämatokrit genannt und beträgt bei Männern 44% bis 46% und bei Frauen 41% bis 43%. Es wird über eine logarithmische lineare Beziehung zwischen Blutviskosität und Hämatokrit berichtet. Diese Linearität ist an einen Hämatokrit von 20% bis 60% gebunden. Außerhalb dieser Werte ist bei einem Anstieg des Hämatokrit der Anstieg der Blutviskosität disproportional höher. Der Anstieg der Blutviskosität mit ansteigendem Hämatokrit ist größer als die Flussrate (shear rate) abnimmt. Bei einer niedrigen Flussrate erzeugt eine erhöhte Erythrozytenkonzentration eine Erythrozytenaggregation und damit ein erhöhtes effektives Zellvolumen und eine erhöhte Blutviskosität. Bei einer hohen Flussrate erzeugt eine erhöhte Erythrozytenkonzentration eine Deformation der Erythrozyten und damit ein erniedrigtes effektives Zellvolumen und kompensiert so den Anstieg der Viskosität (Lowe 1987).

### **1.1.4. Erythrozytenaggregation**

Die Form und die Oberflächeneigenschaften der Erythrozyten können die Erythrozytenaggregabilität beeinflussen. So besitzen weniger deformierbare Erythrozyten eine geringer ausgeprägte Eigenschaft zur Aggregation (Brun et al. 2001).

Plasmaproteine, insbesondere Fibrinogen können Brücken zwischen benachbarten Erythrozyten ausbilden und dadurch linearen Aggregate unter langsamen Flussbedingungen formieren. Das Vorhandensein von Plasmafibrinogen kann die gegenseitige Abstoßung, die durch die negative Oberflächenspannung auf den Oberflächen der Erythrozyten bedingt ist, überwinden. Dieser Aggregationsprozess führt zu einer Bildung von Gittern aus Erythrozyten. Dieser biologische Vorgang wird zum Teil dafür verantwortlich gemacht, das Blut keine Newtonsche Flüssigkeit ist (Fahraeus 1958).

Das Ausmaß der Erythrozytenaggregation steht in umgekehrtem Verhältnis zu der Flussrate. Bei einer Flussrate von  $>100\text{l/s}$  ist dieser Effekt vernachlässigbar. Die Tendenz der Erythrozyten zur reversiblen Aggregation ist einer der Haupteinflussfak-

toren der Blutviskosität und verhält sich umgekehrt proportional zu dem Level der Scherkräfte. Die Erythrozytenaggregate lösen sich mit steigenden Scherkräften und reaggregieren bei niedriger Flussrate und statischen Bedingungen. Unter pathologischen Zuständen können eine erhöhte Erythrozytenaggregation und eine verminderte Erythrozytendeformierbarkeit zu Gefäßobstruktion und erhöhtem Kapillardruck führen (El-Sayed et al. 2005).

Während unter physiologischen Bedingungen die Aggregation einer der Hauptmechanismen des Fahraeus-Lindqvist-Effekt ist und die Mikrozirkulation verbessert, kann es bei pathologischen Bedingungen mit einer verringerten Sauerstoffverwertung und erhöhtem peripherem Widerstand verbunden sein (Brun et al. 2001).

#### **1.1.5. Erythrozytendeformierbarkeit**

Normale Erythrozyten sind durch äußere Kräfte leicht verformbar. Deshalb können sie in Kapillargefäße, deren Lumenweite geringer ist als der freie mittlere Erythrozytendurchmesser (7,5  $\mu\text{m}$ ), eintreten. Diese leichte Verformbarkeit führt unter anderem dazu, dass die relative Viskosität des Blutes in Gefäßen kleinen Durchmessers effektiv geringer ist als in Gefäßen mit einem Durchmesser weit oberhalb von 7,5  $\mu\text{m}$  (Schmidt, Thews 1997).

Aufgrund der Flexibilität der Erythrozyten besitzt Blut die Eigenschaft, auch bei hohem Hämatokrit flüssig zu bleiben. Wären die Erythrozyten starr, würde das Blut bei hohem Hämatokrit fest und hart werden. Verminderte Deformierbarkeit der Erythrozyten kann zu einer verminderten Lebensdauer und dem Beginn einer Anämie führen. Die verhältnismäßige niedrige Blutviskosität bei einer hohen Flussrate ist teilweise durch die Deformierbarkeit der Erythrozyten bedingt. Die Erythrozyten sind wie flüssige Tröpfchen mit einer niedrigen internen Viskosität. Die Deformierbarkeit hängt von der Erythrozytenzellgeometrie, der Membranflexibilität und der internen zytoplasmatischen Viskosität ab. Beeinträchtigungen der physikalischer und mechanischer Eigenschaften der Erythrozyten können zu einer bedeutenden Beeinflussung des Blutflusses und der Gewebepfusion führen (El-Sayed et al. 2005).

Die Deformierbarkeit wird auch durch die umgebende Umwelt, wie das Plasma und die Gefäßwände beeinflusst.

Dies sind keine eigenen Eigenschaften der Erythrozyten, sondern Eigenschaften der Interaktion der Erythrozyten mit der Umwelt. Experimenteller Stress vermindert die

Deformierbarkeit. Vitamin C besitzt die protektive Fähigkeit, den negativen Einfluss von experimentellem oxidativen Stress auf die Deformierbarkeit zu reduzieren.

Die unterschiedlichen dreidimensionalen Erythrozytenformationen sind verbunden mit unterschiedlicher Deformierbarkeit. Die kugelförmigen Erythrozyten besitzen die größte Deformierbarkeit, während die scheibenförmigen Erythrozyten die Rigidesten sind. Bei Patienten wird der Erythrozyten Morphologie Index (EMI) durch das Verhältnis zwischen kugelförmigen- und scheibenförmigen Erythrozyten bestimmt. Bei Gesunden ist der Wert über Eins, weil die kugelförmigen Erythrozyten in einem höheren Prozentsatz vorhanden sind. Bei Patienten mit Gefäßkrankheiten überwiegen die scheibenförmigen Erythrozyten und der Erythrozyten Morphologie Index (EMI) ist unter Eins (Brun et al. 2001).

## **1.2. Einfluss von sportlicher Belastung**

### **1.2.1. Akute Effekte**

Auch ohne sportliche Belastung kommt es bereits bei Veränderung der Körperposition zu Flüssigkeitsverschiebungen. Beim Wechsel von einer liegenden in eine stehende Körperposition steigt die Blutviskosität an. Dies ist durch einen Anstieg von Hämatokrit und Plasmaviskosität bedingt. Damit sind auch erhöhte Plasmaprotein- und Fibrinogenkonzentrationen verbunden. Jedoch bleiben die Blutviskosität bei standardisiertem Hämatokrit von 45%, die Erythrozytenaggregation und die Erythrozytendeformierbarkeit unverändert (Vandewalle et al.1989).

Bei einer relativ kurzzeitigen sportlichen Belastung von 20 Minuten zeigten sich bei 47 Männern signifikante Erhöhungen von Blut- und Plasmaviskosität mit einem begleitenden Anstieg von Hämatokrit und der Gesamtproteinkonzentration. Die Filtrierbarkeit und die Deformierbarkeit der Erythrozyten änderten sich nicht signifikant (El-Sayed et al. 2005).

Zehn Triathleten absolvierten sowohl einen 20-minütigen Lauf-, als auch einen Fahrradtest im submaximalen Bereich. Die Blutviskosität, die Plasmaviskosität und der Hämatokrit waren nach beiden Tests signifikant erhöht. Das Plasmavolumen sank jeweils, jedoch war der Abfall bei dem Fahrradtest noch stärker. Die Erythrozytenrigidität war nur bei dem Lauftest erhöht (Galy et al. 2005).

Weitere Studien wiesen eine erhöhte Plasmaviskosität und Fibrinogenkonzentration nach einer anstrengenden sportlichen Belastung von 10 Minuten nach (Letcher et al. 1981).

Die Messungen nach einem Marathon zeigten bei acht Männern und sechs Frauen eine hoch signifikante Erniedrigung der Filtrierbarkeit von Erythrozyten und einen Anstieg der Plasmaosmolalität.

Bei der Plasmaviskosität und der Plasmafibrinogenkonzentration wurden keine Veränderungen gefunden (Galea, Davidson 1985).

Die rheologischen Untersuchungen von 15 Probanden nach einer dreistündigen standardisierten sportlichen Belastung ergaben einen Anstieg der Blutviskosität und eine partielle Erniedrigung der Erythrozytendeformierbarkeit. Drei Stunden nach der Beendigung der sportlichen Belastung zeigten sich merkbare Erniedrigungen von Hämatokrit und Plasmaviskosität. Die Blutviskosität sank unter die Ausgangswerte und war auch noch 24 Stunden nach der sportlichen Belastung erniedrigt.

Eine länger anhaltende sportliche Belastung, mit einer niedrigen Intensität von 55% der maximalen Herzfrequenz ergab ähnliche Ergebnisse wie die Belastungen von kurzer Dauer mit hoher Intensität. Hämatokrit, Blut- und Plasmaviskosität stiegen an, waren jedoch im Anstieg abgemildert (El-Sayed et al. 2005).

Zehn Probanden führten eine einstündige submaximale Fahrradergometerbelastung mit und ohne ausgleichende Flüssigkeitsaufnahme durch. Beide Untersuchungsabläufe bewirkten einen signifikanten Anstieg in Hämatokrit und Plasmaviskosität. Mit Flüssigkeitsaufnahme fiel der mittlere Anstieg der Plasmaviskosität nach der sportlichen Belastung geringer aus. Ein Anstieg der Blutviskosität in allen Scherraten zeigte sich nur bei fehlender Flüssigkeitsaufnahme. Die Deformierbarkeit und Aggregation der Erythrozyten waren unverändert (Vandewalle et al. 1988).

Bei einer neunzigminütigen sportlicher Belastung von etwa 55% Intensität zeigten sich signifikante Anstiege des Hämatokrits und der Plasmaproteinkonzentration, wenn die Probanden keine Flüssigkeit zu sich nahmen. Der Anstieg von Blut- und Plasmaviskosität fiel nach Flüssigkeitsaufnahme geringer aus. Die Aggregation, die Filtrierbarkeit und die Deformierbarkeit von Erythrozyten waren ohne Flüssigkeitsaufnahme signifikant verändert (El-Sayed et al. 2005; Bucherer et al. 1992).

Martin und Mitarbeiter untersuchten die rheologischen Eigenschaften des Blutes bei einer maximalen sportlichen Belastung bei 47 trainierten und untrainierten gesunden Frauen. Die Werte nach Belastung zeigten einen Anstieg von Hämatokrit, Hämoglob-

in und damit verbunden einen Anstieg von der Blutviskosität. Alle rheologischen Veränderungen waren transient und kehrten eine Stunde nach Belastungsende auf ihr Ausgangsniveau zurück. Die Ergebnisse wiesen keine Beziehung zwischen den rheologischen Eigenschaften und dem Trainingszustand der Probandinnen auf (Martin et al.1985).

In einer Marathonstudie bei der 85 Männer und 25 Frauen untersucht wurden zeigte sich nach dem Marathon ein Unterschied der Hämatokritwerte zwischen den Männern und den Frauen. Bei den Männern stieg der Hämatokrit signifikant an, während er bei den Frauen fiel. Der Hämatokritanstieg bei den Männern war mit einem Anstieg der Erythrozytenanzahl und des Hämoglobins verbunden. Das Plasmavolumen war um 6,5% erniedrigt. Bei den Frauen war ein Anstieg des Plasmavolumens und ein Abfall von der Erythrozytenanzahl und des Hämoglobins gemessen worden. In einer Nachfolgestudie, bei der 20 Männer bis zu 24 Stunden nach einem Marathon untersucht wurden, wurde eine signifikante und voranschreitende Erniedrigung des Hämatokrits bei einem voranschreitenden Abfall von Hämoglobin und Erythrozytenanzahl gemessen. Das Plasmavolumen stieg kontinuierlich um 17,4% vom Ausgangswert nach 24 Stunden an. MCH und MCHC waren kontinuierlich erhöht. MCV war direkt nach dem Rennen bei allen Gruppen erhöht (Davidson et al.1987).

Bei akuter sportlicher Belastung sind akute Veränderungen bei der Erythrozytenaggregabilität mit einer vermehrten Aggregabilität gemessen worden (Brun 2002).

Varlet- Marie et al. untersuchten die Effekte von 25-minütiger Fahrradbelastung auf die Erythrozytenaggregation bei 19 männlichen Probanden. Die Werte nach Belastung zeigten einen Anstieg der Erythrozytenaggregation und einen begleitenden Abfall der Erythrozytendisaggregabilität und korrelierten mit den Ausgangswerten der Plasmafibrinogenkonzentration (Varlet-Marie et al. 2003).

Bei 10 untrainierten Männern zeigte sich nach schwerer anaerober sportlicher Belastung nach Belastungsende mit einer 30-minütigen Verzögerung ein Abfall der Erythrozytenaggregation, der für 12 Stunden anhielt (Yalcin et al. 2002).



Als eine wichtige extrazelluläre Determinante bei der Erythrozytenaggregabilität wird das Fibrinogen angesehen, da die Fibrinogenkonzentration vor der sportlichen Betätigung mit den Veränderungen des Aggregationsverhaltens korreliert (Brun 2002).

Bei 47 trainierten und untrainierten gesunden Frauen wurde nach einer maximalen sportlichen Belastung eine positive Korrelation der Plasmafibrinogenkonzentration mit der maximalen Sauerstoffaufnahme in der Gruppe, mit hohem Trainingszustand nachgewiesen (Martin et al. 1985).

Nach einer anstrengenden sportlichen Belastung von 10 Minuten wurden eine erhöhte Plasmaviskosität und Fibrinogenkonzentration gemessen (Letcher et al. 1981).

Nach einem Marathon wurden bei acht Männern und sechs Frauen keine Veränderungen der Plasmaviskosität und der Plasmafibrinogenkonzentration gefunden (Galea, Davidson 1985).

Eine akute Verminderung der Erythrozytendeformierbarkeit wurde sowohl nach einer schweren anaeroben sportlichen Belastung mit Persistenz von 12 Stunden (Yalcin et al. 2002), als auch nach einem Marathonlauf gemessen (Galea, Davidson 1985).

Die Erniedrigung der Filtrierbarkeit von den Erythrozyten war ähnlich den Werten, die nach noch längeren Ausdauerbelastungen, wie etwa Rennen mit einer Distanz von 100 km, gemessen wurden (El-Sayed et al. 2005).

Die Wassereinnahme während einer einstündigen submaximal anstrengenden sportlichen Belastung verhinderte fast vollständig den Anstieg von der Erythrozytenrigidität (Brun 2002).

Da Blutlaktat experimentellerweise zum Schrumpfen von Erythrozyten und zu einer Verminderung deren Flexibilität führt, wurde ein Einfluss von Laktat auf die Erythrozytendeformierbarkeit bei sportlicher Belastung untersucht. Es wurde eine Korrelation zwischen Blutlaktat und Erythrozytenrigidität bei einem Schwellenwert von 4mmol/l Blutlaktat nachgewiesen. Dieser Wert wird annähernd als der Wert eingeschätzt, an dem Laktat eine Azidose induziert (Brun 2002).

Bei Fußballspielern wurden bei sportlicher Belastung und einer Intensität unterhalb des Wertes von 4mmol/l Blutlaktat die Plasmaviskosität und der Hämatokrit als Hauptfaktoren für eine gesteigerte Blutviskosität ausgemacht. Bei Werten von über 4mmol/l erhöhte sich die Erythrozytenrigidität (El-Sayed et al. 2005).

Es konnten bei Messungen von in vitro Laktatkonzentrationen von 2, 4 und 10 mM eine erniedrigte Erythrozytendeformierbarkeit bei bewegungsarmen Probanden im Vergleich zu Sportlern gemessen werden (Connes et al. 2004).

Connes et al. beschreiben weiterhin bei trainierten Sportlern einen paradoxen Anstieg von der Erythrozytendeformierbarkeit während eines sportlichen Belastungstests. Diese Beobachtungen ergänzten ein in vitro Experiment, bei dem gezeigt wurde, dass Laktat-Ionen die Erythrozytendeformierbarkeit bei untrainierten Personen senken, während die Erythrozytendeformierbarkeit bei trainierten Personen ansteigt (Connes et al. 2010).

Nach einem 24-stündigem Ultramarathon stiegen die Leukozytenzahlen direkt nach dem Rennen an und blieben bis zum neunten Tag erhöht (Wu et al. 2004).

Direkt nach Belastungsende kam es bei 10 untrainierten Männern nach einer schweren anaeroben sportlichen Belastung zu einer signifikanten Erhöhung der Leukozyten. Ein zweiter Anstieg der Leukozyten wurde nach 45 Minuten gemessen (Yalcin et al. 2002).

Vier Stunden nach einem Marathon war die Leukozytenkonzentration signifikant um circa das dreifache des Ausgangswertes angestiegen. Nach 24 Stunden war der Wert deutlich rückläufig (Siegel et al. 2001).

Nach Absolvierung eines Halbmarathons bei 17 trainierten Männern zeigte sich ein voranschreitender Anstieg der Leukozyten bis zu drei Stunden nach dem Ende des Rennens. Anschließend sanken die Leukozyten und waren nach 24 Stunden wieder an dem Ausgangswert angelangt (Lippi et al. 2008).

Temiz zeigte einen Zusammenhang zwischen Leukozytenaktivierung und Erythrozytenschaden bei untrainierten Ratten bei erschöpfender sportlicher Belastung (Temiz et al. 2002).

Zusammengefasst ist somit festzuhalten, dass der Einfluss sportlicher Belastung folgende akute Effekte hervorrufen kann:

Die Blut- und Plasmaviskosität steigen genauso wie der Hämatokrit bei hoher und niedrigerer Belastungsintensität an. Die Anstiege sind meist transient und zeigen sich unter Flüssigkeitsaufnahme abgemildert. Das Plasmavolumen sinkt nach kurzfristigen Lauf- und Fahrradtests und unter Marathonbelastung ab. In einer Studie zeigten sich jedoch nach einem Marathon bei Frauen paradoxe Werte mit einem Abfall des Hämatokrits und einer Erhöhung des Plasmavolumens. Während die Erythrozytenaggregation direkt nach Belastungsende erhöht ist, zeigt sich eine Er-

niedrigung der Erythrozytendeformierbarkeit. Die Leukozyten steigen direkt nach Belastungsende deutlich an und gehen meist nach 24 Stunden auf ihr Ausgangsniveau zurück.

### **1.2.2. Verzögerte Effekte**

Bei den Untersuchungen von 15 Probanden zeigten sich drei Stunden nach der Beendigung einer dreistündigen standardisierten sportlichen Belastung eine merkbare Erniedrigung von Hämatokrit und Plasmaviskosität. Die Blutviskosität sank unter die Ausgangswerte und war auch noch 24 Stunden nach der sportlichen Belastung erniedrigt (El-Sayed et al. 2005).

Fünf Minuten nach einer Blutspende von 450 ml ergaben sich eine Erniedrigung der Plasmaviskosität, des Hämatokrit und der Plasmaproteinkonzentration. Einen Tag später konnte ein Anstieg einer submaximalen physischen Leistungskapazität bei einer Herzfrequenz von 130 und bei der maximalen Leistungskapazität gemessen werden. Während der Hämatokrit weiter erniedrigt war, stiegen die Plasmaviskosität und die Plasmaproteinkonzentration moderat an (Janetzko et al. 1998).

Bei 38 gut trainierten Amateurradrennfahrern, die einen Ultrafahrradmarathon absolvierten, wurden die hämorheologischen Parameter vor, direkt nach und ein Tag nach der Belastung gemessen. Die mittleren Werte von Hämatokrit, Hämoglobin, Erythrozytenanzahl und Protein waren direkt nach der Belastung unverändert. Einen Tag nach dem Rennen zeigten alle vier Werte einen signifikanten Abfall, der auf eine Plasmavolumenvermehrung hindeutete. Der kalkulierte prozentuale Anstieg des Plasmavolumens betrug 11,9%. Es gab keine Anzeichen für eine belastungsinduzierte Hämolyse (Neumayr et al. 2002).

Nach einem 24-stündigem Ultramarathon waren die Erythrozytenanzahl, der Hämoglobin- und der Hämatokritwert nach dem Rennen unverändert. Nach zwei und neun Tagen kam es zu einem signifikanten Abfall der Werte, wobei sie nach zwei Tagen am niedrigsten waren (Wu et al. 2004).

Yalcin und seine Mitarbeiter untersuchten die Veränderungen der hämorheologischen Parameter bei 10 untrainierten Männern nach schwerer anaerober sportlicher Belastung im zeitlichen Verlauf. Es zeigte sich eine transiente signifi-

kante Erhöhung der Erythrozyten und der Leukozyten direkt nach Belastungsende und eine Erniedrigung der Erythrozytenzahl im Verlauf. Ein zweiter Anstieg der Leukozyten wurde nach 45 Minuten gemessen.

Die Erythrozytendeformierbarkeit war direkt nach Belastungsende erniedrigt und hielt für 12 Stunden an. Die Erythrozytenaggregation zeigte nach einer 30-minütigen Verzögerung nach Belastungsende einen Abfall, der für 12 Stunden anhielt (Yalcin et al. 2002).

Bei der Untersuchung der Leistungsfähigkeit nach Blutspende bei 10 Wettkampffahrradfahrern wurde nach zwei Stunden kein Unterschied im Hämoglobinlevel festgestellt. Nach zwei und sieben Tagen waren die Hämoglobinwerte signifikant erniedrigt. Es wurde ein signifikanter Abfall der maximalen Leistungsfähigkeit, gemessen an Watt und maximaler Sauerstoffaufnahme nach zwei Stunden, zwei und sieben Tagen gemessen. Bei submaximaler sportlicher Belastung zeigten sich keine signifikante Unterschiede in der Sauerstoffaufnahme (Panebianco et al. 1995)

### **1.2.3. Langfristige Effekte**

In Querschnittsstudien wurden Athleten mit bewegungsarmen Probanden verglichen. Die Athleten wiesen eine niedrigere Blutviskosität auf. Die Plasmaviskosität und der Hämatokrit waren ebenfalls erniedrigt. In Längsschnittstudien bestätigten sich diese Ergebnisse, sogar bei bereits vorher trainierten Athleten (Brun 2002).

Training in verschiedenen Sportarten verursacht unterschiedliche Veränderungen der Hämorheologie. Bei Bodybuildern traten durch Training keine Verbesserungen der Hämorheologie ein. Rugbyspieler wiesen einen erniedrigten Anstieg der Plasmaviskosität während des Trainings auf (Brun 2002).

Professionelle Fußballspieler zeigten zu einer Vergleichsgruppe eine erniedrigte Plasmaviskosität und eine erhöhte Erythrozytendeformierbarkeit (Ernst et al. 1986).

Im Vergleich zwischen Schwimmern mit zweimaligem Training pro Woche, Gewichthebern mit einmaligem Training pro Woche und Gesunden mit einer sich wenig bewegenden Lebensweise war die Ruheblutviskosität bei den Schwimmern am niedrigsten und bei den Gewichthebern am höchsten. Die erniedrigte Blutviskosität war

bei den Schwimmern mit einem niedrigen Hämatokrit verbunden (El-Sayed et al. 2005).

Es wurde nachgewiesen, dass Athleten eine niedrigere Plasmaviskosität als Probanden mit bewegungsarmen Lebensumständen aufwiesen. Um zu überprüfen, ob dieses rheologische Merkmal von Vorteil für eine bessere Sauerstoffbereitstellung und verbundene Fitness ist, wurden die Fitnesswerte anhand einer bis zur Erschöpfung durchgeführten Belastungssteigerung auf dem Fahrradergometer mit der Plasmaviskosität verglichen. Es wurde nachgewiesen, dass die „fitteren“ Probanden eine niedrigere Plasmaviskosität und niedrigere Hämatokritwerte aufwiesen (Ernst et al. 1985). In einer Kohortenstudie wurde die Plasmaviskosität mit der selbst angegebenen regelmäßigen körperlichen Aktivität in der Freizeit verglichen. Eine regelmäßige körperliche Aktivität war in allen Altersgruppen mit erniedrigter Plasmaviskosität assoziiert (Brun 2002).

Beim Vergleich von Hämatokritwerten von Athleten zeigte sich, dass die Athleten aus der niedrigsten Quintile niedriger Werte der Blutviskosität und höhere Fitnesswerte aufwiesen, während die Athleten der höchsten Quintile eine höhere Viskosität und Erythrozytenaggregabilität besaßen (Brun 2002).

Ein Ausdauertraining führt zu einem Anstieg der Blutvolumenmenge, der bedingt ist durch einen Anstieg des Plasmavolumens und der Erythrozytenmasse. Der relative prozentuale Anstieg des Plasmavolumens ist größer als der Anstieg der Erythrozytenmasse (El-Sayed et al. 2005).

Durch den vermehrten Anstieg des Plasmavolumens sinken als langfristige Folge von Ausdauertraining der Hämatokrit und die Hämoglobinkonzentration (Neumayr et al. 2002).

Bei männlichen Eliteausdauerathleten zeigten sich im Vergleich zu Untrainierten ein erhöhtes Gesamthämoglobin und ein erhöhtes Blutvolumen von bis zu 40%, während Elitesportler aus anaeroben Sportarten ähnliche Werte wie Untrainierte aufweisen (Heinicke et al. 2001).

Ein zweistündiges tägliches Training war effektiv genug um die maximale Sauerstoffaufnahme um 17%, die mittlere korpuskulären Hämoglobinkonzentration um 18% und das mittlere korpuskulären Erythrozytenvolumens um 1,7% zu erhöhen (El-Sayed et al. 2005).

Bei der Untersuchung über die Beeinflussung von Erythrozytenalter auf die Hämorheologie wurde festgestellt, dass sich die rheologischen Eigenschaften von

jungen zu denen von alten Erythrozyten unterscheiden und dass ausdauertrainierte Sportler mehr junge Erythrozyten besitzen als Untrainierte. Junge Erythrozyten sind deformierbarer und weniger aggregierbar. Weiterhin waren die Plasmaviskosität, Hämatokrit, Erythrozytenaggregation und Rigidität bei den Sportlern im Vergleich zu den Untrainierten erniedrigt. Die Suspension von jungen und alten Erythrozyten war bei den Trainierten flüssiger und der Rigiditätsindex war sowohl bei den jungen, als auch bei den alten Erythrozyten der Sportlern im Vergleich zu den Untrainierten niedriger (Muravyov et al. 2002).

Bei der Untersuchung eines sechswöchigen Outdoor-Trainingsprogramms von untrainierten Rekruten zeigten sich nach drei Wochen eine signifikante Minderung der Blutviskosität und der mittleren korpuskulären Hämoglobinkonzentration und eine Koinzidenz mit einem Anstieg der Erythrozytendeformierbarkeit, des Hämatokrits und des mittleren korpuskulären Erythrozytenvolumens. Nach zehn Wochen waren alle diese Werte noch signifikant unterschiedlich zu den Ausgangswerten. Eine negative Korrelation zwischen Erythrozytendeformierbarkeit und der mittleren korpuskulären Hämoglobinkonzentration wurde festgestellt ( El-Sayed et al. 2005).

#### **1.2.4. Übertrainingssyndrom**

Zur Dokumentation eines Übertrainingssyndroms entwickelte die französische Konsensusgruppe für Übertraining mit Hilfe eines standardisierten Fragebogens einen Score zur Klassifizierung von frühen klinischen Zeichen eines Übertrainings.

Dieser Score korreliert mit Markern von Muskelschädigung (Kreatinkinase, Myosin), aber auch mit hämatologischen Markern wie Ferritin. Die Forschungen, die einen möglichen Zusammenhang zwischen diesem Score und der Hämorheologie nachweisen sollten, wurden an männlichen Elitesportlern durchgeführt. Der Übertrainingscore korrelierte mit der Blutviskosität.

