

Auswirkungen von Sport unterschiedlicher Disziplinen im Freizeitsportbereich auf Blutgerinnung und Fibrinolyse

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Maria Limper
aus Hungen

Gießen 2011

Aus dem Interdisziplinären Schwerpunkt für Hämostaseologie
der Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH
Standort Gießen
Leiterin: Prof. Dr. med. B. Kemkes-Matthes

1. Gutachter: Frau Prof. Dr. med. B. Kemkes-Matthes
2. Gutachter: Frau Prof. Dr. med. E. Roeb

Tag der Disputation: 21.05.2012

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	1
1.1 Allgemeine Einführung.....	1
1.2 Grundlagen der plasmatischen Gerinnung	3
1.2.1 Extrinsisches System	3
1.2.2 Intrinsisches System.....	3
1.2.3 Gemeinsame Endstrecke des extrinsischen und intrinsischen Aktivierungsweges der plasmatischen Gerinnungskaskade	4
1.2.4 Antikoagulatorische Mechanismen	5
1.3 Fibrinolyse	6
1.4 Sport und Gerinnung - von den ersten Erkenntnissen auf diesem Gebiet bis zum aktuellen Wissensstand	8
1.5 Zielsetzung	12
2 Probanden.....	13
2.1 Geschlechts-, Alters-, Gewichts- und Größenverteilung der Probanden.....	13
2.1.1 Geschlechtsverteilung	13
2.1.2 Altersverteilung.....	13
2.1.3 Gewichtsverteilung	14
2.1.4 Größenverteilung.....	14
2.2 Verteilung der Probanden auf die verschiedenen Sportarten.....	15
2.3 Sportartspezifische Belastungen	16
2.3.1 Fußball	16
2.3.2 Basketball	17
2.3.3 Laufen	17
2.3.4 Radfahren.....	17

2.3.5 Rudern.....	17
2.4 Ein – und Ausschlusskriterien der Probanden	18
2.4.1 Einschlusskriterien.....	18
2.4.2 Ausschlusskriterien.....	18
2.5 Ethikvotum	18
3 Methoden.....	19
3.1 Blutentnahme.....	19
3.2 Labormethoden.....	21
3.2.1 Gerinnungs- und Fibrinolyseparameter	21
3.2.1.1 Koagulometrische Methoden	21
3.2.1.2 Aktivierungsparameter.....	23
3.2.2 Blutbild, Laktat und Glukose.....	25
3.2.2.1 Blutbild.....	25
3.2.2.2 Laktat und Glukose.....	25
3.3 Fragebogen.....	26
3.4 Statistische Auswertung	27
3.5 Anpassung der Parameter an das veränderte Plasmavolumen	29
4 Ergebnisse	30
4.1 Blutbild	30
4.1.1 Leukozyten	30
4.1.2 Erythrozyten	32
4.1.3 Hämoglobin	34
4.1.4 Hämatokrit	35
4.2 Glukose und Laktat	37
4.2.1 Glukose	37
4.2.2 Laktat.....	39
4.3 Gerinnungsparameter	41

4.3.1 Thrombozyten.....	41
4.3.2 Aktivierte partielle Thromboplastinzeit.....	42
4.3.3 Fibrinogen.....	44
4.3.4 Faktor VIII:c	45
4.3.5 Endogenes Thrombinpotential.....	47
4.4 Fibrinolyseparameter.....	49
4.4.1 D-Dimer	49
4.5 Vergleich der Gerinnungs- und Fibrinolyseparameter nach Sportarten und Abnahmezeitpunkt	51
4.5.1 Thrombozyten.....	52
4.5.2 Aktivierte partielle Thromboplastinzeit.....	53
4.5.3 Fibrinogen.....	55
4.5.4 Faktor VIII:c	56
4.5.5 Endogenes Thrombinpotential.....	58
4.5.6 D-Dimer	60
4.6 Mannschaftssport vs. Individualsport	62
4.6.1 Aktivierte partielle Thromboplastinzeit	62
4.6.2 Faktor VIII:c	63
4.7 Fragebogen.....	66
4.8 Vitalparameter in Ruhe.....	68
5 Diskussion	69
5.1 Veränderungen des Blutbildes durch sportliche Aktivität.....	69
5.1.1 Leukozyten	69
5.1.2 Erythrozyten, Hämatokrit, Hämoglobin	70
5.2 Veränderungen von Glukose und Laktat durch sportliche Belastung.....	71
5.3 Veränderungen der Gerinnungsparameter durch sportliche Belastung.....	72
5.3.1 Thrombozyten.....	72

5.3.2 aktivierte partielle Thromboplastinzeit	73
5.3.3 Fibrinogen.....	75
5.3.4 Faktor VIII:c	76
5.3.5 Endogenes Thrombinpotential.....	77
5.4 Veränderungen der Fibrinolyseparameter durch sportliche Belastung.....	79
5.4.1 D-Dimer	79
5.5 Veränderungen der Gerinnungsparameter durch sportliche Belastung in Abhängigkeit von der ausgeübten Sportart.....	81
5.6 Fazit	84
6 Zusammenfassung.....	86
7 Summary	87
8 Abkürzungsverzeichnis	89
9 Literaturverzeichnis.....	91
10 Anhang	97
Erklärung.....	97
Publikationsverzeichnis	98

1 Einleitung

1.1 Allgemeine Einführung

Die deutsche Bevölkerung treibt heute mehr Sport als in der Vergangenheit. Das belegt die Studie „Gesundheit in Deutschland aktuell“ des Robert Koch Institutes von 2009, in der unter anderem die sportliche Aktivität der deutschen Bevölkerung untersucht wurde (Lange & Ziese, 2011). Der Anteil der sportlich aktiven Frauen stieg von 58,9 % im Jahr 2003 auf 64,1% im Jahr 2009 an (Lange & Ziese, 2011). Im gleichen Zeitraum stieg der Anteil der sportlich aktiven Männer von 60,9 % auf 63,8 % (Lange & Ziese, 2011). Die Ergebnisse zeigen, dass gerade in der Altersgruppe der 18 bis 29 jährigen eine deutliche Zunahme an sportlicher Aktivität verzeichnet werden kann (Lange & Ziese, 2011). Diese Zunahme ist vermutlich auf verschiedene Aufklärungskampagnen für gesunde Ernährung und Bewegung zurückzuführen (Lange & Ziese 2011). Außerdem spielt hier offenbar ein vermehrtes Angebot an verhaltenspräventiven Maßnahmen, Angebote für Personen mit Risikofaktoren (z.B. Adipositas) und Maßnahmen für Personen mit verschiedenen chronischen Erkrankungen (z.B. Rückenschmerzen, kardiovaskuläre Erkrankungen) eine Rolle (Lange & Ziese, 2011). Aber auch die Förderung verschiedener Programme der Krankenkassen zur Prävention und Therapie, verbunden mit finanziellem Ausgleich für die Versicherten hat sicherlich einen Einfluss auf das Bewegungsverhalten der Bevölkerung (Lang & Ziese, 2011).

Für Bevölkerungsgruppen mit chronischen Erkrankungen, die durch sportliche Betätigung positiv beeinflusst werden können, gibt es ein breit gefächertes Angebot. So gab es bereits im Jahr 2000 etwa 5000 Herzsportgruppen in Deutschland, die gezielt sportliche Aktivität für Personen mit erhöhtem Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis angeboten hatten (Meyer, 2000). Im Hinblick auf das Risikoprofil dieser Patienten spielt die Auswirkung von sportlicher Aktivität auf den Gerinnungsstatus der Patienten eine große Rolle. Zahlreiche Studien zu diesem Thema konnten zeigen, dass moderates Ausdauertraining, wie es z.B. bei Herzsportgruppen durchgeführt wird, zu einer Aktivierung der Fibrinolyse führt (Weiss & Bärtzsch, 2003;

Hilberg et al., Blood coagulation and fibrinolysis after long-duration treadmill exercise controlled by individual anaerobic threshold, 2003).

Auch der Einfluss intensiver körperlicher Belastung auf Gerinnungssystem und fibrinolytisches System war häufig Gegenstand wissenschaftlicher Studien (Van den Burg, 1995; Sumann et al., 2007). So konnten unter anderem Sumann et al. zeigen, dass anstrengende körperliche Belastung, wie etwa ein Marathonlauf sowohl zur Aktivierung des Gerinnungssystems als auch zur Aktivierung des fibrinolytischen Systems führt (Sumann et al., 2007).

Die Auswirkungen von Sport auf Blutgerinnung und Fibrinolyse wurden in vielen weiteren Studien untersucht (Weiss et al., Coagulation and fibrinolysis after moderate and very heavy exercise in healthy male subjects, 1998; Sucker, 2009; Menzel & Hilberg, 2010). Bisher erfolgten diese Untersuchungen überwiegend an Probanden, die unter standardisierten Bedingungen z.B. auf einem Laufband, Ruder- oder Radergometer belastet wurden.

Doch wie beeinflusst Sport im Freizeitbereich, wie ihn die meisten Menschen ausüben, den Gerinnungsstatus der Sportler? Welchen Einfluss hat das Training im Fußballverein? Verändert sich der Gerinnungsstatus nach einer Mountainbiketour?

Die vorliegende Arbeit versucht Antworten auf diese Fragen zugeben. Ziel ist es, zu untersuchen, ob unter Feldbedingungen, wie sie im Freizeitsport vorherrschen, ähnliche Effekte der sportlichen Belastung auf die Blutgerinnung beobachtet werden können wie unter Laborbedingungen. Um dies zu untersuchen, wurden realitätsnahe Studienbedingungen gewählt und die Untersuchungen als Feldversuch durchgeführt.

1.2 Grundlagen der plasmatischen Gerinnung

Die Aktivierung des plasmatischen Gerinnungssystems kann über den extrinsischen oder den intrinsischen Aktivierungsweg erfolgen, siehe Abbildung 1.1 (Übersicht: Kemkes-Matthes & Oehler, 2001). Diese starre Einteilung wird allerdings hauptsächlich aus didaktischen Gründen vorgenommen, in vivo bestehen zahlreiche Wechselwirkungen zwischen beiden Systemen (Übersicht: Kemkes-Matthes & Oehler, 2001).

1.2.1 Extrinsisches System

Die Aktivierung des extrinsischen Schenkels der Gerinnungskaskade erfolgt durch Gewebsthromboplastin (Tissue Faktor), das durch Gewebsverletzung aus zerstörten Zellen freigesetzt wird (Übersicht: Dörner, 2006). Gewebsthromboplastin aktiviert Faktor VII (Übersicht: Kemkes-Matthes & Oehler, 2001). Der aktivierte Faktor VII aktiviert nun in Gegenwart von Calciumionen und Phospholipidpartikeln Faktor X zu Faktor Xa (Übersicht: Kemkes-Matthes & Oehler, 2001; Übersicht: Dörner, 2006). Hier besteht eine enge Verknüpfung zwischen exogenem und endogenem Aktivierungsweg, da der aktivierte Faktor VII auch Faktor IX aktiviert (Übersicht: Dörner, 2006). Es folgt die gemeinsame Endstrecke von extrinsischem und intrinsischem Aktivierungsweg (siehe 1.2.3).

1.2.2 Intrinsisches System

Die Aktivierung des intrinsischen Systems erfolgt durch Kontakt des Plasmas mit fremden Oberflächen, z.B. defekten Gefäßwänden (Übersicht: Dörner, 2006; Übersicht: Koolman & Röhm, 2003). Zunächst kommt es zur Aktivierung des Faktors XII (Übersicht: Kemkes-Matthes & Oehler, 2001; Übersicht: Dörner, 2006), wobei mehrere aktive Fragmente des Faktors XII entstehen (Übersicht: Dörner, 2006). Während ein Fragment mit der Umwandlung von Präkallikrein in Kallikrein an der Aktivierung des Kallikrein-Kininsystems beteiligt ist, löst ein anderes Fragment die Aktivierung des Faktors XI aus (Übersicht: Dörner, 2006). „Der Faktor XII nimmt eine

Schlüsselstellung ein, weil er durch die Aktivierung von Präkallikrein und Plasminogen die Interaktion mit dem Kininsystem und dem Fibrinolyse-System ermöglicht“ (Kemkes-Matthes & Oehler, 2001). Faktor XIa aktiviert in Gegenwart von Calciumionen Faktor IX zu IXa, dieser führt seinerseits in Anwesenheit von Faktor VIII, Calciumionen und Phospholipiden zur Aktivierung von Faktor X (Übersicht: Kemkes-Matthes & Oehler, 2001; Übersicht: Dörner, 2006). Es folgt die gemeinsame Endstrecke des extrinsischen und intrinsischen Aktivierungsweges der plasmatischen Gerinnungskaskade (Übersicht: Kemkes-Matthes & Oehler, 2001).

1.2.3 Gemeinsame Endstrecke des extrinsischen und intrinsischen Aktivierungsweges der plasmatischen Gerinnungskaskade

An einem Komplex aus aktiviertem Faktor X, Faktor V, Calciumionen und Phospholipiden erfolgt nun die Aktivierung von Prothrombin (Faktor II) zu Thrombin (Faktor IIa) (Übersicht: Dörner, 2006). Thrombin bewirkt eine Abspaltung von Fibrinopeptid A und B vom Fibrinogen (Übersicht: Dörner, 2006). Das auf diese Weise entstandene Fibrin liegt zunächst noch löslich vor und wird erst durch den aktivierten Faktor XIII zu einem stabilen unlöslichen Fibringerinnsel vernetzt (Übersicht: Kemkes-Matthes & Oehler, 2001). Neben der Umwandlung von Fibrinogen zu Fibrin ist Thrombin indirekt durch einen Rückkopplungsmechanismus über die Aktivierung der Faktoren V und VIII an seiner eigenen Bildung (Thrombin-Burst) beteiligt und katalysiert auch die Aktivierung von Faktor XIII, welcher zur Vernetzung des Fibrins führt (Übersicht: Koolman & Röhm, 2003).

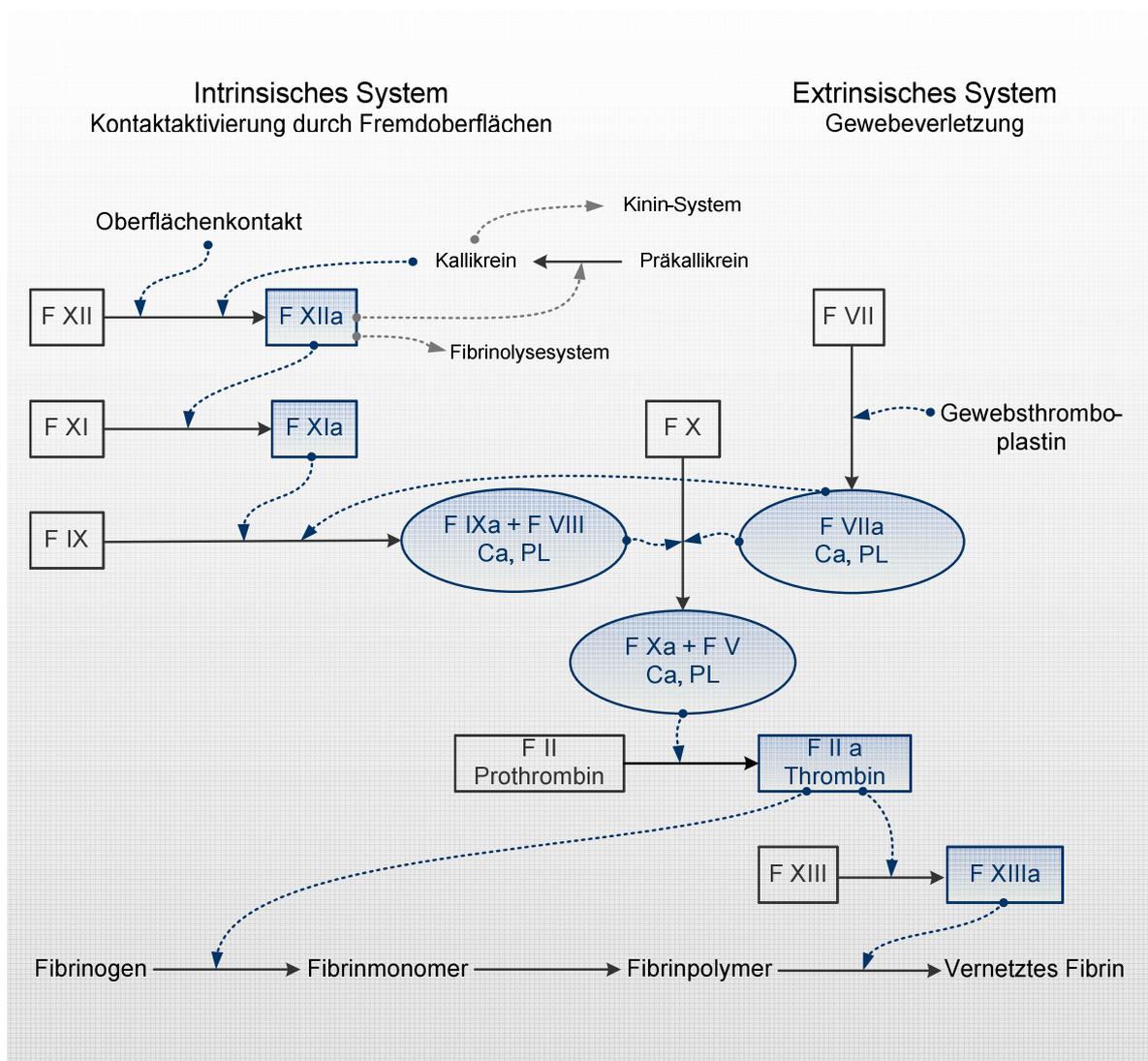


Abb. 1.1: Schematische Darstellung der plasmatischen Gerinnungskaskade

Aktivierung über den extrinsischen und den intrinsischen Schenkel, Verknüpfung mit dem Kininsystem und dem System der Fibrinolyse; F=Faktor, a=aktivierter Faktor, Ca=Calciumionen, PL=Phospholipide (Übersicht: Kemkes-Matthes & Oehler, 2001)

1.2.4 Antikoagulatorische Mechanismen

Das Überschießen der Gerinnungskaskade wird durch verschiedene Inhibitoren verhindert (Übersicht: Kemkes-Matthes & Oehler, 2001; Übersicht: Koolman & Röhm, 2003). Dazu gehören Antithrombin, Heparin, Thrombomodulin, Protein C, Protein S und EPI (Extrinsic Pathway Inhibitor) (Übersicht: Kemkes-Matthes & Oehler, 2001).

Antithrombin inhibiert das Gerinnungssystem durch Inaktivierung verschiedener Serinproteasen (Thrombin, Faktoren IX, X, XI, XIII, Kallikrein) (Übersicht: Kemkes-Matthes & Oehler, 2001). Heparin beschleunigt die relativ langsame Reaktion des

Antithrombins und wirkt so hemmend auf die Gerinnungskaskade (Übersicht: Kemkes-Matthes & Oehler, 2001). Thrombomodulin wirkt inhibitorisch auf das Gerinnungssystem durch Inaktivierung von Thrombin (Übersicht: Koolman & Röhm, 2003). Protein C bewirkt eine proteolytische Spaltung der Faktoren Va und VIIIa (Übersicht: Koolman & Röhm, 2003). Diese Reaktion wird durch Protein S als Kofaktor beschleunigt (Übersicht: Koolman & Röhm, 2003). EPI hemmt den Komplex aus Gewebsthromboplastin und Faktor VIIa (Übersicht: Kemkes-Matthes & Oehler, 2001).

Weitere Inhibitoren sind die durch den Abbau von Fibrinogen oder Fibrin entstehenden Spaltprodukte (Fibrinspaltprodukte, „Asplits“) (Übersicht: Kemkes-Matthes & Oehler, 2001). Sie inhibieren die Aktivität von Thrombin und verursachen eine Hemmung der Fibrinmonomeren-Polymerisation (Übersicht: Dörner, 2006).

1.3 Fibrinolyse

Unter physiologischen Bedingungen entsteht ständig eine kleine Menge Fibrin (Übersicht: Klinke & Silbernagel, 2001). Um einen konstanten Blutfluss zu gewährleisten, besteht im gesunden Organismus ein Gleichgewicht zwischen Gerinnungsvorgängen und fibrinolytischem Abbau der entstandenen Fibrinablagerungen (Übersicht: Dörner, 2006; Übersicht: Klinke & Silbernagel, 2001). Außerdem werden durch das fibrinolytische System Fibrinablagerungen entfernt, die bei der Wundheilung entstehen (Übersicht: Dörner, 2006).

Fibrin wird durch Plasmin, eine Endopeptidase, gespalten, siehe Abbildung 1.2 (Übersicht: Dörner, 2006). Es entstehen Fibrinspaltprodukte, die selbst eine antikoagulatorische Wirkung besitzen (Übersicht: Kemkes-Matthes & Oehler, 2001). Plasmin entsteht aus Plasminogen durch die Einwirkung von verschiedenen Aktivatoren (Übersicht: Klinke & Silbernagel, 2001). Hier sind zum einen Blutaktivatoren (Faktor XIIa, Kallikrein), zum anderen Gewebsaktivatoren (t-PA, tissue-Plasminogenaktivator) und Urokinase zu nennen. Die Gewebsaktivatoren werden aus Endothelzellen durch Gefäßdehnung und durch die Wirkung von Katecholaminen freigesetzt (Übersicht: Klinke & Silbernagel, 2001). Zu einer

Erhöhung der Katecholaminkonzentration kommt es unter anderem durch körperliche Belastung (Übersicht: Klinke & Silbernagel, 2001).

Auch die Fibrinolyse wird durch verschiedene Faktoren gehemmt. So genannte Antiplasminen hemmen die Aktivität von Plasmin (Übersicht: Dörner, 2006). Am wichtigsten ist hier das schnell wirkende α_2 -Antiplasmin (Übersicht: Dörner, 2006). Weitere Antiplasminen sind: α_1 -Protease-Inhibitor (α_1 -Antitrypsin), Antithrombin und α_2 -Makroglobulin (Übersicht: Dörner, 2006).

Einen zusätzlichen Angriffspunkt zur Hemmung der Fibrinolyse stellt die durch t-PA und Urokinase bedingte Aktivierung von Plasminogen durch Plasminogenaktivatorinhibitor (PAI) dar (Übersicht: Kemkes-Matthes & Oehler, 2001; Übersicht: Dörner, 2006).

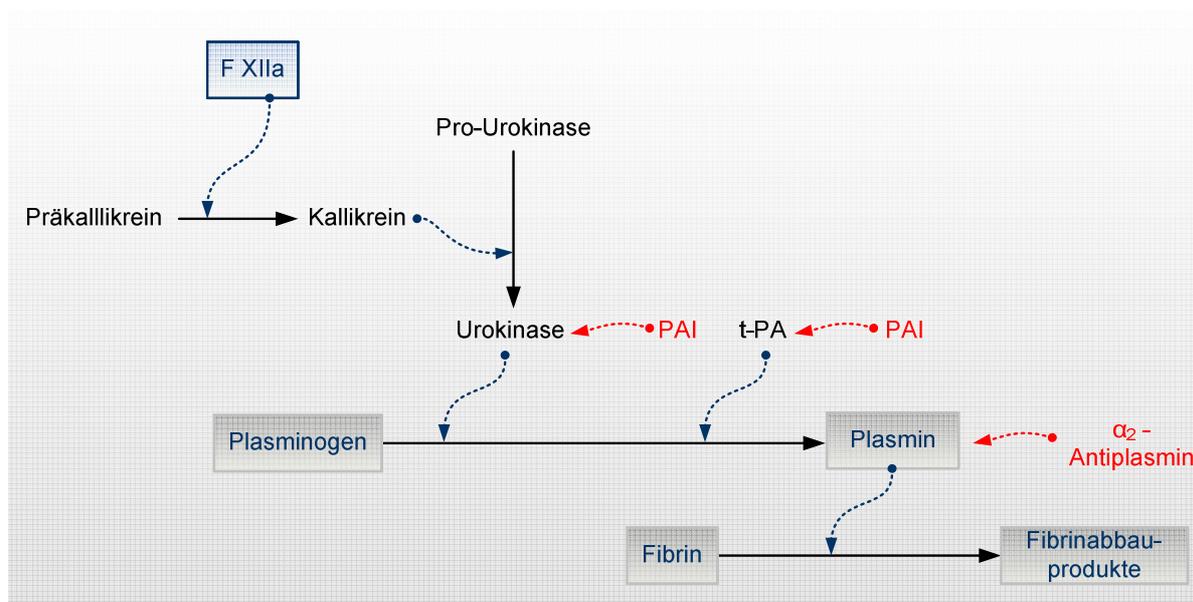


Abb. 1.2: Schematische Darstellung der Fibrinolyse nach (Dörner, 2006). Dargestellte Aktivatoren sind: Faktor XIIa, Kallikrein, Urokinase, t-PA (tissue-Plasminogenaktivator) sowie Plasmin. Als Inhibitoren sind hier PAI (Plasminogenaktivatorinhibitor) und α_2 -Antiplasmin dargestellt.

1.4 Sport und Gerinnung - von den ersten Erkenntnissen auf diesem Gebiet bis zum aktuellen Wissensstand

Die ersten wissenschaftlichen Untersuchungen zur Beeinflussung der Blutgerinnung durch körperliche Belastung in den späten 1940er Jahren lieferten nicht immer repräsentative, eindeutige und einheitliche Ergebnisse. Biggs et al. beschrieben eine Aktivierung der Fibrinolyse durch anstrengende körperliche Belastung, „Both strenuous exercise and the injection of adrenaline produce fibrinolytic activity in the blood of normal persons“ (Biggs et al., 1947). Kessler et al. erzielten bei ihren Untersuchungen von 1957 keine repräsentativen Ergebnisse. Zwar konnten sie nach körperlicher Belastung sowohl eine Verkürzung der Gerinnungszeit als auch eine signifikante Erhöhung der Hemmfaktoren wie z.B. Antithrombin nachweisen, allerdings waren diese Ergebnisse nicht bei allen Probanden beobachtbar und in ihrer Ausprägung sehr verschieden, sodass das Fazit dieser Untersuchung lautete: „Kann es nach alledem als gesichert angesehen werden, daß durch körperliche Arbeitsbeanspruchung die Gerinnungsverhältnisse erheblich verändert werden können, so scheint uns hinsichtlich der Beurteilung der physiologischen oder gar klinischen Bedeutung dieser Veränderungen doch noch Zurückhaltung geboten zu sein“ (Kessler et al., 1957). Auch die Untersuchungen von Kenney et al. im Jahr 1962 lieferten keine eindeutigen Beweise für eine Gerinnungsaktivierung durch körperliche Belastung, „From these data it was concluded that, in general, exercise was not followed by hypercoagulability“ (Kenney & Laramie, 1962). Allerdings konnten sie bei einigen ihrer Probanden eine Erhöhung der Thrombinbildung nach sportlicher Belastung nachweisen (Kenney & Laramie, 1962).

Obwohl die meisten Studien Hinweise für eine Gerinnungsaktivierung durch sportliche Belastung lieferten, konnte dies nicht immer hinreichend belegt werden, sodass sich zum Teil widersprüchliche Kernaussagen ergaben. Einige Autoren beschäftigten sich mit den voneinander abweichenden Studienergebnissen und möglichen Ursachen für diese uneinheitliche Ergebnislage. Zum einen vermutete man technische Unterschiede bei der Durchführung der Messungen als mögliche Ursache der Abweichungen (Ikkala et al., 1963), zum anderen forderte man weitere Versuche bzw. die Einbeziehung weiterer Parameter und die Entwicklung neuer

Messtechniken, um aussagefähige, repräsentative Ergebnisse zu erhalten (Kessler et al., 1957).

In den folgenden Jahren konnten weitere Studien ein einheitlicheres Bild der Auswirkung von sportlicher Belastung auf das Gerinnungssystem zeichnen. So konnten Ikkala et al. im Jahr 1963 nachweisen, dass sportliche Belastung sowohl zur Gerinnungsaktivierung als auch zur Aktivierung der Fibrinolyse führt: „In all the subjects examined there was a clear-cut trend to hypercoagulability in the blood samples taken in the post-exercise period. (...). In the fibrinolytic activities examined the activator activity was found to exhibit a clear-cut increase“ (Ikkala et al., 1963). Auch Untersuchungen von Cash et al. zeigten eine Aktivierung der Fibrinolyse durch körperliche Belastung (Cash et al., 1966).

Seit vielen Jahren weiß man nun, dass in Anhängigkeit von Intensität und Dauer der körperlichen Belastung sowohl die Gerinnungskaskade als auch das System der Fibrinolyse beeinflusst wird (Weiss & Bärtzsch, 2003; Ferguson et al., 1987). Auch Faktoren wie Alter, Fitness, Trainingsstatus und emotionaler Stress haben einen Einfluss auf Gerinnung und Fibrinolyse (Prisco et al., 1998).

Hilberg et al. konnten zeigen, dass bei jungen gesunden Probanden eine submaximale Belastung von 60-120 Minuten Dauer nicht zur Aktivierung der Gerinnung führt, aber eine deutliche fibrinolytische Aktivität zur Folge hat: „A long-duration standardized treadmill exercise (60-120 min) with an intensity of 90 % individual anaerobic threshold in healthy non-smokers does not lead to a higher potential for blood coagulation but clearly activates fibrinolysis“ (Hilberg et al., Blood coagulation and fibrinolysis after long-duration treadmill exercise controlled by individual anerobic threshold, 2003). Auch Weiss et al. beschrieben eine Aktivierung der Fibrinolyse durch Belastungen im submaximalen Bereich (Weiss & Bärtzsch, 2003). Diesen Einfluss von submaximalen Belastungen auf die fibrinolytische Aktivität macht man sich im Gesundheitssport zu Nutze (Weiss & Bärtzsch, 2003), da nicht nur eine akute submaximale Belastung zur Steigerung der fibrinolytischen Aktivität führt, sondern auch ein regelmäßiges Ausdauertraining (Chandler, 1996).

Frühere Untersuchungen zu diesem Thema, wie etwa die von van den Burg et al., kamen zu einem anderen Ergebnis. So konnten van den Burg et al. das Vorliegen einer moderat erhöhten Gerinnungsaktivität bei akuten submaximalen Belastungen belegen, die allerdings durch eine ebenfalls erhöhte fibrinolytische Aktivität ausgeglichen wurde (Van den Burg, 1995).

Möglicherweise sind diese zum Teil voneinander abweichenden Erkenntnisse auf die unterschiedlichen Meßparameter zurückzuführen, die in den Studien von Hilberg et al. und Van den Burg et al. untersucht wurden.

Sumann et al. zeigten in ihrer Studie mit Marathonläufern, dass lang andauernde und anstrengende Belastungen wie ein Marathonlauf bei gut trainierten Probanden zu einer Aktivierung von Gerinnung und Fibrinolyse führen (Sumann et al., 2007). Auch Prisco et al. beschrieben eine merkliche Aktivierung von Gerinnung und Fibrinolyse nach einem Marathonlauf bei gut trainierten Langstreckenläufern (Prisco et al., 1998). Dass der individuelle Trainingszustand Einfluss auf die Veränderungen von Gerinnungsstatus und fibrinolytischer Aktivität nach sportlicher Belastung hat, zeigten die Ergebnisse von van den Burg et al. und Cadroy et al., die bei einem untrainierten Probandenkollektiv eine Hyperkoagulabilität, besonders in der Ruhephase nach maximaler Belastung, nachweisen konnten (Van den Burg, 1995; Cadroy et al., 2002).

Neben der Intensität einer Belastung spielt auch deren Dauer eine Rolle bei der Beeinflussung des Gerinnungssystems und der Fibrinolyse.

Weiss et al. konnten zeigen, dass die Aktivierung des Gerinnungssystems in Abhängigkeit von der Dauer der körperlichen Belastung erfolgt. Sie konnten nachweisen, dass im Vergleich zu einer Belastungsdauer von 17 Minuten eine einstündige Belastungsdauer einen deutlichen Anstieg der Thrombin- und Fibrinbildungsparameter zur Folge hat (Weiss et al., Coagulation and thrombomodulin in response to exercise of different type and duration , 1998). Diese Ergebnisse decken sich mit denen von Hilberg et al., die in ihren Untersuchungen die fibrinolytische Aktivität mit einbezogen. Kurze maximale Belastung führte schon nach 15 Sekunden zur Aktivierung der Fibrinolyse, während eine relevante Aktivierung des

plasmatischen Gerinnungssystems nicht beobachtet werden konnte (Hilberg et al., Blood coagulation and fibrinolysis after extrem short-term exercise, 2003).

Dass auch die ausgeübte Sportart eine Rolle bei der Beeinflussung der Gerinnungskaskade zu spielen scheint, zeigten die Untersuchungen von Weiss et al. In ihrer Studie verglichen sie die Sportarten Schwimmen, Laufen und Radfahren. Wobei die Probanden auf einem Laufband bzw. Ruderergometer belastet wurden. Eine Aktivierung der Thrombin- und Fibrinbildung stellten sie in erster Linie nach dem Laufen fest (Weiss et al., Coagulation and thrombomodulin in response to exercise of different type and duration, 1998).

1.5 Zielsetzung

Bisherige Studien über den Zusammenhang zwischen Gerinnungssystem und sportlicher Belastung haben sich intensiv mit den Auswirkungen von körperlicher Belastung unterschiedlichster Intensität, aber auch unterschiedlicher Dauer auf Gerinnungssystem und fibrinolytisches System beschäftigt. Eine der am häufigsten untersuchten Sportarten ist das Laufen, sowohl unter Laborbedingungen mit Hilfe eines Laufbandes als auch unter Feldbedingungen, besonders bei Marathonläufern. Aber auch Ruder- und Fahrradergometer wurden häufig genutzt, um Probanden streng standardisiert zu belasten.

Nur wenige Studien beschäftigten sich mit der Vielfalt der Sportarten, die im Freizeitsportbereich ausgeübt werden. Doch gerade vor dem Hintergrund der Zunahme von Krankheiten, die durch Bewegungsmangel mit verursacht werden, sowie den vielen Kampagnen zur Motivation einer breiteren Gesellschaftsgruppe zu mehr körperlicher Aktivität, sind die Auswirkungen der verschiedensten Sportarten im Freizeitbereich auf Gerinnungs- und Fibrinolyse-System von großem Interesse.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist, zu untersuchen, ob unter Feldbedingungen, wie sie im Freizeitsport vorherrschen, ähnliche Effekte der sportlichen Aktivität auf die Blutgerinnung beobachtet werden können, wie unter Laborbedingungen. Dazu wurden realitätsnahe Studienbedingungen gewählt und die Untersuchungen als Feldversuch durchgeführt.

2 Probanden

An der vorliegenden Studie nahmen 43 Probanden teil. Die Untersuchung erfolgte im Zeitraum von September 2007 bis Dezember 2008.

2.1 Geschlechts-, Alters-, Gewichts- und Größenverteilung der Probanden

2.1.1 Geschlechtsverteilung

Das Gesamtkollektiv setzte sich aus 8 weiblichen und 35 männlichen Probanden zusammen.

Tab. 2.1: Geschlechtsverteilung der Probanden

Gruppe	Geschlecht	Häufigkeit	%
Gesamtkollektiv (n= 43)	Weiblich	8	18,6
	Männlich	35	81,4

2.1.2 Altersverteilung

Die Probanden waren in einem Alter von 18 bis 62 Jahren. Das durchschnittliche Alter lag bei $32 \pm 11,7$ Jahren.

Tab. 2.2: Altersverteilung der Probanden

Gruppe	Mittelwert (Jahre)	Standardabweichung	Minimum (Jahre)	Maximum (Jahre)	Median (Jahre)
Gesamtkollektiv (n= 43)	32	11,7	18	62	25

2.1.3 Gewichtsverteilung

Das Körpergewicht der Probanden lag zwischen 56 kg und 100 kg, mit einem Mittelwert von $78 \pm 10,1$ kg.

Tab. 2.3: Gewichtsverteilung der Probanden

Gruppe	Mittelwert (kg)	Standardabweichung	Minimum (kg)	Maximum (kg)	Median (kg)
Gesamtkollektiv (n= 43)	78	10,1	56	100	78

2.1.4 Größenverteilung

Die Probanden waren zwischen 164 cm und 192 cm groß, im Mittel waren das $179,6 \pm 6,8$ cm.

Tab. 2.4: Größenverteilung der Probanden

Gruppe	Mittelwert (cm)	Standardabweichung	Minimum (cm)	Maximum (cm)	Median (cm)
Gesamtkollektiv (n= 43)	179,6	6,80	164	192	179

2.2 Verteilung der Probanden auf die verschiedenen Sportarten

Die Zuordnung der Probanden in die verschiedenen Sportgruppen erfolgte abhängig davon, welche Sportart von den Probanden schwerpunktmäßig ausgeübt wurde, so dass sich 5 Gruppen mit einer Gruppengröße von 3 bis 12 Probanden ergaben.

Tab. 2.5: Verteilung der Probanden auf die verschiedenen Sportarten

Proband	Sportart	Anzahl Probanden (n=43)	Anteil am Gesamtkollektiv (%)
1-1 bis 1-10	Fußball	10	23
2-11 bis 2-13	Rudern	3	7
3-21 bis 3-29	Basketball	9	21
6-51 bis 6-60	Radfahren/Spinning	10	23
7-61 bis 7-70-2	Laufen	11	26

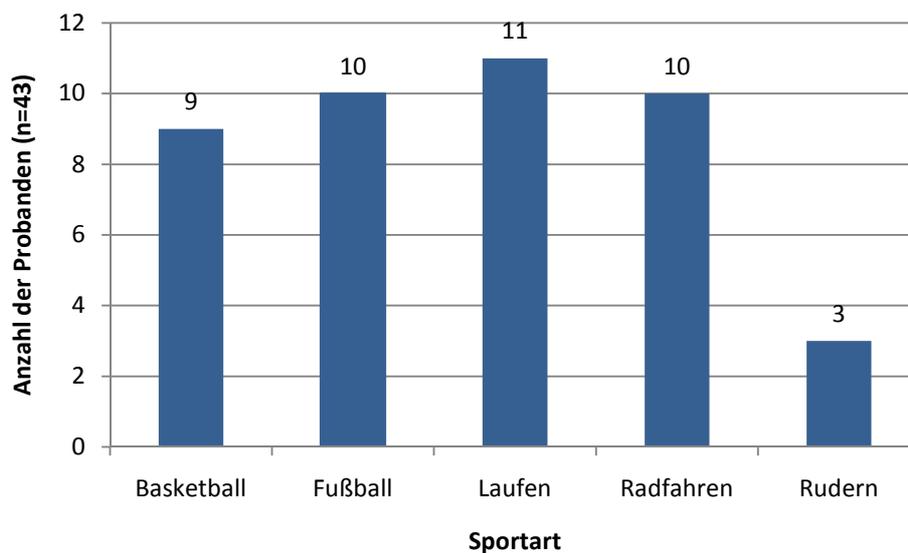


Abb. 2.1: Verteilung der Probanden auf die verschiedenen Sportarten

2.3 Sportartspezifische Belastungen

Ziel der Arbeit ist es, Aussagen über den Gerinnungsstatus von Probanden im Freizeitsportbereich treffen zu können. Um dies zu gewährleisten, wurden realitätsnahe Studienbedingungen gewählt.

Jedem Probanden wurde drei Mal Blut entnommen. Die erste Blutentnahme erfolgte eine Stunde bis 10 Minuten vor der sportlichen Belastung. Es folgte in allen Gruppen eine sportartspezifische Belastung. Die zweite Abnahme erfolgte 10-30 Minuten nach dieser Belastung. Die letzte Blutentnahme fand zwei Stunden nach Belastung statt, siehe Abbildung 2.2.

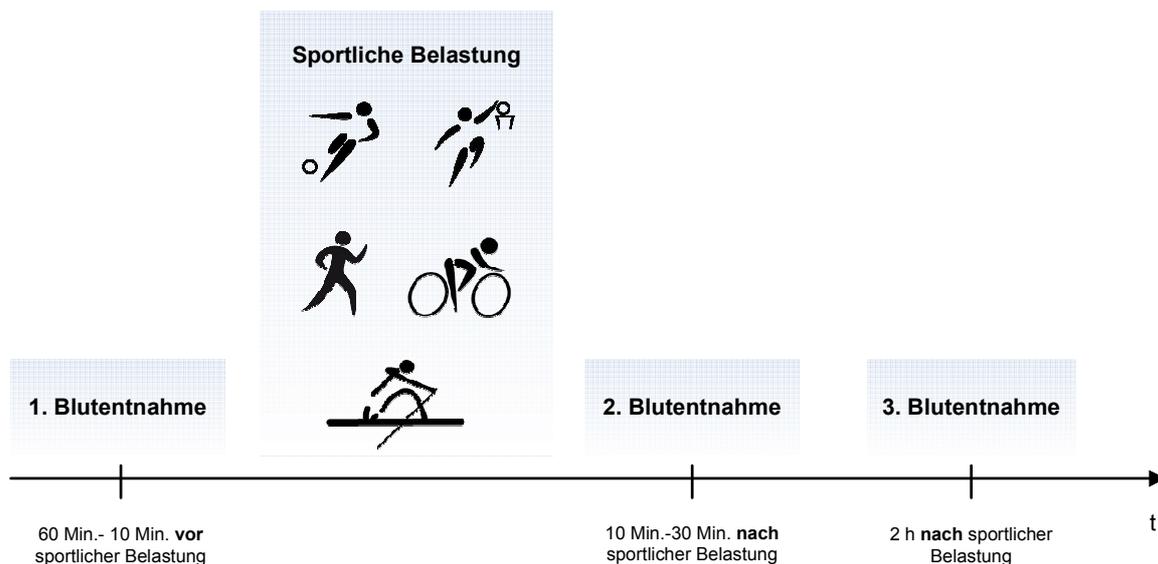


Abb.2.2: Zeitlicher Verlauf der sportlichen Belastung und der Blutentnahmen

2.3.1 Fußball

In der Gruppe Fußball wurden die Blutproben an zwei offiziellen Spieltagen der Bezirksliga Süd (Region Gießen/Marburg) entnommen. Nach einem Spiel mit einer Belastungszeit von 2 Mal 45 Minuten erfolgte die Blutentnahme in oben genannter Reihenfolge. Insgesamt nahmen 10 Spieler der Spielgemeinschaft Obbornhofen Bellersheim teil.

2.3.2 Basketball

Für die Probanden 3-21 bis 3-25 fanden die Blutentnahmen in der Gruppe Basketball nach einem offiziellen Spiel einer Damenmannschaft des Basketball Clubs Marburg statt. Die Belastungszeit der Probanden betrug etwa eine Stunde. Allerdings lag diese Zeit bei Probandin 3-23 und 3-24, die aus spieltaktischen Gründen ausgewechselt wurden, mit 17 bzw. 15 Minuten deutlich darunter. Die Probeentnahmen für die Probanden 3-26 bis 3-29 erfolgte bei einem realitätsnahen Trainingsspiel des Sportvereins Nonnenroth, die Belastungsdauer der Probanden betrug hier etwa eine Stunde.

2.3.3 Laufen

Die Probeentnahmen in der Gruppe Laufen fanden an zwei Tagen bei insgesamt 11 Sportlern statt. Diese absolvierten eine 10 km lange Strecke in einer Stunde.

2.3.4 Radfahren

Die Probanden 6-51 bis 6-55 absolvierten eine Mountainbiketour von 45 km Länge innerhalb einer Zeitspanne von 2 Stunden und 50 Minuten. Die Probanden 6-56 bis 6-60 absolvierten eine Spinningtrainingseinheit von einer Stunde Dauer.

2.3.5 Rudern

Die Sportler der Gruppe Rudern absolvierten eine 15 km lange Strecke innerhalb einer Zeitspanne von 70 Minuten.

2.4 Ein – und Ausschlusskriterien der Probanden

2.4.1 Einschlusskriterien

- Probanden im Alter von 18 bis 65 Jahren
- Unterschriebene Einverständniserklärung der Probanden zur Teilnahme an der vorliegenden Arbeit und zur anonymisierten Nutzung des gewonnenen Blutprobenmaterials
- Ausschluss einer akuten oder chronischen Erkrankung

2.4.2 Ausschlusskriterien

- Akute oder chronische Erkrankung
- Einnahme gerinnungshemmender Medikamente innerhalb der letzten Woche
- Vorliegen einer Schwangerschaft

2.5 Ethikvotum

Das Forschungsvorhaben wurde der Ethikkommission am Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen in der Sitzung am 06.09.2007 vorgestellt, Aktenzeichen 122/07. Die Ethikkommission stimmt dem Vorhaben zu.

3 Methoden

3.1 Blutentnahme

Jedem Probanden wurde drei Mal Blut entnommen. Die erste Blutentnahme (Messung des Ruhewertes; Abnahme I) erfolgte eine Stunde bis 10 Minuten vor der sportlichen Belastung. Die zweite Abnahme (Abnahme II) erfolgte in einem Rahmen von 10-30 Minuten nach Belastungsende. Die letzte Blutentnahme (Abnahme III) fand zwei Stunden nach Belastung statt (siehe Abb.: 2.2).

Die Blutentnahmen erfolgten mit einem Sarstedt Safety-Multifly[®]-Set nach kurzer venöser Stauung aus einer peripheren Vene im Bereich der Ellenbeuge bzw. des Handrückens. Es wurden jeweils in der gleichen Reihenfolge eine Sarstedt S-Monovette Kalium-EDTA (2,7 ml, 1,6 mg EDTA/ml Blut), fünf Sarstedt S-Monovetten Citrat (jeweils 3 ml, Tri-Natriumcitrat-Lösung 0.106 mol/l 0,30 ml Citrat-Lösung) sowie eine Sarstedt S-Monovette Natrium-Fluorid (2,7 ml, 1,2 mg EDTA/ml Blut, 1,0 mg Fluorid/ml Blut) verwendet. Die Monovetten wurden sofort nach der Blutentnahme durch vorsichtiges Kippen mit den jeweils enthaltenen Lösungen vermischt.

Die Sarstedt S-Monovetten Kalium-EDTA und die Sarstedt S-Monovetten Natrium-Fluorid wurden nach der Abnahme gekühlt und in einem Zeitraum von bis zu maximal 6 Stunden in das Zentrallabor des Universitätsklinikums Gießen gebracht. Dort erfolgte die Bestimmung folgender Parameter: Leukozyten (Giga/l), Erythrozyten (Tera/l), Hämoglobin (g/l), Hämatokrit (l/l), mittleres korpuskuläres Volumen (fl), mittleres korpuskuläres Hämoglobin (pg), mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration (g/dl), Thrombozyten (Giga/l), Glukose (mg/dl) sowie Laktat (mMol/l).

Die Sarstedt S-Monovetten Citrat (fünf Monovetten pro Proband) wurden unmittelbar nach der Blutentnahme bei 4000 Umdrehungen pro Minute für 10 Minuten zentrifugiert. Anschließend wurde das Plasma mit Hilfe einer Pipette abpipettiert und in Zentrifugenröhrchen gefüllt (zwei Zentrifugenröhrchen pro Proband). Die Zentrifugenröhrchen wurden erneut für 10 Minuten bei 4000 Umdrehungen pro Minute zentrifugiert. Das auf diese Weise gewonnene Plasma wurde in Eppendorf-

Röhrchen pipettiert. Pro Proband wurden neun Eppendorf-Röhrchen mit Plasma gefüllt (acht mit 0,5 ml, eines mit 1,5 ml), diese wurden sofort auf Eis gelagert und in einem Zeitrahmen von bis zu maximal 6 Stunden bei – 70 °C gefroren. Die Analyse der Gerinnungsparameter (aPTT, Fibrinogen, Faktor VIII:c, ETP sowie D-Dimer) erfolgte am Ende der Studie von November 2009 bis Januar 2010 en bloc im Gerinnungslabor des Interdisziplinären Schwerpunktes für Hämostaseologie am Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Gießen.

3.2 Labormethoden

3.2.1 Gerinnungs- und Fibrinolyseparameter

3.2.1.1 Koagulometrische Methoden

Koagulometrische Verfahren messen die Zeit vom Starten eines Testansatzes durch Zugabe entsprechender Aktivatoren bis zur Fibrinbildung und bestimmen dadurch die Aktivität einzelner oder mehrerer Gerinnungsfaktoren im Testansatz. Die Messung der Fibrinbildungszeit in Sekunden erfolgte an einem BCS-Gerät (Behring-Coagulation-Systems).

Aktivierte partielle Thromboplastinzeit

Die Bestimmung der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit (aPTT) dient der Erkennung von Störungen des intrinsischen Systems sowie der gemeinsamen Endstrecke des intrinsischen und extrinsischen Aktivierungsweges der plasmatischen Gerinnungskaskade (Dörner, 2006). Damit erfasst die aPTT die Faktoren XII, XI, IX, X, VIII, II, V und I (Dörner, 2006).

Durch die Zugabe eines im aPTT-Reagenz enthaltenen Oberflächenaktivators und Phospholipiden zum Probenplasma wird die Kontaktaktivierung der Gerinnungskaskade unter Inkubation initiiert. Durch die Zugabe von Calciumionen wird der Gerinnungsvorgang und damit die Bildung von Fibrin ausgelöst. Als Messgröße dient die Zeit in Sekunden von der Zugabe des Calciums bis zur messbaren Fibrinbildung (Dörner, 2006).

Verwendeter Test: Pathrombin[®] SL der Firma Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH, Marburg; Bestellnummer: OQGS.

Referenzbereich: 26-36 Sekunden.

Fibrinogen

Die Fibrinogenkonzentration wird mit Hilfe der modifizierten Methode nach Clauss bestimmt. Zunächst wird Citratplasma bis zu einer Fibrinogenkonzentration von 0,1-0,5 g/l verdünnt, da bei einer Fibrinogenkonzentration in diesem Bereich die Fibrinogenkonzentration der Probe mit der gemessenen Gerinnungszeit korreliert. Nun wird durch Zugabe von hohen Konzentrationen an Thrombin der Testansatz gestartet und die Gerinnungszeit in Sekunden gemessen. Diese ist proportional zur Menge an Fibrinogen und kann entweder durch Korrelation mit Fibrinogenwerten (g/l) einer Wertetabelle oder durch eine erstellte Bezugskurve ausgewertet werden.

Verwendeter Test: Multifibren® U der Firma Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH, Marburg; Bestellnummer: OWZG.

Referenzbereich: 1,5-4 g/l.

Faktor VIII:c

Um den Einfluss anderer gerinnungsaktiver Komponenten zu verhindern, wird zur Bestimmung des Faktors VIII:c das Probestrasma mit einem Faktor VIII-Mangelplasma verdünnt. Anschließend wird die aPTT bestimmt. Fehlt dem Probandenplasma der untersuchte Gerinnungsfaktor, kommt es zu einer Verlängerung der aPTT, da das Fehlen des Gerinnungsfaktors im Mangelplasma nicht ausgeglichen werden kann. Das Faktor VIII-Mangelplasma enthält alle Gerinnungskomponenten außer Faktor VIII im Überschuss, so dass sich ausschließlich Veränderungen des Faktors VIII im Ergebnis widerspiegeln. Die Aktivität des Faktors VIII wird in % der Norm angegeben.

Verwendete Tests: Gerinnungsfaktor VIII-Mangelplasma der Firma Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH, Marburg; Bestellnummer: OTXWG und Pathrombin® SL der Firma Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH, Marburg; Bestellnummer: OQGS.

Referenzbereich: 70-150 %.