Die Korrelation wurde durch erhöhte Plasmaviskosität und erhöhten Hämatokrit bei Sportlern mit einem hohen Übertrainingscore erklärt. Es zeigte sich jedoch kein Unterschied in der Deformierbarkeit und Aggregation von Erythrozyten (Brun 2002).

Der Anstieg von Hämatokrit führt zu einer Erniedrigung von Fitnesswerten und einem erhöhten Score für Übertraining (Brun 2002).

Eines der häufigsten subjektiven Zeichen eines Übertrainingssyndroms ist das Gefühl von schweren Beinen. Bei 37 Athleten, die das Gefühl der schweren Beine auf-

wiesen, zeigte sich eine höhere Plasmaviskosität und eine erhöhte Erythrozytenaggregation (Valet-Marie et al. 2003).

Bei Personen ist ein milder Eisenmangel, der häufig vor dem Erscheinen einer Anämie nachgewiesen wird, mit einer Erhöhung der Plasmaviskosität, der vermehrten Aggregation von Erythrozyten und einem subjektiven Gefühl von sportlicher Überlastung verbunden (Khaled et al. 1998).

### **1.2.5. Metabolische und kardiologische Erkrankungen**

Nach einem maximalen, symptomlimitierten, Belastungstest auf dem Laufband zeigten Patienten mit einer ischämischen Erkrankung signifikant höhere Steigerungen der Werte von Hämatokrit, der Plasmafibrinogenkonzentration und der Blut- und Plasmaviskosität im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe (El-Sayed et al. 2005).

Um den Effekt von Ausdauertraining auf Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen zu untersuchen, verglich man Patienten, die über ein Jahr dreimal pro Woche ein halbstündliches Ausdauertraining absolvierten, mit einer Kontrollgruppe, die keine sportliche Belastung durchführte.

Bei einem erschöpfenden Laufbandtest stiegen in der Kontrollgruppe der Hämatokrit und die Plasmaviskosität signifikant an, während in der Trainingsgruppe kein Anstieg von Hämatokrit und Plasmaviskosität zu messen war (Adachi et al. 2000).

Bei Diabetikern mit einer Insulinresistenz konnten ein dreimaliges Training pro Woche zu einer deutlichen Verbesserung des Metabolismus und einer erniedrigten Plasmaviskosität beitragen, während sich der Hämatokrit, die Erythrozytendeformierbarkeit und die Erythrozytenaggregation nicht signifikant änderten (Dumortier et al. 2002).

Training reduziert Fibrinogen und es besteht eine negative Korrelation zwischen Fitness und Insulinsensitivität (Brun 2002).

Beim Vergleich von Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen und Gesunden wurde eine Beziehung zwischen höherer physischer Fitness und niedriger Blutviskosität und niedrigerer Erythrozytenaggregation festgestellt. Es zeigten sich Unterschiede zwischen Gruppen mit hoher und niedriger Fitness. Die Gruppe mit hohen Fitness-Werten wies eine niedrigere Plasmaviskosität, niedrigere Fibrinogenlevel und eine höhere Albumin/Fibrinogen-Rate auf (Dintenfass, Lake 1976).

## 2. Thematik und Fragestellung

Der Einfluss von körperlicher Ausdauerleistung auf die hämorheologischen Eigenschaften und die hämatologischen Parameter wurde bereits intensiv untersucht. Die Effekte von kurzer, mittelfristiger und langfristiger Belastungsdauer mit entsprechenden kurz-, mittel- und langfristigen hämorheologischen und hämatologischen Veränderungen wurden ausgiebig beschrieben (Brun 2002; El-Sayed et al. 2005, Valet-Marie et al. 2003).

Die Veränderungen, die vor und nach einer Marathonbelastung und insbesondere in der Regeneration nach 24 Stunden bei Läuferinnen auftraten, wurden bisher nicht ausreichend untersucht.

Die Hämorheologie wird durch die Plasmaviskosität, das Plasmavolumen, den Hämatokrit, die Erythrozytenaggregation, die Erythrozytendeformierbarkeit und Plasmaproteine wie Fibrinogen entscheidend modifiziert. Hämatologische Parameter wie Erythrozyten, Hämoglobin, Erythrozytenindizes, Haptoglobin und die Leukozyten können die Hämorheologie ebenfalls beeinflussen.

Den Veränderungen der Hämorheologie und Hämatologie durch körperliche Ausdauerbelastung wird eine bedeutsame Rolle in der körperlichen Adaptation auf Training und Wettkampfleistung, aber auch bei der Modifikation und Beurteilung von kardiovaskulären und metabolischen Risiken zugeschrieben.

In folgender Studie wurde insbesondere der Einfluss einer Marathonbelastung auf die Hämorheologie und Hämatologie von trainierten Läuferinnen im zeitlichen Verlauf von bis zu 24 Stunden nach Belastungsende untersucht.



## B. METHODIK

### 1. Experimentelle Durchführung

#### 1.1. Marathonstudie

##### 1.1.1. Studienteilnehmer

An der durchgeführten Studie nahmen 16 gesunde Marathonläuferinnen teil. Der individuelle Trainingszustand war in unterschiedlichem Maße ausgeprägt. Es wurden Erkrankungen mit möglicher Auswirkung auf die Hämorheologie (z.B. arterieller Hypertonus, Diabetes mellitus oder Hyperviskositätssyndrome) anamnestisch ausgeschlossen. Eine Teilnehmerin berichtete über einen gelegentlichen Nikotinkonsum und neun der sechzehn Teilnehmerinnen tranken gelegentlich ein Glas Alkohol. Die Einnahme von oralen Kontrazeptiva gaben drei Studienteilnehmerinnen an. Bei zehn Teilnehmerinnen wurde über die Einnahme von Vitamin- und/oder Mineralpräparaten berichtet. Zusätzlich nahmen sieben weitere Teilnehmerinnen andere Medikamente wie Schilddrüsenpräparate oder nichtsteroidale Antirheumatika ein. Weitere Daten der Teilnehmerinnen wurden in Tabelle 1 aufgeführt.

Jede Studienteilnehmerin wurde ausführlich über das Protokoll und das Ziel der Studie aufgeklärt und gab vor Studienbeginn ihre schriftliche Einverständniserklärung zur Teilnahme.

Teilnehmerinnen	(n = 16)	Medianwerte	Spannweiten		
Alter	(Jahre)	40,5	27,0	-	58,0
Körpergewicht	(kg)	58,0	46,0	-	68,8
Körpergröße	(cm)	166,5	158,0	-	175,0
Körpertemperatur	(°C)	36,2	35,5	-	37,1
Ruhepuls	(min <sup>-1</sup> )	68,0	45,0	-	100,0
RR systolisch	(mm Hg)	133,5	104,0	-	160,0
RR diastolisch	(mm Hg)	82,5	70,0	-	134,0
Trainingszeit pro Woche	(h)	6,5	3,5	-	14,0

Tabelle 1: Charakterisierung der Teilnehmerinnen der Marathonstudie

### 1.1.2. Versuchsablauf

Die Teilnehmerinnen wurden im Rahmen des Berlin Marathons 1999 vom 25.09.-27.09.1999 untersucht.

Es wurden bei allen Teilnehmerinnen der Studie je drei Blutentnahmen durchgeführt:

A: Samstag, den 25.09.99 zwischen 10.00- 13.00 Uhr während der Marathonmesse.

B: Sonntag, den 26.09.99 zwischen 12.00- 14.30 Uhr direkt nach der Zielankunft.

C: Montag, den 27.09.99 zwischen 6.30-13.00 Uhr je nach Absprache entweder zu Hause oder am Arbeitsplatz.

Die amtlich vermessene Distanz des Berlin Marathons betrug 42,195 km. Die Gesamtteilnehmerzahl belief sich auf etwa 26 000. Die offizielle Startzeit war um 9.00 Uhr.

Alle Teilnehmerinnen wurden zur Standardisierung der Versuchsbedingungen um Einhaltung folgender Verhaltensregeln gebeten:

Sie sollten am Vorabend des Wettkampfes keine zu fettreiche Mahlzeit zu sich nehmen und keine anstrengenden körperlichen Betätigungen betreiben. Es sollte ab 12 Stunden vor Versuchsbeginn kein Alkohol getrunken und kein Nikotin konsumiert werden. Weiterhin sollten ausgiebige Feiern am Vorabend des Wettkampfes vermieden werden. Die Dauer des Schlafes sollte, wenn möglich 8 Stunden betragen. Am Tag des Marathons sollten keine fetthaltigen Nahrungsmittel gefrühstückt werden und auf Tee und Kaffeekonsum verzichtet werden.

Die klimatischen Bedingungen im Zeitraum des Wettkampfes zwischen 9.00 Uhr und 15.00 Uhr sind in der Tabelle 2 aufgeführt.

26.09.1999	9.00-15.00 Uhr	Mittelwerte	Spannweiten		
Lufttemperatur	(°C)	15,8	14,3	-	16,7
Relative Luftfeuchte	(%)	93,0	87,0	-	96,0
Luftdruck	(hPa)	1006,2	1005,8	-	1007,6
Windgeschwindigkeit	(m/s)	2,9	2,0	-	4,0

Tabelle 2: Klimatische Bedingungen im Wettkampfzeitraum (Angaben des Deutschen Wetterdienstes)

Während des gesamten Wettkampfzeitraums war der Himmel komplett mit Wolken bedeckt (8/8) und es wurde eine Niederschlagshöhe von 0,5mm gemessen.

### **1.1.3. Blutentnahmen**

Die Blutentnahmen erfolgten durch Punktion einer möglichst ungestauten peripheren Unterarmvene unter Verwendung eines Vacutainer Blutentnahmesystems. Die Blutentnahmen erfolgten möglichst in liegender Position, um einen orthostatischen Einfluss zu vermeiden.

Die Blutentnahmezeitpunkte wurden wie folgend festgesetzt:

- A: circa 24 Stunden vor dem Marathonlauf
- B: direkt im Anschluss an den Zieleinlauf
- C: circa 24 Stunden nach dem Marathonlauf

Direkt im Anschluss an jede Blutentnahmereihe (A/B/C) wurde das Blut gekühlt und mit einer circa 30-minütigen Transportzeit in das Labor gebracht. Dort wurde das Blut zentrifugiert und das Serum bzw. Plasma in Plastikröhrchen bei  $-80^{\circ}\text{C}$  tiefgefroren

## **2. Untersuchungen zur Hämorheologie und Hämatologie**

### **2.1. Hämorheologische Parameter und hämatologische Einflussfaktoren**

Um den Einfluss einer Ausdauerleistung auf die Hämorheologie zu untersuchen, wurden folgende Parameter ausgewählt:

Plasmaviskosität

Hämatokrit

Erythrozytenaggregation

Hämoglobin

Erythrozyten

Erythrozytenindizes (MCH, MCV, MCHV)

Fibrinogen

Haptoglobin

Leukozyten

Plasmavolumen

## 2.2. Testprinzipien

### 2.2.1. Hämorheologische Parameter

#### 2.2.1.1. Plasnaviskosität

Die Plasnaviskosität beschreibt die innere Reibung oder Zähigkeit des Blutplasmas und ist eine Proportionalitätskonstante. Die Plasnaviskosität wurde mittels Kapillarschlauch-Plasnaviskosimeter KSPV 3 (Myrenne GmbH, Roetgen, Deutschland) gemessen.

Die Viskosität wird aus der gemessenen Ausflusszeit des Fluids bei bekannter Geometrie gemessen. Die zentrale Einheit des Gerätes ist die Messkapillare aus Polyurethan, deren Durchmesserschwankung auf 0,01mm begrenzt ist. Nach Thermostatisierung der Messkapillare und des Plasmas auf 37 Grad erfolgt die Messung des Plasmaflusses zwischen zwei Lichtschranken. Aus bekannter Messstrecke und gemessener Zeit wird nach dem Hagen-Poiseuille'schen Gesetz die Plasnaviskosität berechnet.

Die Messung wird bei 37°C an Heparin- oder EDTA-antikoaguliertem Plasma durchgeführt. Die Messung wird zweimal mit jeweils neuem Schlauch durchgeführt und hieraus der Mittelwert gebildet. Die Messmethodik sowie die Durchführung der Qualitätskontrolle sind von Jung, Kiesewetter et al. beschrieben worden (Jung, Kiesewetter et al. 1985).

Es wurden eine mittlere Plasnaviskosität von  $1,24 \pm 0,05$  mPas und ein Referenzbereich von 1,16-1,33 mPas für Gesunde ohne Risikofaktoren ermittelt. Eine Alters- oder Geschlechtsabhängigkeit ist nicht festgestellt worden (Jung et al. 1986).

#### 2.2.1.2. Hämatokrit

Der Hämatokrit wurde durch kumulative Impulshöhensummierung (Aufsummierung der volumenproportionalen Einzelimpulse eines Erythrozyten) im automatischen Zellzählgerät SE-9000 der Firma Sysmex (Norderstedt, Deutschland) ermittelt. Hierbei werden entsprechend der Erythrozytengröße verschieden großen Impulse zusammengezählt. Die Erythrozyten werden nach dem Widerstandsmessprinzip erfasst, bei der die unterschiedlichen Leitfähigkeiten zwischen Zellen und Umgebungslösung an

einer Kapillare gemessen werden. Das Erythrozytenvolumen wird durch das Gesamtvolumen geteilt.

Es wurden ein mittlerer Hämatokrit von  $45\% \pm 3\%$  und ein Referenzbereich von 39-52% für gesunde Männer ohne Risikofaktoren festgestellt. Es wurden ein mittlerer Hämatokrit von  $42\% \pm 4\%$  und ein Referenzbereich von 35-52% für gesunde Frauen ohne Risikofaktoren festgestellt. Eine Altersabhängigkeit ist nicht festgestellt worden (Jung et al. 1986).

### **2.2.1.3. Erythrozytenaggregation**

Der Erythrozytenaggregationsindex wurde photometrisch im Mini-Erythrozyten-Aggregometer (Myrenne GmbH, Roetgen, Deutschland) quantifiziert. Als Messkammer dient eine transparente Platte-Kegel-Kammer, die ringförmig mit Licht im Infrarotbereich durchstrahlt wird. Die Aggregation beeinflusst direkt die optische Dichte der Messsuspension und damit die Intensität des Lichtsignals. Das transmittierte Licht wird registriert und daraus die Messgröße ermittelt.

Zur Durchführung einer Qualitätskontrolle werden Poolerythrozyten (5 Gesunde Blutspender der Blutgruppe A<sub>1</sub>) zu Beginn jeder Arbeitswoche eingefroren (-30 Grad), zu Beginn jedes Arbeitstages aufgetaut, dreimal in einer in einer Pufferlösung gewaschen und in einer Normlösung resuspendiert. Da bekannt ist, dass die Aggregation vom Hämatokritwert anhängig ist, muss vor der Messung des Aggregationsindex der Hämatokrit auf  $45\% \pm 2\%$  eingestellt werden. Aus praktischen und theoretischen Erwägungen wurde ein Hämatokrit von 45% gewählt (Kiesewetter et al. 1982).

Es wurden ein mittlerer Erythrozytenaggregationsindex von  $14,6 \pm 3,1$  und ein Referenzbereich von 8-21 für Gesunde ohne Risikofaktoren ermittelt. Eine Alters- oder Geschlechtsabhängigkeit ist nicht festgestellt worden (Jung et al. 1986).

## **2.2.2. Hämatologische Einflussfaktoren**

### **2.2.2.1. Erythrozyten**

Die Ermittlung der Erythrozytenzahl erfolgte mit dem elektronischen Zählgerät SE-9000 der Firma Sysmex (Norderstedt, Deutschland). Für die Erythrozytenanalytik

erfolgt eine Zellpräparation im isotonen Milieu. Die Erythrozyten werden mit Hilfe von Laurylsulfat isovolumetrisch aufgekugelt, mit Glutaraldehyd fixiert und hydrodynamisch fokussiert. Mit einem Doppelwinkel-Laserstreulicht werden anschließend das Volumen und der intrazelluläre Hämoglobingehalt der Erythrozyten gemessen. Diese Kombination ermöglicht eine quantitative Differenzierung der Erythrozytenpopulation. In einer normalen Patientenprobe werden während des Zählvorganges von genau 10 Sekunden etwa 50.000 Einzelerythrozyten gezählt und morphologisch beurteilt.

Die Referenzwerte für die Erythrozytenanzahl für gesunde erwachsene Frauen liegen zwischen 3- 5 T/l und bei Männern zwischen 4- 5 T/l (Röcker und Kollegen 2011).

#### **2.2.2.2. Hämoglobin**

Die Hämoglobinbestimmung erfolgte im automatischen Zellzählgerät SE-9000 der Firma Sysmex (Norderstedt, Deutschland) mit der Natriumlaurylsulfat-Hämoglobin-Methode. Natriumlaurylsulfat löst die Lipoproteine in der Zellmembran der Erythrozyten und setzt das Hämoglobin frei. Die hydrophoben Gruppen des SLS binden sich an den Globinanteil und bewirken so eine Konformitätsänderung im Hämoglobinmolekül. Dadurch wird die Oxidation des zweiwertigen Eisens möglich. Durch die Oxidation des zweiwertigen Eisens entsteht Methämoglobin. Hydrophile Bestandteile des Natriumlaurylsulfat können nun an das entstandene dreiwertige Eisen binden. Somit entsteht ein stabiler Farbkomplex, der photometrisch gemessen werden kann. Dazu wird Licht der Wellenlänge 555 nm verwendet und die Probenextinktion wird von der Leerwertextinktion abgezogen. Diese Methode wandelt das Hämoglobin schnell genug um, ist ungiftig und berücksichtigt alle Hämoglobinderivate.

Die Referenzwerte für gesunde erwachsene Frauen liegen zwischen 12,3-15,3 g/dl und bei Männern zwischen 14- und 17,5 g/dl (Röcker und Kollegen 2011).

#### **2.2.2.3. Erythrozyten-Indizes ( MCH, MCV, MCHV)**

Die Erythrozyten-Indizes werden aus den Werten der Erythrozyten, des Hämoglobins und des Hämatokrit errechnet.

##### **MCV:**

MCV beschreibt den beschreibt den Volumen-Inhalt des Einzel-Erythrozyten.

Das mittlere Erythrozytenvolumen wird aus der Erythrozytenzahl und dem Hämatokrit errechnet.

$$\text{MCV[fl]} = (\text{Hämatokrit [\%]} / \text{Erythrozytenzahl [10}^6/\mu\text{l]}) \times 1000$$

Die Referenzwerte für MCV liegen zwischen 83 und 103 fl (Röcker und Kollegen 2011)

#### **MCH:**

Der mittlere absolute Hämoglobingehalt im einzelnen Erythrozyten wird ermittelt, indem man die Hämoglobinkonzentration durch die Erythrozytenzahl im gleichen Blutvolumen dividiert.

$$\text{MCH [pg]} = (\text{Hämoglobin[g/dl]} / \text{Erythrozytenzahl [10}^{16}/\mu\text{l]}) \times 10$$

Die Referenzwerte für MCH liegen zwischen 28 und 34 pg (Röcker und Kollegen 2011).

#### **MCHC:**

Der MCHC wird als mittlerer Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten definiert.

Die mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten wird aus dem Hämatokrit und dem Hämoglobin errechnet.

$$\text{MCHC[g/dl]} = (\text{Hämoglobin[g/dl]} / \text{Hämatokrit [\%]})$$

Die Referenzwerte für MCHC liegen zwischen 32 und 36 g/dl (Röcker und Kollegen 2011)

#### **2.2.2.4. Fibrinogen**

Die Bestimmung des Fibrinogenspiegels im Plasma wurde durch den Multifibren<sup>®</sup>U Test der Firma Dade Behring GmbH (Marburg, Deutschland) durchgeführt.

Hierzu wird das Probanden-Citratplasma mit einem großen Überschuss an Thrombin zur Gerinnung gebracht. Die Gerinnungszeit hängt hierbei weitgehend vom Fibrinogengehalt der Probe ab. Thrombin hemmende Substanzen (Heparin bis 2 U/ml oder Hirudin in therapeutischer Dosis) beeinflussen den Test nicht. Die Berechnung der Analyseergebnisse erfolgt über eine selbst erstellte Bezugskurve, die anhand von Kontrollplasma erstellt wird (Dade Behring 1998).

Die Referenzwerte für gesunde Erwachsene betragen 150 - 450 mg/dl (Röcker und Kollegen 2011).

### **2.2.2.5. Haptoglobin**

Die Bestimmung des Haptoglobins erfolgte mit dem Nephelometer der Firma Behring (Marburg, Deutschland). Die Proteine im Serum bilden mit spezifischen Antikörpern Immunkomplexe. An diesen Immunkomplexen wird eingestrahktes Licht gestreut. Die Intensität des Streulichtes ist abhängig von der Konzentration des Proteins im Serum und wird durch Vergleich mit einem Standard bekannter Konzentrationen ausgewertet.

Die Referenzwerte für gesunde Erwachsene betragen 30 - 200 mg/dl (Röcker und Kollegen 2011).

### **2.2.2.6. Leukozytenzahl**

Die Leukozytenzahl wurde im automatischen Zellzählgerät SE-9000 der Firma Sysmex (Norderstedt, Deutschland) ermittelt. Hierbei dient das Widerstandsprinzip zur Zählung der Leukozyten. Durch Spannungsänderungen einer Kapillare bei Durchtritt von Zellen kann auf die Zellart und Größe geschlossen werden. Dadurch kann durch die Addition von den Leukozyten zuzuordnenden Impulsen (Spannungsänderungen) ein Rückschluss auf die Anzahl der Leukozyten ermöglicht werden.

Die Referenzwerte für gesunde Erwachsene betragen 4,0 – 10,0 G/l (Röcker und Kollegen 2011).

## **2.3. Bestimmung der relativen Plasmavolumenveränderung**

Maximale und submaximale sportliche Belastung von kurzer, als auch von langer Dauer können durch verschiedene Mechanismen, insbesondere einer vermehrten Filtration im Kapillargebiet, zu einer Abnahme des Plasmavolumens führen. Der damit verbundene kurzfristige Anstieg von Plasmaviskosität und Hämatokrit wird meistens als Hämokonzentrationseffekt interpretiert (Brun 2002; Galy et al. 2005). Nach sportlicher Aktivität kann sich nach Stunden ein Anstieg des Plasmavolumens, in Sinne der Umkehr des akuten Effektes des Anstieges der Viskosität zeigen. Dieser Effekt wird als „Autohämodilution“ beschrieben (Brun 2002; Neumayr et al. 2002).

Zur Abschätzung der Hämokonzentration und der Hämodilution und des damit verbundenen Konzentrations- und Dilutionseffektes auf die analysierten Blutparameter



werden die Plasmavolumenveränderungen, bezogen auf den Ausgangswert zum Zeitpunkt A errechnet.

Dies ist annäherungsweise durch die Bestimmung der Hämoglobinkonzentration und des Hämatokritwertes und Berechnung nach folgender Gleichung möglich (Strauss et al. 1951):

Die Bestimmung der Hämoglobinkonzentration und des Hämatokrit wurden bereits unter den Punkten 2.2.1.4. und 2.2.1.2. beschrieben.

$$\% \Delta PV = \left[ 100 \frac{Hb [g \cdot l^{-1}]_A}{Hb [g \cdot l^{-1}]_{B/C}} \times \frac{1 - Hkt [l \cdot l^{-1}]_{B/C}}{1 - Hkt [l \cdot l^{-1}]_A} \right] - 100$$

Wobei	$\% \Delta PV$	= prozentuale Veränderung des Plasmavolumen
	$Hb_{A,B,C}$	= Hämoglobinkonzentration zum Zeitpunkt A bzw. B bzw. C
	$Hkt_{A,B,C}$	= Hämatokrit zum Zeitpunkt A bzw. B bzw. C

### 3. Statistische Auswertung

Die statistischen Methoden, die in dieser Arbeit verwendet wurden, werden im Folgenden beschrieben.

#### 3.1. Univariate Statistik: Statistische Kennwerte

Statistische Kennwerte beschreiben bestimmte charakteristische Eigenschaften einer Verteilung summarisch. Statistische Kennwerte (auch Maßzahlen) dienen der Beschreibung einer Stichprobe. Innerhalb der statistischen Kennwerte lässt sich eine Unterscheidung in Lagemaße und Streuungsmaße treffen. Lagemaße geben Auskunft darüber, durch welchen Wert eine Verteilung am besten repräsentiert wird. Die gebräuchlichsten Lagemaße sind der Modalwert, der Median und das arithmetische Mittel. Streuungsmaße zeigen, wie unterschiedlich die Fälle einer Stichprobe bzgl. eines Merkmals sind. Hier geht es unter anderem um die Frage, wie stark eine Verteilung von ihrem Durchschnittswert abweicht. Zu den gebräuchlichsten Streuungsmaßen zählen Minimum und Maximum, Spannweite, Perzentile Varianz und Stan-

dardabweichung (Brosius, Koschel 2001; Bortz 1993). Man unterscheidet hierbei zwischen Maßen der zentralen Tendenz und Dispersionsmaßen. Zu den Maßen der zentralen Tendenz gehören u.a. der Median sowie der Mittelwert. Über die Streuung um die zentrale Tendenz einer Verteilung (Dispersion) geben die Varianz bzw. die Standardabweichung Auskunft.

### 3.1.1. Lagemaßzahlen

Bei den Lagemaßen geht es allgemein um die Frage, durch welchen Wert die gesamte Verteilung am besten repräsentiert wird (Bortz 1993).

#### **Arithmetisches Mittel:**

Das arithmetische Mittel (auch Mittelwert) ist ein Lagemaß für metrisch skalierte Variablen, das den Durchschnittswert einer Variablen repräsentiert. Es wird durch die Bildung eines Quotienten aus der Summe der Ausprägungen aller Fälle und der Summe aller Fälle ermittelt (Brosius, Koschel 2001).

Der arithmetische Mittelwert  $\bar{x}$  der singulären Messwerte  $x_1, x_2, \dots, x_n$  ist die Summe dieser Werte geteilt durch deren Anzahl (Clauß et al. 1995). Bei der Berechnung gilt es zu beachten, dass der Mittelwert empfindlich gegenüber außergewöhnlichen Werten, sogenannten Ausreißern, ist (Guggenmos-Holzmann, Wernecke 1995). Streng genommen ist das arithmetische Mittel nur anwendbar, wenn die Häufigkeitsverteilung des Merkmals a) nur einen Gipfel und b) nicht allzu schief ist.

#### **Medianwert:**

Der Median ist derjenige Wert einer Verteilung, der die Gesamtzahl der Fälle in zwei Hälften teilt, so dass 50% aller Werte unter dem Median und 50% aller Fälle über ihm liegen (Brosius, Koschel 2001). Bei einer ungeraden Anzahl von Fällen wird genau der mittlere Wert angegeben, während bei gerader Fallzahl der Mittelwert aus beiden mittleren Werten gebildet wird. Im Gegensatz zum arithmetischen Mittel ist der Median wenig anfällig für Ausreißer, weshalb er sich besonders als Lagemaß bei unsymmetrischen oder mehrgipfligen Häufigkeitsverteilungen eignet (Guggenmos-Holzmann, Wernecke 1995).

### 3.1.2. Streuungsmaßzahlen

#### **Spezielle Ordnungsstatistiken:**

Maßzahlen, die auf Ordnungsstatistiken (sortierten Daten) beruhen, sind als Positionsmerkmale zu verstehen, das heißt, sie geben an, wie viele Werte der geordneten Datenmenge unter- bzw. oberhalb der gewählten Position vorhanden sind (Guggenmos-Holzmann, Wernecke 1995). Das Minimum ist der kleinste gemessene Wert eines Merkmals. Sein Gegenteil ist das Maximum.