3.2.1.2 Aktivierungsparameter

Endogenes Thrombinpotential

Die Bestimmung des endogenen Thrombinpotentials (ETP), d.h. die Erfassung der Bildung und Inhibition des Thrombins, erlaubt eine umfassende Aussage über das Ausmaß der Gerinnungsaktivierung einer Plasmaprobe. Das ETP definiert die Thrombinmenge, die zu jedem Zeitpunkt von der Aktivierung bis zur Inhibition in der Plasmaprobe enthalten ist, und stellt somit ein Maß für die Summe aller pro- und antikoagulatorischen Prozesse dar (Bruhn et al., 2011). Die Bestimmung des ETPs erfolgt mit Hilfe eines photometrischen Tests (Bruhn et al., 2011).

In Gegenwart von Calciumchlorid wird durch Zugabe von Dade[®] Innovin[®] Reagenz die Thrombinbildung gestartet. Die Umsatzkinetik (die Initiationsphase, der Thrombinanstieg, die maximale Konzentration bis zur vollständigen Inhibition von Thrombin) von Thrombin wird durch ein langsam reagierendes Thrombinsubstrat kontinuierlich photometrisch bei einer Wellenlänge von 405 nm gemessen. Die Kinetik wird vom BCS[®]-System aufgezeichnet. Die Thrombinbildungskurve erhält man durch mathematische Ableitung der gemessenen Bildungskinetik (Bruhn et al., 2011). Um das eigentliche physiologische Thrombinpotential zu bestimmen, wird mit den verfügbaren Thrombinsubstraten zusätzlich die unphysiologische Aktivität des Thrombin- α_2 -Makroglobulin-Komplexes gemessen, durch komplexe mathematische Algorithmen berechnet und von der gemessenen Gesamtumsatzkinetik abgezogen (Bruhn et al., 2011). Dies erfolgt automatisch am BCS[®]-System.

Verwendeter Test: ETP Test Kit der Firma Dade Behring Marburg GmbH;

Bestellnummer: OPDS.

D-Dimer

D-Dimere sind Spaltprodukte des Fibrins, sie entstehen durch Fibrinolyse. Die quantitative Analyse von quervernetzten D-Dimeren erfolgte mit Hilfe eines Latex verstärkten immuno-turbidimetrischen Assays. Zur Bestimmung der D-Dimer Konzentration werden Polystyrolpartikel, die kovalent mit einem monoklonalen Antikörper beladen sind, verwendet. Diese aggregieren, wenn sie mit Proben gemischt werden, die D-Dimere enthalten. Das Epitop für den monoklonalen Antikörper ist zweifach vorhanden, da die D-Dimer Quervernetzungsregion spiegelsymmetrisch aufgebaut ist. Aus diesem Grund ist ein Antikörper ausreichend um die Aggregationsreaktion auszulösen. Durch die Aggregationsreaktion kommt es zu Trübung der Probe, die durch eine immuno-turbidimetrische Messung bestimmt wird.

Verwendeter Test: Innovance D-Dimer[®] der Firma Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH, Marburg; Bestellnummer: OPBP.

Referenzbereich: bis 0,5 mg/l FEU (Fibrinogenäquivalente).

3.2.2 Blutbild, Laktat und Glukose

Die Bestimmung dieser Werte erfolgte im Zentrallabor des Universitätsklinikums Gießen und Marburg GmbH, Standort Gießen.

3.2.2.1 Blutbild

Die Bestimmung des Blutbildes (*Erythrozyten* (Tera/l), *Hämoglobin* (g/l), *Hämatokrit* (l/l), *Leukozyten* (Giga/l), *Thrombozyten* (Giga/l)) erfolgte mit dem Hämatologie Analysator XE-2100 der Firma Sysmex.

Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die Normbereiche der oben genannten Parameter:

Tab. 3.1: Übersicht Normwerte Blutbild.

Parameter	Normbereich
Erythrozyten (Tera/l)	m 4,0 - 6,0 Tera/l
	w 3,5 - 5,0 Tera/l
Hämoglobin (g/l)	m 140 - 180 g/l
	w 120 - 160 g/l
Hämatokrit (l/l)	m 0,42 - 0,52 l/l
	w 0,37 - 0,47 l/l
Leukozyten (Giga/l)	4,0 - 11,0 Giga/l
Thrombozyten (Giga/l)	140 - 400 Giga/l

3.2.2.2 Laktat und Glukose

Die Bestimmung von Laktat- und Glukosewerten erfolgte mit dem Gerät Adiva[®]1800 der Firma Siemens. Der Normbereich für Laktat liegt bei 0,5-2,2 mMol/l, für Glukose nüchtern bei 60-110 mg/dl.

3.3 Fragebogen

Zu Beginn der Untersuchung beantworteten alle Sportler einen standardisierten Fragebogen.

Der allgemeine Teil des Fragebogens enthielt offene Fragen und erfasste Kontaktdaten, Alter, Geschlecht, Größe und Gewicht der Probanden. Der zweite Teil des Fragebogens ging auf die Trainingsgewohnheiten der Sportler ein. Hier fanden sich sowohl Eingruppierungsfragen als auch geschlossene Fragen, siehe Abbildung 3.1.

Seit wann betreiben Sie die oben genannte Sportart?	<input type="checkbox"/> länger als 5 Jahre <input type="checkbox"/> 1 bis 5 Jahre <input type="checkbox"/> kürzer als 1 Jahr <input type="checkbox"/>
Wie oft trainieren Sie diese Sportart?	<input type="checkbox"/> > 3 mal die Woche <input type="checkbox"/> 1-3 mal die Woche <input type="checkbox"/> < 1 mal die Woche <input type="checkbox"/>
Wie lange trainieren Sie?	<input type="checkbox"/> < eine Stunde <input type="checkbox"/> > eine Stunde <input type="checkbox"/>
Betreiben Sie neben der oben genannten Sportart noch Andere?	ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>
Wenn ja, welche anderen Sportarten betreiben Sie?	<input type="checkbox"/> Ausdauersportarten <input type="checkbox"/> Krafttraining <input type="checkbox"/> Andere <input type="checkbox"/>
Wann haben Sie zuletzt trainiert?	<input type="checkbox"/> > eine Woche <input type="checkbox"/> 3-7 Tage <input type="checkbox"/> 1 Tag <input type="checkbox"/> 2 Tage <input type="checkbox"/> 3 Tage <input type="checkbox"/>

Abb. 3.1: Trainingsgewohnheiten der Probanden (Ausschnitt Fragebogen).

Der dritte Teil des Fragebogens erfasste thromboembolische Risikofaktoren der Sportler. Außerdem wurden hier verschiedene Faktoren, die sich auf den Gerinnungsstatus der Probanden auswirken, erfragt. Auch in diesem Teil des Fragebogens wurden Eingruppierungsfragen und geschlossene Fragen gestellt, siehe Abbildung 3.2. Die Frage, ob der Proband Raucher ist, wurde im ersten Teil des Fragebogens abgefragt, gehört aber zu den Risikofaktoren für das Auftreten eines thromboembolischen Ereignisses.

Sind in ihrer Familie Thrombosen/Herzinfarkt/Schlaganfall bekannt?	ja <input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/>
Leiden Sie an einer chronischen Erkrankung? (wenn ja, welche):	ja <input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/>
Leiden Sie an einer akuten Erkrankung? (grippaler Infekt etc.)	ja <input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/>
Nehmen Sie regelmäßig Medikamente? (Wenn ja, welche?)	ja <input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/>
Nehmen Sie die Pille?	ja <input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/>
Wann haben Sie zuletzt Aspirin (oder ein anderes blutverdünnendes Medikament) eingenommen?	> eine Woche <input type="checkbox"/> < eine Woche <input type="checkbox"/>	

Abb. 3.2: Familiäres Risiko für das Auftreten eines thromboembolischen Ereignisses, die Gerinnung beeinflussende Faktoren (Ausschnitt Fragebogen).

3.4 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der erhobenen Daten erfolgte in der Arbeitsgruppe Medizinische Statistik am Institut für Medizinische Informatik der Justus-Liebig-Universität Gießen in Zusammenarbeit mit Herrn Papst.

Für die Erfassung der Rohdaten wurde das Programm EXCEL 2003 für Windows XP der Firma Microsoft verwendet. Die weitere Bearbeitung der Daten erfolgte mit dem Programm SPSS[®] Version 17.0 der Firma IBM und der Demonstrationsversion des Programmes Winstat der Firma R. Fitch Software. Die Erstellung von Grafiken erfolgte mit Hilfe des Programms Unistat 6.0, sowie der Programme Microsoft Office Visio 2003 und Microsoft Office Excel 2010.

Die deskriptive Beschreibung der Verteilung nominal skaliertter Merkmale in den einzelnen Gruppen erfolgt durch die Angabe der absoluten und relativen Häufigkeiten der einzelnen Merkmalsausprägungen.

Die deskriptive Beschreibung der Verteilung stetiger Merkmale in den einzelnen Gruppen erfolgt, da von der Annahme der Normalverteilung nicht ausgegangen werden konnte, durch die Angabe von Median, Minimum und Maximum. Um jedoch die Vergleichbarkeit mit der Literatur zu ermöglichen, werden auch der Mittelwert und die Standardabweichung angegeben.

Die Verteilung der untersuchten Laborparameter und deren Veränderung, d. h. die Differenz der beobachteten Werte für einen Probanden zwischen zwei Abnahmezeitpunkten, wird graphisch durch notched Box-and-Whisker-Plots dargestellt. Dabei kennzeichnen die Enden der Whiskers die Extremwerte (Minimum und Maximum), die Enden der Box das 1. und 3. Quartil und der lange waagerechte Strich innerhalb der Box den Median. Die Enden der Kerben kennzeichnen das 95%-Konfidenzintervall des Medians.

Unterschiede zwischen abhängigen Stichproben wurden für $k = 2$ Zeitpunkte mit Hilfe des Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Tests überprüft. Zur Überprüfung von Unterschieden zwischen den verschiedenen Sportgruppen wurde der Kruskal-Wallis-H-Test angewendet.

Die Analyse der Daten erfolgte im explorativem Sinne. Die berechneten p-Werte für die Überprüfung der interessierenden Fragestellungen sind ein Maß für die Reproduzierbarkeit des beobachteten Ergebnisses unter der Annahme, dass der interessierende Einflussfaktor (z.B. Sportgruppe) keinen Einfluss auf die beobachteten Werte hat. Kleine p-Werte sind somit ein Hinweis, dass der Faktor einen Einfluss haben könnte.

3.5 Anpassung der Parameter an das veränderte Plasmavolumen

Durch sportliche Belastung kommt es aufgrund von Flüssigkeitsverschiebungen zur Abnahme des Plasmavolumens (Dill & Costill, 1974).

Bei der Messung von Parametern, die als Konzentrationen im Blutplasma angegeben werden, muss die Änderung des Plasmavolumens berücksichtigt werden, um die Messergebnisse nicht zu verfälschen.

Entgegen den Ergebnissen von Dill und Costill konnte in der vorliegenden Studie eine Zunahme des Plasmavolumens um 1,3 % kurz nach sportlicher Belastung und eine weitere Zunahme um 5,4 % zwei Stunden nach sportlicher Belastung beobachtet werden, so dass davon ausgegangen werden muss, dass die Sportler schon während der Belastung ihren Flüssigkeitsverlust durch Trinken ausglich. Da die Probeentnahmen zum Teil bei offiziellen Wettkämpfen stattfanden, konnte eine Flüssigkeitskarenz der Probanden während des Wettkampfes und noch zwei Stunden darüber hinaus nicht realisiert werden.

Um einen Einfluss der veränderten Plasmavolumenverhältnisse auszuschließen, wurden folgende Parameter, die kurz nach sportlicher Belastung bestimmt wurden, an das veränderte Plasmavolumen durch Anwendung der Methode von Dill und Costill (Dill & Costill, 1974) angepasst: Leukozyten, Erythrozyten, Glukose, Laktat, Thrombozyten, Fibrinogen, FVIII:c, ETP und D-Dimer.

Für eine erneute Änderung des Plasmavolumens zwei Stunden nach sportlicher Belastung wurde ein zweiter Korrekturfaktor aus den zum Abnahmezeitpunkt III bestimmten Hämatokrit- und Hämoglobinwerten nach der oben genannten Methode errechnet und die Messergebnisse der Abnahme III mit diesem angeglichen.

4 Ergebnisse

An der vorliegenden Studie nahmen 43 Sportler teil. Diesen wurde vor (Abnahme I/Ruhewert), kurz nach (Abnahme II) und zwei Stunden nach (Abnahme III) sportlicher Belastung Blut entnommen. Folgende Parameter wurden bestimmt: Leukozyten, Erythrozyten, Laktat, Glukose, Thrombozyten, aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT), Faktor VIII:c, Fibrinogen sowie endogenes Thrombinpotential (ETP).

4.1 Blutbild

4.1.1 Leukozyten

Kurz nach sportlicher Aktivität zeigte sich eine Erhöhung des Medians der Leukozytenzahl von 6,5 Giga/l auf 9,6 Giga/l, wie in Abbildung 4.1 dargestellt. Dies entspricht einer Erhöhung um 48 % ($p \leq 0,001$). Im weiteren Verlauf konnte ein progressiver Anstieg der Leukozytenzahl auf 12,1 Giga/l zwei Stunden nach Belastungsende beobachtet werden ($p \leq 0,001$). Im Vergleich zum Ruhewert hatte sich somit zwei Stunden nach sportlicher Belastung der Median der Leukozytenzahl fast verdoppelt.

Zum Abnahmezeitpunkt I lagen die Leukozytenzahlen bei allen Probanden im Normbereich von 4,0-11,0 Giga/l. Zum Abnahmezeitpunkt II, kurz nach sportlicher Belastung war besonders bei Probanden der Gruppen Fußball und Basketball eine Erhöhung der Leukozytenzahl über den Normbereich beobachtbar. Zwei Stunden nach sportlicher Belastung fanden sich in allen Gruppen Probanden, deren Leukozyten über den Normbereich erhöht waren.

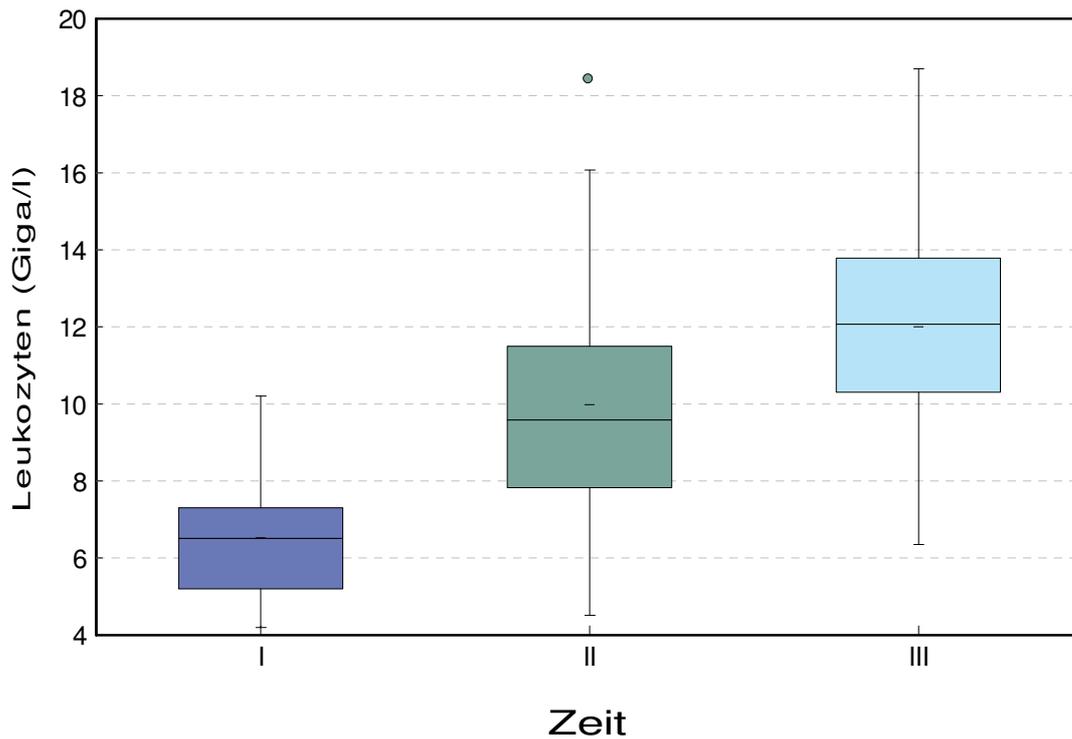


Abb. 4.1: Verteilung der Leukozytenzahl in Giga/l zum Abnahmezeitpunkt I (vor Sport), zum Abnahmezeitpunkt II (kurz nach Sport) und zum Abnahmezeitpunkt III (2h nach Sport) durch Angabe von Minimum, unterem Quantil, Median, oberem Quantil und Maximum. Dargestellt als Box Whisker Plot.

Wenn die beobachtete globale Tendenz der Zunahme der Leukozytenzahl innerhalb der Sportgruppen untersucht wird, zeigt sich diese Zunahme besonders ausgeprägt in den Sportgruppen Fußball und Basketball.

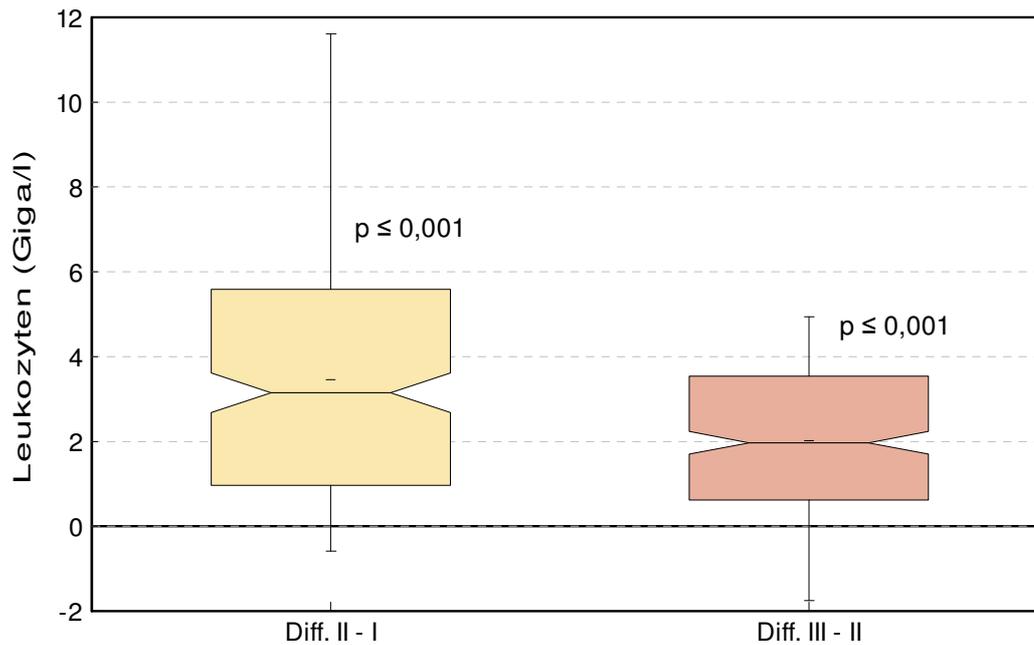


Abb. 4.2: Differenz der Leukozytenzahl in Giga/l zwischen Abnahmezeitpunkt II und Abnahmezeitpunkt I (Diff. II-I), sowie Differenz der Leukozytenzahl in Giga/l zwischen Abnahmezeitpunkt III und Abnahmezeitpunkt II (Diff. III-II, siehe Beschriftung der x-Achse) durch Angabe von Minimum, unterem Quantil, Median, oberem Quantil, Maximum und Konfidenzintervall. Dargestellt als Box Whisker Plot.

4.1.2 Erythrozyten

Der Median der Erythrozytenwerte veränderte sich nach sportlicher Belastung nur diskret. Vor sportlicher Belastung lag dieser bei 4,9 Tera/l. Kurz nach sportlicher Belastung bei 5,0 Tera/l, zwei Stunden nach Belastung bei 5,1 Tera/l.

Zwischen Ruhewert und kurz nach Belastung bestimmtem Wert ergab sich im Wilcoxon Test ein Unterschied mit $p \leq 0,001$.

Nur bei vier Probanden lagen die Erythrozytenzahlen leicht über dem Normbereich von 4-6 Tera/l für Männer und 3,5-5 Tera/l für Frauen. Bei allen anderen Probanden waren normwertige Erythrozytenzahlen nachweisbar.

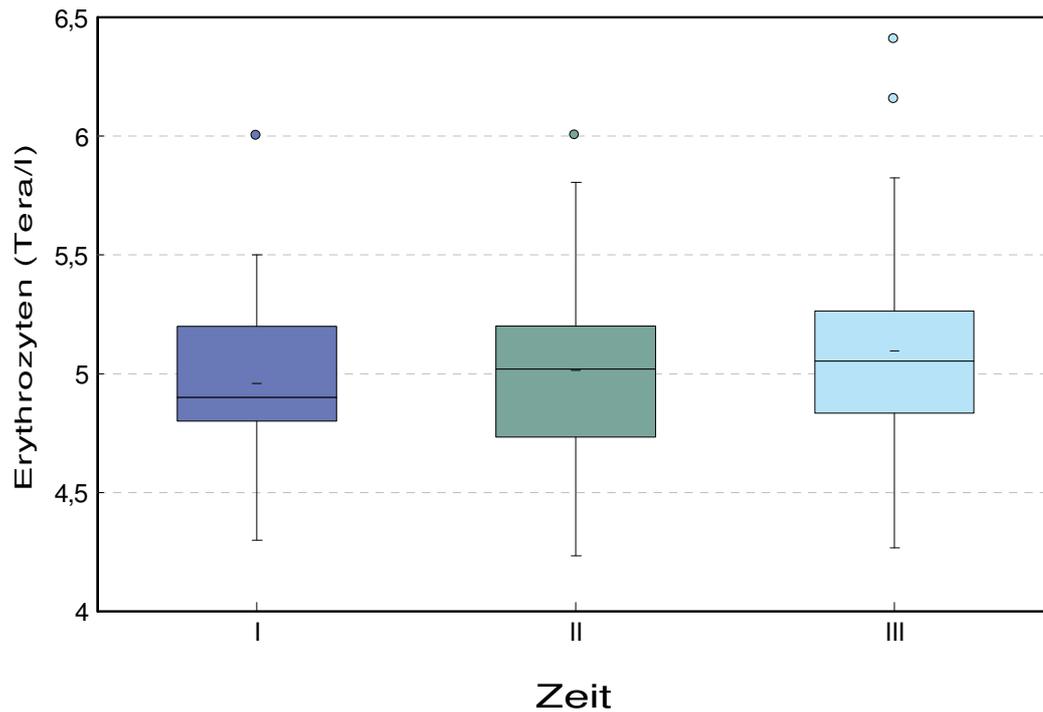


Abb. 4.3: Verteilung der Erythrozytenzahl in Tera/l zum Abnahmezeitpunkt I (vor Sport), zum Abnahmezeitpunkt II (kurz nach Sport) und zum Abnahmezeitpunkt III (2h nach Sport) durch Angabe von Minimum, unterem Quantil, Median, oberem Quantil und Maximum. Dargestellt als Box Whisker Plot.

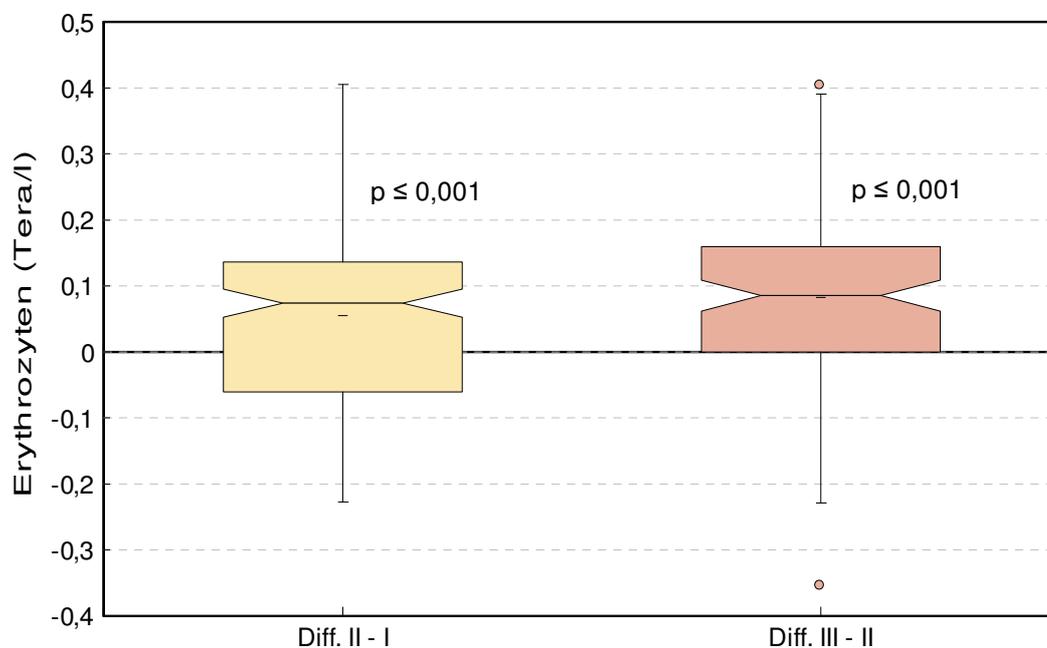


Abb. 4.4: Differenz der Erythrozytenzahl in Tera/l zwischen Abnahmezeitpunkt II und Abnahmezeitpunkt I (Diff. II-I), sowie Differenz der Erythrozytenzahl in Tera/l zwischen Abnahmezeitpunkt III und Abnahmezeitpunkt II (Diff. III-II, siehe Beschriftung der x-Achse) durch Angabe von Minimum, unterem Quantil, Median, oberem Quantil, Maximum und Konfidenzintervall. Dargestellt als Box Whisker Plot.

4.1.3 Hämoglobin

Der Median der Hämoglobinkonzentration lag zum Abnahmezeitpunkt I bei 152 g/l. Wie Abbildung 4.5 zeigt, kam es kurz nach sportlicher Belastung zu einem diskreten Rückgang der Hämoglobinkonzentration auf 148 g/l. Zwei Stunden nach sportlicher Belastung lag der Median der Hämoglobinkonzentration ebenfalls bei 148 g/l.

Alle gemessenen Hämoglobinkonzentrationen lagen im Normbereich von 140-180 g/l für Männer und 120-160 g/l für Frauen.

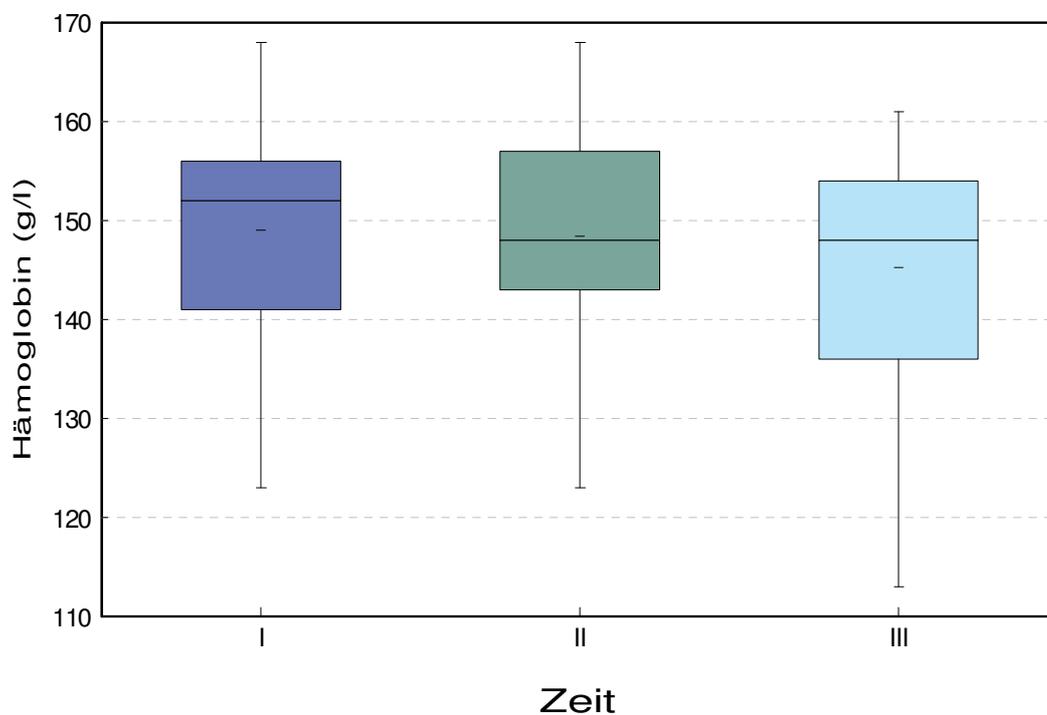


Abb. 4.5: Verteilung der Hämoglobinkonzentration in g/l zum Abnahmezeitpunkt I (vor Sport), zum Abnahmezeitpunkt II (kurz nach Sport) und zum Abnahmezeitpunkt III (2h nach Sport) durch Angabe von Minimum, unterem Quantil, Median, oberem Quantil und Maximum. Dargestellt als Box Whisker Plot.

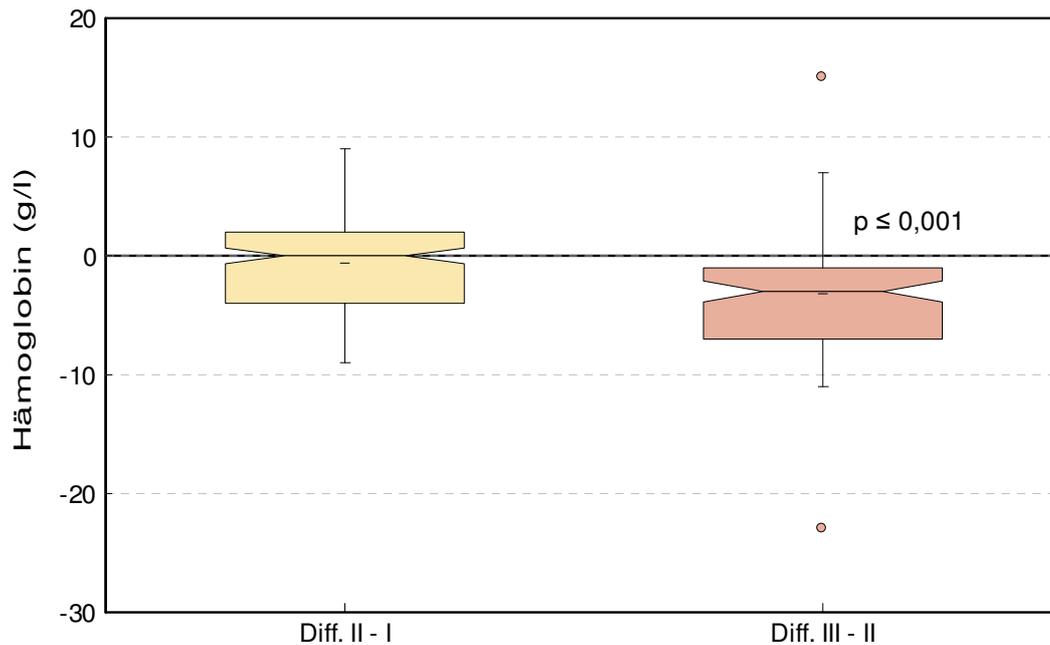


Abb. 4.6: Differenz der Hämoglobinkonzentration in g/l zwischen Abnahmezeitpunkt II und Abnahmezeitpunkt I (Diff. II-I), sowie Differenz der Hämoglobinkonzentration in g/l zwischen Abnahmezeitpunkt III und Abnahmezeitpunkt II (Diff. III-II, siehe Beschriftung der x-Achse) durch Angabe von Minimum, unterem Quantil, Median, oberem Quantil, Maximum und Konfidenzintervall. Dargestellt als Box Whisker Plot.

4.1.4 Hämatokrit

Wie in Abbildung 4.7 dargestellt, kam es nach sportlicher Belastung zu einem leichten Abfall des Medians des Hämatokrits von 0,44 l/l zum Abnahmezeitpunkt I auf 0,43 l/l zum Abnahmezeitpunkt II ($p \leq 0,05$).

Zwei Stunden nach Belastungsende lag der Median des Hämatokrits für das Gesamtkollektiv ebenfalls bei 0,43 l/l.

Zum Abnahmezeitpunkt I lag bei zwei Probanden der Hämatokritwert leicht unter dem Normbereich von 0,42-0,52 l/l für Männer und 0,37-0,47 l/l für Frauen. Zwei Stunden nach körperlicher Belastung war bei sieben Probanden ein dezent verringerter Hämatokritwert unter dem Normbereich beobachtbar.

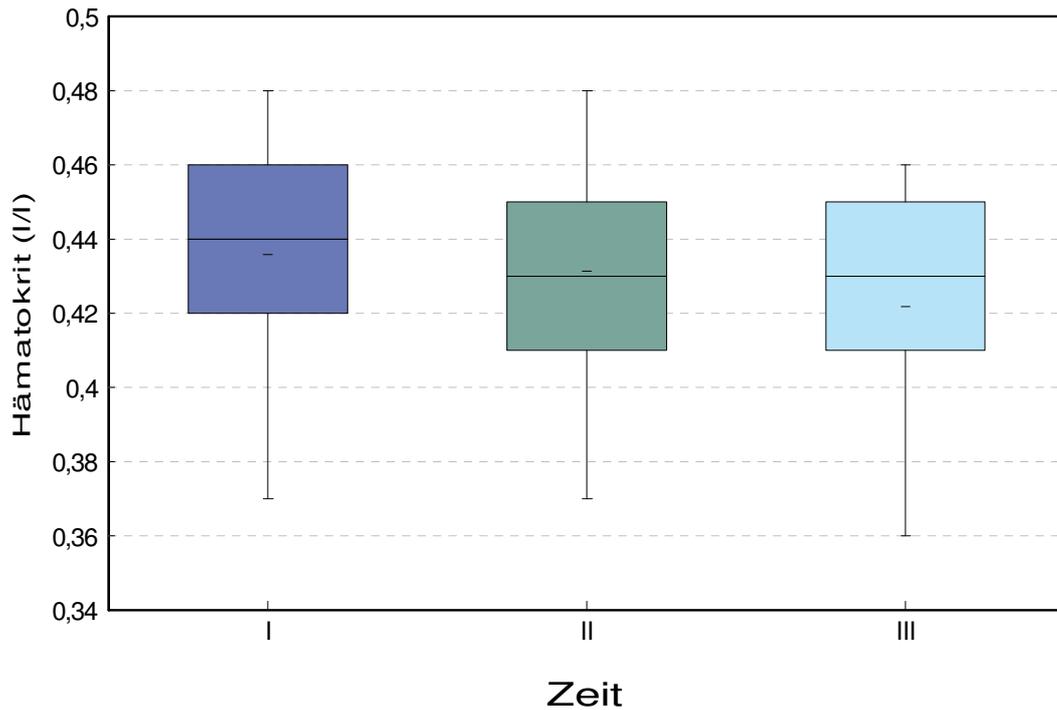


Abb. 4.7: Verteilung des Hämokrits in l/l zum Abnahmezeitpunkt I (vor Sport), zum Abnahmezeitpunkt II (kurz nach Sport) und zum Abnahmezeitpunkt III (2h nach Sport) durch Angabe von Minimum, unterem Quantil, Median, oberem Quantil und Maximum. Dargestellt als Box Whisker Plot.

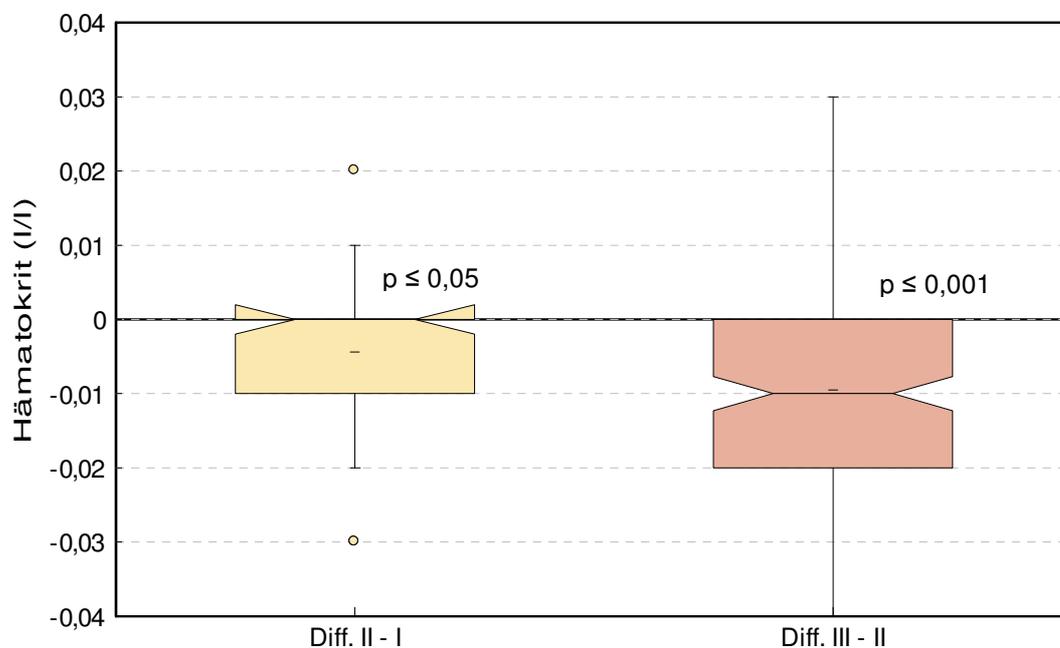


Abb. 4.8: Differenz des Hämokrits in l/l zwischen Abnahmezeitpunkt II und Abnahmezeitpunkt I (Diff. II-I), sowie Differenz des Hämokrits in l/l zwischen Abnahmezeitpunkt III und Abnahmezeitpunkt II (Diff. III-II, siehe Beschriftung der x-Achse) durch Angabe von Minimum, unterem Quantil, Median, oberem Quantil, Maximum und Konfidenzintervall. Dargestellt als Box Whisker Plot.

4.2 Glukose und Laktat

4.2.1 Glukose

Der Median der Glukosekonzentration vor sportlicher Belastung lag mit 81 mg/dl im Normbereich des Nüchternblutzuckers von 60-110 mg/dl. Kurz nach sportlicher Aktivität kam es zu einem Anstieg der Glukosekonzentration auf 95 mg/dl mit $p \leq 0,01$. Die Glukosekonzentration fiel im weiteren Verlauf wieder ab und lag zwei Stunden nach sportlicher Belastung mit 93 mg/dl nur diskret unter der kurz nach Belastungsende bestimmten Glukosekonzentration.

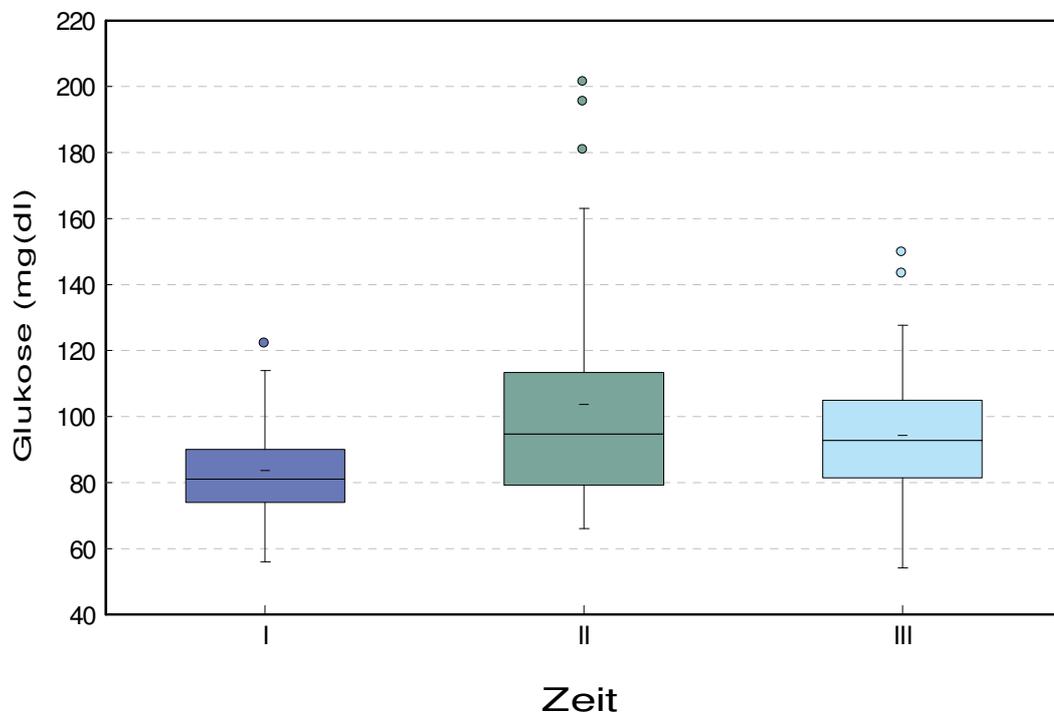


Abb. 4.9: Verteilung der Glukosekonzentration in mg/dl zum Abnahmezeitpunkt I (vor Sport), zum Abnahmezeitpunkt II (kurz nach Sport) und zum Abnahmezeitpunkt III (2h nach Sport) durch Angabe von Minimum, unterem Quantil, Median, oberem Quantil und Maximum. Dargestellt als Box Whisker Plot.

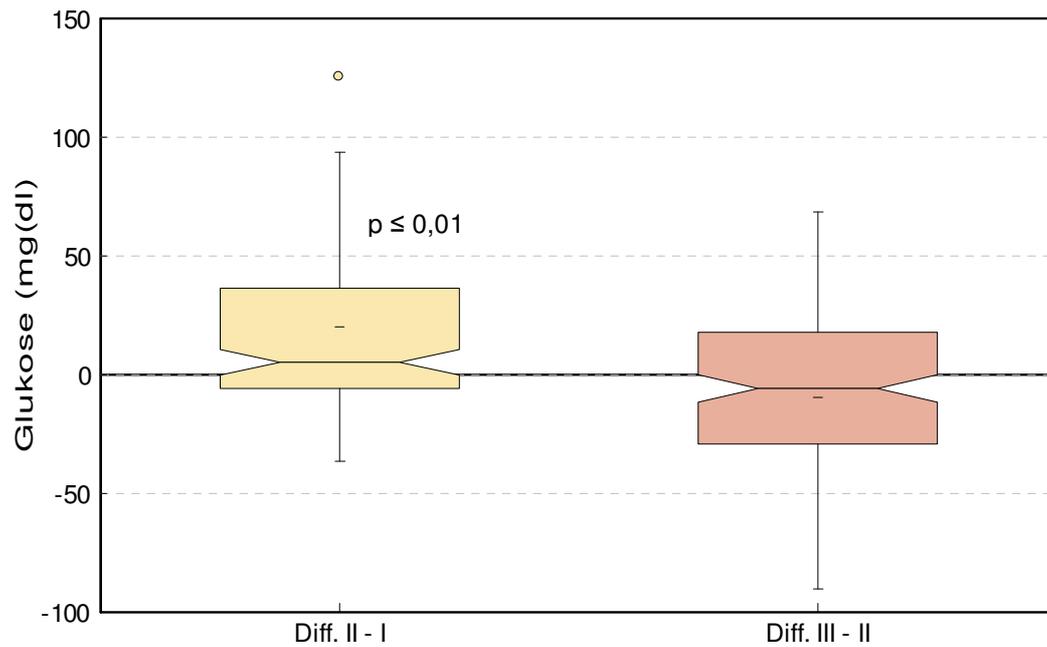


Abb. 4.10: Differenz der Glukosekonzentration in mg/dl zwischen Abnahmezeitpunkt II und Abnahmezeitpunkt I (Diff. II-I), sowie Differenz der Glukosekonzentration in mg/dl zwischen Abnahmezeitpunkt III und Abnahmezeitpunkt II (Diff. III-II, siehe Beschriftung der x-Achse) durch Angabe von Minimum, unterem Quantil, Median, oberem Quantil, Maximum und Konfidenzintervall. Dargestellt als Box Whisker Plot.

4.2.2 Laktat

Der Median der Laktatkonzentration stieg kurz nach sportlicher Belastung von 1,4 mMol/l auf 1,9 mMol/l an ($p \leq 0,01$). Dieser Anstieg ist zwei Stunden nach Belastungsende mit einem Median von 1,5 mMol/l wieder rückläufig ($p \leq 0,01$).

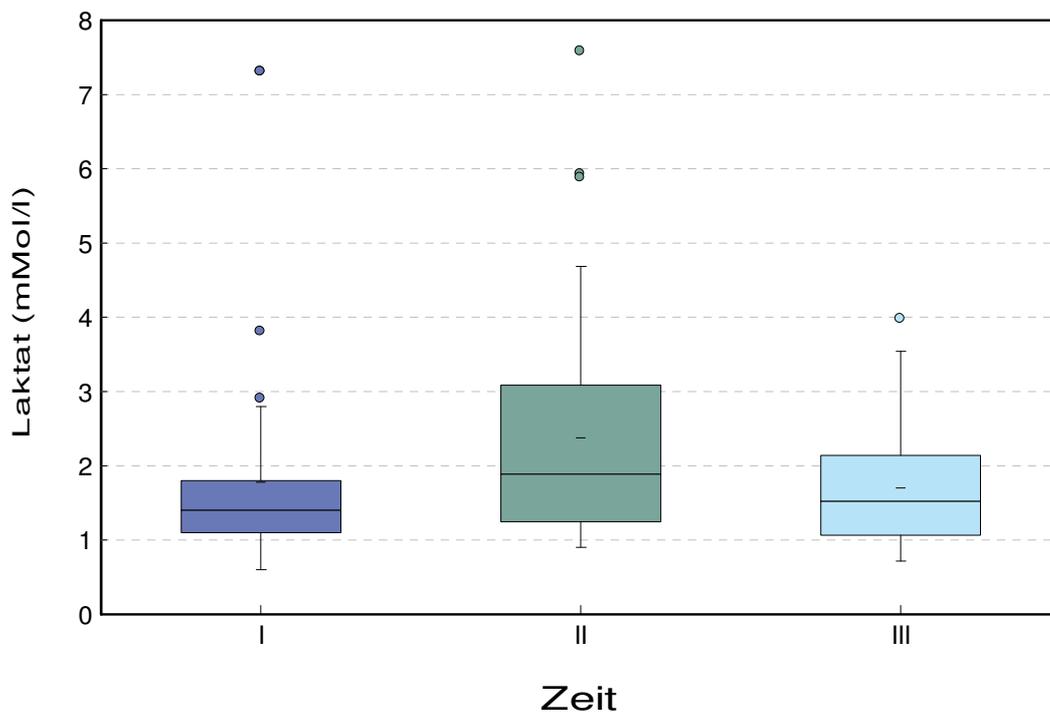


Abb. 4.11: Verteilung der Laktatkonzentration in mMol/l zum Abnahmezeitpunkt I (vor Sport), zum Abnahmezeitpunkt II (kurz nach Sport) und zum Abnahmezeitpunkt III (2h nach Sport) durch Angabe von Minimum, unterem Quantil, Median, oberem Quantil und Maximum. Dargestellt als Box Whisker Plot.

Wenn diese beobachtete globale Tendenz innerhalb der Sportgruppen untersucht wird, zeigt sich die Zunahme der Laktatkonzentration über den Normbereich von 0,5–2,2 mMol/l besonders in der Gruppe Fußball.

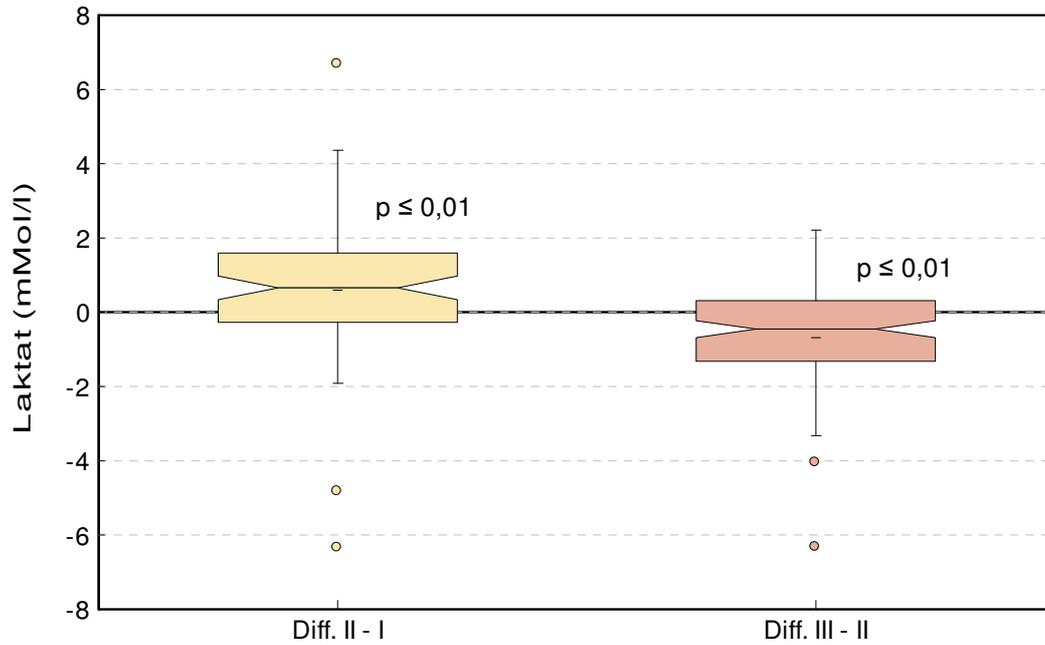


Abb. 4.12: Differenz der Laktatkonzentration in mMol/l zwischen Abnahmezeitpunkt II und Abnahmezeitpunkt I (Diff. II-I), sowie Differenz der Laktatkonzentration in mMol/l zwischen Abnahmezeitpunkt III und Abnahmezeitpunkt II (Diff. III-II, siehe Beschriftung der x-Achse) durch Angabe von Minimum, unterem Quantil, Median, oberem Quantil, Maximum und Konfidenzintervall. Dargestellt als Box Whisker Plot.

4.3 Gerinnungsparameter

4.3.1 Thrombozyten

Der Median der Thrombozytenzahl stieg von 252 Giga/l vor sportlicher Belastung auf 282 Giga/l kurz nach sportlicher Belastung an. Im Wilcoxon Test ergab sich für die Veränderung $p \leq 0,001$. Im weiteren Verlauf fiel die Thrombozytenzahl wieder ab, erreichte mit 267 Giga/l zwei Stunden nach sportlicher Belastung den Ruhewert aber noch nicht wieder. Zwischen der Thrombozytenzahl zum Abnahmezeitpunkt III und der Thrombozytenzahl zum Abnahmezeitpunkt II ergab sich im Wilcoxon Test $p \leq 0,01$.

Nur bei einem Probanden war kurz nach sportlicher Belastung eine leicht über den Normbereich von 140-400 Giga/l angestiegene Thrombozytenzahl beobachtbar. Allen anderen gemessenen Thrombozytenzahlen lagen im Normbereich.