Das x-te Perzentil ist diejenige Merkmalsausprägung, die die unteren x% einer Verteilung abschneidet. Die 25%-, 50%-, und 75%-Perzentile werden auch als Quartile bezeichnet, das 50%-Perzentil entspricht dem Median. Mit Ausnahme des Medians handelt es sich bei allen Perzentilen um Streuungsmaße (Brosius, Koschel 2001).

Die gebräuchlichsten Maße zur Kennzeichnung der Variabilität bzw. Streuung einer Verteilung sind die Varianz ( $s^2$ ) und die Standardabweichung ( $s$ ) (Bortz 1993).

#### **Varianz:**

Die Varianz ist eine Kennzahl für die Streuung von gemessenen Werten um ihr arithmetisches Mittel herum. Sie wird definiert als Summe der quadrierten Abweichungen aller Messwerte vom arithmetischen Mittelwert, dividiert durch die Anzahl aller Messwerte (Bortz 1993). Je größer die Varianz einer Variable, desto stärker weichen die Messwerte der einzelnen Fälle vom arithmetischen Mittel ab. Da die Varianz in einer anderen Einheit als die Variable selbst gemessen wird, verwendet man für die Angabe der Streuung meistens ihre Quadratwurzel, die Standardabweichung. Aufgrund der Quadrierung der Einzelabstände erhält man mit der Varianz  $s^2$  ein Maß, dem das Quadrat der ursprünglichen Einheit der Messwerte zugrunde liegt und folglich schwer zu interpretieren ist.

#### **Standardabweichung:**

Die Standardabweichung ist das gebräuchlichste Streuungsmaß. Sie ist die Wurzel aus der Varianz. Da die Standardabweichung einer Variable im Gegensatz zur Varianz in denselben Einheiten gemessen wird wie die Variable selbst, lässt sie sich gut interpretieren: Die Standardabweichung ist die durchschnittliche Abweichung einer Variable von deren arithmetischem Mittel (Brosius, Koschel 2001).

Ist die Variabilität des Merkmals groß, so wird auch  $s$  groß ausfallen, kleine Variabilität schlägt sich in kleinen Werten von  $s$  nieder (Guggenmos-Holzmann, Wernecke 1995).

### **3.2. Grafische Darstellung der statistischen Kennwerte**

Durch Boxplots werden die Verteilung und die Lage der Beobachtungswerte grafisch ausgearbeitet. Die Box entspricht dem Bereich, in dem die mittleren 50% der erhobenen Daten liegen. Sie wird also durch das 25%-Perzentil und das 75%-Perzentil begrenzt. Des Weiteren wird der Median als durchgehender Strich in der Box eingezeichnet. Dieser Strich teilt das gesamte Diagramm in zwei Hälften, in denen jeweils 50% der Daten liegen. Weiterhin werden extreme Werte und Ausreißer, sowie der größte und der kleinste nicht extremen Wert dargestellt. Ausreißer sind Werte, deren Abstand vom 25%-Perzentil nach unten bzw. vom 75%-Perzentil nach oben zwischen dem 1,5fachen und dem 3fachen der Boxhöhe liegt (Brosius, Brosius 1996).

Ein Wert wird als "extremer Wert" bezeichnet, wenn der Abstand dieses Wertes vom 25%- oder dem 75%-Perzentil mehr als das 3fache der Boxhöhe beträgt.

### **3.3. Nicht- parametrische Testverfahren**

Bei nicht- parametrischen Tests wird der Typ der Zufallsverteilung überprüft. Man entscheidet, ob eine aus  $n$  Beobachtungen oder Häufigkeitsverteilungen bestehende Nullhypothese, die man aus einer Zufallsstichprobe gezogen hat, mit einer Null-Hypothese vereinbar ist, die man über die Verteilung in der Grundgesamtheit aufgestellt hat. Nicht- parametrischer Testverfahren werden angewendet, wenn sich die Annahme der Normalverteilung nicht aufrecht erhalten lässt und wenn kleine Stichprobenumfänge vorliegen (Guggenmos-Holzmann, Wernecke 1995). Da die Beobachtungswerte der Marathonstudie ( $N=16$ ) die obengenannten Charakteristika aufweisen, kommen die unten erläuterten Verfahren zur Anwendung. Nichtparametrische Tests verarbeiten nicht die Messwerte selbst, sondern deren Rangplätze.

#### **3.3.1. Wilcoxon-Vorzeichenrangtest**

Ein Wilcoxon-Test für abhängige Gruppen ist ein nicht- parametrischer Test zur Überprüfung, ob die zentrale Tendenz von zwei verbundenen Stichproben signifikant unterschiedlich ist. Liegen für zwei abhängige Stichproben die Größe der Verände-

rung vor, so wendet man den Vorzeichenrangtest nach Wilcoxon an (Bortz et al. 1990). Beim Wilcoxon-Test handelt es sich um einen Rangtest.

Die Berechnung der Teststatistik basiert auf der Bildung einer Rangreihe aus Paardifferenzen bzw. auf deren Rangplatzsummen. Die Paardifferenzen ergeben sich daraus, dass es sich um verbundene Stichproben handelt und so jedem Wert aus der ersten Messung der entsprechende Wert aus der zweiten Messung zugeordnet werden kann.

Meistens wird diese Art von Test angewendet, um eine Gruppe vor und nach einem Treatment auf Unterschiede hinsichtlich einer Testvariablen zu untersuchen. Durch den Vergleich der Mittelwerte lässt sich so überprüfen, ob das Treatment einen Einfluss hat.

Es wird die Hypothese geprüft:

$H_0$ : Beide Stichproben stammen aus Grundgesamtheiten mit gleicher Verteilung.

### **3.3.2. Friedman-Test für k abhängige Stichproben**

Der Friedman-Test ist ein parameterfreier Test zum Vergleich mehrerer abhängiger Stichproben, die ihre zentrale Tendenz vergleichen möchte. Der Friedman-Test wird auch als Rangvarianzanalyse bezeichnet und stellt eine Erweiterung des Wilcoxon-Tests für zwei abhängige Stichproben dar. Im Sinne eines Globalvergleichs testet der Friedman-Test, ob die Stichproben 1 bis k aus Populationen mit gleicher zentraler Tendenz stammen ( $H_0$ ) oder nicht ( $H_1$ ) (Bortz 1990).

Es wird die Hypothese geprüft:

$H_0$ : Die k Stichproben stammen aus der gleichen Grundgesamtheit.

### 3.3.3. Multiple Vergleiche

Bei der durchgeführten Marathonstudie wurden verschiedenen Laborparameter im zeitlichen Verlauf von drei Blutentnahmen untersucht.

Folgende Fragestellungen sollten dabei beantwortet werden:

1. Alternativhypothese: „Es gibt generell Veränderungen zwischen den drei Blutentnahmen?“ (Globalhypothese)  
 Nullhypothese:  $H_1 : (\mu_1 = \mu_2 = \mu_3)$   
 Statistisches Verfahren: Friedman-Test für  $k=3$  abhängige Stichproben
2. Alternativhypothese: „Es gibt Veränderungen zwischen der ersten und zweiten Blutentnahme?“ (Einzelhypothese)  
 Nullhypothese:  $H_2 : (\mu_1 = \mu_2)$   
 Statistisches Verfahren: Wilcoxon-Test für  $k=2$  abhängige Stichproben
3. Alternativhypothese: „Es gibt Veränderungen zwischen der ersten und dritten Blutentnahme?“ (Einzelhypothese)  
 Nullhypothese:  $H_3 : (\mu_1 = \mu_3)$   
 Statistisches Verfahren: Wilcoxon-Test für  $k=2$  abhängige Stichproben

Die durchgeführte Vorgehensweise entspricht dem Verfahren für den multiplen Vergleich von  $k=3$  Gruppen von Hecker (Hecker 1997; Hecker 1974) und erklärt sich wie folgt:

Als erster Analyseschritt wird zunächst ein Globaltest durchgeführt. Mit Hilfe des Friedman-Tests auf dem Signifikanzniveau  $\alpha$  ( $\alpha=0.05$ ) getestet. Ist der p-Wert des Friedman-Tests größer als 0.05 wird die Testprozedur beendet, d.h. sowohl die Globalhypothese (keine Unterschiede zwischen den Zeitpunkten), als auch beide Einzelhypothesen (Veränderungen zur zweiten bzw. dritten Blutentnahme gegenüber dem Baselinewert) müssen angenommen werden.

Ist der p-Wert des Friedman-Tests kleiner oder gleich 0.05, schließt sich ein Einzelvergleich mit Hilfe des Wilcoxon-Tests ( $\alpha=0.05$ ) an.

## C. ERGEBNISSE

### 1. Einfluss der Hämokonzentration und -dilution auf die Ergebnisse

Bei der im Methodikteil beschriebenen Berechnung des relativen Plasmavolumens zeigt sich bei den Marathonläuferinnen direkt nach der Ausdauerbelastung eine Abnahme im Median von -1,95%.

Einen Tag nach dem Marathon kam es zu einer minimalen nicht signifikanten weiteren Abnahme ( $p=0,642$ ) des Plasmavolumens von 0,02% auf -1,97% im Median.

Tabelle 3: Plasmavolumenveränderung (%)

	Median	25%-Perzentil	75%-Perzentil	p
B	-1,95	-2,57	-0,88	
C	-1,97	-2,84	-1,01	n.s.

Anmerkungen: Angegeben sind die Medianwerte, der zentrale Perzentilenbereich (P 25 bis P 75) und der Signifikanzwert (p). B= Wert direkt nach dem Lauf, C= Wert einen Tag nach dem Lauf

Trotz der relativ geringen Veränderungen des Plasmavolumens der Läuferinnen habe ich mich dafür entschieden, wenn statistisch zulässig, einen Korrekturfaktor einfließen zu lassen. Dieser wird nach folgender Formel errechnet (Keber 1983):

$$F_c = \frac{\text{Hämatokrit}_A (1 - \text{Hämatokrit}_{B,C})}{\text{Hämatokrit}_{B,C} (1 - \text{Hämatokrit}_A)}$$

Wobei	$F_c$	= Korrekturfaktor
	Hämatokrit <sub>A,B,C</sub>	= Hämatokrit zum Zeitpunkt A bzw. B bzw. C
	A	= Wert vor dem Lauf
	B	= Wert direkt nach dem Lauf
	C	= Wert einen Tag nach dem Lauf

Die korrigierten Werte sind in den nachfolgenden Tabellen mit \* gekennzeichnet und grau unterlegt. Die graphische Darstellung der korrigierten Werte erfolgt im Anhang.

## **2. Charakterisierung der körperlichen Leistung**

Die Untersuchungen zum Berlin Marathon wurden zwischen dem 25.09.1999 und dem 27.09.1999 durchgeführt. Der Termin des Marathons war der 26.09.1999. Insgesamt nahmen circa 26 000 Sportler teil. Davon liefen 2577 Frauen die amtlich vermessene Strecke von 42,195 km. Die Kenianerin Tegla Lorupe lief die schnellste Zeit und verbesserte die bestehende Weltbestzeit auf 02:20:43. Die Teilnehmerinnen dieser Studie, die sich alle monatelang auf diesen Lauf vorbereitet hatten, benötigten Zeiten zwischen 02:48:16 (19.Platz) und 05:19:17 (2491.Platz).

Der mittlere Gewichtsverlust betrug 1,19 kg. Eine Beschränkung der Flüssigkeitsaufnahme bestand nicht.

## **3. Analytierte Parameter der Hämorheologie und Hämatologie**

### **3.1. Plasmaviskosität**

Die Werte der Plasmaviskosität zeigten im weiblichen Kollektiv zu Beginn relativ große Unterschiede. Der Minimalwert betrug 1,13 mPas. Der Maximalwert wurde mit 1,30 mPas gemessen. Im Median wurde eine Plasmaviskosität vor der Marathonbelastung von 1,23 mPas errechnet. Direkt im Anschluss an den Marathon konnte ein nicht signifikanter Anstieg im Median auf 1,26 mPas ( $p=0,111$ ) festgestellt werden. Einen Tag nach der Laufbelastung wurde ein geringer, nicht signifikanter Abfall der Plasmaviskosität auf einen Median von 1,22 ( $p=0,93$ ) gemessen. Die korrigierten Werte zeigten ebenfalls nur einen geringen Anstieg direkt nach dem Rennen und einen geringen Abfall nach 24 Stunden.



Tabelle 4: Plasmapviskosität (mPas) – [Referenzbereich 1,16-1,33]

	Median	25%-Perzentil	75%-Perzentil	p
A	1,23	1,20	1,26	
$\Delta B$	+0,03	+0,02	+0,04	n.s.
$\Delta C$	-0,01	+0,01	-0,03	n.s.
$\Delta B^*$	+0,02	+0,03	+0,04	n.s.
$\Delta C^*$	-0,02	+/- 0	-0,03	n.s.

Anmerkungen: Angegeben sind die Medianwerte, der zentrale Perzentilenbereich (P<sub>25</sub> bis P<sub>75</sub>) und der Signifikanzwert (p). Ohne Korrekturfaktor und \* mit Korrekturfaktor.

A= Wert vor dem Lauf,  $\Delta B$ = Differenz von A zu B= Wert direkt nach dem Lauf,  $\Delta C$ = Differenz von A zu C= Wert einen Tag nach dem Lauf,  $\Delta B^*$ , (C\*) = Differenz von A zu B\*, (C\*) mit Korrektur.

### 3.2. Hämatokrit

Die Ausgangshämatokritwerte lagen im Median bei 39,8%. Als Minimalwert wurde 33,6% festgestellt. Der Maximalwert wurde mit 43,7% ermittelt.

Im Anschluss an den Marathon konnte keine signifikante Änderung des Hämatokrits festgestellt werden (p= 0,890).

Nach einem Tag jedoch sank der Hämatokrit um 5,84% (p< 0,001) unter den Ausgangswert.

Tabelle 5: Hämatokrit (%) – [Referenzbereich 35-52 für Frauen]

	Median	25%-Perzentil	75%-Perzentil	p
A	39,80	38,13	41,98	
$\Delta B$	-0,15	-0,77	+1,15	n.s.
$\Delta C$	-2,33	-4,38	-1,48	p < 0,001

Anmerkungen: Angegeben sind die Medianwerte, der zentrale Perzentilenbereich (P<sub>25</sub> bis P<sub>75</sub>) und der Signifikanzwert (p). A= Wert vor dem Lauf,  $\Delta B$ = Differenz von A zu B= Wert direkt nach dem Lauf,  $\Delta C$ = Differenz von A zu C= Wert einen Tag nach dem Lauf

### 3.3. Erythrozytenaggregation

Einen Tag vor der Marathonbelastung wurde als Ausgangswert der Erythrozytenaggregation ein Median von 10,50% ermittelt. Die individuellen Werte variierten von dem Minimalwert 8,20% bis zum Maximalwert 12,50%.

Im direkten Anschluss an den Marathon konnte eine signifikante Steigerung der Erythrozytenaggregation auf 12,95% ( $p < 0,05$ ) festgestellt werden. Nach 24 Stunden waren die Werte im Median weiterhin zum Ausgangswert erhöht, jedoch waren sie im Vergleich zu den Werten nach dem Rennen gesunken. Der Median betrug 11,40% ( $p < 0,05$ ).

Tabelle 5: Erythrozytenaggregation (%) – [Referenzbereich 8-21]

	Median	25%-Perzentil	75%-Perzentil	p
A	10,50	8,28	11,38	
$\Delta B$	+2,45	+2,18	+1,80	$p < 0,05$
$\Delta C$	+0,90	+1,80	+2,60	$p < 0,05$

Anmerkungen: Angegeben sind die Medianwerte, der zentrale Perzentilenbereich ( $P_{25}$  bis  $P_{75}$ ) und der Signifikanzwert ( $p$ ). A= Wert vor dem Lauf,  $\Delta B$ = Differenz von A zu B= Wert direkt nach dem Lauf,  $\Delta C$ = Differenz von A zu C= Wert einen Tag nach dem Lauf

### 3.4. Erythrozyten

Bei den untersuchten Läuferinnen wurde bei der Erythrozytenzahl ein Median von 4,29 T/l gemessen. Der Minimalwert betrug 3,54 T/l und der Maximalwert lag bei 4,87 T/l. Direkt nach dem Marathon kam es zu einem Anstieg von 1,87% ( $p < 0,05$ ). Nach einem Tag fielen die Werte um 4,2% ( $p < 0,05$ ) zum Ausgangswert.

Tabelle 6: Erythrozyten (T/l) – [Referenzbereich 3- 5 bei Frauen]

	Median	25%-Perzentil	75%-Perzentil	p
A	4,29	4,02	4,48	
$\Delta B$	+0,08	+0,01	+0,13	$p < 0,05$
$\Delta C$	-0,18	-0,42	-0,04	$p < 0,05$

Anmerkungen: Angegeben sind die Medianwerte, der zentrale Perzentilenbereich ( $P_{25}$  bis  $P_{75}$ ) und der Signifikanzwert ( $p$ ). A= Wert vor dem Lauf,  $\Delta B$ = Differenz von A zu B= Wert direkt nach dem Lauf,  $\Delta C$ = Differenz von A zu C= Wert einen Tag nach dem Lauf

### 3.5. Hämoglobin

Vor dem Marathon lagen die Werte für Hämoglobin im Median bei 13,05 g/dl. Der Minimalwert lag bei 10,7 g/l. Der Maximalwert betrug 14,5 g/dl.

Direkt nach der Ausdauerbelastung zeigte sich ein Anstieg des Hämoglobins um 1,15% ( $p < 0,05$ ). Nach 24 Stunden wurde ein Abfall um 4,98% ( $p < 0,05$ ) zum Ausgangswert gemessen.

Tabelle 7: Hämoglobin (g/dl) – [Referenzbereich 12,3-15,3 bei Frauen]

	Median	25%-Perzentil	75%-Perzentil	p
A	13,05	12,65	13,88	
$\Delta B$	+0,15	+/- 0	+0,48	$p < 0,05$
$\Delta C$	-0,65	-1,45	-0,20	$p < 0,05$

Anmerkungen: Angegeben sind die Medianwerte, der zentrale Perzentilenbereich ( $P_{25}$  bis  $P_{75}$ ) und der Signifikanzwert (p). A= Wert vor dem Lauf,  $\Delta B$ = Differenz von A zu B= Wert direkt nach dem Lauf,  $\Delta C$ = Differenz von A zu C= Wert einen Tag nach dem Lauf

### 3.6. Erythrozytenindizes

#### MCV

Die gemessenen Ausgangswerte für MCV lagen im Median bei 94,4 fl. Mit 88,1 fl wurde der Minimal- und mit 102,9 fl der Maximalwert gemessen.

Nach der Ausdauerbelastung zeigte sich ein sofortiger Abfall des MCV um 2,17% ( $p < 0,001$ ). Nach einem Tag war der Wert 2,33% ( $p < 0,001$ ) unter dem Ausgangswert.

Tabelle 8: MCV (fl) – [Referenzbereich 83- 103]

	Median	25%-Perzentil	75%-Perzentil	p
A	94,40	91,45	96,88	
$\Delta B$	-2,05	-2,42	-1,28	$p < 0,001$
$\Delta C$	-2,20	-3,00	-1,70	$p < 0,001$

Anmerkungen: Angegeben sind die Medianwerte, der zentrale Perzentilenbereich ( $P_{25}$  bis  $P_{75}$ ) und der Signifikanzwert (p). A= Wert vor dem Lauf,  $\Delta B$ = Differenz von A zu B= Wert direkt nach dem Lauf,  $\Delta C$ = Differenz von A zu C= Wert einen Tag nach dem Lauf

**MCH**

Der Median von MCH betrug zum Kontrollzeitpunkt 30,8 pg.

Der Minimalwert war 28,6 pg. Der Maximalwert betrug 30,8 pg.

Im direkten Anschluss an den Marathon kam es nur zu einer minimalen nicht signifikanten Veränderung ( $p= 0.244$ ). Einen Tag nach der Ausdauerbelastung kam es zu einer Senkung des MCH von 0,81% bezogen auf den Ausgangswert ( $p < 0,05$ ).

Tabelle 9: MCH (pg) – [Referenzbereich 28- 34]

	Median	25%-Perzentil	75%-Perzentil	p
A	30,8	30,13	31,15	
$\Delta B$	-0,10	-0,40	+0,17	n.s.
$\Delta C$	-0,25	-0,40	-0,10	$p < 0,05$

Anmerkungen: Angegeben sind die Medianwerte, der zentrale Perzentilenbereich ( $P_{25}$  bis  $P_{75}$ ) und der Signifikanzwert ( $p$ ). A= Wert vor dem Lauf,  $\Delta B$ = Differenz von A zu B= Wert direkt nach dem Lauf,  $\Delta C$ = Differenz von A zu C= Wert einen Tag nach dem Lauf

**MCHC**

Die Ausgangswerte für MCHC lagen im Median bei 32,8 g/dl. Der Minimalwert wurde mit 31,8 g/dl ermittelt. Der Maximalwert war 34,3 g/dl.

Direkt nach dem Lauf stieg der Wert um 1,98% an ( $p < 0,05$ ). Nach einem Tag zeigte sich ein noch erhöhter Wert von 1,68% über dem Ausgangswert ( $p < 0,05$ ).

Tabelle 10: MCHC (g/dl) – [Referenzbereich 32- 36]

	Median	25%-Perzentil	75%-Perzentil	p
A	32,80	32,33	33,20	
$\Delta B$	+0,65	+0,18	+0,88	$p < 0,05$
$\Delta C$	+0,55	+0,05	+0,78	$p < 0,05$

Anmerkungen: Angegeben sind die Medianwerte, der zentrale Perzentilenbereich ( $P_{25}$  bis  $P_{75}$ ) und der Signifikanzwert ( $p$ ). A= Wert vor dem Lauf,  $\Delta B$ = Differenz von A zu B= Wert direkt nach dem Lauf,  $\Delta C$ = Differenz von A zu C= Wert einen Tag nach dem Lauf

### 3.7. Fibrinogen

Bei der Ausgangsmessung lag der Medianwert bei 256 mg/dl. Der Minimalwert betrug 162 mg/dl. Der Maximalwert lag bei 334 mg/dl.

Unter Einbeziehung der Korrekturwerte kam es direkt nach Belastungsende es zu einer nicht signifikanten Erhöhung der Fibrinogenkonzentration um 5%. Nach 24 Stunden konnte man eine Steigerung der Konzentration um 16% messen ( $p < 0,001$ ).

Tabelle 11: Fibrinogen (mg/dl) – [Referenzbereich 150 - 450]

	Median	25%-Perzentil	75%-Perzentil	p
A	256	213	286	
$\Delta B$	+12	+3	+18	$p < 0,001$
$\Delta C$	+37	+24	+53	$p < 0,001$
$\Delta B^*$	+5	-4	+11	n.s.
$\Delta C^*$	+61	+51	+84	$p < 0,001$

Anmerkungen: Angegeben sind die Medianwerte, der zentrale Perzentilenbereich ( $P_{25}$  bis  $P_{75}$ ) und der Signifikanzwert ( $p$ ). Ohne Korrekturfaktor und \* mit Korrekturfaktor.

A= Wert vor dem Lauf,  $\Delta B$ = Differenz von A zu B= Wert direkt nach dem Lauf,  $\Delta C$ = Differenz von A zu C= Wert einen Tag nach dem Lauf,  $\Delta B^*$ , ( $C^*$ ) = Differenz von A zu B\*, ( $C^*$ ) mit Korrektur.

### 3.8. Haptoglobin

Der Ausgangsminimalwert des Haptoglobin betrug 16,7 mg/dl. Der Maximalwert lag bei 128 mg/dl. Der Median der Haptoglobinkonzentration war 59,4 mg/dl.

Nach der körperlichen Belastung fiel die Haptoglobinkonzentration um 31,23% ( $p < 0,001$ ). Einen Tag nach dem Marathon war kein signifikanter Abfall mehr feststellbar ( $p = 0,058$ ).

Unter Berücksichtigung der Korrekturfaktoren war direkt nach dem Lauf ein Abfall der Haptoglobinkonzentration um 33,74% ( $p < 0,001$ ) zu messen. Die Werte einen Tag später zeigten keine signifikante Veränderung zum Ausgangswert ( $p = 0,9$ ).

Tabelle 12: Haptoglobin (mg/dl) – [Referenzbereich 30- 200]

	Median	25%-Perzentil	75%-Perzentil	p
A	59,40	32,90	87,28	
$\Delta B$	-18,55	-26,25	-14,18	p < 0,001
$\Delta C$	-5,95	-16,40	3,88	n.s.
$\Delta B^*$	-20,04	-27,45	-15,37	p < 0,001
$\Delta C^*$	-1,98	-8,82	9,90	n.s.

Anmerkungen: Angegeben sind die Medianwerte, der zentrale Perzentilenbereich (P<sub>25</sub> bis P<sub>75</sub>) und der Signifikanzwert (p). Ohne Korrekturfaktor und \* mit Korrekturfaktor.

A= Wert vor dem Lauf,  $\Delta B$ = Differenz von A zu B= Wert direkt nach dem Lauf,  $\Delta C$ = Differenz von A zu C= Wert einen Tag nach dem Lauf,  $\Delta B^*$ , (C\*) = Differenz von A zu B\*, (C\*) mit Korrektur.

### 3.9. Leukozyten

Der zu Beginn der Untersuchungsreihe gemessene Median betrug 5,43 G/l.

Der Minimalwert wurde mit 3,09 G/l gemessen. Der Maximalwert betrug 7,56 G/l. Im direkten Anschluss an den Marathon stieg der Medianwert deutlich auf 17,66 G/l an. Nach einem Tag sank der Medianwert auf 7,17 G/l nahe dem Ausgangswert ab. Nach Korrektur der Werte konnte direkt nach dem Rennen ein Medianwert von 17,11 G/l gemessen werden. Nach 24 Stunden waren die Werte noch um 43,6 % erhöht.

Tabelle 13: Leukozyten (G/l) – [Referenzbereich 4,0- 10,0]

	Median	25%-Perzentil	75%-Perzentil	p
A	5,43	4,64	6,45	
$\Delta B$	+12,23	+12,20	+13,54	p < 0,001
$\Delta C$	+1,74	+1,50	+2,27	p < 0,001
$\Delta B^*$	+11,68	+8,99	+14,22	p < 0,001
$\Delta C^*$	+2,37	+1,02	+4,04	p < 0,001

Anmerkungen: Angegeben sind die Medianwerte, der zentrale Perzentilenbereich (P<sub>25</sub> bis P<sub>75</sub>) und der Signifikanzwert (p). Ohne Korrekturfaktor und \* mit Korrekturfaktor.

A= Wert vor dem Lauf,  $\Delta B$ = Differenz von A zu B= Wert direkt nach dem Lauf,  $\Delta C$ = Differenz von A zu C= Wert einen Tag nach dem Lauf,  $\Delta B^*$ , (C\*) = Differenz von A zu B\*, (C\*) mit Korrektur.