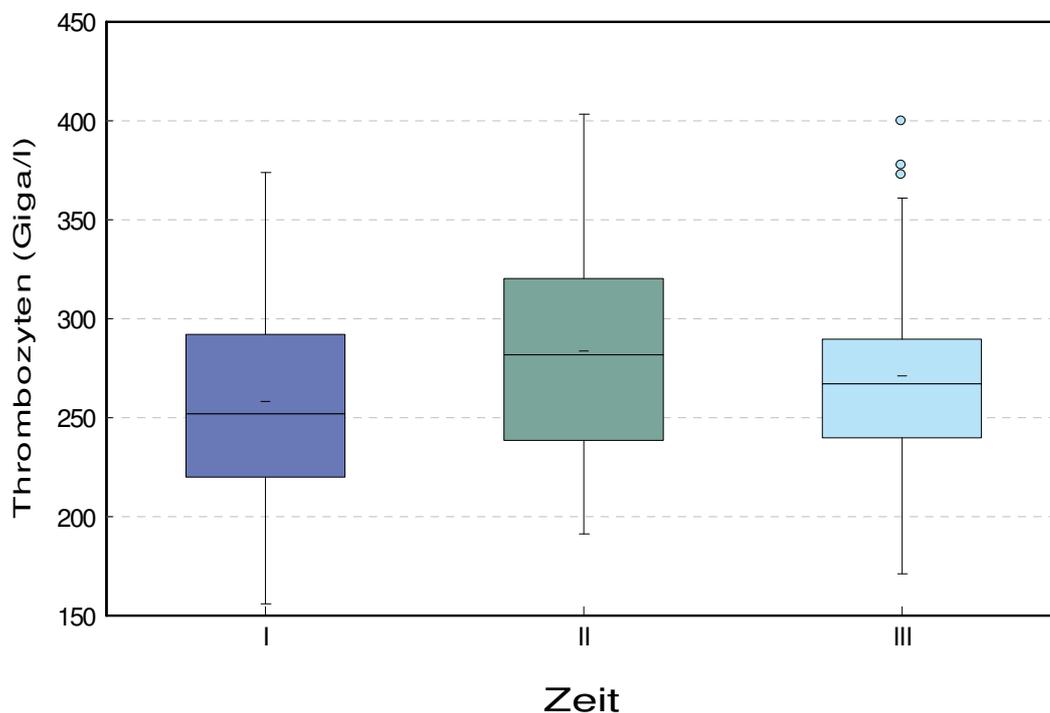


Abb. 4.13: Verteilung der Thrombozytenzahl in Giga/l zum Abnahmezeitpunkt I (vor Sport), zum Abnahmezeitpunkt II (kurz nach Sport) und zum Abnahmezeitpunkt III (2h nach Sport) durch Angabe von Minimum, unterem Quantil, Median, oberem Quantil und Maximum. Dargestellt als Box Whisker Plot.

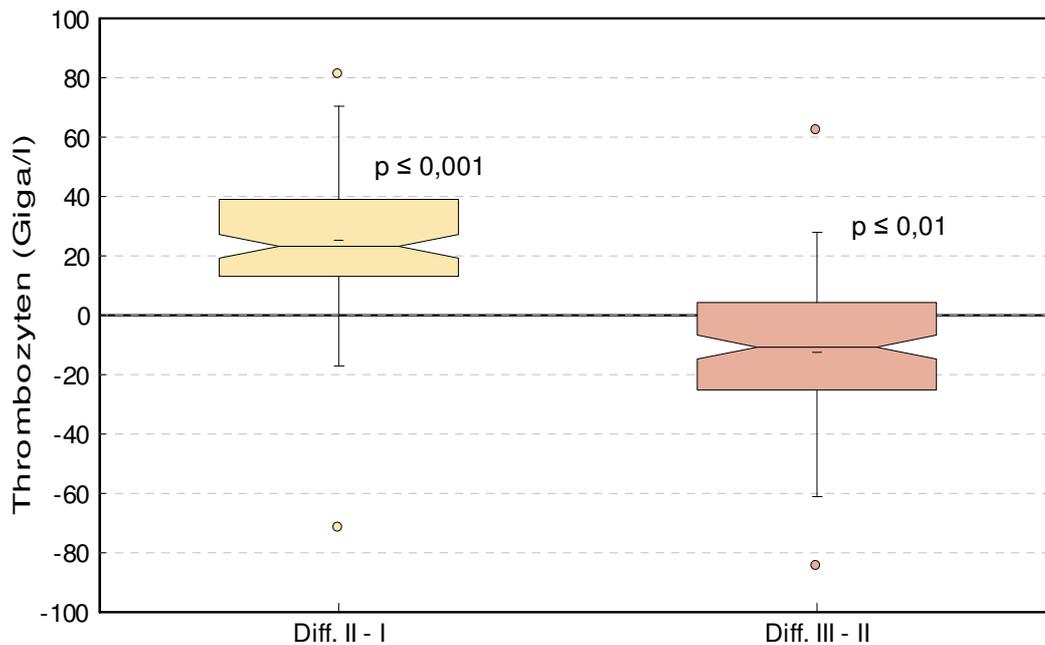


Abb. 4.14: Differenz der Thrombozytenzahl in Giga/l zwischen Abnahmezeitpunkt II und Abnahmezeitpunkt I (Diff. II-I), sowie Differenz der Thrombozytenzahl in Giga/l zwischen Abnahmezeitpunkt III und Abnahmezeitpunkt II (Diff. III-II, siehe Beschriftung der x-Achse) durch Angabe von Minimum, unterem Quantil, Median, oberem Quantil, Maximum und Konfidenzintervall. Dargestellt als Box Whisker Plot.

4.3.2 Aktivierte partielle Thromboplastinzeit

Wie in Abbildung 4.15 dargestellt, liegt der Median der Ruhewerte der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit im Durchschnitt leicht über dem Normbereich von 26 bis 36 Sekunden. Bei drei Probanden konnte zum Abnahmezeitpunkt II eine unter den Normbereich verkürzte aPTT gemessen werden.

Unter sportlicher Belastung verkürzte sich der Median der aktivierten partielle Thromboplastinzeit von 38 Sekunden auf 33 Sekunden kurz nach Sport $p \leq 0,001$. Dies entspricht einer Verkürzung der Gerinnungszeit um 13 %. Zwei Stunden nach sportlicher Belastung war mit einer aktivierten partiellen Thromboplastinzeit von 34 Sekunden bzw. einer Zunahme um 3 % verglichen mit der aPTT zum Abnahmezeitpunkt II, der Ausgangswert noch nicht wieder erreicht. Der zwei Stunden nach Belastungsende gemessene Wert unterschied sich vom kurz nach Sport bestimmten Wert mit $p \leq 0,01$ im Wilcoxon Test.

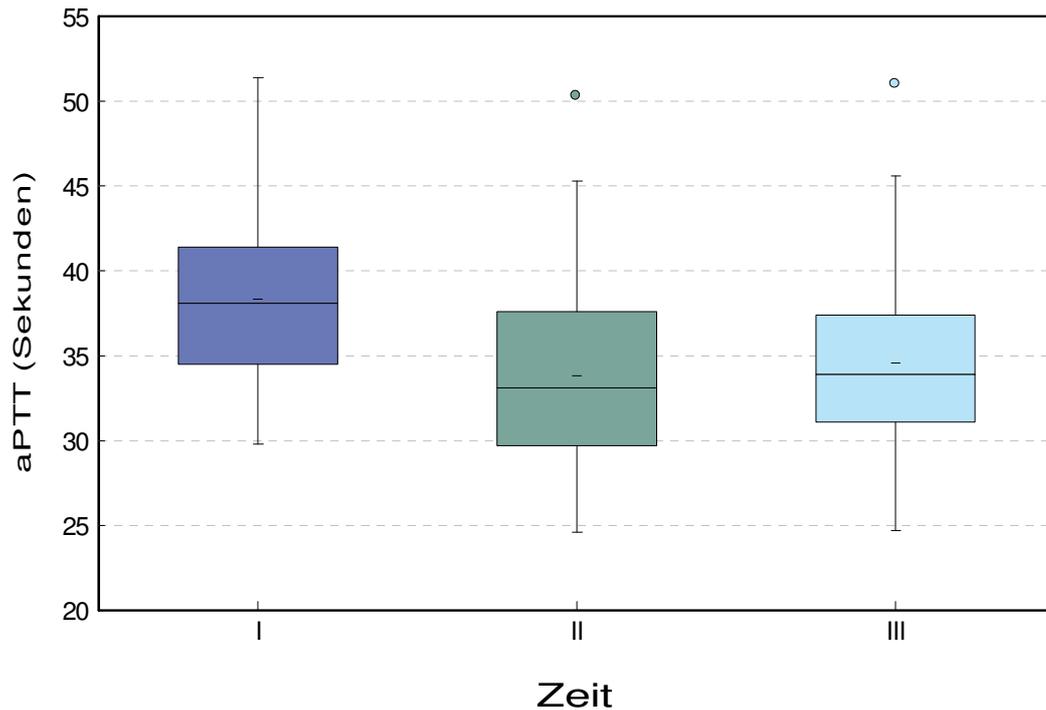


Abb. 4.15: Verteilung der aPTT in Sekunden zum Abnahmezeitpunkt I (vor Sport), zum Abnahmezeitpunkt II (kurz nach Sport) und zum Abnahmezeitpunkt III (2h nach Sport) durch Angabe von Minimum, unterem Quantil, Median, oberem Quantil und Maximum. Dargestellt als Box Whisker Plot.

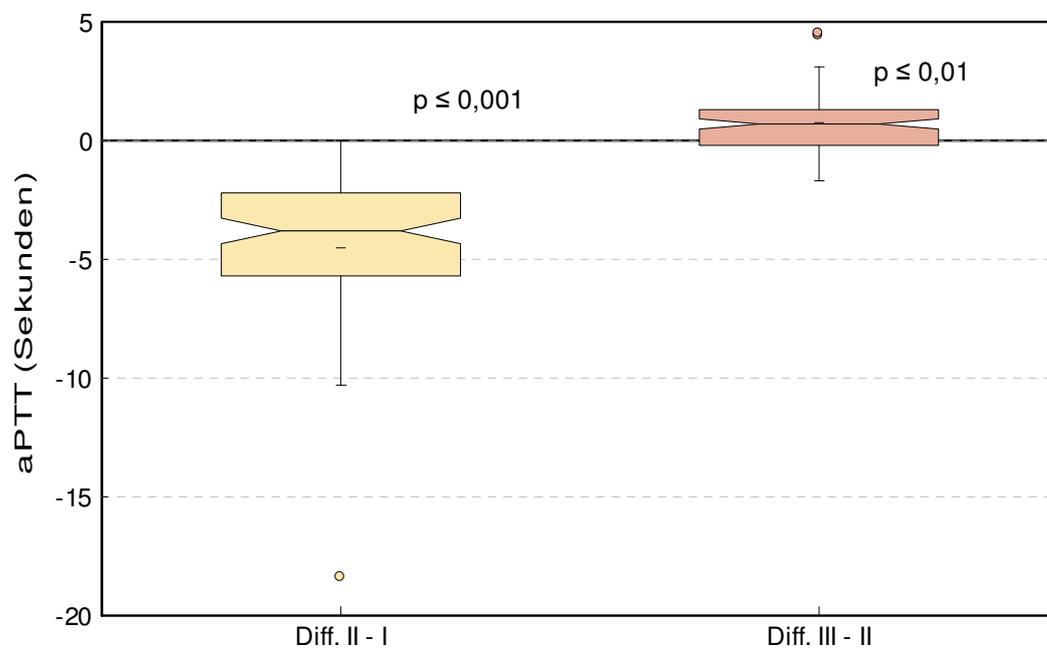


Abb. 4.16: Differenz der aPTT in Sekunden zwischen Abnahmezeitpunkt II und Abnahmezeitpunkt I (Diff. II-I), sowie Differenz der aPTT in Sekunden zwischen Abnahmezeitpunkt III und Abnahmezeitpunkt II (Diff. III-II, siehe Beschriftung der x-Achse) durch Angabe von Minimum, unterem Quantil, Median, oberem Quantil, Maximum und Konfidenzintervall. Dargestellt als Box Whisker Plot.

4.3.3 Fibrinogen

Zum Abnahmezeitpunkt I ergab sich für die Fibrinogenkonzentration ein Median von 2,8 g/l, siehe Abbildung 4.17. Kurz nach sportlicher Belastung veränderte sich dieser mit einer Erhöhung um 0,06 g/l nur marginal. Im weiteren Verlauf ergab sich für den Median der Fibrinogenkonzentration zwei Stunden nach Belastungsende 2,85 g/l.

Bei drei Probanden waren leicht erhöhte Fibrinogenwerte über den Normbereich von 1,5-4 g/l feststellbar. Alle andern gemessenen Fibrinogenwerte lagen zu allen Abnahmezeitpunkten im Normbereich.

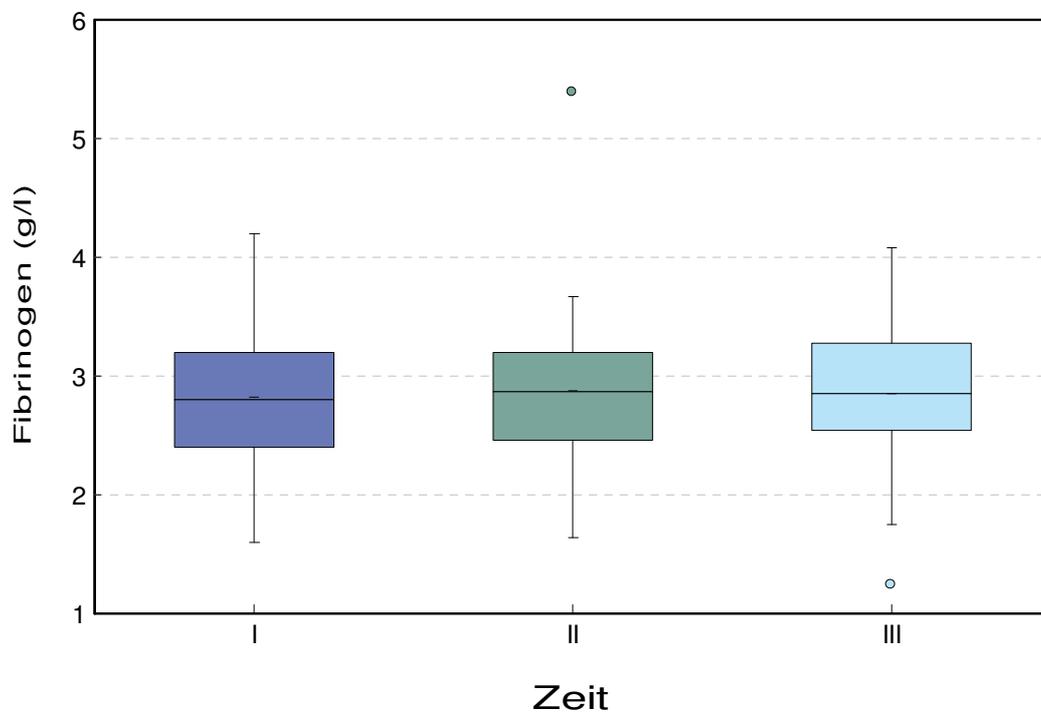


Abb. 4.17: Verteilung der Fibrinogenkonzentration in g/l zum Abnahmezeitpunkt I (vor Sport), zum Abnahmezeitpunkt II (kurz nach Sport) und zum Abnahmezeitpunkt III (2h nach Sport) durch Angabe von Minimum, unterem Quantil, Median, oberem Quantil und Maximum. Dargestellt als Box Whisker Plot.

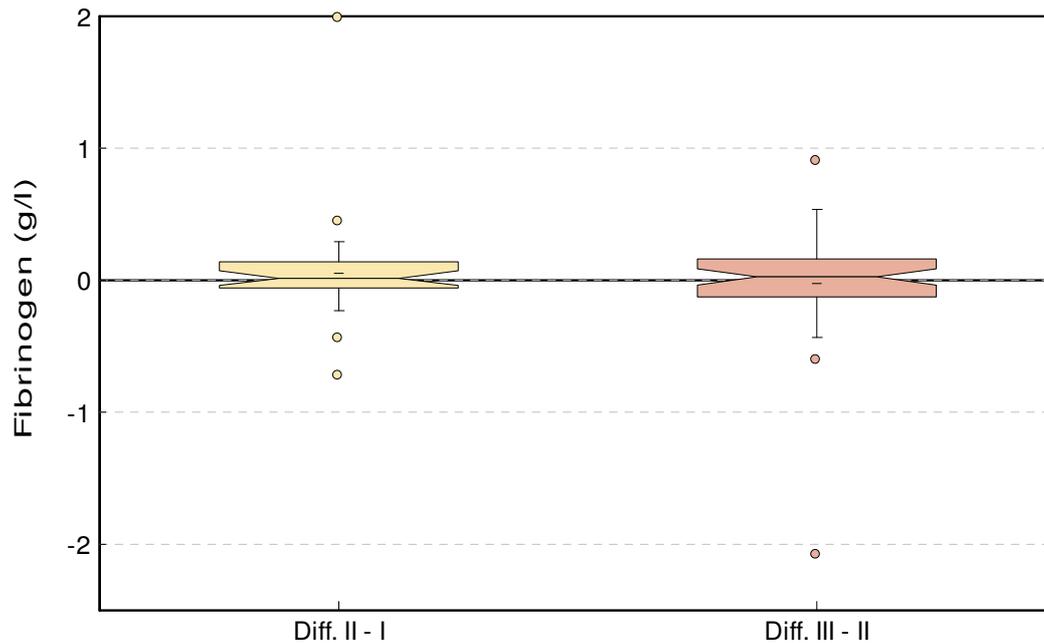


Abb. 4.18: Differenz der Fibrinogenkonzentration in g/l zwischen Abnahmezeitpunkt II und Abnahmezeitpunkt I (Diff. II-I), sowie Differenz der Fibrinogenkonzentration in g/l zwischen Abnahmezeitpunkt III und Abnahmezeitpunkt II (Diff. III-II, siehe Beschriftung der x-Achse) durch Angabe von Minimum, unterem Quantil, Median, oberem Quantil, Maximum und Konfidenzintervall. Dargestellt als Box Whisker Plot.

4.3.4 Faktor VIII:c

Die Ergebnisse des Faktors VIII:c zu den unterschiedlichen Abnahmezeitpunkten sind in Abbildung 4.19 grafisch dargestellt. Nach sportlicher Belastung kam es zu einer Erhöhung des FVIII:c von 73 % d.N. auf 102 % d.N. Dies entspricht einer Erhöhung um etwa 40 % ($p \leq 0,001$). Zwei Stunden nach sportlicher Belastung kam es zu einem Rückgang um etwa 4 % bezogen auf den Wert zum Abnahmezeitpunkt II ($p \leq 0,001$).

Vor sportlicher Belastung konnte bei einigen Probanden eine unter den Normbereich verringerte FVIII Aktivität beobachtet werden.

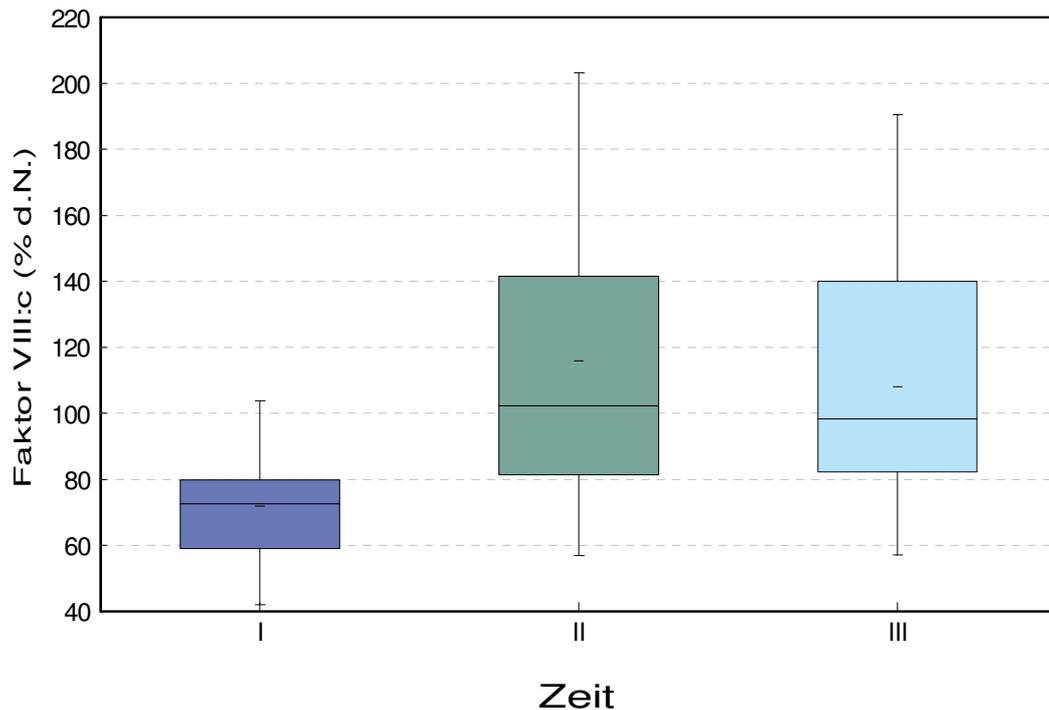


Abb. 4.19: Verteilung des Faktor VIII:c in % d.N. zum Abnahmezeitpunkt I (vor Sport), zum Abnahmezeitpunkt II (kurz nach Sport) und zum Abnahmezeitpunkt III (2h nach Sport) durch Angabe von Minimum, unterem Quantil, Median, oberem Quantil und Maximum. Dargestellt als Box Whisker Plot.

Wird diese globale Tendenz innerhalb der Sportgruppen untersucht, zeigt sich diese Zunahme der Faktor VIII Aktivität über den Normbereich von 70-150% nach Sport besonders in den Gruppen Fußball und Basketball.

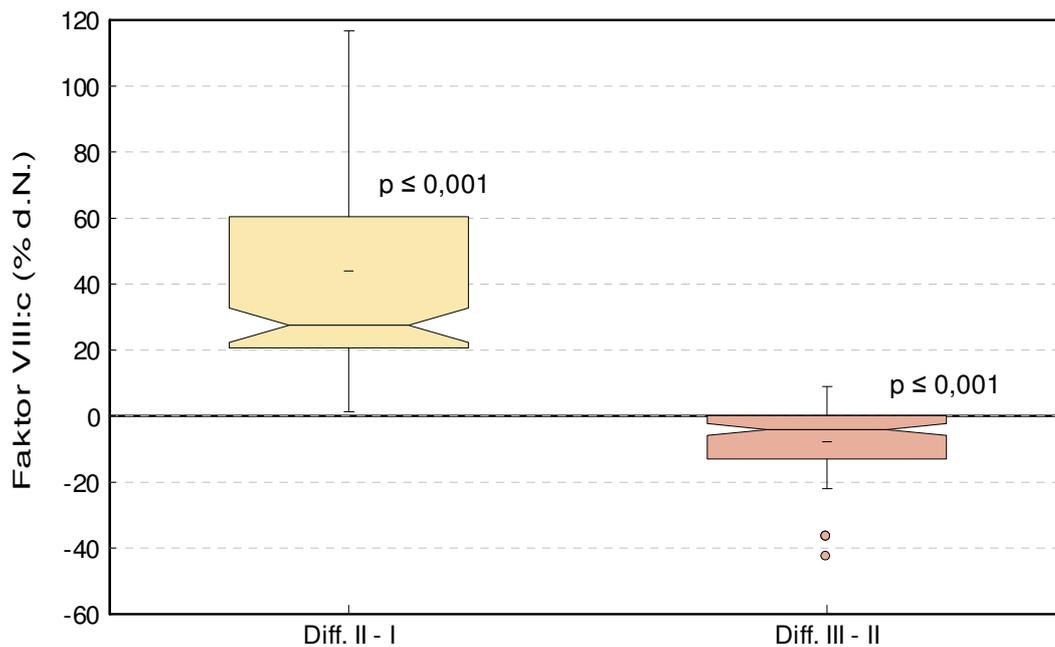


Abb. 4.20: Differenz des Faktors VIII:c in % d.N. zwischen Abnahmezeitpunkt II und Abnahmezeitpunkt I (Diff. II-I), sowie Differenz des Faktors VIII:c in % d.N. zwischen Abnahmezeitpunkt III und Abnahmezeitpunkt II (Diff. III-II, siehe Beschriftung der x-Achse) durch Angabe von Minimum, unterem Quantil, Median, oberem Quantil, Maximum und Konfidenzintervall. Dargestellt als Box Whisker Plot.

4.3.5 Endogenes Thrombinpotential

Zum Abnahmezeitpunkt I ergab sich für die ETP Aktivität ein Median von 394,5 mE. Nach sportlicher Belastung fiel dieser leicht ab auf 383,2 mE. Im weiteren Verlauf kam es zwei Stunden nach Belastungsende zu einer Erhöhung des ETPs auf 407,6 mE. Für diesen Wert ergab sich im Wilcoxon Test im Verhältnis zum kurz nach Sport bestimmten Wert ein Unterschied von $p \leq 0,01$.

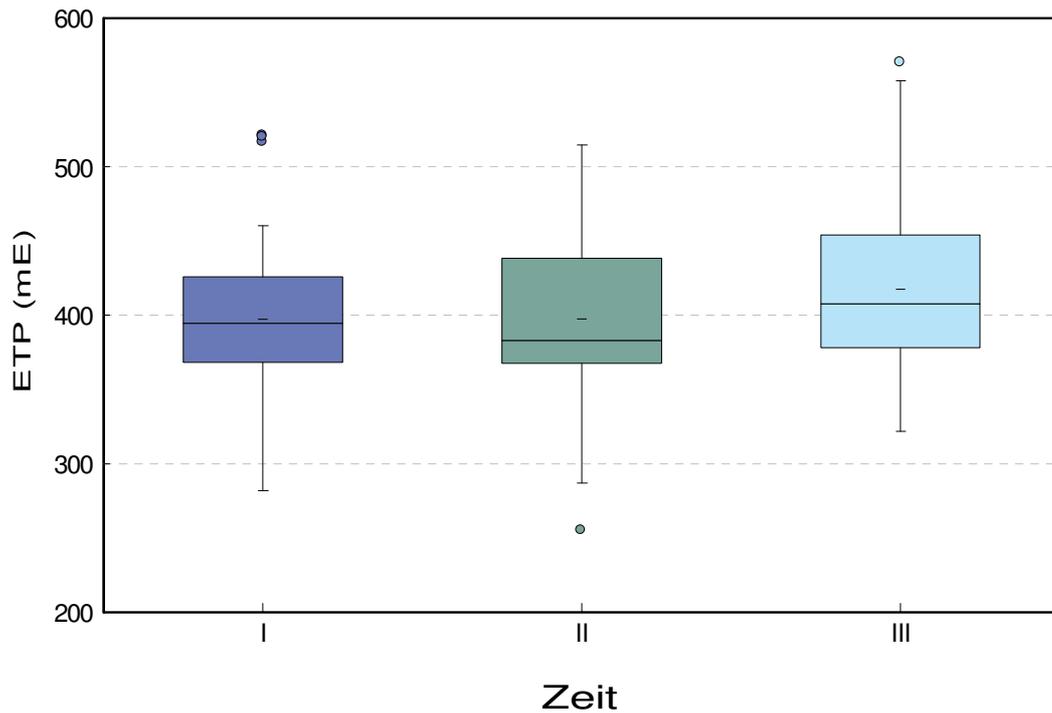


Abb. 4.21: Verteilung des ETPs in mE zum Abnahmezeitpunkt I (vor Sport), zum Abnahmezeitpunkt II (kurz nach Sport) und zum Abnahmezeitpunkt III (2h nach Sport) durch Angabe von Minimum, unterem Quantil, Median, oberem Quantil und Maximum. Dargestellt als Box Whisker Plot.

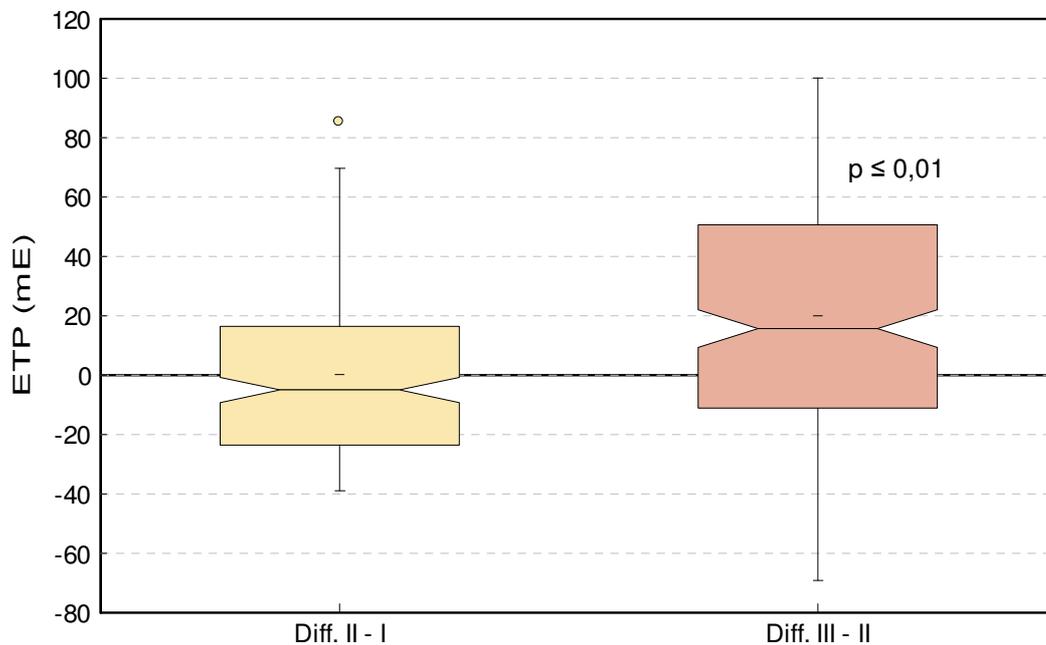


Abb. 4.22: Differenz des ETPs in mE zwischen Abnahmezeitpunkt II und Abnahmezeitpunkt I (Diff. II-I), sowie Differenz des ETPs in mE zwischen Abnahmezeitpunkt III und Abnahmezeitpunkt II (Diff. III-II, siehe Beschriftung der x-Achse) durch Angabe von Minimum, unterem Quantil, Median, oberem Quantil, Maximum und Konfidenzintervall. Dargestellt als Box Whisker Plot.

4.4 Fibrinolyseparameter

4.4.1 D-Dimer

Der Median der D-Dimer Konzentration im Plasma stieg nach sportlicher Belastung von 0,19 mg/l auf 0,26 mg/l an. Für diese Veränderung ergab sich im Wilcoxon Test $p \leq 0,001$. Zwei Stunden nach Belastung ergab sich eine D-Dimerkonzentration von ebenfalls 0,26 mg/l.

Der Median der D-Dimer Konzentrationen lag zu allen Abnahmezeitpunkten im Normbereich unter 0,5 mg/l. Allerdings stieg bei einzelnen Probanden die D-Dimer Konzentration nach sportlicher Belastung über den Normbereich an.

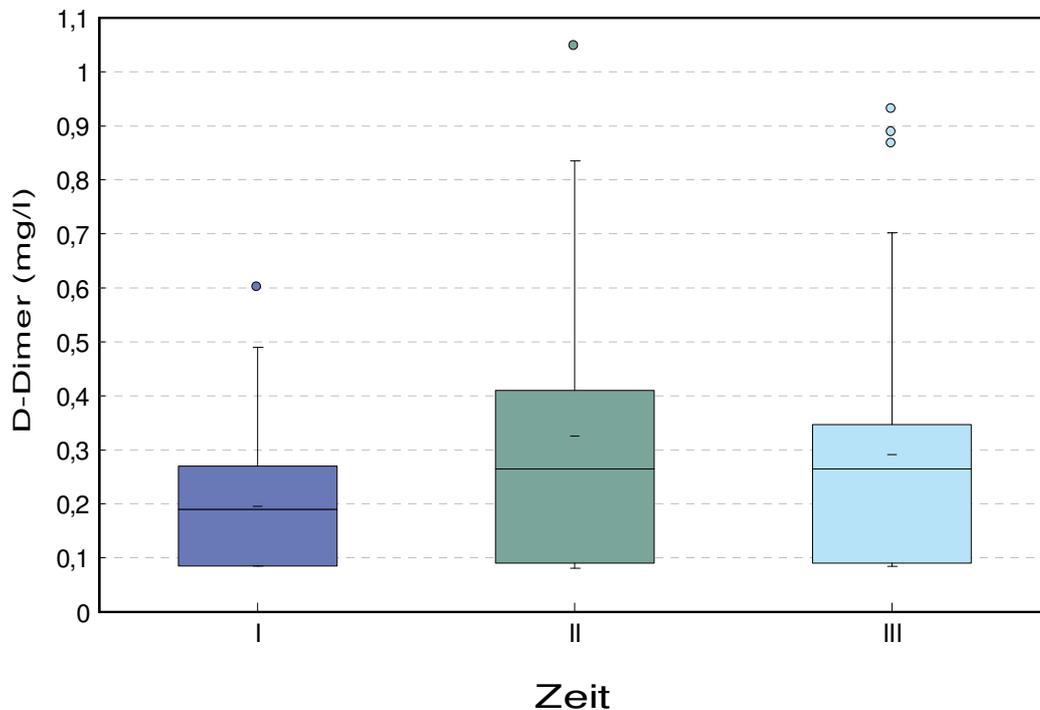


Abb. 4.23: Verteilung der D-Dimer Konzentration in mg/l zum Abnahmezeitpunkt I (vor Sport), zum Abnahmezeitpunkt II (kurz nach Sport) und zum Abnahmezeitpunkt III (2h nach Sport) durch Angabe von Minimum, unterem Quantil, Median, oberem Quantil und Maximum. Dargestellt als Box Whisker Plot.

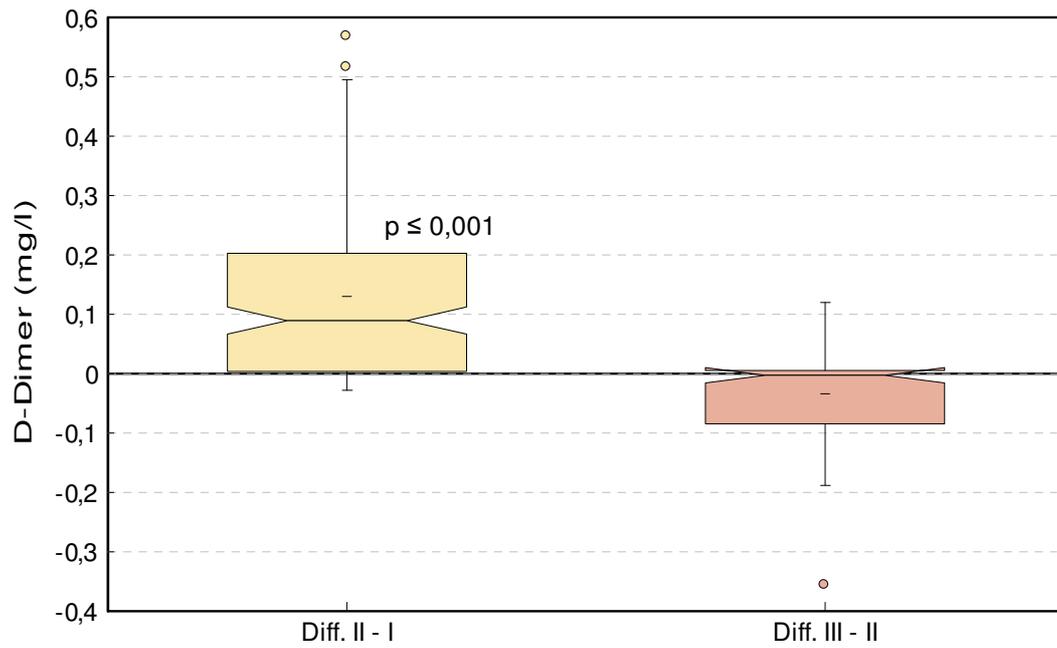


Abb. 4.24: Differenz der D-Dimer Konzentration in mg/l zwischen Abnahmezeitpunkt II und Abnahmezeitpunkt I (Diff. II-I), sowie Differenz der D-Dimer Konzentration in mg/l zwischen Abnahmezeitpunkt III und Abnahmezeitpunkt II (Diff. III-II, siehe Beschriftung der x-Achse) durch Angabe von Minimum, unterem Quantil, Median, oberem Quantil, Maximum und Konfidenzintervall. Dargestellt als Box Whisker Plot.

4.5 Vergleich der Gerinnungs- und Fibrinolyseparameter nach Sportarten und Abnahmezeitpunkt

Im Folgenden sollen Unterschiede innerhalb des Gesamtkollektives für die Parameter Thrombozytenzahl, aPTT, Fibrinogen, FVIII:c und D-Dimer zwischen den verschiedenen Sportgruppen dargestellt werden. Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe des Kruskal-Wallis Tests. Um statistisch eindeutige Unterschiede zwischen zwei Sportgruppen innerhalb des Gesamtkollektives nachzuweisen, sind Kollektive mit größeren Probandenzahlen in den einzelnen Sportarten nötig.

Eine individuelle Messung der Belastungsintensität der einzelnen Probanden wurde nicht durchgeführt. Vielmehr wurde über die Definition der sportlichen Belastung an sich, also z.B. 10 km Laufen in einer Stunde, die sportliche Belastung quantifiziert.

Ein Grund für die in mehreren Merkmalen beobachtete hohe Streuung der Messwerte könnte der individuell verschiedene Trainingszustand der Probanden gewesen sein. In der vorliegenden Arbeit wurde allerdings auf die Erfassung von, die individuelle Belastungsintensität beschreibende Parameter verzichtet, weil genauere Messmethoden, wie z.B. Laktatleistungstest und Spiroergometrie aufgrund des Feldversuchscharakters dieser Studie nicht verwendet werden konnten.

4.5.1 Thrombozyten

Die Abbildungen 4.25 und 4.26 stellen die Veränderungen der Thrombozytenzahl über die verschiedenen Abnahmezeitpunkte für die verschiedenen Sportarten dar. Für den Anstieg der Thrombozytenzahl kurz nach sportlicher Belastung, genauso wie für den Abfall zwei Stunden nach Belastungsende konnten im Kruskal-Wallis Test keine signifikanten Unterschiede zwischen den Sportgruppen nachgewiesen werden.

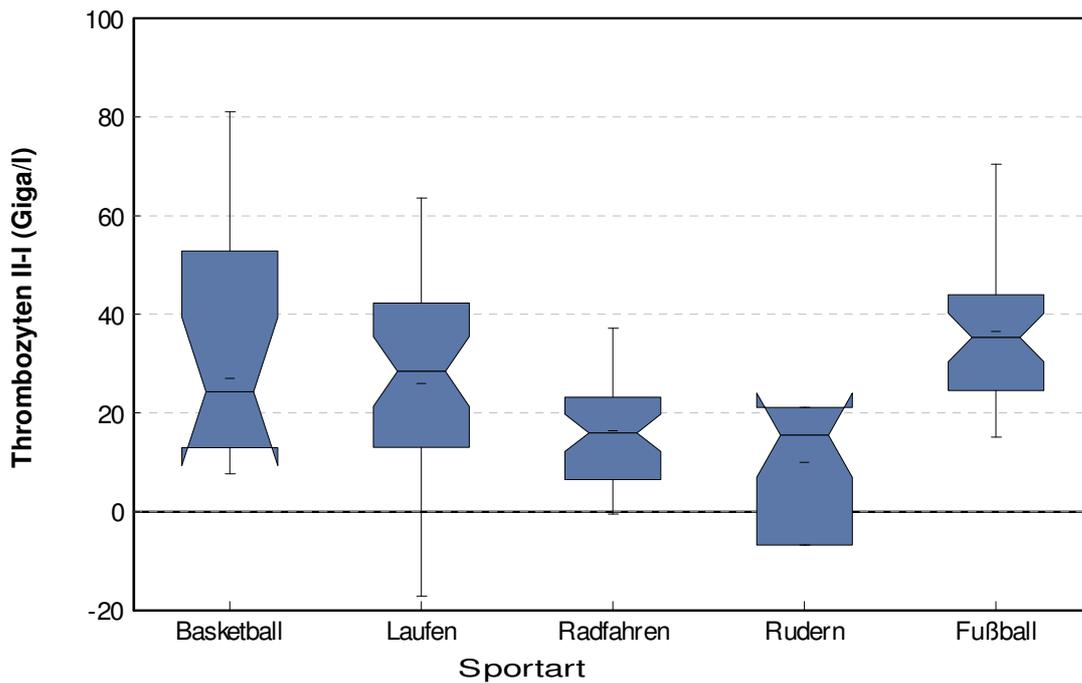


Abb. 4.25: Differenz der Thrombozytenzahl in Giga/l zwischen Abnahmezeitpunkt II und Abnahmezeitpunkt I durch Angabe von Minimum, unterem Quantil, Median, oberem Quantil, Maximum und Konfidenzintervall. Dargestellt als Box Whisker Plot, unterteilt nach Sportarten.

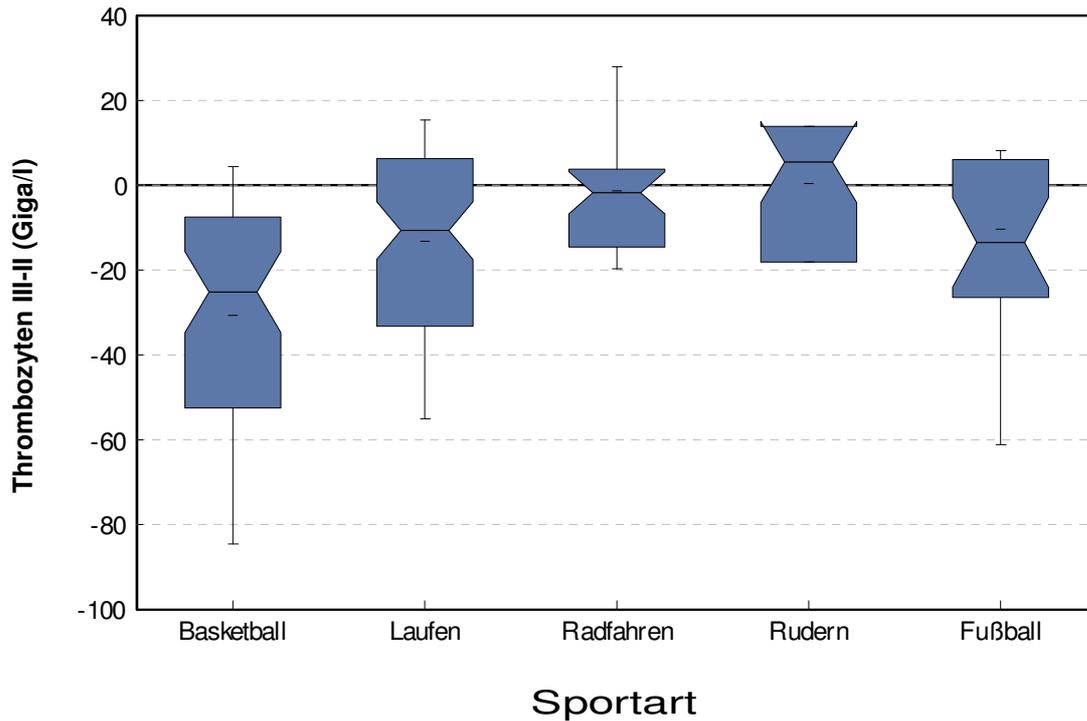


Abb. 4.26: Differenz der Thrombozytenzahl in Giga/l zwischen Abnahmezeitpunkt III und Abnahmezeitpunkt II durch Angabe von Minimum, unterem Quantil, Median, oberem Quantil, Maximum und Konfidenzintervall. Dargestellt als Box Whisker Plot, unterteilt nach Sportarten.

4.5.2 Aktivierte partielle Thromboplastinzeit

Nach sportlicher Belastung kam es zu einer deutlichen Verkürzung der aPTT. Für diese Verkürzung der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit kurz nach sportlicher Belastung konnten mit Hilfe des Kruskal-Wallis Tests ein Unterschied mit $p \leq 0,001$ zwischen den Sportgruppen gezeigt werden. Auch für den darauf folgenden dezenten Rückgang der Verkürzung der aPTT ergab sich im Kruskal-Wallis Test $p \leq 0,001$.

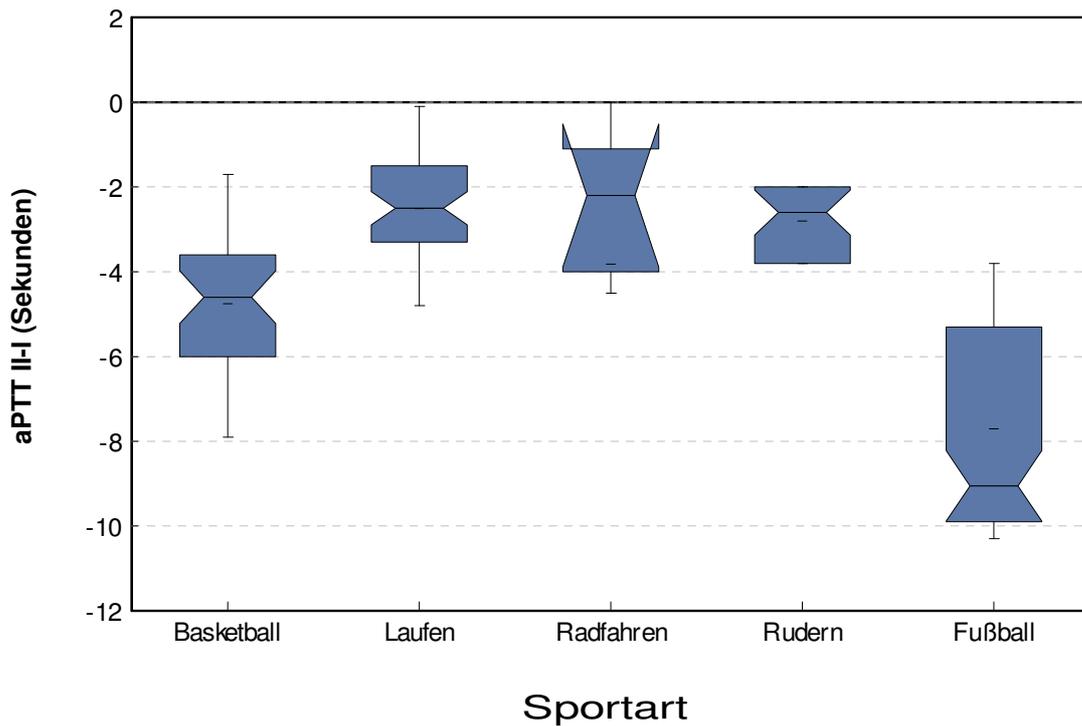


Abb. 4.27: Differenz der aPTT in Sekunden zwischen Abnahmezeitpunkt II und Abnahmezeitpunkt I durch Angabe von Minimum, unterem Quantil, Median, oberem Quantil, Maximum und Konfidenzintervall. Dargestellt als Box Whisker Plot, unterteilt nach Sportarten.

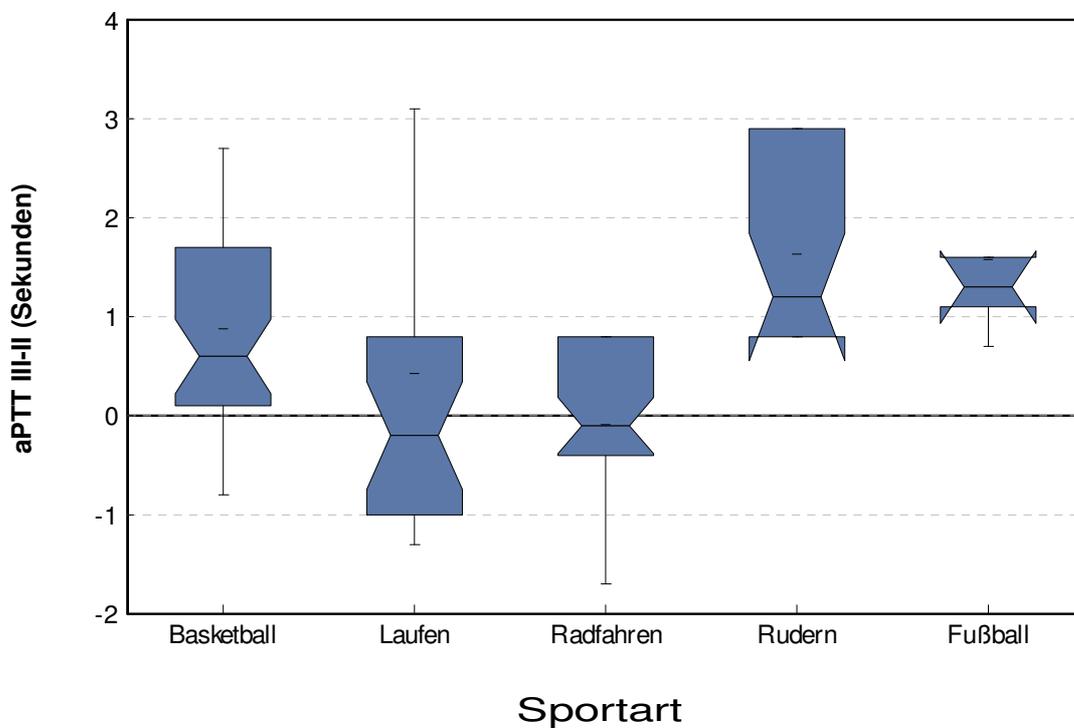


Abb. 4.28: Differenz der aPTT in Sekunden zwischen Abnahmezeitpunkt III und Abnahmezeitpunkt II durch Angabe von Minimum, unterem Quantil, Median, oberem Quantil, Maximum und Konfidenzintervall. Dargestellt als Box Whisker Plot, unterteilt nach Sportarten.

4.5.3 Fibrinogen

Die Fibrinogenkonzentration veränderte sich durch sportliche Belastung nur gering. Weder für den leichten Anstieg der Fibrinogenkonzentration kurz nach sportlicher Belastung, noch für den dezenten Rückgang zwei Stunden nach Belastungsende konnten im Kruskal-Wallis wesentliche Unterschiede zwischen den einzelnen Sportarten belegt werden.