#### 4. Zusammenfassung der Ergebnisse

Tabelle 14: Zusammenfassung der Ergebnisse

	-24 h	+/- 0 h	korrigiert	+24 h	korrigiert
	A $\bar{x}$	$\Delta B \bar{x}$	$\Delta B \bar{x}$	$\Delta C \bar{x}$	$\Delta C \bar{x}$
Plasmavisk. (mPas)	1,23	+0,03	+0,02	-0,01	- 0,02
Hämatokrit (%)	39,80	-0,15		-2,33	
Erythrozyten (%)	10,50	+2,45		+0,90	
aggregation					
Erythrozyten (T/l)	4,29	+0,08		-0,18	
Hämoglobin (g/l)	13,05	+0,15		-0,65	
MCV (fl)	94,40	-2,05		-2,20	
MCH (pg)	30,80	-0,10		-0,25	
MCHC (g/dl)	32,80	+0,65		+0,55	
Fibrinogen (mg/dl)	256,00	+12,00	+5,00	+37,00	+61,00
Haptoglobin (mg/dl)	59,40	-18,55	-20,04	-5,95	-1,98
Leukozyten (G/l)	5,43	+12,23	+11,68	+1,74	+2,37

Anmerkungen: Angegeben sind  $\bar{x}$  = Medianwert, A = Wert vor dem Lauf,  $\Delta B$ = Differenz von A zu B= Wert direkt nach dem Lauf,  $\Delta C$ = Differenz von A zu C= Wert einen Tag nach dem Lauf,

$\Delta B(C) \bar{x}$  = Medianwert der Differenzen zu A, Signifikanzwert  $p < 0,05$  =hellgrau unterlegt, Signifikanzwert  $p < 0,001$  =grau unterlegt

## D. DISKUSSION

### 1. Hämorheologie und sportliche Belastung

Der Einfluss von sportlicher Belastung auf die Hämorheologie und die Hämatologie wurde in den letzten Jahrzehnten intensiv untersucht. Brun et. al und weitere Autoren beschrieben einen Ablauf der hämorheologischen Veränderungen in drei Phasen (Brun 2002; El-Sayed et al. 2005, Valet-Marie et al. 2003).

Die kurzzeitigen Veränderungen sind mit einem transienten Anstieg der Blutviskosität verbunden. Dieser Anstieg wird meistens durch Steigerungen von der Plasmaviskosität und des Hämatokrit verursacht. Veränderungen der Erythrozyteneigenschaften wurden ebenfalls beschrieben. Die Anstiege von der Plasmaviskosität und des Hämatokrits werden meistens als Hämokonzentrationeffekt interpretiert. Dies wird durch einen intravasalen Flüssigkeitsverlust versucht, zu erklären. Weitere beeinflussende Mechanismen könnten die Umverteilung von Erythrozyten im Gefäßsystem, die Anreicherung von Plasmaproteinen und der thermoregulatorische Wasserverlust durch Schwitzen sein (Brun 2002).

Im zeitlichen Verlauf von circa 24 Stunden nach einer sportlichen Belastung tritt eine Umkehr der Hyperviskosität ein. Mehrere Stunden nach der sportlichen Aktivität zeigt sich ein Anstieg des Plasmavolumens. Dieser Effekt wird als Autohämodilution beschrieben. Aus dieser Autohämodilution resultieren ein Abfall der Plasmaviskosität und ein erniedrigter Hämatokrit (Brun 2002).

Die langfristigen rheologischen Veränderungen, die bei regelmäßigen sportlicher Belastungen auftreten, könnte man als hämorheologische Fitness bezeichnen. Diese Veränderungen zeigen sich durch einen erniedrigten Hämatokrit und eine erniedrigte Plasmaviskosität. Weiterhin weisen die Erythrozyten dauerhaft veränderte Eigenschaften mit erniedrigter Deformierbarkeit und erniedrigter Aggregation auf (Muravyov et al. 2002).

Als Ergänzung zu den drei beschriebenen Phasen wird das Übertrainingssyndrom erwähnt. Bei intensiv trainierten Athleten erscheinen bei Anzeichen eines Übertrainingssyndroms veränderte rheologische Parameter. Die frühen Zeichen eines Übertrainingssyndroms bei Elitesportlern scheinen mit hämorheologischen Veränderungen einherzugehen, die einem Rückgang der fitness-assoziierten Autohämodilution entsprechen (Brun 2002).



In der hier durchgeführten Marathonstudie ging es auch um eine Überprüfung der unterschiedlichen Reaktionen der Hämorheologie auf eine definierte sportliche Belastung.

Es wurden die akuten hämorheologischen und hämatologischen Anpassungen direkt nach einer Marathonausdauerbelastung und die Veränderungen einen Tag nach dem Marathon untersucht. Bei den regelmäßig trainierten Athletinnen mit einer durchschnittlichen wöchentlichen Trainingszeit von 6,5 Stunden könnte man die Ausgangswerte als den hämorheologischen Fitnesszustand bezeichnen.

## **2. Untersuchte Parameter**

### **2.1. Plasmaviskosität**

Bei der Beurteilung der Hämorheologie und der Plasmaviskosität bekommt die Erörterung der Perkulations-Theorie von Schmidt-Schönbein eine besondere Bedeutung. Diese Theorie gehört in den Bereich der nichtlinearen Physik und beschreibt die universellen Eigenschaften des Wandels von Ozeanen mit einzelnen Inseln zu der von Kontinenten mit einzelnen Seen. Diese Entwicklung kann herangezogen werden, um den Übergang der Erythrozyten von flüssigem zu aggregiertem Zustand zu beschreiben. Blut ist eine Multiphasen-Suspension, die aus einer sehr flüssigen Emulsion zu einer sich selbst verfestigenden zähflüssigen kompakten Suspension übergehen kann. Der Übergang zwischen diesen Zuständen kann, aufgrund der Selbstverstärkung, die diese Situation charakterisiert, sehr schnell eintreten. Diese Annäherung beschreibt einen klaren theoretischen Hintergrund für die komplexen hämorheologischen Phänomene, wie die Axialmigration der Erythrozyten, den Fahreus-Lindquist Effekt und die Umkehrung des Fahreus-Lindquist Effektes (Brun et al. 2002).

Schmidt-Schönbein zieht die Schlussfolgerung, dass die gesamte Blutviskosität ein total irrelevanter Messwert für die Physiologie sei und stattdessen der Hämatokrit, die Plasmaviskosität, die Erythrozytendeformierbarkeit und die Erythrozytenaggregation gemessen werden sollten, da jeder einzelne Wert einen Risikofaktor für den Wechsel von einem flüssigem zu einem fast soliden Zustand darstelle (Brun et al. 2002).

Gaudard et al. beschreiben, dass bei der Übertragung der Perkulations-Theorie auf die Hämorheologie, die gesamte Blutviskosität ebenfalls keinen relevanten Faktor für die Mikrozirkulation darstelle. In Situationen hoher Fluss- und Scherraten haben der Hämatokrit und die Erythrozyteneigenschaften keinen bedeutenden Einfluss auf die Mikrozirkulation. Ein kritischer Einfluss dieser Faktoren komme jedoch bei niedriger Fluss- und Scherrate zum tragen. In der sportlich belasteten Muskulatur habe die Blutrheologie nur eine geringe Bedeutung auf die Zirkulation. Die Plasmaviskosität sei der relevanteste hämorheologische Faktor, der fähig ist eine Erhöhung des lokalen Widerstandes zu bewirken. (Gaudard et al. 2003).

Bei relativ kurzzeitigen sportlichen Belastungen von 10 bis 20 Minuten zeigten sich signifikante Erhöhungen von Blut- und Plasmaviskosität mit einem begleitenden Anstieg des Hämatokrits (El-Sayed et al. 2005; Galy et al.2005; Letcher et al.1981).

Bei länger anhaltender sportliche Belastung, mit einer niedrigen Intensität, ergaben sich ähnliche Ergebnisse wie bei Belastungen von kurzer Dauer mit hoher Intensität. Hämatokrit, Blut- und Plasmaviskosität stiegen an, waren jedoch im Anstieg abgemildert (El-Sayed et al. 2005).

Eine einstündige submaximale Fahrradergometerbelastung mit und ohne ausgleichende Flüssigkeitsaufnahme bewirkte einen signifikanten Anstieg in Hämatokrit und Plasmaviskosität. Mit Flüssigkeitsaufnahme fiel der mittlere Anstieg der Plasmaviskosität nach der sportlichen Belastung geringer aus (Vandewalle et al. 1988).

Bei einer neunzigminütigen sportlichen Belastung von etwa 55% Intensität fiel der Anstieg von Blut- und Plasmaviskosität nach Flüssigkeitsaufnahme geringer aus (El-Sayed et al. 2005; Bucherer et al. 1992).

Die Messungen nach einem Marathon zeigten keine Veränderungen der Plasmaviskosität (Galea, Davidson 1985).

Nach einer dreistündigen standardisierten sportlichen Belastung kam es zum Anstieg der Blutviskosität. Drei Stunden nach der Beendigung der sportlichen Belastung zeigte sich eine merkbare Erniedrigung von Hämatokrit und Plasmaviskosität und die Blutviskosität sank unter die Ausgangswerte und war auch noch 24 Stunden nach der sportlichen Belastung erniedrigt.

Zur Beurteilung der längerfristigen Auswirkung von Training auf die Plasmaviskosität wurden sowohl Querschnitt-, Längsschnitt- und Kohortenstudien durchgeführt.

Es wurde in Querschnittsstudien nachgewiesen, dass Athleten eine niedrigere Plas-  
maviskosität als Probanden mit bewegungsarmen Lebensumständen aufwiesen  
(Ernst et al.1985; Brun 2002). Professionelle Fußballspieler zeigten zu einer Ver-  
gleichsgruppe eine erniedrigte Plasmaviskosität (Ernst et al. 1986).

In einer Kohortenstudie wurde die Plasmaviskosität mit der selbst angegebenen re-  
gelmäßigen körperlichen Aktivität in der Freizeit verglichen. Eine regelmäßige körper-  
liche Aktivität war in allen Altersgruppen mit erniedrigter Plasmaviskosität assoziiert  
(Brun 2002).

In der durchgeführten Marathonstudie lagen die Ausgangswerte der untersuchten  
Frauen im Median bei 1,23 mPas. Die initiale Spannweite lag zwischen 1,13 und  
1,30 mPas und zeigte damit eine große interindividuelle Differenz. Neun Teilnehme-  
rinnen lagen unter dem Mittelwert des Referenzbereiches von 1,24 mPas. Direkt  
nach dem Marathon kam es lediglich zu einem nicht signifikanten Anstieg des  
Medians. Interessanterweise zeigten die Läuferinnen aus der initialen 25% Perzentile  
einen deutlich signifikanten Anstieg der Plasmaviskosität.

In der Messung nach 24 Stunden wurde ein geringer Abfall der Plasmaviskosität zu  
den Ausgangswerten festgestellt, der jedoch nicht signifikant war. Der Median betrug  
1,22mPas. Die korrigierten Werte wiesen ebenfalls nicht signifikante Erhöhungen  
direkt nach Belastung und einen Abfall nach 24 Stunden auf.

Insgesamt kann man feststellen, dass eine große interindividuelle Verteilung bei der  
Plasmaviskosität während allen drei Messungen vorlag. Eine signifikante Verände-  
rung direkt nach dem Lauf war nicht feststellbar. Einen Tag nach dem Lauf trat, wie  
erwartet, ein Abfall der Plasmaviskosität ein. Dieser Abfall war jedoch ebenfalls nicht  
signifikant. Insbesondere im Bereich der Läuferinnen, die eine initial niedrige Plas-  
maviskosität aufwiesen, konnte man Veränderungen direkt nach dem Lauf und nach  
24 Stunden nachweisen. Hier kam es direkt nach dem Lauf zu einem signifikanten  
Anstieg der Plasmaviskosität. Eine Hämokonzentration bei diesen Läuferinnen könn-  
te für den Anstieg der Plasmaviskosität verantwortlich gemacht werden. Die  
Hämokonzentration könnte durch einen Filtrationsprozess mit kapillärem Entweichen  
in Verbindung mit Flüssigkeitsverlust durch Schwitzen erklärt werden.

Nach einem Tag kam es im Median zu einem Abfall der Werte unter das Ausgangs-  
niveau.

Bei insgesamt nur minimalen Plasmavolumenveränderungen direkt nach dem Marathon und auch einem Tag nach Ende des Rennens fallen die erwarteten Veränderungen nur minimal aus. Die unbegrenzte Möglichkeit der Flüssigkeitsaufnahme scheinen die Veränderungen bei der Plasmaviskosität zu begrenzen.

Bei dem Vergleich mit der wöchentlichen Trainingszeit und der erzielten Marathonzeit kann man eine Korrelation zu den Plasmaviskositätswerten feststellen. Die am meisten Trainierten mit den besten Rennergebnissen wiesen die niedrigste Plasmaviskosität bei den Ausgangswerten auf. Eine hämorrheologische „Fitness“ mit niedriger Plasmaviskosität wäre in diesem Falle zutreffend. Die erwarteten Veränderungen mit einem Anstieg der Plasmaviskosität direkt nach Belastung und einem Abfall unter die Ausgangswerte nach 24 Stunden traten bei den fitteren Trainierten ebenfalls ein. In Schlussfolgerung lässt sich sagen, dass die Veränderungen der Plasmaviskosität durch sportliche Belastung insbesondere bei gut Trainierten eine Orientierung bieten können. Gegebenfalls liesse sich anhand der Plasmaviskosität ein individuelles Maß zur Beurteilung des Trainingszustand der Probanden ableiten.

## **2.2. Plasmavolumen**

Bei männlichen Eliteausdauerathleten zeigte sich im Vergleich zu Untrainierten ein erhöhtes Gesamthämoglobin und ein erhöhtes Blutvolumen von bis zu 40%, während Elitesportler aus anaeroben Sportarten ähnliche Werte wie Untrainierte aufwiesen. Dem erhöhten Blutvolumen und erhöhtem Gesamthämoglobin werden zwei verschiedene Mechanismen zugrunde gelegt. Es werden sowohl trainingsinduzierte Adaptationen des Plasmas und des Hämoglobins, als auch eine genetische Prädisposition für ein erhöhtes Plasmavolumen dafür verantwortlich gemacht. Während es nach akuten sportlichen Betätigungen zu einem Abfall des Plasmavolumens kommt, tritt in der Erholungsphase und nach längeren Trainingsperioden einer Überkompensation ein, die mit einer höheren Plasmaproteinproduktion oder einer Verschiebung von Plasmaproteinen in den Intravasalraum verbunden ist (Heinicke et al. 2001). Weiterhin kommt es zu einer Erhöhung der Erythrozytenmasse (Neumayr et al. 2002). Im zeitlichen Verlauf von 24 Stunden nach einer sportlichen Belastung tritt eine Umkehr der initialen Hyperviskosität ein.

Mehrere Stunden nach der sportlichen Aktivität zeigt sich ein Anstieg des Plasmavolumens und der akute Effekt des Plasmaviskositätsanstieges wird umgekehrt. Dieser

Effekt wird als Autohämodilution beschrieben (Brun 2002). Durch eine erhöhte Plasmaproteinkonzentration kommt es zu einer Flüssigkeitsverschiebung mit vermehrtem Plasmavolumen (Heinicke et al.2001).

Durch den vermehrten Anstieg des Plasmavolumens sinken als langfristige Folge von Ausdauertraining der Hämatokrit und die Hämoglobinkonzentration (Neumayr et al. 2002).

Ein erhöhtes Plasmavolumen verändert den Beitrag am Gesamtwasseranteil und könnte damit eine Vorsorgemaßnahme zur Verhinderung von Dehydratationen sein (Brun 2002).

Eine Bedeutung der Flüssigkeitsaufnahme zeigte sich darin, dass Dehydratation das Blut- und Plasmavolumen senkt, den Hämatokrit, die Plasmaviskosität und die Plasmaproteinkonzentration steigert und deutlich die Erythrozytenaggregation proportional zum Plasmaglobulinanstieg erhöht (Brun 2002).

Die Aufnahme von Flüssigkeit während der sportlichen Belastung kann die ungünstigen Veränderungen von den hämorrheologischen Variablen vermeiden (El-Sayed et al. 2005).

So waren nach der Beendigung eines Ultrafahrradmarathons die mittleren Werte von Hämatokrit, Hämoglobin, Erythrozytenanzahl und Protein direkt nach der Belastung unverändert. Einen Tag nach dem Rennen zeigten aber alle vier Werte einen signifikanten Abfall, der auf eine Plasmavolumenvermehrung hindeutete. Der kalkulierte prozentuale Anstieg des Plasmavolumens betrug 11,9%. Es gab keine Anzeichen für eine belastungsinduzierte Hämolyse. Eine ausgiebige durchschnittliche Flüssigkeitsaufnahme von 5,1 Litern konnte einen nur geringen Gewichtsverlust von 1,7 kg nach Belastungsende und eine fehlende Dehydratation und damit verbundenen Hämatokritanstieg trotz prolongiertem Flüssigkeitsverlust durch Schwitzen und die Atmung erklären. Während eine maximale kurz-anhaltende sportliche Belastung zu einer Hämokonzentration führt, kann eine lang-anhaltende Belastung sowohl zu einer Hämodilution, als auch zu einer Hämokonzentration führen, wenn die Bedingungen einer Dehydratation vorliegen.

Lang-anhaltende sportliche Belastungen oder sich wiederholende längere Trainingseinheiten führen zu einer Plasmavermehrung, die einer Dehydratation bei lang anhal-

tender sportlicher Belastung entgegenwirken kann. Eine suffiziente Flüssigkeitssubstitution ist extrem wichtig, um eine lang-anhaltende sportliche Belastung erfolgreich zu absolvieren (Neumayr et al. 2002).

Bei der Untersuchung der Leistungsfähigkeit nach Blutspende bei 10 Wettkampffahrradfahrern zeigte sich nach zwei Stunden kein Unterschied im Hämoglobinlevel. Nach zwei und sieben Tagen waren die Hämoglobinwerte signifikant erniedrigt. Es wurde ein signifikanter Abfall der maximalen Leistungsfähigkeit, gemessen an Watt und maximaler Sauerstoffaufnahme nach zwei Stunden, zwei und sieben Tagen festgestellt. Bei submaximalen sportlichen Belastungen zeigten sich keine signifikante Unterschiede in der Sauerstoffaufnahme. Der akute Blutverlust durch eine Blutspende von 450 ml entspricht etwa 10% des normalen Gesamtblutvolumens eines Erwachsenen. Die Reaktion auf den Blutverlust verläuft in zwei physiologischen und hämatologischen Phasen. In der ersten Phase, die ein akutes hypovolämisches Ereignis reflektiert, zeigt sich normalerweise keine Veränderung des Hämatokrits, da der Hämatokrit proportional zu dem Plasmavolumen reduziert ist. Die zweite Phase ist gekennzeichnet durch Retikulozytose und den Abfall von Hämatokrit und Hämoglobinlevel, bedingt durch die Dilution zum Wiederauffüllen des intravasalen Volumens. Obwohl nach zwei Stunden der Hämatokrit gleich blieb, war die maximale Sauerstofftransportkapazität gefallen und hielt bis zum siebten Tag nach Blutspende an. Dass die submaximale Leistungsfähigkeit nicht eingeschränkt war, zeigt, dass bei solcher Belastung die Einschränkung der maximalen Sauerstofftransportkapazität nicht limitierend war (Panebianco et al. 1995).

El Sayed et al. postulierten, dass der Hypervolämie- und der Hämodilutionseffekt, die durch Ausdauertraining verursacht werden, vorteilhaft für die Wärmeabgabe, ein größeres Herzschlagvolumen und eine erniedrigte Herzfrequenz während der sportlichen Belastung sein könnten. Ebenso könnten die verbesserten Fließeigenschaften des Blutes einen positiven Einfluss auf die Sauerstoffabgabe an den belasteten Muskel durch einen verminderten Widerstand des Blutflusses in der Mikrozirkulation haben (El-Sayed et al. 2005).

Bei der Studie während des Berlin Marathons waren die Veränderung des Plasmavolumens gering. Im Median kam es zu einer Minderung des Plasmavolumens direkt nach dem Marathon um -1,95% (- 2,57% bis 0,88%).

Nach einem Tag kam es zu einer minimalen Minderung des Plasmavolumens auf -1,97%.

Die geringen Veränderungen direkt nach dem Marathon lassen sich durch eine ausreichende und unbegrenzte Flüssigkeitsaufnahme erklären. Die Entwicklung einer Hämokonzentration wird durch die unbegrenzte Flüssigkeitsaufnahme limitiert. Die nach 24 Stunden persistierende geringe Hämokonzentration spiegelt den geringen Anteil des Flüssigkeitsverlustes während des Rennens und damit auch eine fehlende Gegenregulation wider. Da eine deutliche Hämokonzentration nach dem Rennen ausbleibt, wird auch nicht mit einer ausgeprägten und eigentlich erwarteten Hämodilution gegenreguliert. Generell ist bei den Teilnehmerinnen ein initial trainingsbedingtes erhöhtes Plasmavolumen anzunehmen. Somit erscheint die Anpassung bei wettkampfbedingtem Flüssigkeitsverlust verbessert. Bei einem guten Trainingszustand mit bereits erhöhtem Plasmavolumen können die Adaptationsprozesse auf eine sportliche Betätigung positiv beeinflusst werden.

### **2.3. Hämatokrit**

Der Hämatokrit ist kein konstanter Wert. Er wird in beide Richtungen durch verschiedene Faktoren beeinflusst. So können die Körperhaltung, die Tageszeit, die Art der sportlichen Belastung und die Umweltbedingungen eine bedeutsame Rolle spielen. Aufrechtes Stehen und maximale sportliche Belastung können eine Flüssigkeitsverschiebung vom intravasalen Raum in den interstitiellen und intrazellulären Raum verursachen und somit zu einer Verminderung des Plasmavolumens und einem Anstieg des Hämatokrits führen. Akute Veränderungen des Hämatokrits beruhen meist nicht auf einer Veränderung der Erythrozytenmasse, sondern auf einer Veränderung des Plasmavolumens bedingt durch eine Flüssigkeitsfiltration (Neumayr et al.2002).

In einer Marathonstudie bei der 85 Männer und 25 Frauen untersucht wurden, zeigte sich nach dem Marathon ein Unterschied der Hämatokritwerte zwischen den Männern und den Frauen. Bei den Männern stieg der Hämatokrit signifikant an, während er bei den Frauen fiel.

Der Hämatokritanstieg bei den Männern war mit einem Anstieg der Erythrozytenanzahl und des Hämoglobins verbunden. Das Plasmavolumen war um 6,5% erniedrigt. Bei den Frauen war ein Anstieg des Plasmavolumens und ein Abfall von Erythrozytenanzahl und Hämoglobin gemessen worden. In einer Nachfolgestu-

die, bei der 20 Männer bis zu 24 Stunden nach einem Marathon nachuntersucht wurden, wurde eine signifikante und voranschreitende Erniedrigung des Hämatokrit bei einem voranschreitenden Abfall von Hämoglobin und der Erythrozytenanzahl gemessen. Das Plasmavolumen stieg innerhalb von 24 Stunden kontinuierlich um 17,4% vom Ausgangswert an. Die beschriebenen Veränderungen bei den Männern mit einer initialen Erhöhung des Hämatokrit, der dann im Verlauf zunehmend abfällt, wurden versucht durch den Dilutionseffekt zu erklären. Hierbei gewinnt der Anstieg des Plasmavolumens in der Erholungsphase mehr Bedeutung, als der Anstieg der Erythrozytenanzahl.

Der unerwartete Hämatokritabfall bei den Frauen direkt nach dem Rennen steht im Kontrast zu den Ergebnissen der Männer und wird durch einen substantiellen Anstieg des Plasmavolumens schon während des Rennens begründet. Einflüsse vom Menstruationszyklus, geringerem Blutvolumen und oraler Kontrazeptiva auf die Veränderungen des Plasmavolumens unter solchen physischen Stressbedingungen wie denen eines Marathons, werden vermutet (Davidson et al.1987).

Beim Vergleich von Hämatokritwerten von Athleten zeigte sich, dass die Athleten aus der niedrigsten Quintile niedriger Werte der Blutviskosität und höhere Fitnesswerte aufwiesen, während die Athleten der höchsten Quintile höhere Viskosität und Erythrozytenaggregabilität besaßen (Brun 2002).

Bei einem Anstieg von Hämatokrit kommt es zu einer Erniedrigung der Fitness und einem erhöhten Score für Übertraining. Fitte Athleten haben einen ziemlich niedrigen Hämatokrit und andere metabolische und ergometrische Verbesserungen (Brun 2002).

Epidemiologische Daten von 785 Jungen wiesen eine negative Korrelation zwischen der maximalen Sauerstoffaufnahme und dem Hämatokrit nach.

Bei Zusammenfassen der vorliegenden Daten könnte folgendes Konzept favorisiert werden. Aerobes Training ist verbunden mit einem Anstieg des Plasmavolumens, das zu einer Verbesserung der maximalen Sauerstoffaufnahme führt.

Es ist bekannt, dass Ausdauertraining zu einer Vermehrung des gesamten Blutvolumens führt, jedoch wird der Vermehrung des Plasmavolumens eine bedeutenderer Rolle, als der Vermehrung des Erythrozytenvolumens zugerechnet. Die erniedrigten Hämatokritwerte bei trainierten Athleten entsprechen eher einem Hydratationszu-



stand als einem Eisenmangel. Diese Ergebnisse stehen im Kontrast, zu der üblichen Athletenmeinung, dass ein hoher Hämatokrit vorteilhaft für die aerobe Leistungsfähigkeit sei und somit Maßnahmen zur Steigerung des Hämatokrit durchgeführt werden, die die Sauerstofftransportkapazität im Blut erhöhen sollen (El-Sayed et al. 2005).

Brun weist auf diese besondere Rolle des Hämatokrit hin, indem er das Paradox des Hämatokrit vorstellt. Es ist bekannt, dass die sportliche Leistungsfähigkeit von der Kapazität abhängt, Sauerstoff zu den verbrauchenden Muskelzellen zu transportieren. Eine verbesserte Leistungsfähigkeit wurde bei einem künstlich erhöhtem Hämatokrit, nach Höhentraining, Blutkonservengabe und Erythropoetingabe nachgewiesen. Entgegen dieser Befunde wird in der gesamten Literatur beschrieben, dass Training und Leistungssteigerung mit einem niedrigen Hämatokrit verbunden sind (Brun 2002).

Gaudard et al. beschreiben, dass bei der Übertragung der Perkolations-Theorie auf die Hämorheologie, der Hämatokrit in Situationen hoher Fluss- und Scherraten keinen bedeutenden Einfluss auf die Mikrozirkulation habe. Jedoch kommt dieser Faktor bei niedriger Fluss- und Scherrate zum tragen. In der sportlich belasteten Muskulatur hat die Blutrheologie nur einen geringen Einfluss auf die Zirkulation. Im Gegenzug kann bei Ruhe ein hoher Hämatokrit eine sich selbst potenzierende Viskositätssteigerung bewirken, die den lokalen Fluss behindern kann. Diese theoretische Beschreibung geht in Übereinstimmung mit Erythropoetin-gedopten Athleten, die eine extreme Leistungsfähigkeit besitzen und zu venöser Insuffizienz neigen.

Das Paradox des Hämatokrit könnte durch den starken Einfluss der Flussbedingungen auf die Zirkulation erklärt werden. In Ruhe wäre der Hämatokrit ein Faktor für die Viskosität und während sportlicher Belastung bei hohen Fluss- und Scherraten wäre er ein Faktor für einen erhöhten Sauerstofftransfer zu den Geweben (Gaudard et al. 2003).