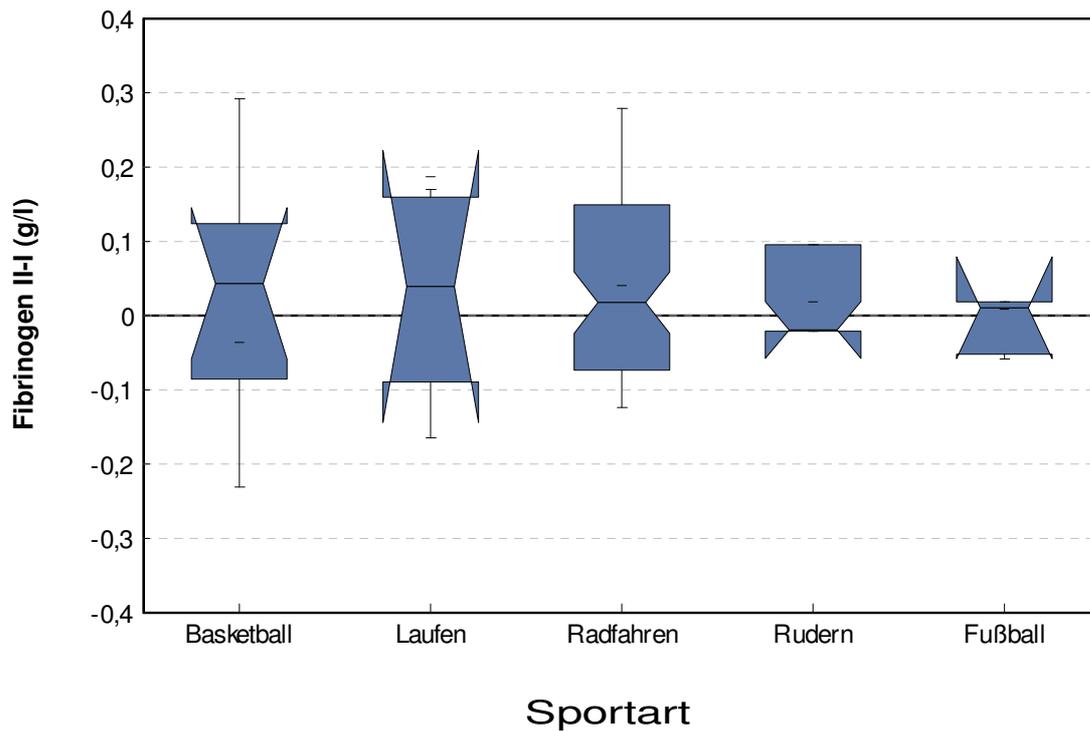


Abb. 4.29: Differenz der Fibrinogenkonzentration in g/l zwischen Abnahmezeitpunkt II und Abnahmezeitpunkt I durch Angabe von Minimum, unterem Quantil, Median, oberem Quantil, Maximum und Konfidenzintervall. Dargestellt als Box Whisker Plot, unterteilt nach Sportarten.

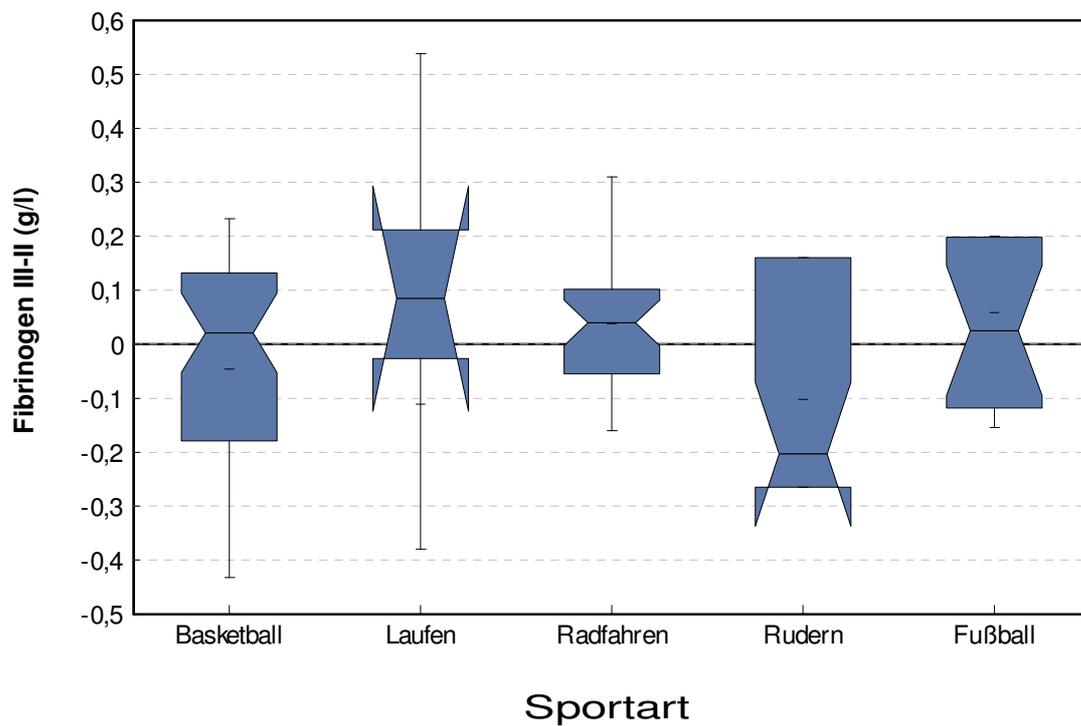


Abb. 4.30: Differenz der Fibrinogenkonzentration in g/l zwischen Abnahmezeitpunkt III und Abnahmezeitpunkt II durch Angabe von Minimum, unterem Quantil, Median, oberem Quantil, Maximum und Konfidenzintervall. Dargestellt als Box Whisker Plot, unterteilt nach Sportarten.

4.5.4 Faktor VIII:c

Für die Zunahme der FVIII Aktivität kurz nach sportlicher Belastung ergab sich ein Unterschied mit $p \leq 0,001$ zwischen den Sportgruppen. Für den darauf folgenden Rückgang der Faktor VIII Aktivität zwei Stunden nach sportlicher Belastung ergab sich im Kruskal Wallis Test mit $p \leq 0,01$ ebenfalls ein Unterschied zwischen den Sportarten.

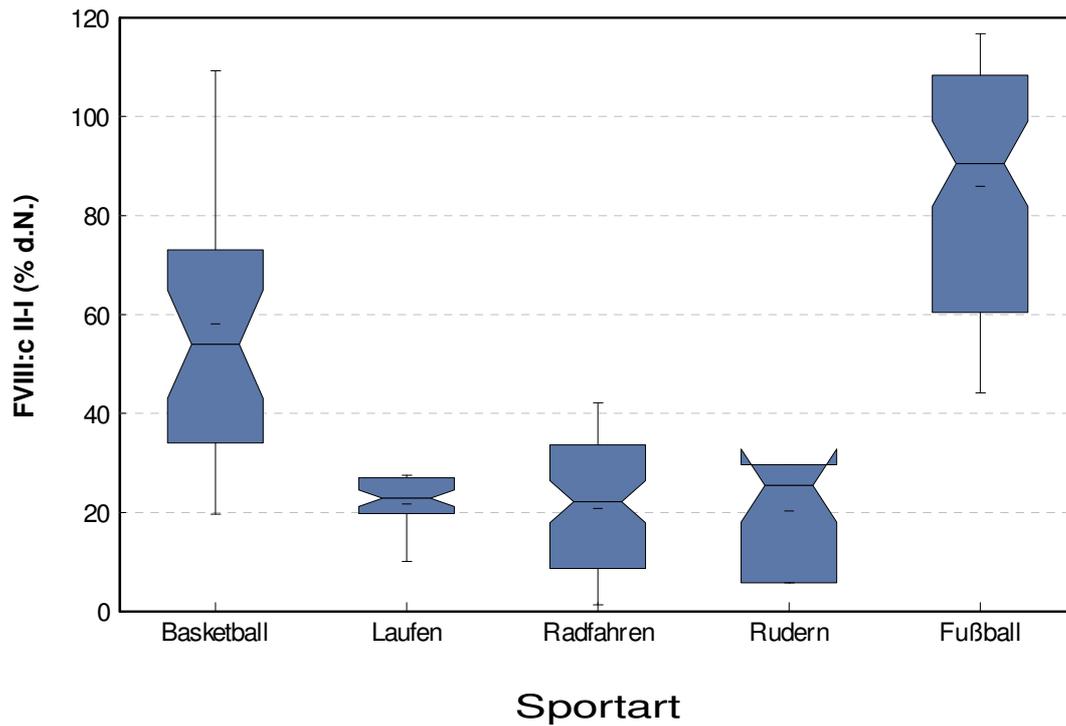


Abb. 4.31: Differenz des FVIII:c in % d.N. zwischen Abnahmezeitpunkt II und Abnahmezeitpunkt I durch Angabe von Minimum, unterem Quantil, Median, oberem Quantil, Maximum und Konfidenzintervall. Dargestellt als Box Whisker Plot, unterteilt nach Sportarten.

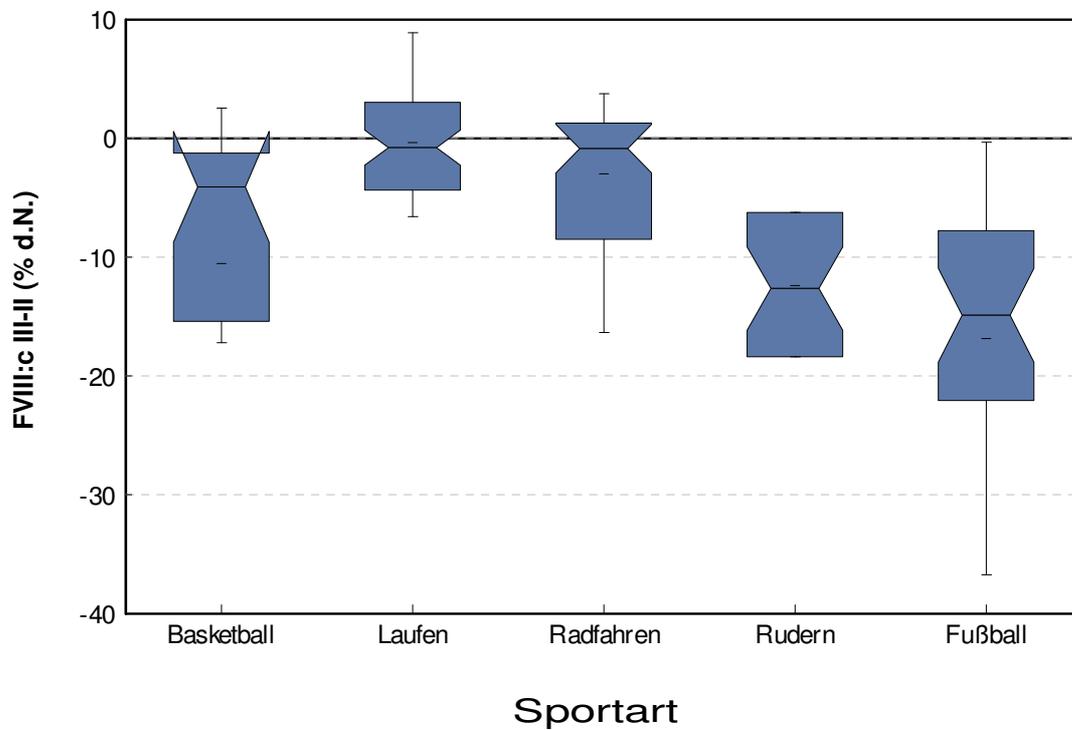


Abb. 4.32: Differenz des FVIII:c in % d.N. zwischen Abnahmezeitpunkt III und Abnahmezeitpunkt II durch Angabe von Minimum, unterem Quantil, Median, oberem Quantil, Maximum und Konfidenzintervall. Dargestellt als Box Whisker Plot, unterteilt nach Sportarten.

4.5.5 Endogenes Thrombinpotential

Trotz der numerisch nur dezenten Veränderung des endogenen Thrombinpotentials kurz nach sportlicher Belastung ergab sich im Kruskal-Wallis Tests mit $p \leq 0,05$ ein Unterschied zwischen den Sportgruppen. Für die Veränderung des endogenen Thrombinpotentials zwischen Abnahmezeitpunkt II und Abnahmezeitpunkt III konnte zwischen den verschiedenen Sportarten ein Unterschied gesehen werden ($p \leq 0,05$).

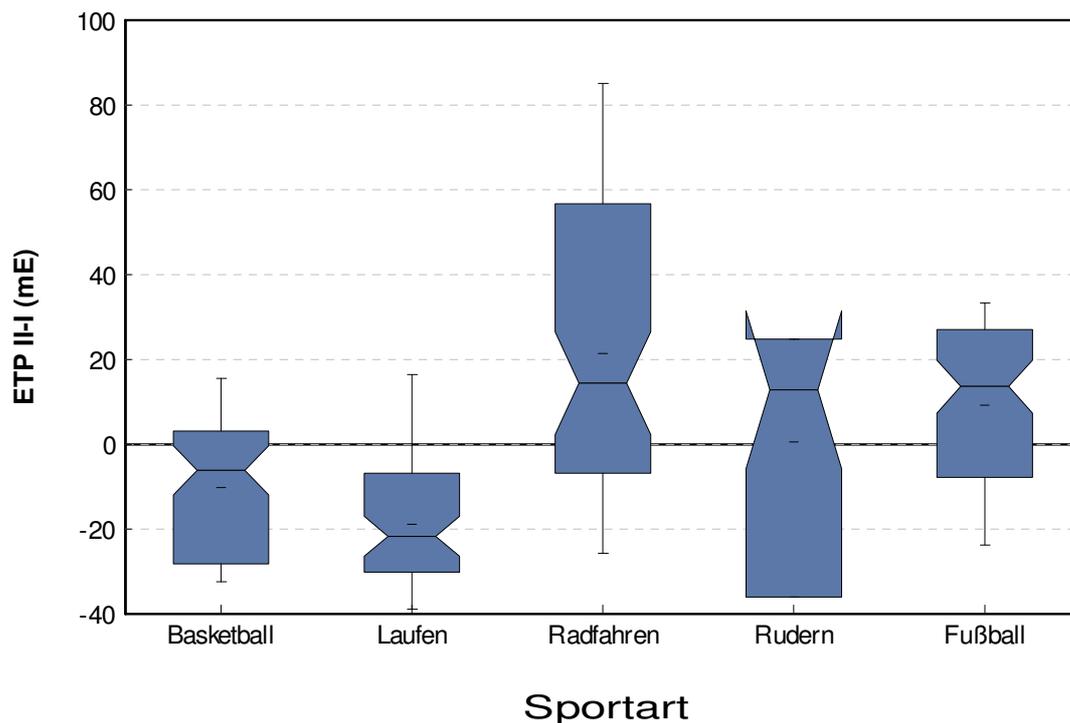


Abb. 4.33: Differenz des ETPs in mE zwischen Abnahmezeitpunkt II und Abnahmezeitpunkt I durch Angabe von Minimum, unterem Quantil, Median, oberem Quantil, Maximum und Konfidenzintervall. Dargestellt als Box Whisker Plot, unterteilt nach Sportarten.

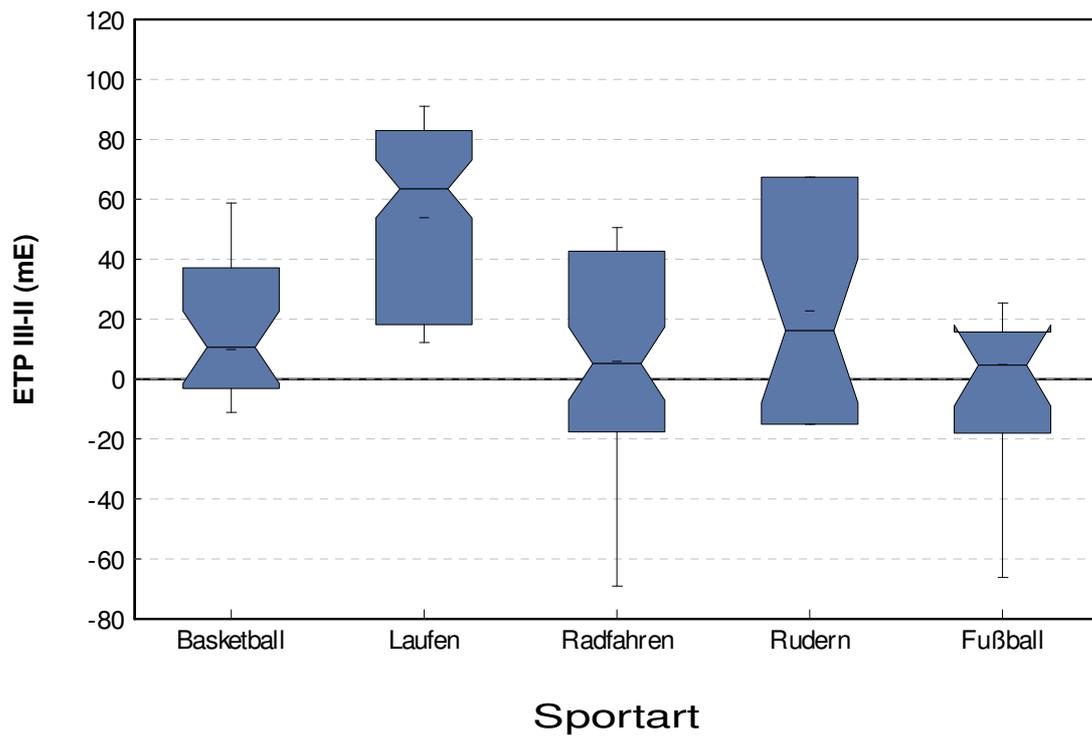


Abb. 4.34: Differenz des ETPs in mE zwischen Abnahmezeitpunkt III und Abnahmezeitpunkt II durch Angabe von Minimum, unterem Quantil, Median, oberem Quantil, Maximum und Konfidenzintervall. Dargestellt als Box Whisker Plot, unterteilt nach Sportarten.

4.5.6 D-Dimer

Trotz der zum Teil großen numerischen Unterschiede zwischen den einzelnen Sportgruppen konnten für die Veränderungen der D-Dimer Konzentration nach sportlicher Belastung im Kruskal-Wallis Test keine wesentliche Unterschiede zwischen den verschiedenen Sportarten nachgewiesen werden.

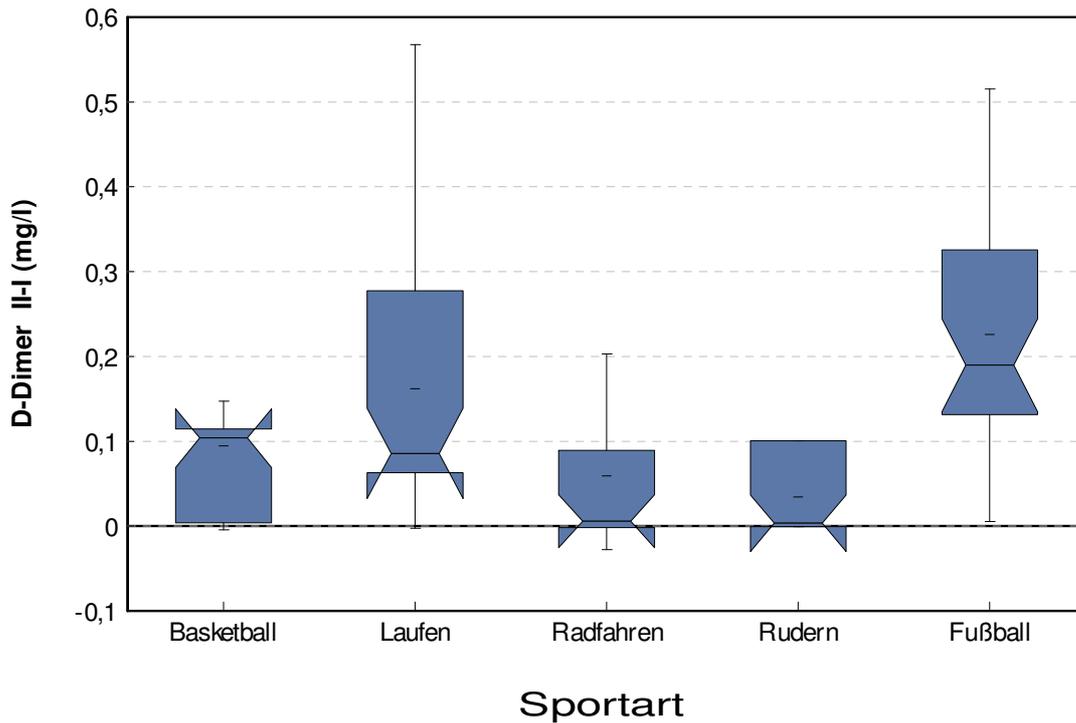


Abb. 4.35: Differenz der D-Dimer Konzentration in mg/l zwischen Abnahmezeitpunkt II und Abnahmezeitpunkt I durch Angabe von Minimum, unterem Quantil, Median, oberem Quantil, Maximum und Konfidenzintervall. Dargestellt als Box Whisker Plot, unterteilt nach Sportarten.

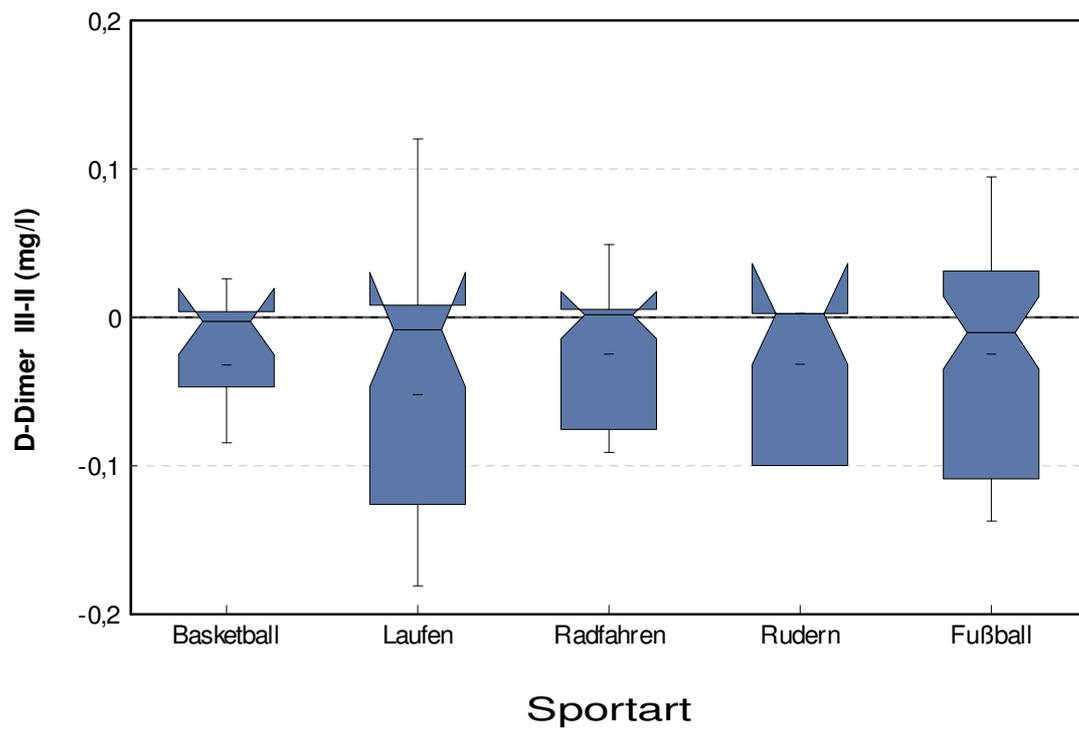


Abb. 4.36: Differenz der D-Dimer Konzentration in mg/l zwischen Abnahmezeitpunkt III und Abnahmezeitpunkt II durch Angabe von Minimum, unterem Quantil, Median, oberem Quantil, Maximum und Konfidenzintervall. Dargestellt als Box Whisker Plot, unterteilt nach Sportarten.

4.6 Mannschaftssport vs. Individualsport

Im Folgenden sollen die Gruppe Mannschaftssport und die Gruppe Individualsport miteinander verglichen werden. Die Gruppe Mannschaftssport setzt sich zusammen aus den Probanden der Gruppen Fußball und Basketball. Zur Gruppe Individualsport zählen Rudern, Radfahren und Laufen.

4.6.1 Aktivierte partielle Thromboplastinzeit

Für die Verkürzung der aPTT nach Belastung konnte durch Anwenden des Wilcoxon Tests mit $p \leq 0,01$ ein Unterschied zwischen der Gruppe Mannschaftssport und der Gruppe Individualsport gezeigt werden. Zwei Stunden nach körperlicher Belastung verlängerte sich die aktivierte partielle Thromboplastinzeit wieder. Auch für diese Veränderung war ein Unterschied zwischen den Gruppen mit $p \leq 0,05$ darstellbar.

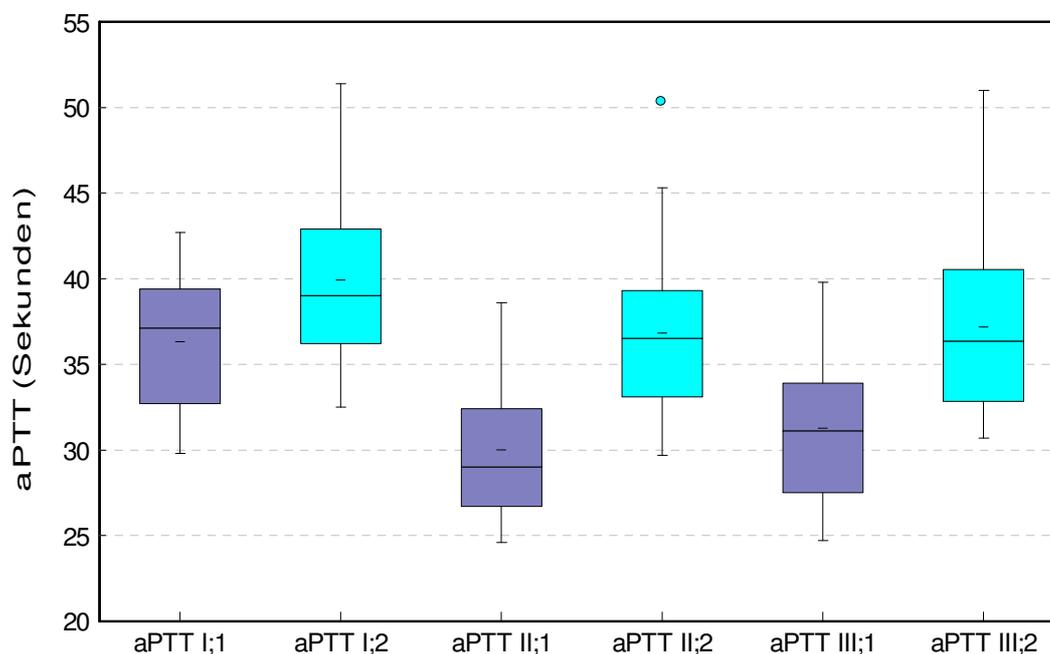


Abb. 4.37: Verteilung der aPTT (aktivierten partiellen Thromboplastinzeit) in Sekunden zum Abnahmezeitpunkt I (vor Sport), zum Abnahmezeitpunkt II (kurz nach Sport) und zum Abnahmezeitpunkt III (2h nach Sport) durch Angabe von Minimum, unterem Quantil, Median, oberem Quantil und Maximum, für die Gruppe 1: Mannschaftssport (Basketball, Fußball) und 2: Individualsport (Laufen, Radfahren, Rudern). Dargestellt als Box Whisker Plot.