Die Hämatokritwerte der Teilnehmerinnen der Marathon Studie wiesen bei den Ausgangswerten einen Median von 39,8% auf. Es zeigten sich Spannweiten zwischen 33,6% und 43,7%. Bei einem Referenzwert des mittleren Hämatokrit von 42% $\pm$ 4% liegen die untersuchten Werte im unteren Referenzbereich. Dies könnte für einen Adaptationsprozess durch Training sprechen und einem erhöhten Plasmavolumen

und damit erniedrigtem Hämatokrit entsprechen. Direkt nach dem Marathon kam es zu keiner signifikanten Hämatokriterhöhung. Durch eine unbeschränkte Flüssigkeitsaufnahme und einem nur um -1,95% gemindertem Plasmavolumen trat eine Hämokonzentration fast gar nicht auf. Durch den guten Trainingszustand der Athletinnen konnte eine bedeutsame Dehydratation und ein damit verbundener ausgeprägter Verlust des Plasmavolumens verhindert werden. Damit war auch ein fehlender Anstieg des Hämatokrit verbunden. Einen Tag nach der Marathonbelastung sank der Hämatokrit um 5,84% unter den Ausgangswert. Diese Anpassung wäre mit einer Hämodilution durch eine Plasmavolumenvermehrung vereinbar. Da jedoch in dieser Studie keine Plasmavolumenvermehrung vorlag, muss der Hämatokritabfall unabhängig davon bewertet werden. Eine belastungsbedingte Hämolyse mit erniedrigter Erythrozytenanzahl und oxidativer Stress mit Leukozytenaktivierung könnte für den verzögerten Abfall des Hämatokrits von Bedeutung sein. Ein erniedrigter Hämatokrit könnte aber auch insbesondere in der Erholungsphase die Blutrheologie positiv beeinflussen und einer Hämostase entgegenwirken und somit eine protektive Wirkung besitzen.

#### **2.4. Erythrozytenaggregation**

Die Form und die Oberflächeneigenschaften der Erythrozyten können die Erythrozytenaggregabilität beeinflussen. So besitzen weniger deformierbare Erythrozyten eine geringer ausgeprägte Neigung zur Aggregation (Brun et al. 2001).

Bei akuter sportlicher Belastung ist eine vermehrte Erythrozytenaggregabilität gemessen worden (Brun 2002).

Nach einer 25-minütigen Fahrradbelastung zeigten sich ein Anstieg der Erythrozytenaggregation und ein begleitender Abfall der Erythrozytendisaggregabilität. Diese Werte korrelierten mit den Ausgangswerten der Plasmafibrinogenkonzentration.

Die initialen Fibrinogenlevel scheinen einen Einfluss auf die Erythrozytenaggregation bei sportlicher Belastung zu haben (Varlet-Marie et al. 2003).

Bei 10 untrainierten Männern zeigte sich nach Belastungsende bei schwerer anaerober sportlicher Belastung mit einer 30-minütigen Verzögerung ein Abfall der Erythrozytenaggregation, der für 12 Stunden anhielt (Yalcin et al. 2002).

Bei einer Untersuchung zur Beeinflussung von Erythrozytenalter auf die Hämorheologie wurde festgestellt, dass sich die rheologischen Eigenschaften von jungen zu denen von alten Erythrozyten unterscheiden und dass ausdauertrainierte Sportler mehr junge Erythrozyten besitzen als Untrainierte. Junge Erythrozyten sind deformierbarer und weniger aggregierbar. Weiterhin waren Plasmaviskosität, Hämatokrit, Erythrozytenaggregation und Rigidität bei den Sportlern im Vergleich zu den Untrainierten erniedrigt. Die Suspension von jungen und alten Erythrozyten war bei den Trainierten flüssiger und der Rigiditätsindex war sowohl bei den jungen als auch bei den alten Erythrozyten der Sportlern niedriger im Vergleich zu den Untrainierten (Muravyov et al.2002).

Es besteht eine hoch signifikante Korrelation zwischen der Erythrozytenaggregation in Ruhe und der maximalen Leistungsfähigkeit, die erscheinen lässt, dass eine hohe Fitness mit einer niedrigen Aggregabilität verbunden ist (Varlet-Marie et al. 2003).

Es wurde vermutet, dass der positive Einfluss von sportlicher Aktivität auf die Erythrozytenrheologie zu einer Verbesserung der Effizienz der Mikrozirkulation in der Muskulatur und damit zu einer verbesserten Sauerstoffbereitstellung im Gewebe führe. Weiterhin könnte eine verminderte Erythrozytenaggregation sehr wichtig für den mikrovaskulären Blutfluss sein. Eine gefundene Korrelation zwischen der Erythrozytenaggregation und der Plasmaproteinkonzentration könnte die unterschiedlichen Erythrozytenaggregationsindizes zwischen Trainierten und Untrainierten erklären. Es ist bekannt, dass Fibrinogen das wichtigste Protein für die Erythrozytenaggregation ist und Albumin als Inhibitor für die Erythrozytenaggregation wirksam sein kann. Bei Athleten war die Korrelation zwischen Plasmafibrinogen und Erythrozytenaggregation geschwächt, während die Korrelation zwischen Plasmaalbumin und der Erythrozytenaggregation signifikanter wurde (Muravyov et al. 2002).

Ein Anstieg der Erythrozytenaggregation während sportlicher Belastung könnte eine Veränderung der Sauerstoffabgabe an das Gewebe auf mikrozirkulatorischer Ebene bedingen (Varlet-Marie et al. 2003).

Die erniedrigte Erythrozytenaggregation könnte durch Veränderungen in der Plasmasbeschaffenheit und der Erythrozyteneigenschaften bedingt sein. So könnte eine erniedrigte Plasmafibrinogenkonzentration durch eine Erhöhung des Plasmavolu-

mens nach der sportlichen Belastung zu einer veränderten Erythrozytenaggregation führen. Da sich bei Messungen in einem Standardmedium ähnliche Ergebnisse zeigten, könnten auch zelluläre Veränderungen mitverantwortlich sein (Yalcin et al. 2002).

Bei der durchgeführten Studie lagen die Werte der Erythrozytenaggregation vor dem Marathon im Median bei 10,5%. Der zentrale Perzentilenbereich lag zwischen 8,28% und 11,38%. Bei einem Referenzbereich von 8% bis 21% liegen die Ausgangswerte im unteren Referenzbereich. Die niedrigen Ruhewerte könnten hohe Fitnesslevel symbolisieren. Direkt nach dem Lauf stiegen die Werte auf 12,95 % an. Nach einem Tag sanken die Werte wieder und lagen im Median bei 11,4%. Die Steigerung der Aggregationswerte direkt nach dem Marathon kann eine Ursache für die Steigerung der Plasmaviskosität darstellen. Die Werte nach dem Marathon und nach 24 Stunden bleiben auch bei Anstieg in dem niedrigen Referenzbereich und gehen in der Erholungsphase wieder schnell in Richtung der Ausgangswerte. Die geringen Veränderungen der Plasmaviskosität scheinen mit den niedrigen Werten des Ausgangszustandes der Erythrozytenaggregation vereinbar und könnten dem guten Trainingszustand der Teilnehmerinnen entsprechen. Der Erythrozytenaggregation könnte auch bei der Beurteilung von Trainingszuständen und der Steuerung von Training eine Bedeutung zukommen. Fibrinogen als bedeutender Einflussfaktor auf die Erythrozytenaggregation wird im Kapitel Fibrinogen besprochen.

## **2.5. Erythrozytendeformierbarkeit**

Die Deformierbarkeit der Erythrozyten kann durch drei Faktoren beeinflusst werden. Das Verhältnis der Oberfläche zum Volumen, die interne Viskosität und die Membranelastizität. Eine erhöhte Plasmaosmolalität kann alle drei Faktoren beeinflussen. Die Erniedrigung der Filtrierbarkeit von Erythrozyten wird mit dem Anstieg der Plasmaosmolalität in Verbindung gebracht. Die rheologischen Daten nach einem Marathon zeigten bei acht Männern und sechs Frauen eine hoch signifikante Erniedrigung der Filtrierbarkeit von Erythrozyten und einen Anstieg der Plasmaosmolalität. Es wurden erhöhte MVC und erniedrigte MCHC nach dem Marathon gemessen. Diese Veränderungen der Erythrozytenparameter wurden bereits von mehreren Autoren bei erhöhter Plasmaosmolalität festgestellt. Nach der Marathonbelastung wurden

eine erhöhte Plasmaelektrolytkonzentration und ein erniedrigtes Plasmavolumen gemessen. Durch eine anstrengende Ausdauerleistung könnte eine Elektrolyt- und Flüssigkeitsverschiebung verursacht werden (Galea, Davidson 1985). Eine Erniedrigung der Erythrozytendeformierbarkeit wird sowohl bei sportlicher Betätigung, als auch bei stressverursachenden Ereignissen, wie Laborbedingungen, emotionalem Stress und endogenen Depressionen beobachtet. Diese Veränderungen der Erythrozyten durch sportliche Betätigung werden nicht bei Untersuchungen in Pufferlösung beobachtet, so dass diese Effekte eher den Plasmafaktoren, als den veränderten Zelleigenschaften der Erythrozyten zuzuschreiben sind (Brun 2002).

Vermutlich spielt die Flüssigkeitsverteilung bei sportlicher Betätigung auch eine entscheidende Rolle in der Erythrozytenrheologie, da Flüssigkeitsaufnahme während sportlicher Betätigung einen präventiven Effekt auf die Erythrozytenrigidität ausübte und der Prozentanteil von freiem Wasser in den Erythrozyten anstieg (Brun 2002).

In mehreren Studien wurde die Bedeutung des Laktates auf die Erythrozytendeformierbarkeit und die Hämorrheologie beschrieben.

Bei dem Versuch einen direkten Einfluss von Laktat auf die Erythrozytendeformierbarkeit bei Sportlern zu untersuchen, konnte bei Messungen von in vitro Laktatkonzentrationen von 2,4 und 10 mmol/l eine erniedrigte Erythrozytendeformierbarkeit bei bewegungsarmen Probanden im Vergleich zu Sportlern gemessen werden (Connes et al.2004).

Der Anstieg von der Erythrozytendeformierbarkeit während eines sportlichen Belastungstests bei trainierten Sportlern und ein in vitro Experiment, bei dem gezeigt wurde, dass Laktat-Ionen die Erythrozytendeformierbarkeit bei untrainierten Personen senken, während die Erythrozytendeformierbarkeit bei trainierten Personen anstieg, könnten dafür sprechen, dass trainierte Sportler, insbesondere Ausdauersportler besondere Erythrozyten besitzen, die das Vorhandensein von Blutlaktat besonders gut bewältigen können (Connes et al. 2010)

Eine Veränderung der Erythrozytendeformierbarkeit unter Laktateinfluss könnte den Ausdauertrainierten einen Vorteil während sportlicher Belastung durch eine veränderte Hämodynamik und einen verbesserten Gasaustausch bringen (Connes et al.2004).

Laktat ist wahrscheinlich nicht der einzige Faktor, der die Verringerung der Deformierbarkeit erklärt. Ein traumatischer Schaden der Erythrozyten, durch eine

Kompression in der plantaren Fußzirkulation könnte in Sportarten wie dem Laufen von Bedeutung sein.

Die Erythrozytendeformierbarkeit und die Laktatkonzentration wurden während der Marathonstudie nicht gemessen. Eine Verlaufskontrolle von Laktat bei der Beurteilung der Hämorheologie durchzuführen, erschien nicht sinnvoll. Besonders im Marathonbereich sollte die Laufbelastung unterhalb der anaeroben Schwelle bleiben, um eine Laufbelastung längerfristig durchführen zu können. Es wäre zu erwarten, dass die Ausgangswerte und die Werte 24 Stunden nach Marathonbelastung nicht erhöht wären. Laktat besitzt eine Abbaurate von circa 0,5 mmol/l pro Minute. Bei der Studie wurde die Blutentnahme kurz nach Zieleinlauf durchgeführt. Um verwertbare Laktat-Ergebnisse zu erzielen, wäre eine Laktatmessung nur direkt beim Zieleinlauf sinnvoll gewesen. Um eine mögliche Beeinflussung von Laktat auf die Erythrozytendeformierbarkeit und die Hämorheologie zu untersuchen, sollten in zukünftigen Untersuchungen die Erythrozytendeformierbarkeit und Laktat zu verschiedenen Zeitpunkten während der längerfristigen sportlichen Belastung gemessen werden.

## **2.6. Erythrozyten**

Der aerobe Energiemetabolismus spielt eine tragende Rolle in der Leistungsfähigkeit im Ausdauersport. Eine verbesserte Sauerstoffbereitstellung an die arbeitende Muskulatur durch eine vermehrte Erythrozytenmasse kann die aerobe Leistungsfähigkeit der Athleten verbessern. Die Erythrozytenmasse und das Plasmavolumen werden durch ein regelmäßiges Ausdauertraining erhöht. Durch den vermehrten Anstieg des Plasmavolumens sinken als langfristige Folge von Ausdauertraining der Hämatokrit und die Hämoglobinkonzentration (Neumayr et al. 2002).

Ausdauertraining führt zu einem Anstieg der Blutvolumenmenge. Dies wird bedingt durch einen Anstieg des Plasmavolumens und der Erythrozytenmasse. Der relative prozentuale Anstieg des Plasmavolumens ist größer als der Anstieg der Erythrozytenmasse, so dass dies erklären könnte, warum die Hämatokritwerte bei Athleten niedriger sind als bei Nichtathleten (El-Sayed et al. 2005).

Yalcin, Erdman et al. untersuchten die Veränderungen der hämorheologischen Parameter bei 10 untrainierten Männer nach schwerer anaerober sportlicher Belastung

im zeitlichen Verlauf. Es zeigte sich eine transiente signifikante Erhöhung der Erythrozyten direkt nach Belastungsende und eine Erniedrigung der Erythrozytenzahl im Verlauf (Yalcin et al. 2002).

Ein zweistündiges tägliches Training war effektiv genug um die maximale Sauerstoffaufnahme um 17%, die mittlere korpuskulären Hämoglobinkonzentration um 18% und das mittlere korpuskulären Erythrozytenvolumens um 1,7% zu erhöhen. Dies impliziert, dass Training die Lebensspanne von Erythrozyten verkürzt und es zum Ersetzen der älteren Erythrozyten durch Jüngere kommt. Jüngere Erythrozyten sind größer und können den Sauerstoff effizienter transportieren und sind flexibler und besitzen eine bessere Möglichkeit ihre Form zu verändern (El-Sayed et al. 2005).

Bei den untersuchten Marathonläuferinnen lag die Erythrozytenanzahl vor Belastung im Median bei 4,29 T/l. Alle Werte lagen in dem Referenzbereich, der für gesunde erwachsene Frauen zwischen 3- 5 T/l liegt. Direkt im Anschluss an den Marathon kam es nur zu einem minimalen Anstieg von 1,87%. Einen Tag später konnte ein Abfall um 4,2% vom Ausgangswert gemessen werden.

Die leichte Erhöhung direkt nach dem Marathon ist mit dem ebenfalls nur geringen Abfall des Plasmavolumens zu erklären und einem Konzentrationseffekt zuzuschreiben. Der Abfall einen Tag nach der Marathonbelastung wäre durch die Mitbeteiligung an einer Hämolyse zu erklären. Der verzögerte hämolytische Effekt wäre durch eine mechanische Traumatisierung und durch oxidative Schäden an den Erythrozyten zu erklären.

## 2.7. Hämoglobin

Hämoglobin besitzt die Fähigkeit, Sauerstoff in den Lungenkapillaren anzulagern und in den Gewebekapillaren wieder abzugeben. Daneben ist Hämoglobin in der Lage einen Teil des gebildeten Kohlendioxids zu binden und in der Lunge wieder freizusetzen (Schmidt, Thews 1997).

Bei männlichen Eliteausdauerathleten zeigte sich im Vergleich zu Untrainierten ein erhöhtes Gesamthämoglobin und erhöhtes Blutvolumen von bis zu 40%, während Elitesportler aus anaeroben Sportarten ähnliche Werte wie Untrainierte aufwiesen. (Heinicke et al.2001). In einer Marathonstudie bei der 85 Männer und 25 Frauen untersucht wurden zeigte sich nach dem Marathon ein Unterschied der

Hämatokritwerte zwischen den Männern und den Frauen. Bei den Männern stieg der Hämatokrit signifikant an, während er bei den Frauen fiel. Der Hämatokritanstieg bei den Männern war mit einem Anstieg des Hämoglobins verbunden. Das Plasmavolumen war um 6,5% erniedrigt. Bei den Frauen war ein Anstieg des Plasmavolumens und ein Abfall des Hämoglobins gemessen worden. In einer Nachfolgestudie, bei der 20 Männer bis zu 24 Stunden nach einem Marathon untersucht wurden, wurde eine signifikante und voranschreitende Erniedrigung des Hämatokrit bei einem voranschreitenden Abfall von Hämoglobin gemessen. Das Plasmavolumen stieg kontinuierlich um 17,4% vom Ausgangswert nach 24 Stunden an (Davidson et al.1987). Einen signifikanten Abfall der Erythrozytenanzahl, der Hämoglobin- und der Hämatokritwerte nach zwei und neun Tagen nach einem 24 h Ultramarathon erklärten Wu et al. mit einer vermehrten Zerstörung der Erythrozyten durch die sportliche Belastung. Diese Hämolyse sei nicht nur durch die mechanische Traumatisierung, sondern auch durch oxidative Schäden an den Erythrozyten zu erklären (Wu et al. 2004).

Bei drei aufeinanderfolgenden Belastungen mit Laufen, Radfahren und erneutem Laufen wurde bei 22 Männern ein Anstieg des Hämoglobins gefunden. Dieser Anstieg war gleichbleibend nach allen drei Belastungseinheiten erhöht (Peters et al.2000).

In der durchgeführten Marathonstudie wurden bei zwei Läuferinnen vor Belastung erniedrigte Hämoglobinwerte gemessen worden. Der Median vor Belastung betrug 13,05 g/dl und stieg direkt nach der Belastung um 1,15% an. Einen Tag nach der Laufbelastung kam es zu einem Abfall um 4,98% im Vergleich zum Ausgangswert. Der Anstieg nach Laufbelastung ist ähnlich wie in der Literatur beschrieben. Dem Abfall im Verlauf könnte eine verzögerte belastungsbedingte Hämolyse durch oxidativen Stress zugrunde liegen.

## **2.8. Erythrozytenindizes (MCH, MCV, MCHV)**

Die Berechnung der Erythrozytenindizes erfolgt aus den Werten von Erythrozytenzahl, Hämoglobin und Hämatokrit. Mit den Veränderungen der Werte nach sportlicher Belastung können sich dementsprechend auch die



Erythrozytenindizes verändern. In Studien werden nur selten die Erythrozytenindizes erwähnt.

In einer Marathonstudie zeigte sich bei 20 Männern, die bis zu 24 Stunden nach einem Marathon nachuntersucht wurden, eine kontinuierliche Erhöhung von MCH und MCHC. Bei Männern und Frauen war MCV direkt nach einem Marathon erhöht (Davidson et al. 1987). Bei der Untersuchung eines sechswöchigen Outdoor-Trainingsprogramms von untrainierten Rekruten zeigten sich nach drei Wochen eine signifikante Minderung der mittleren korpuskulären Hämoglobinkonzentration und eine Koinzidenz mit einem Anstieg des mittleren korpuskulären Erythrozytenvolumens. Nach 10 Wochen waren alle diese Werte noch signifikant unterschiedlich zu den Ausgangswerten. Eine negative Korrelation zwischen Erythrozytendeformierbarkeit und der mittleren korpuskulären Hämoglobinkonzentration wurde festgestellt. Diese Ergebnisse unterstützten frühere Untersuchungen, die feststellten, dass die Erythrozytendeformierbarkeit von dem internen Hämoglobingehalt der Erythrozyten abhinge (El-Sayed et al. 2005).

Ein zweistündiges tägliches Training war effektiv genug um die mittlere korpuskulären Hämoglobinkonzentration um 18% und das mittlere korpuskulären Erythrozytenvolumens um 1,7 % zu erhöhen (El-Sayed et al. 2005).

Die Erniedrigung der Filtrierbarkeit von Erythrozyten wird mit dem Anstieg der Plasmaosmolalität in Verbindung gebracht. Die Deformierbarkeit der Erythrozyten kann durch drei Faktoren beeinflusst werden. Das Verhältnis der Oberfläche zum Volumen, die interne Viskosität und die Membranelastizität. Eine erhöhte Plasmaosmolalität kann alle drei Faktoren beeinflussen. Es wurden erhöhtes MCV und erniedrigtes MCHC nach einem Marathon gemessen. Diese Veränderung der Erythrozytenparameter wurden bereits von mehreren Autoren bei erhöhter Plasmaosmolalität festgestellt (Galea, Davidson 1985).

Die Werte des MCV betragen zu Beginn der Studie im Median 94,4 fl. Nach der Belastung kam es zu einem Abfall des MCV um 2,17% direkt nach dem Lauf und um 2,33% nach einem Tag.

Bei einem Ausgangswert des MCH von 30,8 pg im Median kam es direkt nach dem Marathon zu keiner signifikanten Veränderung. Einen Tag später stieg der MCH signifikant über den Ausgangswert.

MCHC stieg unter Belastung direkt nach dem Marathon an und war auch noch am nächsten Tag erhöht.

Die Erniedrigung von MCV und Erhöhung von MCH direkt nach Belastung sprechen für einen intrazellulären Wasserverlust der Erythrozyten. Diese Veränderungen könnten durch eine Flüssigkeitsverschiebung aus dem Erythrozytenintrazellularraum in den Intravasalraum bedingt sein. Der anhaltende Abfall von MCV und des Anstiegs von MCHC könnte für einen verzögerten intrazellulären Flüssigkeitsausgleich sprechen.

## 2.9. Fibrinogen

Fibrinogen ist das größte der Plasmaproteine. Es trägt jedoch nur zu 5,5% der Gesamtplasmaproteinkonzentration bei.

Fibrinogen spielt eine entscheidende Rolle in den Mechanismen der Bluthämostasie. Durch seine Effekte bei der Aggregation von Erythrozyten wird es auch als einer der Haupteinflussfaktoren auf die Hämorrheologie angesehen. Es fördert das Nichtnewtonsche Flussverhalten und die Sedimentationsrate.

Es hat einen großen Einfluss auf die Plasmaviskosität. Dies zeigt sich am Unterschied zwischen Plasma- und Serumviskosität. Die Plasmaviskosität ist normalerweise 20% höher als die Serumviskosität. Zusätzlich zu den Effekten auf die Erythrozytenaggregation und die Plasmaviskosität könnte eine hohe Fibrinogenkonzentration zu einem Voranschreiten einer Arteriosklerose führen. Diese Entwicklung könnte durch eine vermehrte Thrombozyten-Gefäßwand-Interaktion und hämodynamische Beeinträchtigung durch eine erhöhte Blutviskosität beeinflusst werden (El-Sayed et al. 2005).

Experimentell erhöhte Fibrinogenlevel resultieren in einer Verringerung der mikrozirkulatorischen Perfusion, bei der 30-40% der Venolen von der Perfusion ausgeschlossen werden. Die normalen Fibrinogenlevel erscheinen weit über dem Level, der für die normale Gerinnung ausreichend wäre. Dies könnte einem Grad eines chronisch entzündlichen Zustandes entsprechen, der schädlich für die Mikrozirkulation sein könnte. Experimentell unter dieses Level reduzierte Fibrinogenlevel führen zu einer Verbesserung der mikrozirkulatorischen Perfusion (Brun et al. 2001). Der Unterschied in der Plasmaviskosität zwischen trainierten und untrainierten Gruppen sei

hauptsächlich einer niedrigeren Plasmafibrinogenkonzentration zuzuschreiben (Letcher et al.1981).

Die Ausgangswerte der Marathonstudie wiesen einen Median von 256 mg/dl auf. Es zeigten sich nur geringe interindividuelle Unterschiede zwischen den Läuferinnen.

Bei Referenzwerten für gesunde Erwachsene zwischen 150 - 450 mg/dl liegen die gemessenen Ausgangswerte im unteren Bereich. Da die initialen Fibrinogenlevel einen Einfluss auf die Erythrozytenaggregation bei sportlicher Belastung zu haben scheinen, könnte das niedrige Ausgangsniveau einer verminderten Aggregabilität und damit einer verbesserten sportlichen Leistungsfähigkeit entsprechen.

Direkt nach Belastungsende kam es zu einer nicht signifikanten Erhöhung der Fibrinogenkonzentration um 5%. Da das Plasmavolumen sich ebenfalls nur geringgradig veränderte, könnte ein Zusammenhang hergestellt werden. Nach 24 Stunden konnte man eine Steigerung der Konzentration um 16% messen.

Da während der Erholungsphase eine Überkompensation eintreten kann, die mit einer höheren Plasmaproteinproduktion oder einer Verschiebung von Plasmaproteinen in den Intravasalraum verbunden ist und damit auch für ein erhöhtes Plasmavolumen verantwortlich sein kann, könnte hier Fibrinogen als Plasmaprotein beteiligt sein. Die Bedeutung des Fibrinogens auf die Erythrozytenaggregation scheint in der Erholungsphase verringert, da es trotz Anstiegs des Fibrinogens zu einem Abfall der Erythrozytenaggregation kam.

## **2.10. Haptoglobin**

Haptoglobin besitzt im menschlichen Körper die Aufgabe, Hämoglobin zu binden und zu der Leber zu transportieren. Hierdurch wird ein erhöhter Verlust an Hämoglobin und Eisen verhindert.

Bei Ausdauersportlern kann es zu einer vermehrten intravasalen Hämolyse und damit zu einer Erniedrigung von Haptoglobin kommen. Bei Triathleten wurde nach Wettkämpfen von Mittel- und Langstreckendistanzen eine Hämolyse nachgewiesen. Die Hämolyse wurde anhand sinkender Haptoglobinwerte gemessen. Das Ausmaß der Hämolyse war abhängig von der Renndistanz (O`Toole et al. 1988).

Bei ausdauertrainierten Läufern werden häufig niedrige Haptoglobinwerte gemessen (Dufaux et al. 1981). Langstreckenläuferinnen und auch Sprinterinnen zeigten niedrigere Haptoglobinwerte als Frauen mit geringem Aktivitätsgrad (Haymes, Spillman 1989). Bei Langstreckenläufern wurde im Vergleich zu einer Kontrollgruppe ebenfalls niedrigere Haptoglobinwerte gemessen (Magnusson et al. 1984).

Als Ursachen der vermehrten Hämolyse können in Sportarten wie dem Laufen eine mechanische Traumatisierung der Erythrozyten, sowohl durch Kompression durch vermehrte Muskelaktivität und als auch durch eine Kompression in der plantaren Fußzirkulation von Bedeutung sein (Brun 2002). Auch eine Leukozytenaktivierung und oxidativer Stress können bei erschöpfender sportlicher Belastung zu einer erhöhten Hämolyse beitragen (Temiz et al. 2002; Brun 2002).

In der durchgeführten Marathonstudie zeigte sich in den Ausgangswerten ein Median des freien Haptoglobins von 59,4 mg/dl. Bei Referenzwerten für gesunde Erwachsene von 30 - 200 mg/dl liegen die gemessenen Werte im unteren Bereich und könnten, die in der Literatur beschriebenen, niedrigen Werte bei Langstreckenläuferinnen reflektieren.

Der Abfall des Haptoglobins um 33,74% direkt nach dem Marathon beschreibt den Eintritt einer Hämolyse. Die Ursachen der Hämolyse können nicht differenziert werden. Jedoch lässt ein erhöhter Leukozytenwert, eine Beteiligung vermuten.

Nach 24 Stunden war keine signifikante Veränderung zum Ausgangswert zu messen. Dies lässt die Vermutung zu, dass die Hämolyse beeinflussenden Faktoren keine prolongierte Wirkung auf die Erythrozyten ausüben. Ebenfalls auf Ausgangswerte zurückgegangene Leukozytenwerte unterstützen diese Vermutung.

### **2.11. Leukozyten und oxidativer Stress**

Während anstrengender sportlicher Betätigung kann insbesondere in der aktivierten Muskulatur eine transiente Ischämie und Hypoxämie gemessen werden. Dies kann zu einer lokalen Entzündungsreaktion mit Zytokin- und Leukozytenfreisetzung führen. Über eine Erhöhungen der Leukozytenanzahl während sportlicher Ausdauerbelastung ist mehrfach berichtet worden (Temiz et al. 2002).

So wurden direkt nach einem 24-stündigem Ultramarathon erhöhte Leukozytenzahlen gemessen, die bis zum neunten Tag erhöht blieben (Wu et al. 2004).

Direkt nach Belastungsende kam es bei 10 untrainierten Männern nach schwerer anaerober sportlicher Belastung zu einer signifikanten Erhöhung der Leukozyten. Ein zweiter Anstieg der Leukozyten wurde nach 45 Minuten gemessen (Yalcin et al. 2002).

Vier Stunden nach einem Marathon war die Leukozytenkonzentration signifikant um circa das dreifache des Ausgangswertes angestiegen. Nach 24 Stunden war der Wert deutlich rückläufig (Siegel et al. 2001).

Nach Absolvierung eines Halbmarathons bei 17 trainierten Männern zeigte sich ein voranschreitender Anstieg der Leukozyten bis zu drei Stunden nach dem Ende des Rennens. Anschließend sanken die Leukozyten und waren nach 24 Stunden wieder an dem Ausgangswert angelangt (Lippi et al. 2008).

Über den Einfluss der Leukozytenaktivierung ist bisher wenig bekannt.

Die Zahl der Leukozyten steigt nach einer anstrengenden sportlichen Betätigung an. Dieser Anstieg ist verbunden mit einem Anstieg des Blutflusses, der Leukozyten aus dem marginalen Pool rekrutiert. Eine verminderte Filtrierbarkeit von Leukozyten während sportlicher Belastung wurde nachgewiesen. Dies reflektiert einen Grad von Leukozytenaktivierung, die über verschiedene Faktoren mit den Erythrozyten interagieren könnte. Wenn Leukozyten aktiviert werden, können sie den molekularen Sauerstoff enzymatisch reduzieren und Metabolite und freie Radikale bilden. Die Metabolite können im umliegenden Gewebe oxidativen Schaden verursachen. Obwohl Erythrozyten antioxidante Abwehrmechanismen besitzen, sind sie vulnerabel für oxidative Schäden und können bei engem Kontakt mit aktivierten Leukozyten geschädigt werden. Temiz zeigte einen Zusammenhang zwischen Leukozytenaktivierung und Erythrozytenschaden bei untrainierten Ratten bei erschöpfender sportlicher Belastung (Temiz et al. 2002).

Die gesteigerten Zytokinlevel und die Expression von Adhäsionsmolekülen in geschädigter Skelettmuskulatur während und nach sportlicher Betätigung könnten zu einer Leukozytenerhöhung beitragen (Temiz et al. 2002).

Der Einfluss von Leukozytenaktivierung und oxidativem Stress spielt wahrscheinlich eine wichtige Rolle bei den hämorrheologischen Effekten von sportlicher Belastung. Durch den Anstieg von Sauerstoffverbrauch während sportlicher Belastung werden freie Radikale aus verschiedenen Quellen freigesetzt. Bei einigen trainierten Sportlern führt eine transiente Gewebhypoxie zu einem schnellen Verbrauch von Sauerstoff in der aktiven Muskulatur und zu einer inadäquaten Bereitstellung auf der Lun-

genebene und dadurch zur Bildung von freien Radikalen. Es wurde nachgewiesen, dass oxidativer Stress während einer akuten sportlichen Belastung zu einer Beeinträchtigung der Hämorheologie führt. Yang und Mitarbeiter wiesen nach, dass nach einem 5000 Meter Lauf eine verminderte Erythrozytendeformierbarkeit und eine erhöhte Hämolyse vorlagen.

Oxidativer Stress, der durch sportliche Belastung hervorgerufen wurde, kann eine Erhöhung des mittleren Erythrozytenvolumen und eine Erhöhung der Plasmafibrinogenlevel mit resultierender Erhöhung der Erythrozytenaggregation verursachen (Brun 2002).

Ajmani et al. wiesen den oxidativen Stress mittels erhöhter Lipidperoxidation nach und stellten nach erschöpfender Laufbandbelastung neben der Erhöhung von Hämatokrit, Blut- und Plasmaviskosität, Schäden an Erythrozytenmembranen mit verbundener erhöhter Erythrozytenrigidität fest. Der oxidative Stress wird für die Schädigung der Erythrozyten mit erhöhter Rigidität verantwortlich gemacht. Oxidativer Stress schädigt die Proteine der Erythrozytenmembrane (Ajmani et al. 2003)

Die beeinträchtigten Erythrozyteneigenschaften könnten eine Schlüsselrolle in der Gewebepерfusion und bei der Hämodynamik aufweisen. Eine Leukozytenaktivierung bei einer sportlichen Belastung könnte einen wichtigen Einfluss auf die Hämorheologie ausüben (Temiz et al. 2002).

Die Messungen der Leukozytenkonzentration bei der Marathonstudie zeigten im direkten Anschluss an den Marathon einen Anstieg der Medianwert von 5,09 auf 17,66 G/l an. Nach einem Tag sanken der Medianwert auf 7,17 G/l nahe dem Ausgangswert ab. Die korrigierten Werte zeigten eine vergleichbare Tendenz.

Wie in der Literatur beschrieben wurde hier ebenfalls eine deutliche Vermehrung der Leukozytenkonzentration im direkten Anschluss an die sportliche Belastung gemessen und es kam zu einem Absinken nahe dem Ausgangswert innerhalb von 24 Stunden. Der Leukozytenanstieg könnte durch eine vermehrte Freisetzung von Leukozyten aus dem marginalen Pool und durch eine Aktivierung durch oxidativen Stress hervorgerufen werden. Weiterhin könnten die Erhöhung der Leukozytenwerte auch als inflammatorische Antwort auf eine Rhabdomyolyse durch die Marathonbelastung erklärt werden. Die Leukozytenaktivierung und oxidativer Stress könnten eine be-

deutende Rolle bei der Hämorheologie spielen. Insbesondere der schädigende Einfluss auf die Erythrozytenmembranen könnte bei einer vermehrten Hämolyse mit einem Abfall von Hämatokrit, Erythrozytenzahl und dem Hämoglobin bedeutsam sein.

### **3. Übertrainingssyndrom**

Bei intensiv trainierten Athleten erscheinen bei Anzeichen eines Übertrainingssyndroms veränderte rheologische Parameter. Die frühen Zeichen eines Übertrainingssyndroms bei Elitesportlern scheinen mit einer hämorheologischen Veränderungen einzugehen, die einem Rückgang der fitness-assoziierten „Autohämodilution“ entspricht (Brun 2002).

Der Anstieg von Hämatokrit führt zu einer Erniedrigung von Fitnesswerten und einem erhöhten Score für Übertraining (Brun 2002).

Eines der häufigsten subjektiven Zeichen eines Übertrainingssyndroms ist das Gefühl von schweren Beinen. Bei 37 Athleten, die das Gefühl der schweren Beine aufwiesen, zeigten sich eine höhere Plasmaviskosität und eine erhöhte Erythrozytenaggregation.

Nach der von Schmid-Schönlein propagierten Perkolations-Theorie könnte es in Ruhe bei niedrigen Blutfluss- und Scherraten, wie sie in Venen und Venulen vorkommen, bei moderaten Erhöhungen der Blutviskosität zu einer sich selbst potenzierenden Erhöhung der Blutviskosität kommen, die bis zu einer lokalen Stase führen könnten. Bei einer lokalen Stase können auf Kapillarebene Flüssigkeitsaustausche stattfinden, die zu einem lokalen Ödem und somit zur Auslösung von afferenten nervösen Reizen kommen können. Diese Reizauslösung könnte dem pathologischen Gefühl von schweren Beinen entsprechen (Varlet-Marie et al. 2003; Brun et al. 2010).

Bei Gaudard et al. zeigte sich eine positive Korrelation zwischen dem Übertrainingscore und der Plasmaviskosität. Die Plasmaviskosität könnte über verschiedene Wege mit einem Übertrainingssyndrom verbunden sein. Die Plasmaviskosität kann über die Plasmazusammensetzung den Hydratationsstatus und eine inflammatorische Antwort widerspiegeln. Dies sind wiederum zwei wichtige Seiten des Übertrainingssyndroms. Die Erythrozytendeformierbarkeit ist beim untersuchten Übertrainingssyndroms nicht erhöht. Da es sich bei der Untersuchung um eine moderate Situation von Übertraining handelte, könnte der positive Einfluss des Trainings auf die Erythrozytendeformierbarkeit noch überwiegen (Gaudard et al. 2003).

Bei der durchgeführten Studie wurde nicht untersucht, ob ein Übertrainingssyndroms bei den Läuferinnen bestand. Zu Beginn der Studie gaben alle Läuferinnen Wohlbefinden an. Subjektive Anzeichen eines Übertrainingssyndroms wurden nicht geäußert. Bei der Beurteilung der Läuferinnen mit der initialen Plasmaviskosität in der oberen Quintile lassen sich keine Beziehungen zu Trainingshäufigkeit und Marathonzeit feststellen.

In zukünftigen Studien wäre es wünschenswert die Untersuchung eines Übertrainingssyndrom mit in die Studie einfließen zu lassen.

#### **4. Hämorheologie bei kardialen und metabolischen Erkrankungen**

Trainingsbedingte Veränderungen des Metabolismus können einen Einfluss auf eine Veränderung der Hämorheologie haben. Ein Ausdauertraining reduziert das Körperfett, steigert das Muskelvolumen und den Muskelstoffwechsel (Brun 2002). Es ist zu bemerken, dass regelmäßige sportliche Betätigung zu einer Beeinflussung der Hämorheologie sowohl bei Kranken als auch Gesunden führt. Ein verbesserter Blutfluss führt zu einer positiven Beeinflussung von ischämischen Gefäßerkrankungen (Brun 2002).

M.Guegen-Delamaire schlug vor, dass mit einem erhöhten Hämatokrit bei maximaler sportlicher Betätigung eine Beeinträchtigung von kardiovaskulären Risiken mit einhergehen könne. Jedoch zeigte sich auch bei vielen verschiedenen Arten der körperlichen Belastung eine ähnliche Veränderung der Hämorheologie, so dass eher andere Faktoren wie ein ausgedehnter Muskelschaden, Hämostaseveränderungen und Leukozytenaktivierung für eine erhöhte Rate von Myokardinfarkten und plötzlichem Herztod bei maximaler sportlicher Belastung verantwortlich sind (Brun 2002).

Bei der Untersuchung von trainingsinduzierten Veränderungen des Metabolismus und den damit verbundenen Veränderungen der Hämorheologie wird die Bedeutung der Insulinsensitivität hervorgehoben. Korrelationen zwischen Insulinresistenz und Veränderungen der Hämorheologie wurden gefunden. Hyperviskosität ist ein Symptom der Insulinresistenz. Insulinsensitivität korreliert positiv zu Fitness.

Bei Diabetikern mit einer Insulinresistenz konnte ein dreimaliges Training pro Woche zu einer deutlichen Verbesserung des Metabolismus und einer erniedrigten Plasmaviskosität beitragen, während sich der Hämatokrit, die Erythrozytendeformierbarkeit



und die Erythrozytenaggregation nicht signifikant änderten. Der Effekt der Hämodilution, der durch einen erniedrigten Hämatokrit nachweisbar wäre, war bei diesem Patientenkollektiv nicht feststellbar (Dumortier et al. 2002).

Carrol et al beschrieben den Zusammenhang zwischen erhöhter Blutviskosität und der Inzidenz von ischämischen Herzkrankheiten. Das Plasmaviskositätslevel und der Hämatokrit erschienen als die wichtigsten Determinaten in der Beziehung zwischen Blutviskosität und der Inzidenz von ischämischen Herzkrankheiten. Die Plasmaviskosität zeigte sich als Langzeit-Prädiktor für das Risiko der ischämischen Herzkrankheit. Die Plasmaviskosität und der Hämatokrit zeigten eine negative Korrelation mit hohem Niveau von physischer Aktivität. Die Effekte des regelmäßigen sportlichen Trainings auf die Blutviskosität könnten das Ergebnis einer chronischen Vermehrung des Plasmavolumens sein, da bei Ausdauertraining eine Hämodilution des Plasmas nachgewiesen wurde. Weiterhin beschrieben sie eine erhöhte Leukozytenzahl als unabhängigen Einflusswert auf die ischämische Herzkrankheit. Genauso wie Plasmafibrinogen und die Plasmaviskosität. Eine teilweise Korrelation zwischen Plasmaviskosität und Leukozytenzahl wurde gefunden. Eine mögliche Beziehung zwischen der ischämischen Herzkrankheit und systemischen „Enzündungsmarkern“ wurde beschrieben (Carrol et.al 2000).

Training reduziert Fibrinogen und es besteht eine negative Korrelation zwischen Fitness und Insulinsensitivität (Brun 2002).

Woodward et al. beobachteten, dass die Blutviskosität und zwei seiner Hauptdeterminaten, Hämatokrit und Fibrinogen signifikant assoziiert waren mit Mortalität nach einem Follow-up von 13 Jahren (Woodward et al. 2003).

Bei einem erschöpfenden Laufbandtest stiegen bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen der Hämatokrit und die Plasmaviskosität signifikant an, während in einer Trainingsgruppe, die über ein Jahr dreimal pro Woche eine halbe Stunde ein Ausdauertraining absolvierten kein Anstieg von Hämatokrit und Plasmaviskosität zu messen war.

Der Anstieg des Hämatokrit wurde durch eine Hämokonzentration, durch Flüssigkeitstransfer vom Blut in den interstitiellen Raum und durch eine vermehrte Erythrozytenfreisetzung aus der Milz, versucht zu erklären. Der fehlende Anstieg des Hämatokrit in der Trainingsgruppe wurde durch eine verminderte Freisetzung von

Erythrozyten aus der Milz und anderen Organen nach einer akuten sportlichen Belastung als Antwort auf das Ausdauertraining gesehen (Adachi et al. 2000).

Es lässt sich ein positiver Effekt von Training auf die Hämorheologie von Gesunden und von Patienten mit kardialen und metabolischen Erkrankungen feststellen. Training erniedrigt die Hauptfaktoren, die für eine veränderte Hämorheologie zuständig sind, wie Plasmaviskosität und Hämatokrit. Es führt aber auch zu einer veränderter Körperkonstitution mit niedrigerem Fettgehalt und beeinflusst den Metabolismus. Alle diese Faktoren können bedeutsame Einflussfaktoren bei der Beeinflussung der Hämorheologie durch sportliche Betätigung sein (Brun 2002). So kann regelmäßige sportliche Belastung einen therapeutischen Wert bei kardiovaskulären und metabolischen Krankheiten besitzen.

Zur Verlaufs- und Therapiekontrolle könnten Parameter zur Messung der Hämorheologie herangezogen werden. Insbesondere die Plasmaviskosität und der Hämatokrit scheinen relevante Werte zu sein. Zur Feststellung der Bedeutung von Training auf die Hämorheologie bei Gesunden und Kranken erscheinen weitere Untersuchungen sinnvoll.

## E. ZUSAMMENFASSUNG

In vorliegender Studie wurde der Einfluss einer Marathonbelastung auf die Hämorheologie und Hämatologie von Läuferinnen im zeitlichen Verlauf von bis zu 24 Stunden nach Belastungsende untersucht.

Es wurden 16 weibliche ausdauertrainierte Teilnehmerinnen ausgesucht, die einen Marathon von 42,195 km unter Wettkampfbedingungen bestritten.

Die Blutentnahmen erfolgten einen Tag vor dem Marathon, direkt im Anschluss an den Marathon und circa 24 Stunden nach Belastungsende.

Zur Beurteilung der Hämorheologie wurden die Plasmaviskosität, der Hämatokrit und die Erythrozytenaggregation bestimmt. Weitere gemessene Werte mit einem möglichen Einfluss auf die Hämorheologie waren die Erythrozyten, Hämoglobin, Erythrozytenindizes, Fibrinogen, Haptoglobin und die Leukozyten.

Um einen Einfluss von Hämokonzentration und Hämodilution zu beurteilen, wurde die relative Plasmavolumenveränderung berechnet und ein Korrekturfaktor bei der Analyse der Parameter verwendet.

Bei unbegrenzter Flüssigkeitsaufnahme während des Marathons kam es nur zu einem geringen Plasmavolumenverlust direkt nach dem Marathon, der fast unverändert am Folgetag anhielt.

Die Plasmaviskosität zeigte sowohl mit als auch ohne Korrekturfaktor nur eine nicht signifikante Erhöhung nach dem Rennen. Nach 24 Stunden waren die Werte gering, nicht signifikant unter den Ausgangswert gesunken. Eine unbegrenzte Flüssigkeitsaufnahme scheint die Veränderungen der Plasmaviskosität zu minimieren. Auffallend war eine Korrelation zwischen der wöchentlichen Trainingsdauer, der Marathonzielzeit und den Ausgangswerten der Plasmaviskosität. Die Läuferinnen mit der längsten wöchentlichen Trainingsdauer und den besten Rennergebnissen wiesen die niedrigste Plasmaviskosität bei den Ausgangswerten auf. Ein niedriger Plasmaviskositätsausgangswert könnte einer hämorheologischen „Fitness“ entsprechen, die mit einer guten sportlichen Leistungsfähigkeit verbunden ist. Die erwarteten Veränderungen mit einem Anstieg der Plasmaviskosität direkt nach Belastung und einem Abfall unter die Ausgangswerte nach 24 Stunden traten bei den fitteren Trainierten ebenfalls ein.

In Schlussfolgerung lässt sich sagen, dass die Veränderungen der Plasmaviskosität durch sportliche Belastung insbesondere bei gut Trainierten eine Orientierung bieten könnten. Gegebenfalls lässt sich anhand der Plasmaviskosität ein individuelles Maß zur Beurteilung des Trainingszustandes von Sportlern ableiten.

Der Hämatokrit war nach dem Rennen nicht signifikant verändert, sank aber nach einem Tag deutlich unter den Ausgangswert. Da keine Hämodilution vorlag, ist der Hämatokritabfall eher einer Hämolyse zuzuschreiben.

Die Werte der Erythrozytenaggregation lagen initial im unteren Referenzbereich und könnten somit eine trainingsinduzierte Adaptation darstellen, die für eine positive Beeinflussung der Hämorrheologie spricht. Nach Belastung kam es zu einem Anstieg, der am nächsten Tag wieder auf das Niveau der Ausgangswerte zurückging.

Die Erythrozyten- und Hämoglobinwerte stiegen nach dem Marathon minimal an. Dieser Anstieg ist durch eine Hämokonzentration zu erklären. Der deutliche Abfall unter die Ausgangswerte im Verlauf nach einem Tag spricht für eine hämolytische Genese.

Die Erythrozytenindizes wiesen nach der Marathonbelastung mit erniedrigtem MCV und erhöhtem MCHC Zeichen für eine Flüssigkeitsverschiebung aus dem Erythrozytenintrazellularraum auf. Am nächsten Tag hielten die Veränderungen an und sprachen für einen verzögerten intrazellulären Flüssigkeitsaustausch.

Die niedrigen Fibrinogenausgangswerte können über ihren Einfluss auf die Aggregabilität zu einer günstigen hämorrheologischen Situation bei sportlicher Belastung beitragen. Da trotz Erhöhung des Fibrinogens insbesondere nach 24 Stunden das Plasmavolumen erniedrigt blieb, scheint der Einfluss der Fibrinogenkonzentration auf das Plasmavolumen gering. Die Bedeutung des Fibrinogens auf die Erythrozytenaggregation scheint in der Erholungsphase verringert, da es trotz Anstiegs des Fibrinogens zu einem Abfall der Erythrozytenaggregation kam.

Der Hämolysemarker Haptoglobin wies direkt nach dem Marathon einen deutlichen Abfall als Zeichen für eine Hämolyse auf. Nach einem Tag waren die Werte wieder auf dem Ausgangsniveau und ließen keine prolongierten Einflüsse, die zu einer weiteren Hämolyse führten, erwarten.

Die Leukozyten stiegen nach dem Belastungsende deutlich an und gingen nach einem Tag nahe den Ausgangswerten zurück. Die Leukozytenaktivierung und oxidativer Stress könnten eine bedeutende Rolle in der Hämorrheologie spielen.

Insbesondere der schädigende Einfluss auf die Erythrozytenmembranen könnte bei einer vermehrten Hämolyse mit einem Abfall von Hämatokrit, Erythrozytenzahl und dem Hämoglobin von Bedeutung sein.

Die Bedeutung der Hämorheologie bei einer Marathonbelastung zeigt sich bei der Betrachtung der Ausgangswerte. Diese können einem hämorheologischen Fitnesszustand entsprechen und sorgen dafür, dass man auf eine Extrembelastung wie die eines Marathons gut vorbereitet ist. Niedrige Plasmaviskositäts-, Erythrozytenaggregation- und Fibrinogenwerte sorgten gemeinsam mit einer unbegrenzten Flüssigkeitsaufnahme und damit verbundenen minimalen Plasmavolumenveränderungen zu nur minimalen Beeinflussungen der Hämorheologie. Verschlechterungen der Leistungsfähigkeit und ggf. sogar Auftreten von pathologischen Zuständen werden so vorgebeugt.

Insbesondere die leistungsfähigsten Sportlerinnen mit der meisten Trainingszeit und den besten Marathonzeiten wiesen hämorheologisch besonders gute Ausgangswerte auf, so dass Werte wie Plasmaviskosität, Erythrozytenaggregation und Fibrinogen eventuell als Marker für Trainingszustand und zur Trainingssteuerung hinzuzuziehen sind.

Ein weiterer wichtiger Faktor zur Beurteilung einer Marathonbelastung scheint die Hämolyse zu sein. Schädigungsursachen können eine mechanische Traumatisierung und Leukozytenaktivierung durch oxidativen Stress darstellen. Die Hämolyse verursacht eine Beeinträchtigung von Hämatokrit, den Erythrozyten, Hämoglobin und kann somit einen bedeutenden Einfluss auf die Hämorheologie ausüben.

Da Training einen positiven Effekt auf die Hämorheologie von Gesunden und von Patienten mit kardialen und metabolischen Erkrankungen erzielt, gilt es für die Zukunft weitere Studien zur sportlichen Belastung und der Hämorheologie durchzuführen. Insbesondere der Anteil der Hochleistungssportler scheint interessant. Hierbei sollte dann auch das Übertrainingssyndrom in die Untersuchungen mit einbezogen werden. Der therapeutische Wert bei kardiovaskulären und metabolischen Krankheiten von regelmäßiger sportlicher Belastung und deren Beeinflussung der Hämorheologie sollte intensiv untersucht werden.

**F. LITERATURVERZEICHNIS**

Adachi H, Sakurai S, Tanehata M, Oshima S, Taniguchi K.

Effect of long-term exercise training on blood viscosity during endurance exercise at an anaerobic threshold intensity

Jpn Circ J. 2000 Nov;64(11):848-50.

Ajmani RS.

Hypertension and hemorheology.

Clin Hemorheol Microcirc. 1997 Nov-Dec;17(6):397-420.

Ajmani RS, Fleg JL, Demehin AA, Wright JG, O'Connor F, Heim JM, Tarien E, Rifkind JM.

Oxidative stress and hemorheological changes induced by acute treadmill exercise

Clin Hemorheol Microcirc. 2003;28(1):29-40.

Aloulou I, Varlet-Marie E, Mercier J, Brun JF

Hemorheologic effects of low intensity endurance training in sedentary patients suffering from the metabolic syndrome

Clin Hemorheol Microcirc. 2006;35(1-2):333-9.

Brosius, G., Brosius, F.

SPSS. Base system and professional statistics

Bonn, Albany:657 (1996)

Brosius, H.-B., Koschel, F.

Methoden der empirischen Kommunikationsforschung. Eine Einführung.

2., überarb. Auflage.

Wiesbaden : Westdeutscher Verlag. (2001)

[www.hermes.ifkw.uni-muenchen.de/demo](http://www.hermes.ifkw.uni-muenchen.de/demo)

Brun JF, Bouchahda C, Chaze D, Benhaddad AA, Micallef JP, Mercier J.

The paradox of hematocrit in exercise physiology: which is the "normal" range from an hemorheologist's viewpoint?

Clin Hemorheol Microcirc. 2000;22(4):287-303.

Brun JF, Belhabas H, Granat MCh, Sagnes C, Thöni G, Micallef JP, Mercier J.  
Postexercise red cell aggregation is negatively correlated with blood lactate rate of disappearance.

Clin Hemorheol Microcirc. 2002;26(4):231-9.

Brun JF, Tikhomirova I, Roitman EV, Muravyov A.

Highlights of the 3rd Yaroslavl International Congress on Hemorheology, 29-31 July 2001, Yaroslavl, Russia.

Clin Hemorheol Microcirc. 2002;27(1):43-56.

Brun JF.

Exercise hemorheology as a three acts play with metabolic actors: is it of clinical relevance?

Clin Hemorheol Microcirc. 2002;26(3):155-74.

Brun JF, Varlet-Marie E, Connes P, Aloulou I,.

Hemorheological alterations related to training and overtraining.

Biorheology. 2010;47(2):95-115

Bortz,J.

Statistik für Sozialwissenschaftler

Berlin, Heidelberg: 36-42 (1993)

Bortz,J., Lienert,G., Boehnke,K.

Verteilungsfreie Methoden in der Biostatistik

Berlin, Heidelberg: 259-267(1990)

Caillaud C, Connes P, Bouix D, Mercier J.

Does haemorheology explain the paradox of hypoxemia during exercise in elite athletes or thoroughbred horses?

Clin Hemorheol Microcirc. 2002;26(3):175-81

Carroll S, Cooke CB, Butterly RJ.

Physical activity, cardiorespiratory fitness, and the primary components of blood viscosity.

Med Sci Sports Exerc. 2000 Feb;32(2):353-8.

Charm SE, Paz H, Kurland GS.

Reduced plasma viscosity among joggers compared with non-joggers.

Biorheology. 1979;16(3):185-9.

Cicco G, Pirrelli A.

Red blood cell (RBC) deformability, RBC aggregability and tissue oxygenation in hypertension.

Clin Hemorheol Microcirc. 1999;21(3-4):169-77.

Clauß,G., Finze, F.-R., Partzsch,L.

Statistik für Soziologen, Pädagogen, Sozialwissenschaftler und Mediziner

Thun, Frankfurt am Main:S.41 (1995)

Connes P, Frank S, Martin C, Shin S, Aufradet E, Sunoo S, Klara B, Raynaud de Mauverger E, Romana M, Messonnier L, Kang J, Varlet-Marie E, Feasson L, Hardy-Dessources MD, Wilhelm B, Brun JF.

New fundamental and applied mechanisms in exercise hemorheology.

Clin Hemorheol Microcirc. 2010;45(2-4):131-41.

Connes P, Bouix D, Py G, Prefaut C, Mercier J, Brun JF, Caillaud C.

Opposite effects of in vitro lactate on erythrocyte deformability in athletes and untrained subjects.

Clin Hemorheol Microcirc. 2004;31(4):311-8.

Dade Behring Marburg GmbH

Multifibren U, Quantitative Bestimmung von Fibrinogen in Plasma

OWZG G15 E30(0794)H2 Ausgabe Mai 1998



Davidson RJ, Robertson JD, Galea G, Maughan RJ.  
Hematological changes associated with marathon running.  
Int J Sports Med. 1987 Feb;8(1):19-25.

Dintenfuss L, Lake B.  
Exercise fitness, cardiac work and blood viscosity factors in patients and normals.  
Eur Surg Res. 1976;8(2):174-84.

Duda K, Zoladz JA, Majerczak J, Kolodziejcki L, Konturek SJ.  
The effect of exercise performed before and 24 hours after blood withdrawal on serum erythropoietin and growth hormone concentrations in humans.  
Int J Sports Med. 2003 Jul;24(5):326-31

Dufaux B, Hoederath A, Streitberger I, Hollmann W, Assmann G.  
Serum ferritin, transferrin, haptoglobin, and iron in middle- and long-distance runners, elite rowers, and professional racing cyclists.  
Int J Sports Med. 1981 Feb;2(1):43-6.

Dumortier M, Pérez-Martin A, Pierrisnard E, Mercier J, Brun JF.  
Regular exercise (3x45 min/wk) decreases plasma viscosity in sedentary obese, insulin resistant patients parallel to an improvement in fitness and a shift in substrate oxidation balance.  
Clin Hemorheol Microcirc. 2002;26(4):219-29.

El-Sayed MS, Ali N, El-Sayed Ali Z.  
Haemorheology in exercise and training.  
Sports Med. 2005;35(8):649-70.

Ernst E., Matrai A., Aschenbrenner E., Will V., Schmidlechner Ch.  
Relationship between Fitness and Blood Fluidity  
Clinical Hemorheology, Vol.5,pp.507-510,1985

Ernst E, Weihmayr T, Schmid M, Baumann M, Matrai A.

Cardiovascular risk factors and hemorheology. Physical fitness, stress and obesity.

Atherosclerosis. 1986 Mar;59(3):263-9.

Fahraeus R.

The influence of the rouleau formation of the erythrocytes on the rheology of the blood.

Acta Med Scand. 1958 May 30;161(2):151-65.

Fritsch J, Winter UJ, Reupke I, Gitt AK, Berge PG, Hilger HH.

Effect of a single blood donation on ergo-spirometrically determined cardiopulmonary performance capacity of young healthy probands].

Z Kardiol. 1993 Jul;82(7):425-31.

Galea G, Davidson RJ.

Hemorheology of marathon running.

Int J Sports Med. 1985 Jun;6(3):136-8.

Galy O, Hue O, Boussana A, Peyreigne C, Mercier J, Préfaut C.

Blood rheological responses to running and cycling: a potential effect on the arterial hypoxemia of highly trained athletes?

Int J Sports Med. 2005 Jan-Feb;26(1):9-15.

Gaudard A, Varlet-Marie E, Bressolle F, Mercier J, Brun JF.

Hemorheological correlates of fitness and unfitness in athletes: moving beyond the apparent "paradox of hematocrit"?

Clin Hemorheol Microcirc. 2003;28(3):161-73.

Guggenmos-Holzmann, I., Wernecke, K.-D.

Medizinische Statistik

Berlin, Wien: 56-60, 96 (1995)

Heinicke K, Wolfarth B, Winchenbach P, Biermann B, Schmid A, Huber G, Friedmann B, Schmidt W.

Blood volume and hemoglobin mass in elite athletes of different disciplines.

Int J Sports Med. 2001 Oct;22(7):504-12.

Haymes EM, Spillman DM.

Iron status of women distance runners, sprinters, and control women.

Int J Sports Med. 1989 Dec;10(6):430-3.

Hecker, H.

Multiples Testen in klinischen Studien – Grundlagen und Anwendungen. Sommersemester 1974. Medizinische Hochschule Hannover. Institut für Biometrie.

<http://www.mh-hannover.de/institut/biometrie/Scripte/Multest/multest5.pdf>

Hecker, H.

Auswahl, Anwendung und Interpretation statistischer Tests. Eine kurze Einführung. Medizinische Hochschule Hannover. Institut für Biometrie.

<http://www.mh-hannover.de/institut/biometrie/Scripte/Tests/swtest7.html>

Janetzko K, Böcher R, Klotz KF, Kirchner H, Klüter H.

Effects of blood donation on the physical fitness and hemorheology of healthy elderly donors.

Vox Sang. 1998;75(1):7-11.

Jung F, Roggenkamp HG, Ringelstein EB, Schmidt J, Kieseewetter H.

Capillary tube plasma viscometer: methodology, quality control and reference range.

Biomed Tech (Berl). 1985 Jun;30(6):152-8.

Jung F, Kieseewetter H, Roggenkamp HG, Nüttgens HP, Ringelstein EB, Gerhards M, Kotitschke G, Wenzel E, Zeller H.

Determination of reference ranges of rheologic parameters: study of 653 randomly selected probands of the Aachen district.

Klin Wochenschr. 1986 Apr 15;64(8):375-81.

Khaled S, Brun JF, Wagner A, Mercier J, Bringer J, Préfaut C.

Increased blood viscosity in iron-depleted elite athletes.

Clin Hemorheol Microcirc. 1998 Jul;18(4):309-18.

Kiesewetter, H.

Bedeutung der Blutfluidität für den Allgemeinarzt

Zeitschrift für Allgemeinmedizin 65,425-428 1989

Kiesewetter H, Radtke H, Schneider R, Mussler K, Scheffler A, Schmid-Schönbein H.

The mini-erythrocyte aggregometer: a new apparatus for the rapid quantification of the extent of erythrocyte aggregation.

Biomed Tech (Berl). 1982 Sep;27(9):209-13.

Koenig W, Sund M, Ernst E, Mraz W, Hombach V, Keil U.

Association between rheology and components of lipoproteins in human blood. Results from the MONICA project.

Circulation. 1992 Jun;85(6):2197-204.

Le Devehat C, Khodabandehlou T, Vimeux M.

Relationship between hemorheological and microcirculatory abnormalities in diabetes mellitus.

Diabete Metab. 1994 Jul-Aug;20(4):401-4.

Letcher RL, Pickering TG, Chien S, Laragh JH.

Effects of exercise on plasma viscosity in athletes and sedentary normal subjects.

Clin Cardiol. 1981 Jul-Aug;4(4):172-9.

Lippi G, Banfi G, Montagnana M, Salvagno GL, Schena F, Guidi GC.

Acute variation of leucocytes counts following a half-marathon run.

Int J Lab Hematol. 2010 Feb;32(1 Pt 2):117-21. Epub 2009 Jan 2.

Lowe GD, Barbenel JC

Plasma and blood viscosity, Clinical blood rheology; 1-44

CRC Press, Boca Raton (FL), 1988

Magnusson B, Hallberg L, Rossander L, Swolin B.

Iron metabolism and "sports anemia". A hematological comparison of elite runners and control subjects.

Acta Med Scand. 1984;216(2):157-64.

Martin DG, Ferguson EW, Wigutoff S, Gawne T, Schoomaker EB.

Blood viscosity responses to maximal exercise in endurance-trained and sedentary female subjects.

J Appl Physiol. 1985 Aug;59(2):348-53.

Martins e Silva J.

From the discovery of the circulation of the blood to the first steps in hemorheology: part 1

Portuguese journal of 11/2009; 28(11):1245-68.

Martins e Silva J.

From the discovery of the circulation of the blood to the first steps in hemorheology: part 2

Portuguese journal of 11/2009; 28(11):1245-68.

Mchedlishvili G.

Disturbed blood flow structuring as critical factor of hemorheological disorders in microcirculation.

Clin Hemorheol Microcirc. 1998 Dec;19(4):315-25.

Muravyov AV, Draygin SV, Eremin NN, Muravyov AA.

The microrheological behavior of young and old red blood cells in athletes.

Clin Hemorheol Microcirc. 2002;26(3):183-8.

Neumayr G, Pfister R, Mitterbauer G, Gaenzler H, Joannidis M, Eibl G, Hoertnagl H.

Short-term effects of prolonged strenuous endurance exercise on the level of haematocrit in amateur cyclists.

Int J Sports Med. 2002 Apr;23(3):158-61.

Panebianco RA, Stachenfeld N, Coplan NL, Gleim GW.  
Effects of blood donation on exercise performance in competitive cyclists.  
Am Heart J. 1995 Oct;130(4):838-40.

Peters HP, Wiersma WC, Akkermans LM, Bol E, Kraaijenhagen RJ, Mosterd WL, de Vries WR, Wielders JP.  
Gastrointestinal mucosal integrity after prolonged exercise with fluid supplementation.  
Med Sci Sports Exerc. 2000 Jan;32(1):134-42.

Rand PW, Barker N, Lacombe E.  
Effects of plasma viscosity and aggregation on whole-blood viscosity.  
Am J Physiol. 1970 Mar;218(3):681-8.

Röcker und Kollegen  
Labor 28, Labor für medizinische Chemie, Mikrobiologie und Serologie  
Analytik, Referenzbereiche  
<http://www.labor28.de/referenzbereiche/index.php>

Sachs, L.  
Angewandte Statistik.  
Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York (1984)

Schmid-Schönbein GW.  
Biomechanics of microcirculatory blood perfusion.  
Annu Rev Biomed Eng. 1999;1:73-102. Review.

Schmid, R., Thews, G.  
Physiologie des Menschen; 412-417  
Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York 27.Auflage 1997

Schmid, R., Thews, G.  
Physiologie des Menschen; 500-502  
Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York 27.Auflage 1997

Siegel AJ, Stec JJ, Lipinska I, Van Cott EM, Lewandrowski KB, Ridker PM, Tofler GH.

Effect of marathon running on inflammatory and hemostatic markers.

Am J Cardiol. 2001 Oct 15;88(8):918-20, A9.

Strauss MB, Davis RK, Rosenbaum JD, Rossmeisl EC.

Water diuresis produced during recumbency by the intravenous infusion of isotonic saline solution.

J Clin Invest. 1951 Aug;30(8):862-8.

Temiz A, Yalcin O, Resmi H, Baskurt OK.

Can white blood cell activation be one of the major factors that affect hemorheological parameters during and after exercise?

Clin Hemorheol Microcirc. 2002;26(3):189-93. Review.

Thomas, L.

Labor und Diagnose.

Medizinische Verlagsgesellschaft, Marburg/Lahn: S.998-1000 (1984)

Vandewalle H, Lacombe C, Lelièvre JC, Poirot C.

Blood viscosity after a 1-h submaximal exercise with and without drinking.

Int J Sports Med. 1988 Apr;9(2):104-7.

Vandewalle H, Lacombe C, Lelièvre JC, Coussement F.

Effects of clinostatism and orthostatism on blood viscosity.

Int J Sports Med. 1989 Apr;10(2):135-8.

Varlet-Marie E, Gaudard A, Mercier J, Bressolle F, Brun JF.

Is the feeling of heavy legs in overtrained athletes related to impaired hemorheology?

Clin Hemorheol Microcirc. 2003;28(3):151-9.

Varlet-Marie E, Gaudard A, Monnier JF, Micallef JP, Mercier J, Bressolle F, Brun JF.  
Reduction of red blood cell disaggregability during submaximal exercise: relationship  
with fibrinogen levels.

Clin Hemorheol Microcirc. 2003;28(3):139-49.

Woodward M, Rumley A, Tunstall-Pedoe H, Lowe GD.

Does sticky blood predict a sticky end? Associations of blood viscosity, haematocrit  
and fibrinogen with mortality in the West of Scotland.

Br J Haematol. 2003 Aug;122(4):645-50.

Wu HJ, Chen KT, Shee BW, Chang HC, Huang YJ, Yang RS.

Effects of 24 h ultra-marathon on biochemical and hematological parameters.

World J Gastroenterol. 2004 Sep 15;10(18):2711-4.

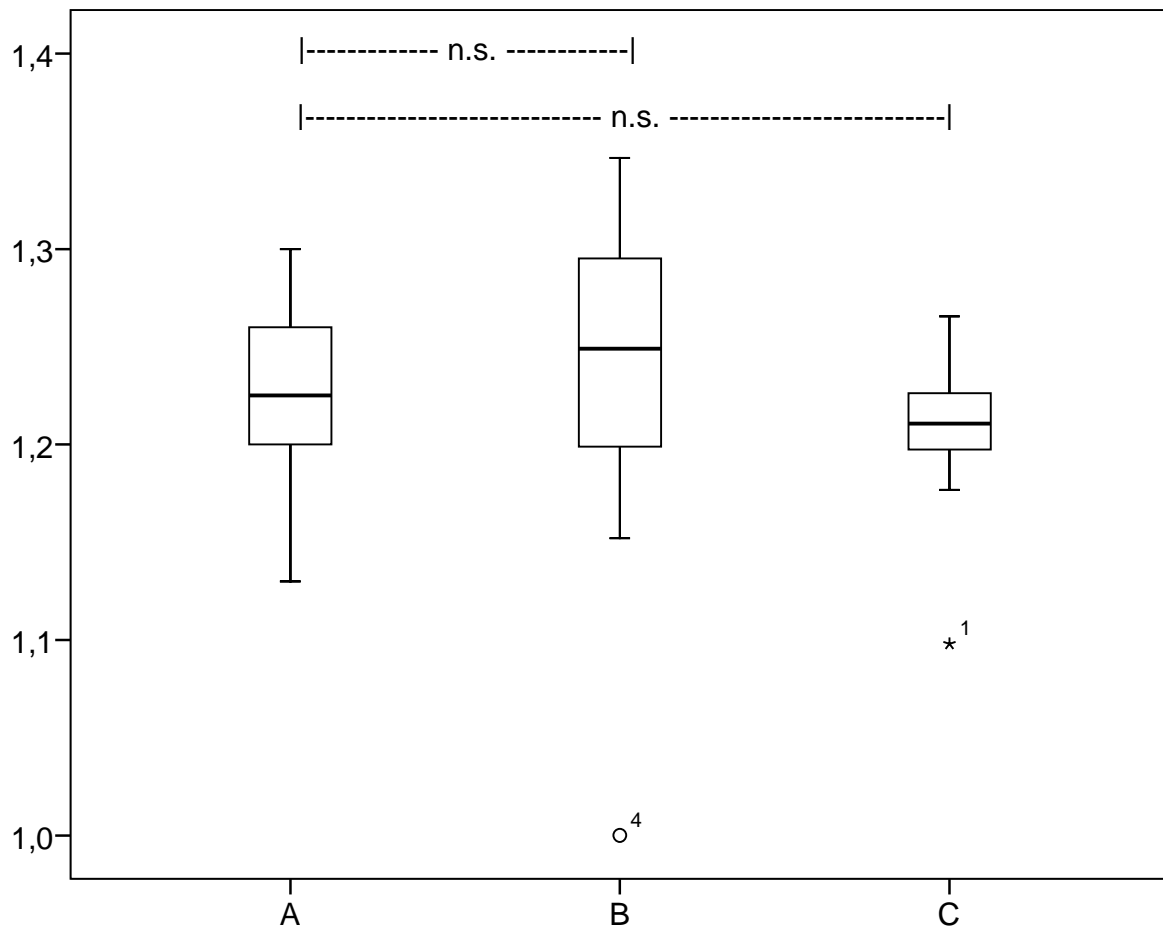
Yalcin O, Erman A, Muratli S, Bor-Kucukatay M, Baskurt OK.

Time course of hemorheological alterations after heavy anaerobic exercise in un-  
trained human subjects.

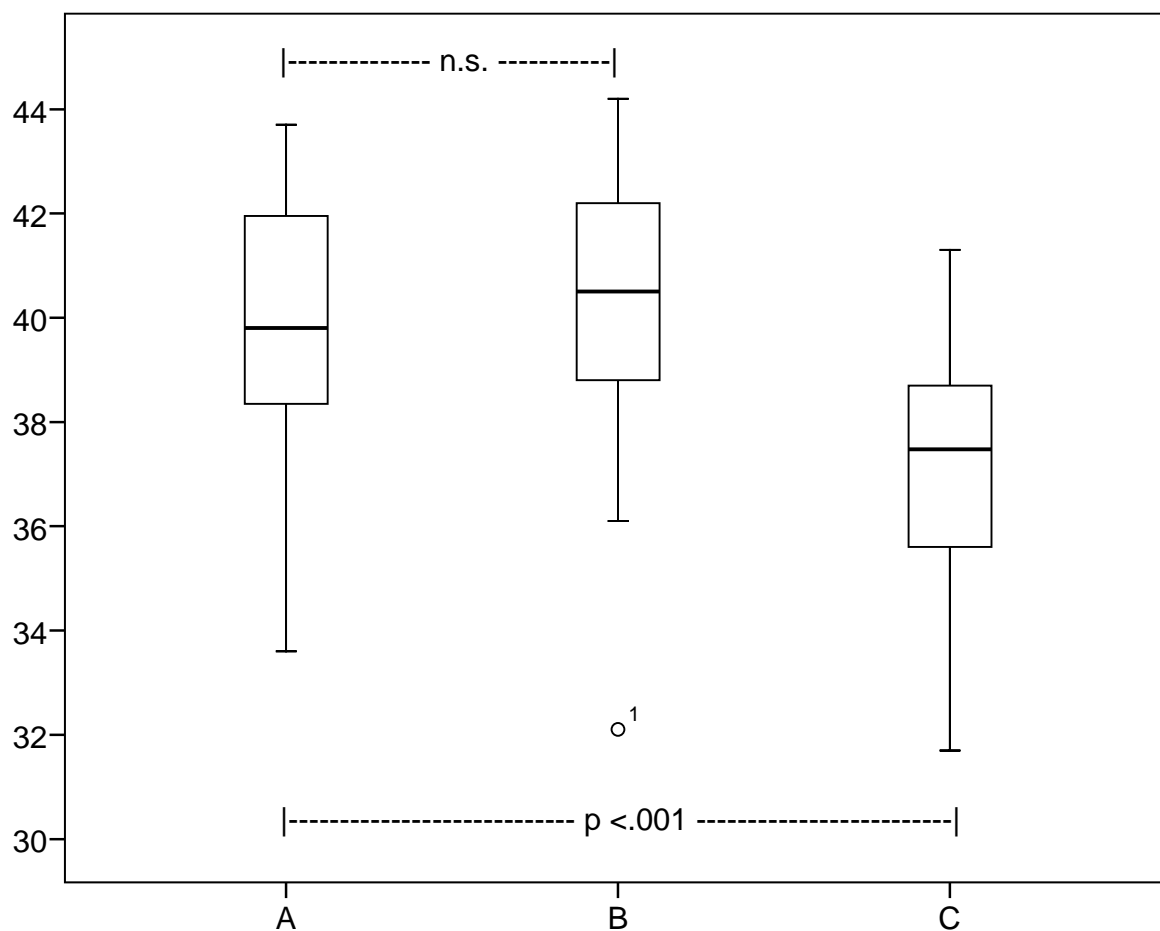
J Appl Physiol. 2003 Mar;94(3):997-1002. Epub 2002 Oct 18.



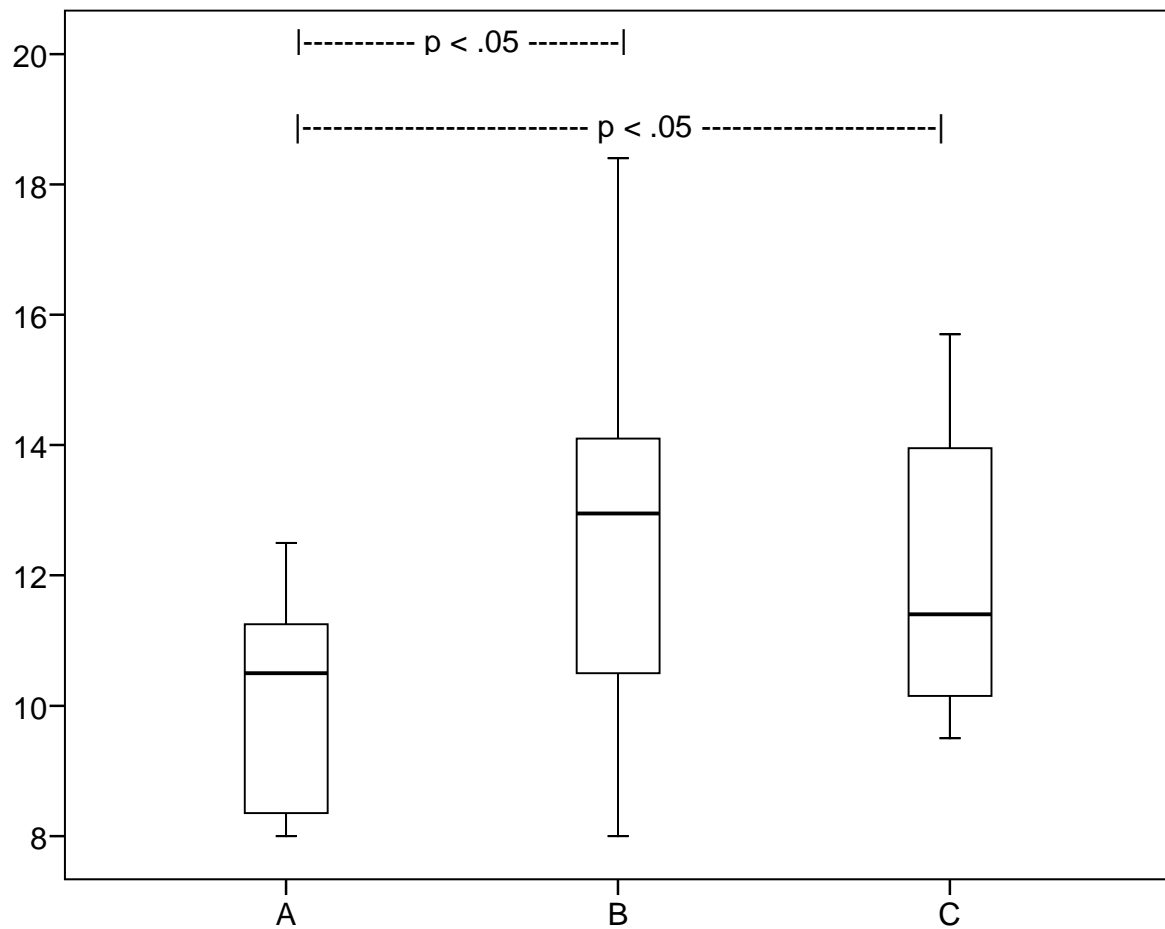
## **G. ANHANG**



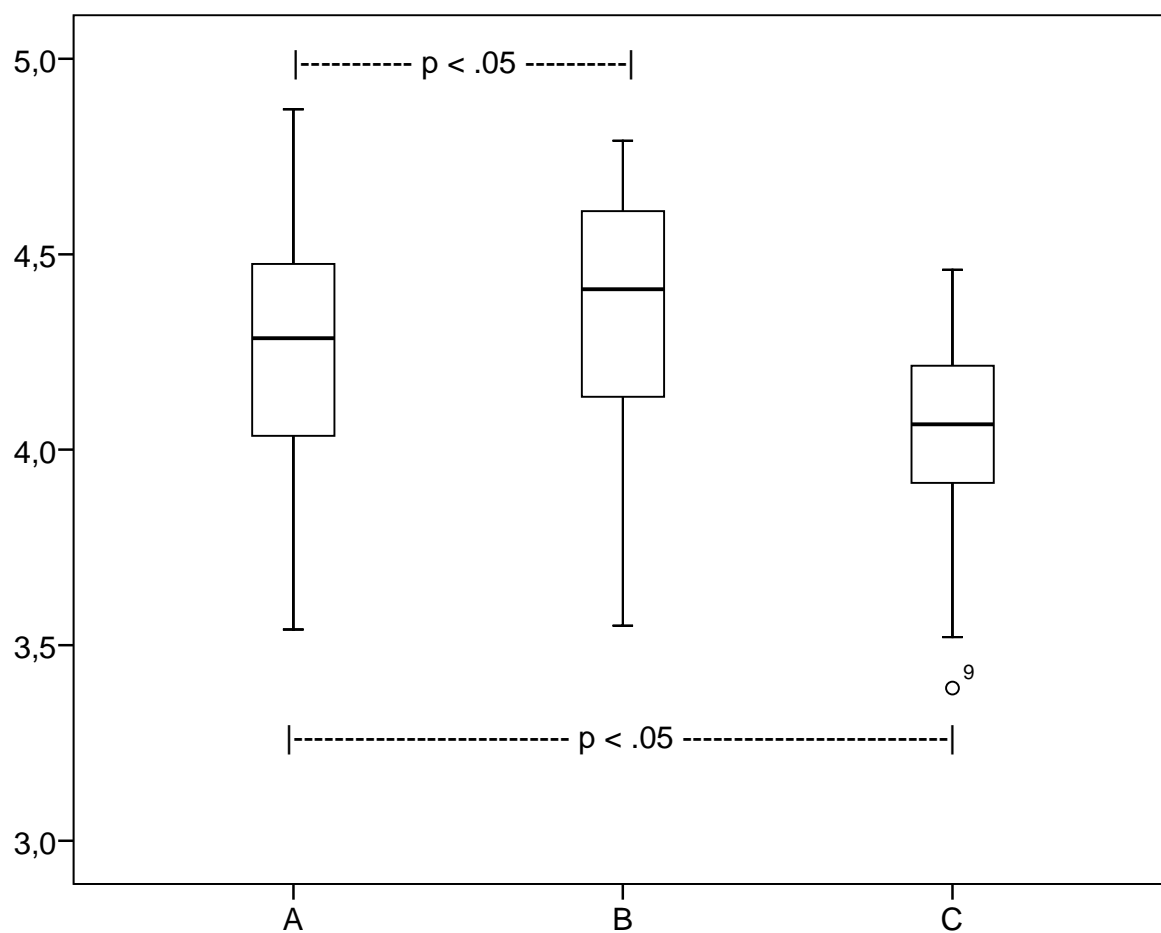
**Abbildung 1:** Plasmaviskosität vor (A), direkt nach (B) und 24h nach (C) dem Marathon; angegeben sind die *korrigierten* Mediane, der zentrale Perzentilbereich (P<sub>25</sub> bis P<sub>75</sub>) sowie der Signifikanzwert (p) der 16 Teilnehmerinnen



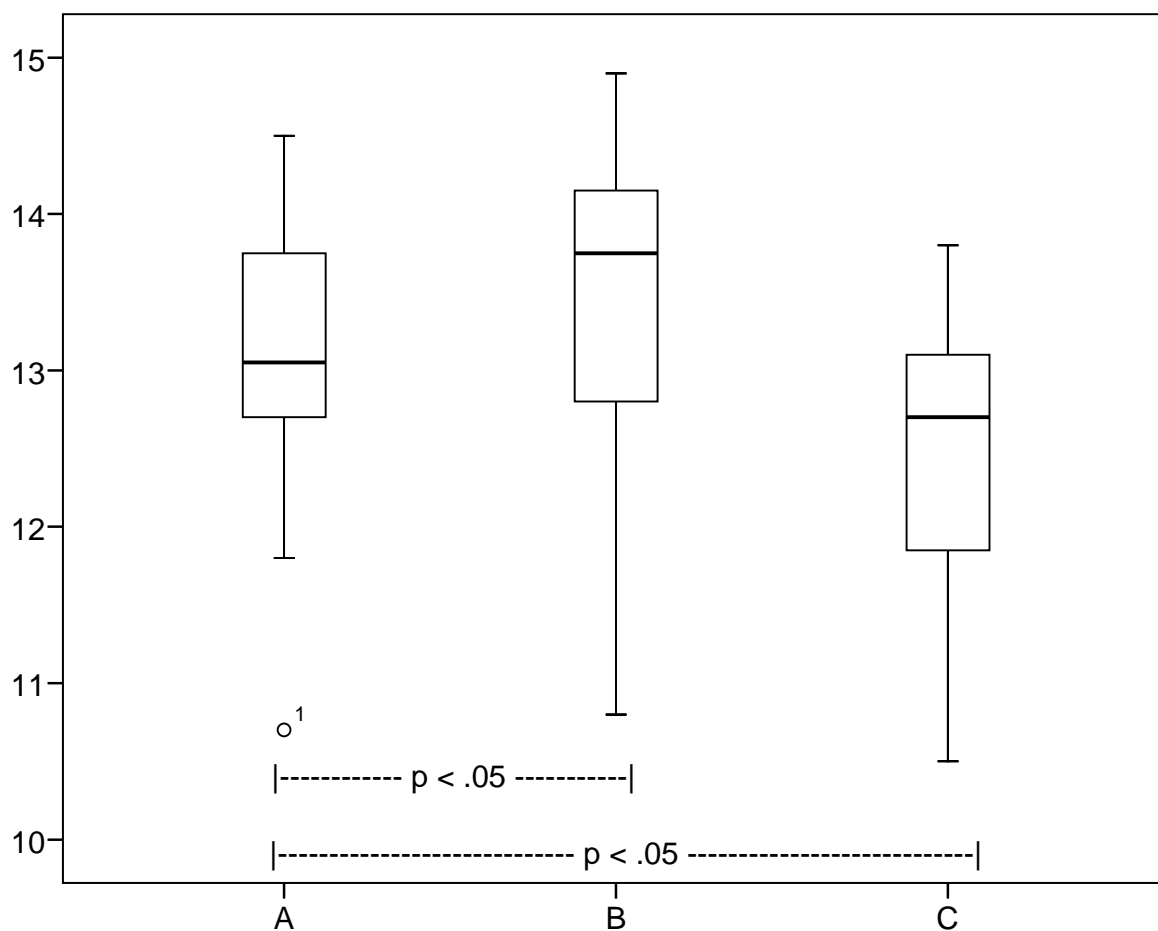
**Abbildung 2:** Hämatokrit vor (A), direkt nach (B) und 24h nach (C) dem Marathon; angegeben sind die unkorrigierten Mediane, der zentrale Perzentilbereich (P<sub>25</sub> bis P<sub>75</sub>) sowie der Signifikanzwert (p) der 16 Teilnehmerinnen



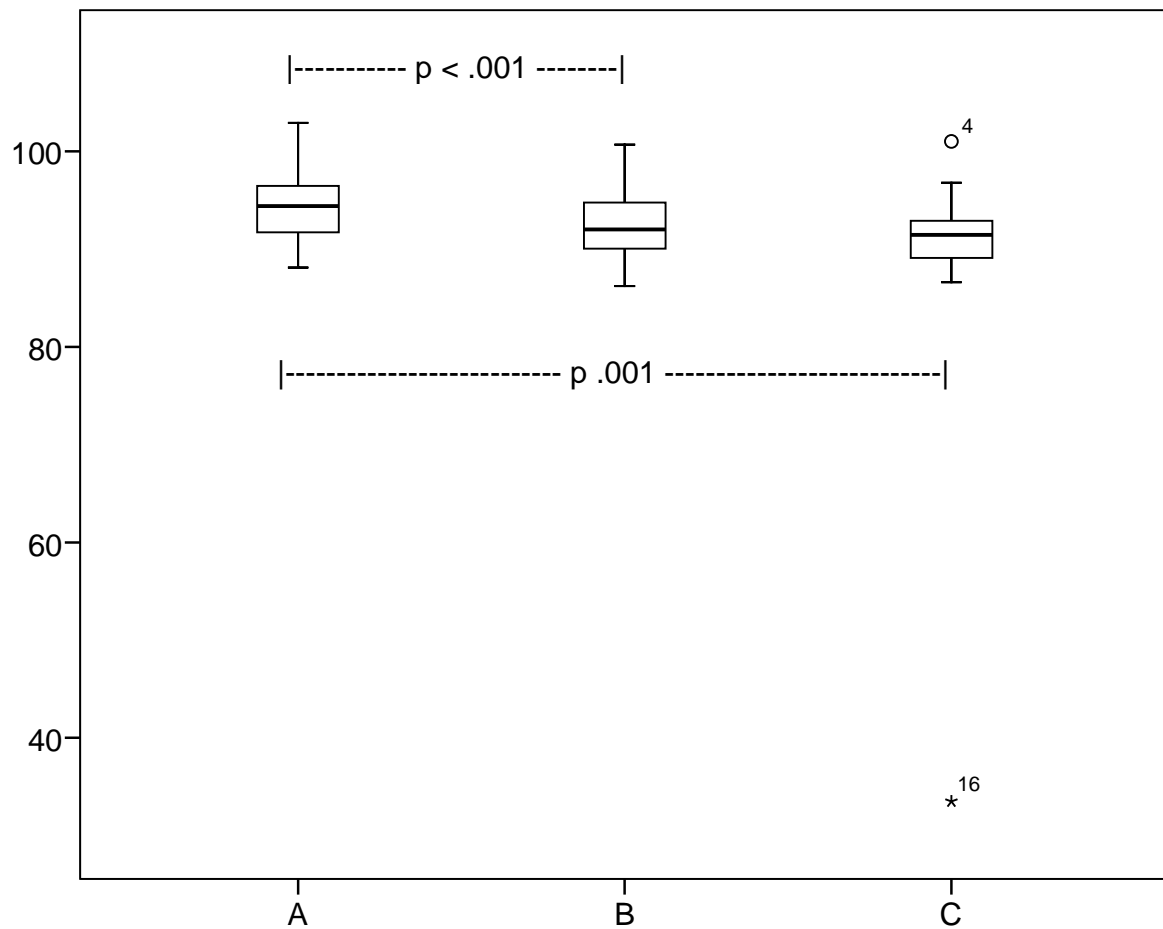
**Abbildung 3:** Erythrozytenaggregation vor (A), direkt nach (B) und 24h nach (C) dem Marathon; angegeben sind die unkorrigierten Mediane, der zentrale Perzentilbereich (P<sub>25</sub> bis P<sub>75</sub>) sowie der Signifikanzwert (p) der 16 Teilnehmerinnen



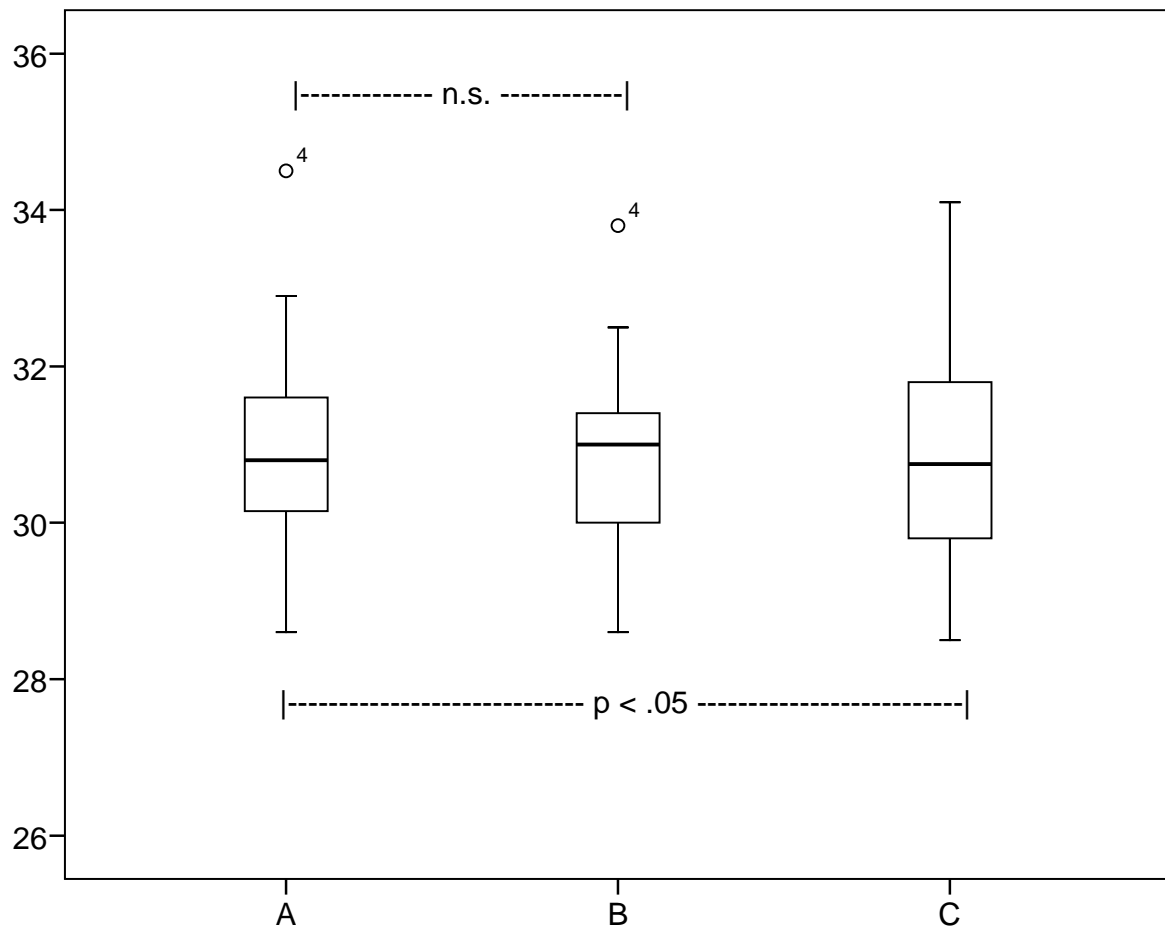
**Abbildung 4:** Erythrozyten vor (A), direkt nach (B) und 24h nach (C) dem Marathon; angegeben sind die unkorrigierten Mediane, der zentrale Perzentilbereich (P<sub>25</sub> bis P<sub>75</sub>) sowie der Signifikanzwert (p) der 16 Teilnehmerinnen



**Abbildung 5:** Hämoglobin vor (A), direkt nach (B) und 24h nach (C) dem Marathon; angegeben sind die unkorrigierten Mediane, der zentrale Perzentilbereich (P<sub>25</sub> bis P<sub>75</sub>) sowie der Signifikanzwert (p) der 16 Teilnehmerinnen

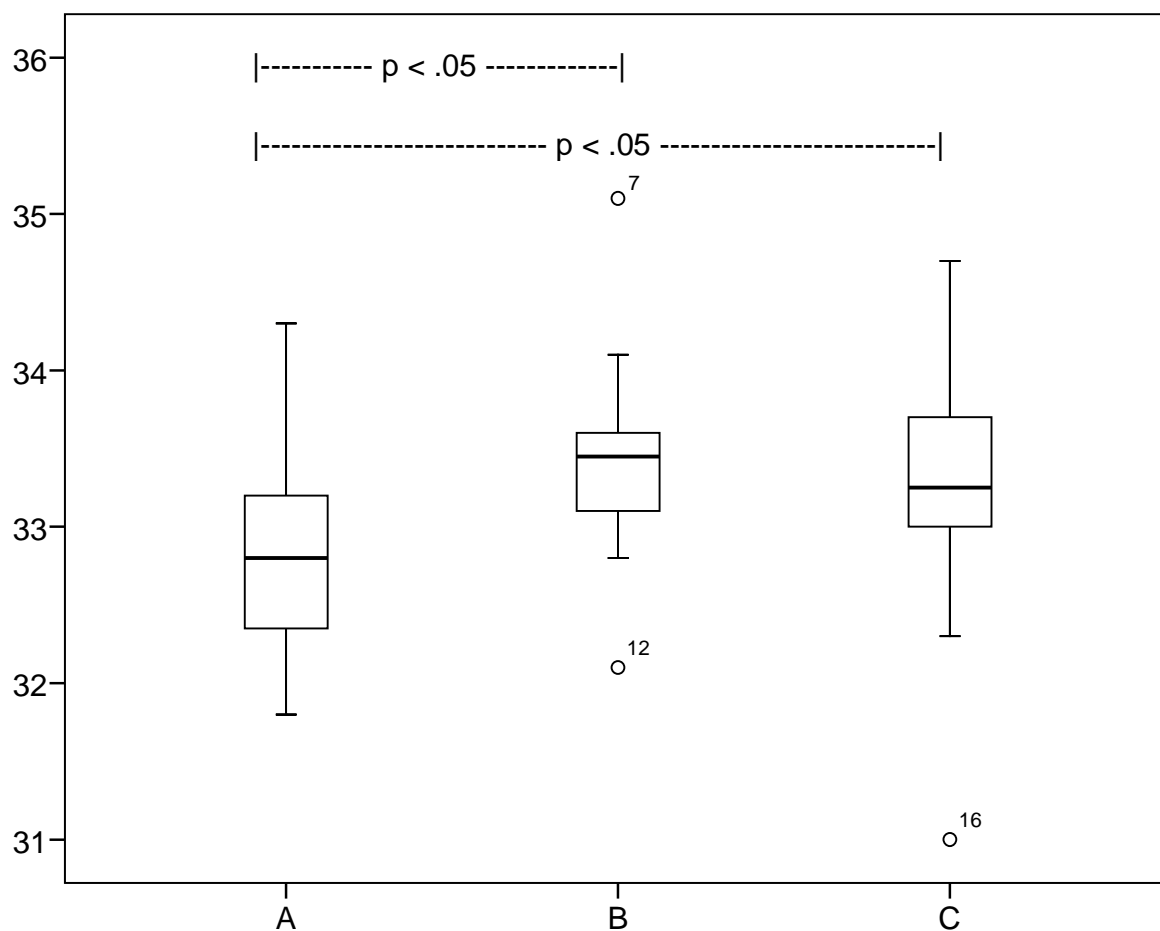


**Abbildung 6:** MCV vor (A), direkt nach (B) und 24h nach (C) dem Marathon; angegeben sind die unkorrigierten Mediane, der zentrale Perzentilbereich ( $P_{25}$  bis  $P_{75}$ ) sowie der Signifikanzwert ( $p$ ) der 16 Teilnehmerinnen

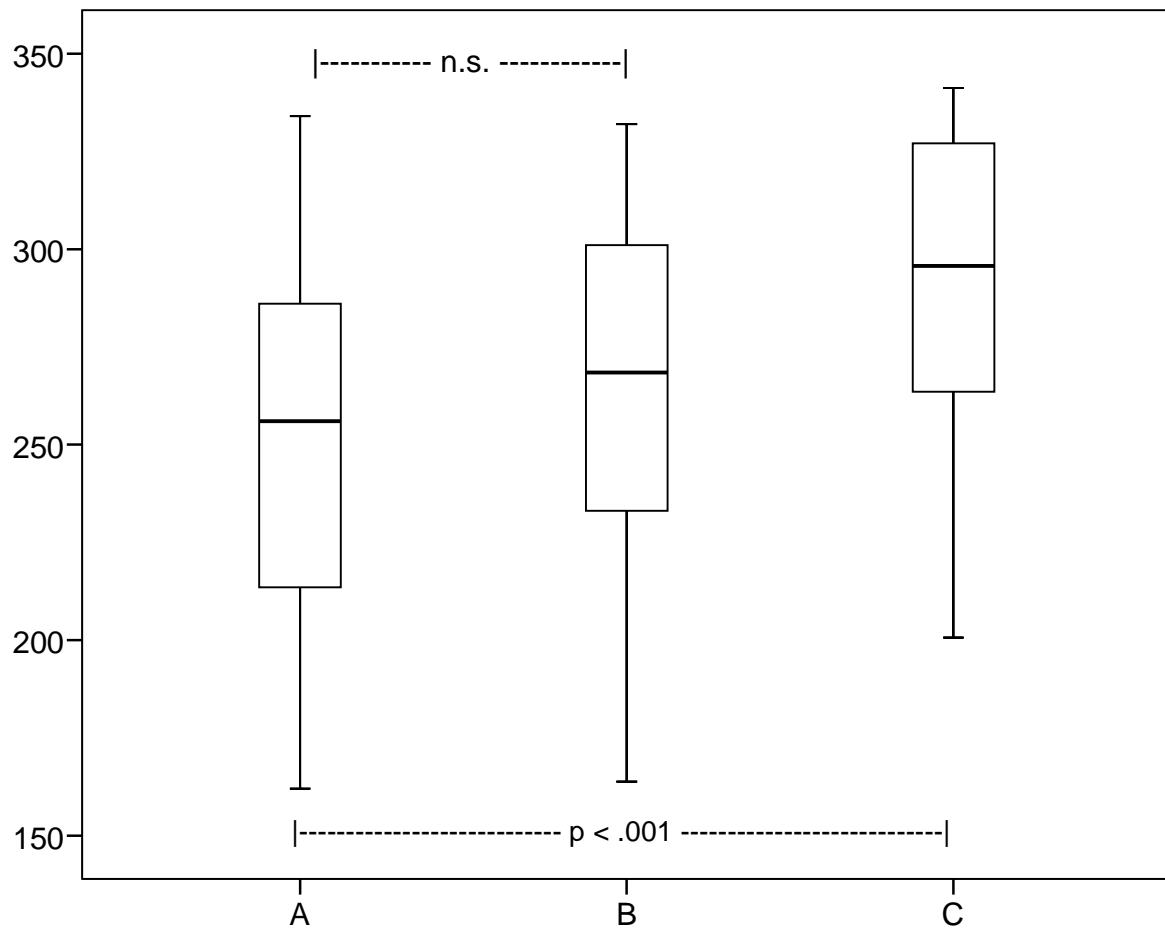


**Abbildung 7:** MCH vor (A), direkt nach (B) und 24h nach (C) dem Marathon; angegeben sind die unkorrigierten Mediane, der zentrale Perzentilbereich (P<sub>25</sub> bis P<sub>75</sub>) sowie der Signifikanzwert (p) der 16 Teilnehmerinnen

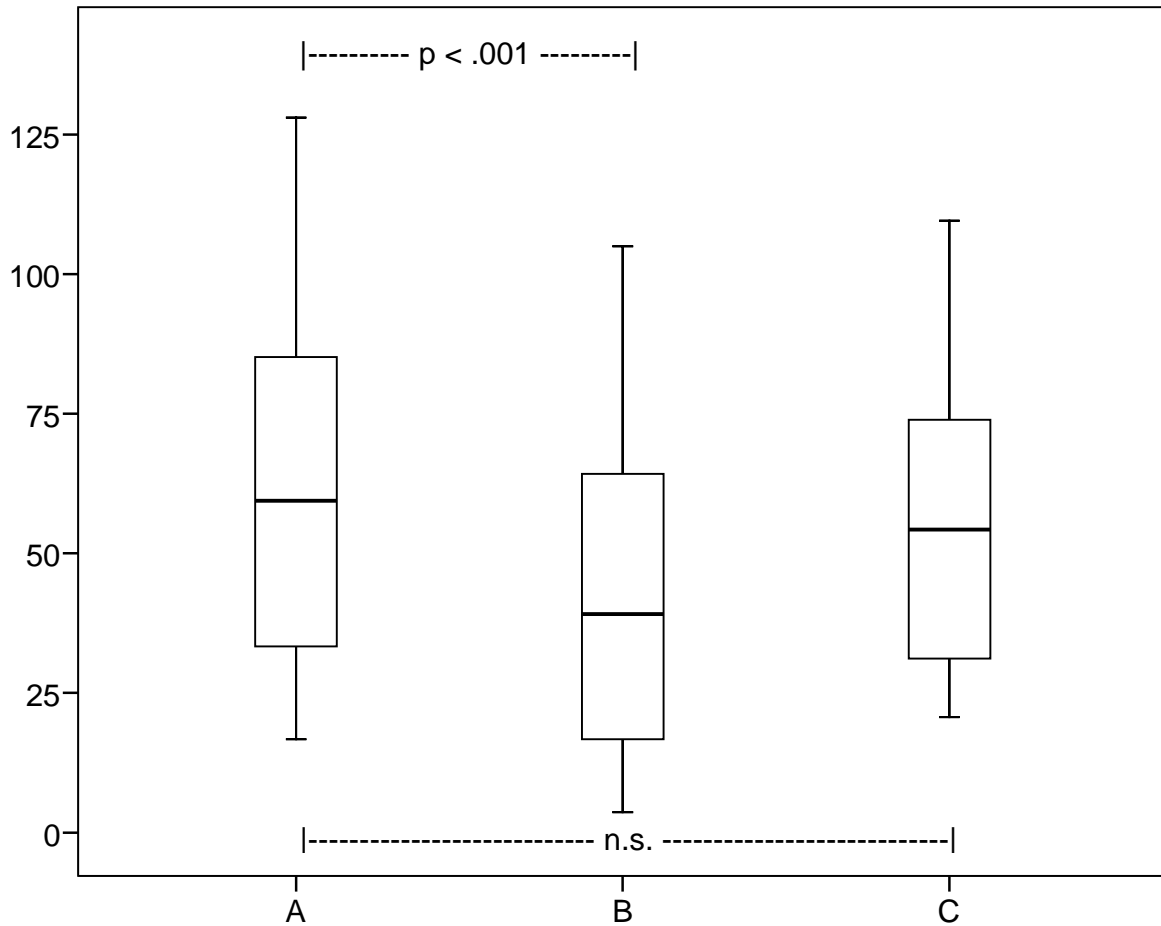




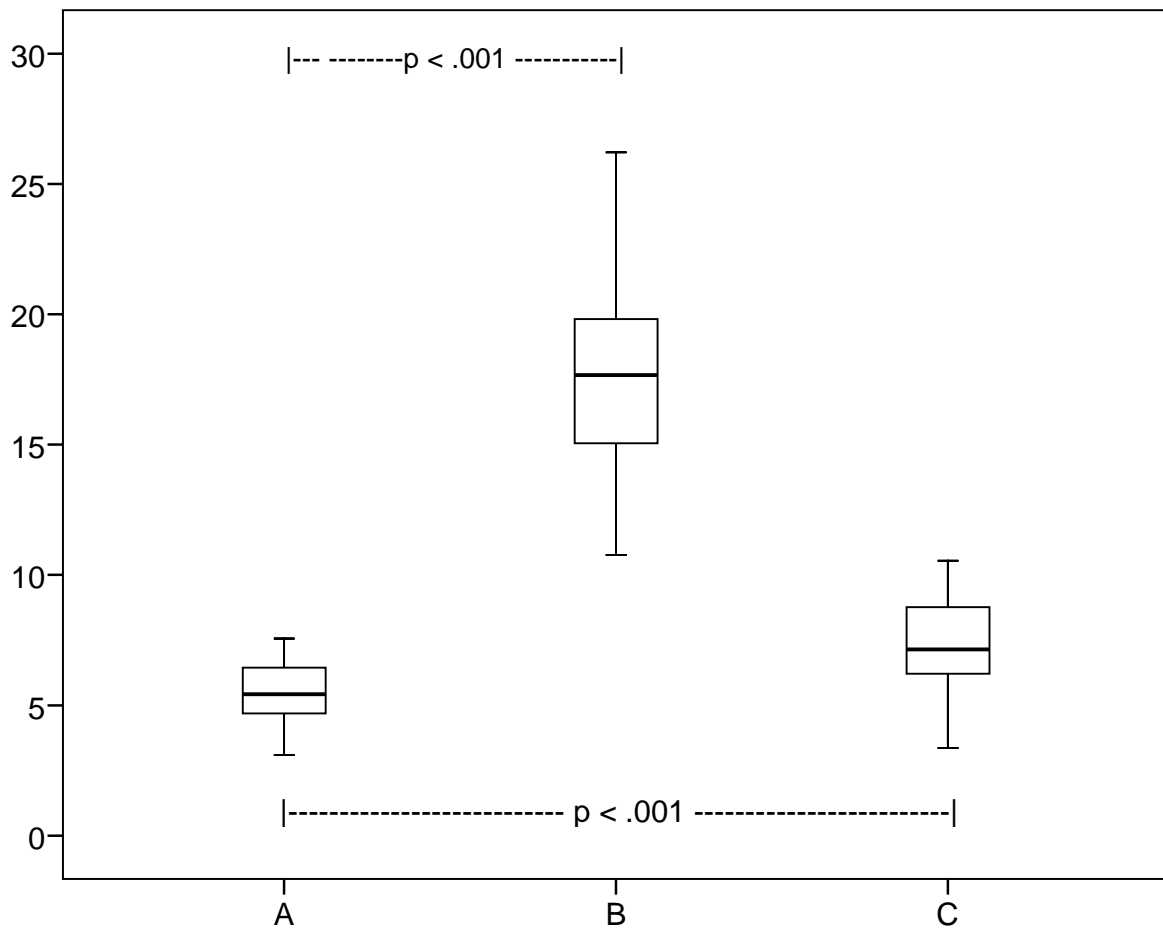
**Abbildung 8:** MCHC vor (A), direkt nach (B) und 24h nach (C) dem Marathon; angegeben sind die unkorrigierten Mediane, der zentrale Perzentilbereich (P<sub>25</sub> bis P<sub>75</sub>) sowie der Signifikanzwert (p) der 16 Teilnehmerinnen



**Abbildung 9:** Fibrinogen vor (A), direkt nach (B) und 24h nach (C) dem Marathon; angegeben sind die *korrigierten* Mediane, der zentrale Perzentilbereich (P<sub>25</sub> bis P<sub>75</sub>) sowie der Signifikanzwert (p) der 16 Teilnehmerinnen



**Abbildung 10:** Haptoglobin vor (A), direkt nach (B) und 24h nach (C) dem Marathon; angegeben sind die *korrigierten* Mediane, der zentrale Perzentilbereich (P<sub>25</sub> bis P<sub>75</sub>) sowie der Signifikanzwert (p) der 16 Teilnehmerinnen



**Abbildung 11:** Leukozyten vor (A), direkt nach (B) und 24h nach (C) dem Marathon; angegeben sind die *korrigierten* Mediane, der zentrale Perzentilbereich (P<sub>25</sub> bis P<sub>75</sub>) sowie der Signifikanzwert (p) der 16 Teilnehmerinnen

## **H. DANKSAGUNG**

Herrn Prof. Dr. Axel Pruß danke ich sehr herzlich für die Überlassung des Themas, die Betreuung der Studie, deren Auswertung und die Überarbeitung und Korrektur der verfassten Arbeit. Seine freundliche Art und seine fachliche Kompetenz gaben mir tatkräftige Unterstützung.

Herrn Prof. Dr. Lothar Röcker möchte ich einen ganz speziellen Dank aussprechen. Er war stets ein hervorragender Ansprechpartner in labormedizinischen und fachlichen Fragen. Seine geduldige und freundliche Art bei Fragen zu der Arbeit und stete Erreichbarkeit waren mir eine sehr große Hilfe

Herrn Dr. Karsten Holland gebührt ein besonderer Dank. Durch seine hervorragende Organisation und Durchführung der Studie ist diese Arbeit erst ermöglicht worden. Weiterhin ist er mir seit langer Zeit ein guter Kollege und Freund, der mich in meiner Arbeit und meinem Handeln stets unterstützt hat.

Herrn Dr. Jens Vogelsang danke ich für die freundschaftliche, kompetente und geduldige Unterstützung bei der statistischen Auswertung. Seine Hilfsbereitschaft und seine Kompetenz waren von großer Bedeutung.

Ein besonderer Dank gilt allen Helfern, die bei der Durchführung der Studie beteiligt waren, sowie den Mitarbeitern des Labor 28, die die Analyse der Messparameter durchgeführt haben und natürlich den beteiligten Läuferinnen, die unter besonderer Anstrengung diese Studie erst ermöglicht haben.

Ein persönlicher Dank geht an meine Freundin Carolina, meine Geschwister Felicia und Philip und meine Freunde, die mich stets unterstützt und begleitet haben.

Insbesondere aber meine Mutter war mir immer eine ganz besonders große Hilfe. Sie hat mir auch in schweren Zeiten Kraft, Rat und viel Liebe gegeben.

Berlin, Dezember 2011

---

## **LEBENS LAUF**

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

---

## EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

„Ich, Peter Weber, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: [Verlauf von hämorheologischen und hämatologischen Parametern bei Sportlerinnen vor und nach einem Marathonlauf] 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.“

Datum

Unterschrift