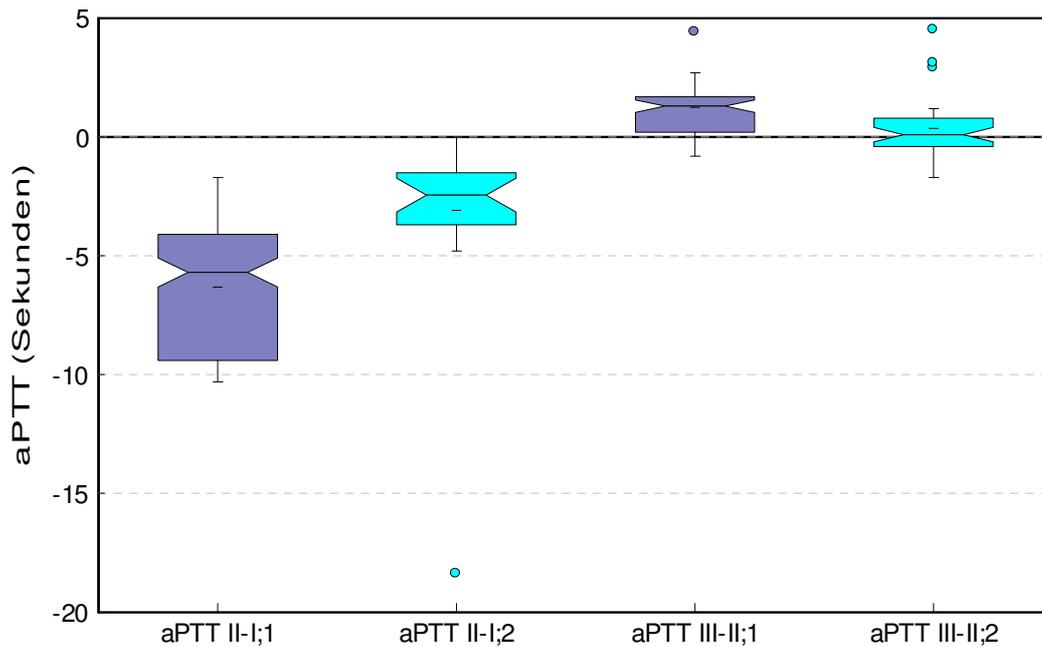


Abb. 4.38: Differenz der aPTT (aktivierten partiellen Thromboplastinzeit) in Sekunden zwischen Abnahmezeitpunkt II und Abnahmezeitpunkt I (aPTT II-I), sowie Differenz der aPTT (aktivierten partiellen Thromboplastinzeit) in Sekunden von Abnahmezeitpunkt III und Abnahmezeitpunkt II (aPTT III-II) durch Angabe von Minimum, unterem Quantil, Median, oberem Quantil, Maximum und Konfidenzintervall, für die Gruppe 1: Mannschaftssport (Basketball, Fußball) und 2: Individualsport (Laufen, Radfahren, Rudern). Dargestellt als Box Whisker Plot.

4.6.2 Faktor VIII:c

Die Aktivität des Faktors VIII stieg kurz nach sportlicher Belastung in der Gruppe Mannschaftssport deutlich stärker an als in der Gruppe Individualsport. Für diesen Anstieg ergab sich zwischen beiden Gruppen im Wilcoxon Test mit $p \leq 0,001$ ein Unterschied. Im weiteren Verlauf zeigte sich in beiden Gruppen ein Abfall des Faktors VIII:c, der zwei Stunden nach Belastungsende in der Gruppe Mannschaftssport noch deutlich höhere Werte erreichte, und ebenfalls zwischen beiden Gruppen verschieden war ($p \leq 0,001$).

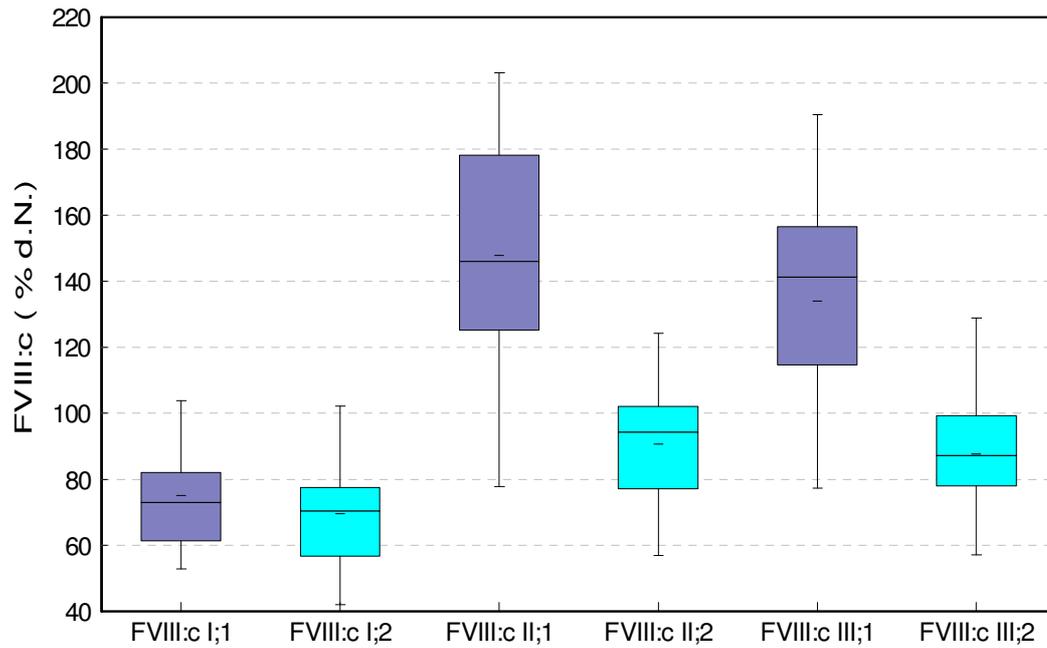


Abb. 4.39: Verteilung des FVIII:c in % d.N. zum Abnahmezeitpunkt I (vor Sport), zum Abnahmezeitpunkt II (kurz nach Sport) und zum Abnahmezeitpunkt III (2h nach Sport) durch Angabe von Minimum, unterem Quantil, Median, oberem Quantil und Maximum, für die Gruppe 1: Mannschaftssport (Basketball, Fußball) und 2: Individualsport (Laufen, Radfahren, Rudern). Dargestellt als Box Whisker Plot.

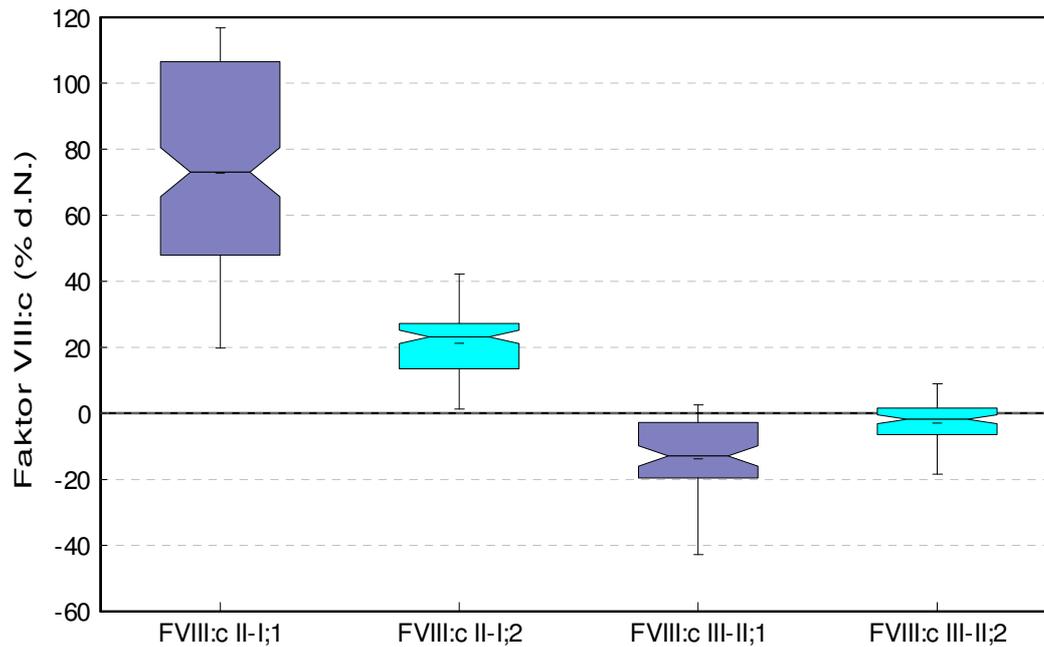


Abb. 4.40: Differenz des FVIII:c in % d.N. zwischen Abnahmezeitpunkt II und Abnahmezeitpunkt I (FVIII:c II-I), sowie Differenz des FVIII:c in % d.N. zwischen Abnahmezeitpunkt III und Abnahmezeitpunkt II (FVIII:c III-II) durch Angabe von Minimum, unterem Quantil, Median, oberem Quantil, Maximum und Konfidenzintervall, für die Gruppe 1: Mannschaftssport (Basketball, Fußball) und 2: Individualsport (Laufen, Radfahren, Rudern). Dargestellt als Box Whisker Plot.

4.7 Fragebogen

Alle Probanden beantworteten zu Beginn der Studie einen standardisierten Fragebogen. Der allgemeine Teil des Fragebogens erfasste Kontaktdaten, Alter, Geschlecht, Größe und Gewicht der Probanden, während der zweite Teil des Fragebogens auf die Trainingsgewohnheiten der Sportler einging.

Abbildung 4.24 stellt dar, seit wann die jeweilige Sportart von den Probanden ausgeübt wurde. 36 Probanden (84 %) betrieben die ausgeübte Sportart länger als fünf Jahre, 7 Probanden (16 %) betrieben die Sportart ein bis fünf Jahre und keiner der Probanden übte die untersuchte Sportart kürzer als ein Jahr aus.

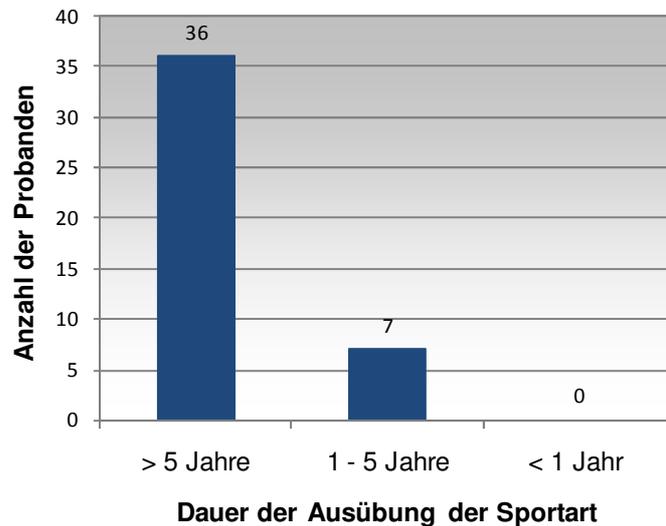


Abb. 4.41: Ausübungsdauer der Sportart.

16 Probanden (37 %) trainierten häufiger als drei Mal pro Woche. 25 Probanden (58 %) trainierten ein bis drei Mal pro Woche. Zwei Probanden (5 %) trainierten seltener als ein Mal pro Woche, wie Abbildung 4.25 zeigt.

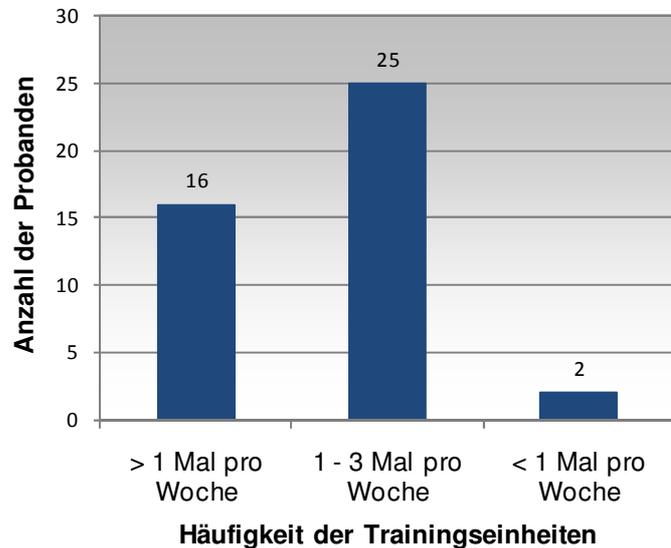


Abb. 4.42: Häufigkeit der Trainingseinheiten der Probanden.

Die Trainingseinheit von 34 Probanden (79 %) dauerten länger als eine Stunde. 9 Probanden (21 %) trainierten kürzer als eine Stunde, vgl. Abb. 4.26.

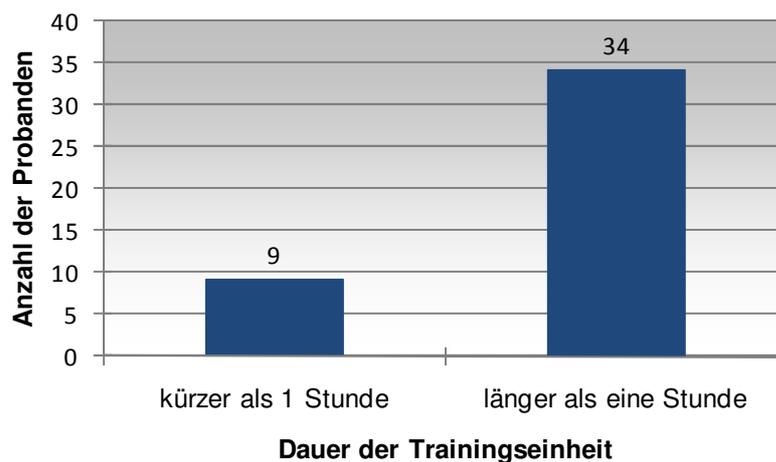


Abb. 4.43: Dauer der Trainingseinheiten.

4.8 Vitalparameter in Ruhe

Vor der körperlichen Belastung wurden Puls und Blutdruck der Probanden unter Ruhebedingungen bestimmt. Der ermittelte Ruhepuls lag im Mittel bei 67 ± 9 Schläge/Minute. Der systolische Blutdruck betrug im Mittel 126 ± 14 mmHg. Die hier zum Teil bestimmten hohen Werte lassen auf eine psychische Anspannung der Probanden vor der körperlichen Belastung und den Blutentnahmen schließen. Für den diastolischen Blutdruck konnte ein Mittelwert von 77 ± 7 mmHg ermittelt werden.

Tab. 4.10: Mittelwerte und Standardabweichungen der Vitalparameter in Ruhe.

Parameter	Mittelwert	SD
Puls (Schläge/Minute)	67	9
RR systolisch (mmHg)	126	14
RR diastolisch (mmHg)	77	7

5 Diskussion

Der Gerinnungsstatus wird durch sportliche Aktivität beeinflusst. Die Auswirkungen sportlicher Aktivität auf den Gerinnungsstatus sind bisher überwiegend an Probanden untersucht worden, die unter Laborbedingungen auf einem Laufband, Ruder- oder Radergometer belastet wurden oder extremen Belastungen wie etwa einem Marathonlauf ausgesetzt waren. Ziel dieser Studie war es, zu untersuchen, ob unter Feldbedingungen wie sie im Freizeitsport vorherrschen, ähnliche Effekte der sportlichen Aktivität auf die Blutgerinnung beobachtet werden können.

5.1 Veränderungen des Blutbildes durch sportliche Aktivität

5.1.1 Leukozyten

Die belastungsinduzierte Leukozytose ist ein in der Literatur häufig beschriebener Effekt (Baum & Liesen, 1998; Scharhag, 2004; Vider et al., 2001), der auch in unserer Studie dargestellt werden konnte. Wir konnten mit $p \leq 0,001$ einen Anstieg des Medians der Leukozytenzahl kurz nach Sport feststellen, der sich zwei Stunden nach sportlicher Belastung fortsetzte und etwa zu einer Verdoppelung der Leukozytenzahl im Verhältnis zum Ruhewert führte ($p \leq 0,001$).

Dieser Effekt ist als Folge von akuten körperlichen Belastungen aus der Literatur bekannt (Baum & Liesen, 1998). Dabei ist die Veränderung der Gesamtleukozytenzahl überwiegend auf eine belastungsinduzierte Granulozytose zurückzuführen (Baum & Liesen, 1998).

Untersuchungen konnten zeigen, dass es durch akute sportliche Aktivität innerhalb weniger Sekunden zu einer deutlichen, belastungsinduzierten Vermehrung der Natürlichen Killer-Zellen kommt (Baum & Liesen, 1998). Zudem wurde eine gleichzeitige Mobilisierung von T- und B-Helferzellen, Granulozyten und Monozyten beschrieben (Baum & Liesen, 1998).

In der Nachbelastungsphase reagieren die einzelnen Lymphozytenklassen unterschiedlich (Baum & Liesen, 1998). Während die Granulozyten- und

Monozytenzahlen weiterhin erhöht bleiben oder sogar noch weiter zu nehmen, steigt die Lymphozytenanzahl zunächst an, fällt dann aber wieder ab (Baum & Liesen, 1998). Die Zahl der Natürlichen Killer-Zellen verringert sich (Baum & Liesen, 1998).

Diese Veränderungen sind abhängig von der Intensität, der Dauer (Scharhag, 2004) und der Art der körperlichen Belastung (Shinkai et al., 1996).

5.1.2 Erythrozyten, Hämatokrit, Hämoglobin

In der Literatur wird abhängig von Dauer und Intensität der körperlichen Belastung sowie vom Umgebungsklima eine belastungsinduzierte Hämokonzentration durch Flüssigkeitsverschiebungen und Flüssigkeitsverluste beschrieben (Friedmann, 2001). Diese führt zunächst zu einem leichten aber nicht signifikanten Anstieg der Erythrozytenzahl, des Hämatokrits und der Hämoglobinkonzentration (Neumayr et al., 2003). Bedingt durch eine Plasmarretention kommt es anschließend aber zu einer zwischen 1-5 Tage anhaltenden Zunahme des Plasmavolumens und somit zur Verminderung der Erythrozytenzahl, des Hämatokrits sowie der Hämoglobinkonzentration (Friedmann, 2001; Neumayr et al., 2003).

In unseren Untersuchungen konnten kurz nach Sport minimale Veränderungen der Erythrozytenzahl, der Hämoglobinkonzentration und des Hämatokrits im Verhältnis zum Ruhewert nachgewiesen werden.

Es muss davon ausgegangen werden, dass unsere Sportler schon während der Belastung ihren Flüssigkeitsverlust durch Trinken ausglich, siehe 3.5.

5.2 Veränderungen von Glukose und Laktat durch sportliche Belastung

Durch sportliche Belastung kommt es zu einem erhöhten Glukosebedarf der arbeitenden Muskulatur (Alexander, 1984). Um den gesteigerten Bedarf an Glukose decken zu können, erfolgt eine vermehrte Glykogenolyse und Glukoneogenese (Alexander, 1984). Dies führt zu einer erhöhten Glukosekonzentration nach sportlicher Belastung (Alexander, 1984). In unserer Studie konnte ein Anstieg der Glukosekonzentration kurz nach sportlicher Aktivität und ein Abfall im weiteren Verlauf ebenfalls gesehen werden.

Nach sportlicher Belastung stieg die Laktatkonzentration an. Zwei Stunden nach Belastungsende war dieser Anstieg wieder diskret rückläufig. Die von uns durchgeführten Messungen der Laktatkonzentration dienten lediglich der groben Einschätzung der Belastung der Sportler. Um genauere Aussagen über den Trainingszustand und die erbrachte Leistung der Sportler zu machen, ist eine aufwendigere Leistungsdiagnostik notwendig.

5.3 Veränderungen der Gerinnungsparameter durch sportliche Belastung

5.3.1 Thrombozyten

Wir konnten nach sportlicher Belastung eine Erhöhung der Thrombozytenzahl feststellen. Zwei Stunden nach körperlicher Aktivität fiel die Thrombozytenzahl allerdings wieder ab, erreichte den Ruhewert aber noch nicht wieder. Der Anstieg der Thrombozytenzahl ist eine in der Literatur oft beschriebene Folge sportlicher Aktivität (Sumann et al., 2007; Drygas, 1988; Ferguson et al., 1987; Weiss et al., 1998).

Sowohl die Dauer als auch die Intensität der sportlichen Belastung haben Einfluss auf die Thrombozytenzahl (Drygas, 1988). Während kurze und moderate Belastungen zu keinem signifikanten Anstieg der Thrombozytenzahl führen (Drygas, 1988), kann bei ausdauernder und maximaler Belastung ein deutlicher Anstieg beobachtet werden (Drygas, 1988; Sumann et al., 2007). Dabei ist die Erhöhung der Thrombozytenzahl vermutlich auf eine durch Katecholamine beeinflusste Mobilisierung von Thrombozyten aus der Milz, dem Knochenmark und anderen Retikuloendothelialen Organen bedingt (Smith, 2003).

Durch den Kontakt mit Bestandteilen der geschädigten Gefäßwand kommt es zur Aggregation der Thrombozyten an der Gefäßwand und zur Degranulierung der Thrombozyten (Smith, 2003). Die frei werdenden Substanzen fördern wiederum die Aggregation und Vasokonstriktion (Smith, 2003). Freigesetzte Substanzen sind unter anderem: Thromboxan, ADP, β -Thromboglobulin und Thrombozytenfaktor 4 (Smith, 2003). β -Thromboglobulin und Thrombozytenfaktor 4 werden als Parameter zur Beurteilung von Thrombozytenaktivität und Degranulation eingesetzt (Smith, 2003).

Röcker et al. konnten nach einem Marathonlauf eine Erhöhung der Thrombozytenaktivität feststellen (Röcker et al., 1986). Smith beschreibt in seiner Übersichtsarbeit ebenfalls einen Anstieg von β -Thromboglobulin und Thrombozytenfaktor 4 nach sportlicher Belastung (Smith, 2003). Die Mechanismen und Regulationswege, die zu einer Erhöhung der Thrombozytenaktivität nach sportlicher Belastung führen, sind noch nicht vollständig geklärt. Denkbar sind eine erhöhte Katecholaminkonzentration im Plasma, Gefäßwandverletzungen, die durch Scherkräfte ausgelöst werden und zu

einer Kollagenexposition führen (Röcker et al., 1986; Smith, 2003) sowie eine erhöhte Thrombingenerierung und eine Mobilisation aktiver Thrombozyten aus den Lungengefäßen (Röcker et al., 1986).

5.3.2 aktivierte partielle Thromboplastinzeit

Die von uns kurz vor sportlicher Aktivität bestimmten Werte der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit lagen im Mittel leicht über dem angegebenen Normbereich von 26-36 Sekunden. Auch Weiss et al. und Handa et al. erhielten leicht erhöhte Ruhewerte für die aktivierte partielle Thromboplastinzeit in ihren Studien (Weiss et al., 1998; Handa et al., 1992).

Nach sportlicher Aktivität konnte eine Verkürzung der aPTT um 13% gemessen werden. In der Literatur werden Verkürzungen der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit im Bereich von 8 %-20 % nach sportlicher Belastung beschrieben (Weiss et al., Coagulation and fibrinolysis after moderate and very heavy exercise in healthy male subjects, 1998; Hilberg et al., 2002; Ferguson et al., 1987; Hilberg et al., 2003; Sumann et al., 2007).

In einigen Übersichtsarbeiten werden noch weitaus stärkere Verkürzungen der aPTT angegeben (Smith, 2003; Weiss & Bärtsch, 2003). Smith beschreibt eine Verkürzung der aPTT von bis zu 38 % nach sportlicher Belastung (Smith, 2003). Weiss et al. nennen sogar Verkürzungen bis zu 46 % nach einem Marathonlauf (Weiss & Bärtsch, 2003).

Mit einer Verkürzung der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit um 13% kurz nach sportlicher Belastung, liegen die Ergebnisse der vorliegenden Studie im Bereich der von Hilberg et al. gemessenen aPTT nach extrem kurzer anstrengender Belastung (Hilberg et al., 2003).

Sumann et al. beschreiben 30 Minuten nach einem Marathonlauf eine Verkürzung der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit um etwa 18% (Sumann et al., 2007). Die Belastungsdauer der Marathonläufer lag mit im Durchschnitt 223 Minuten deutlich

über der unserer Probanden. Ein Marathonlauf hat demnach größeren Einfluss auf die aktivierte partielle Thromboplastinzeit als die hier untersuchten Sportarten im Freizeitsportbereich.

In der Literatur wird der Einfluss von Intensität und Dauer der sportlichen Belastung auf die aktivierte partielle Thromboplastinzeit unter anderem von Weiss et al., Handa et al. und Hilberg et al. beschrieben (Weiss et al., 1998; Handa et al., 1992; Hilberg et al., 2003). Weiss et al. konnten in ihrer Studie zeigen, dass es nach anstrengender Belastung, im Gegensatz zu moderaten Belastungen zu einer stärker ausgeprägten Verkürzung der aPTT kommt (Weiss et al., 1998). Auch Handa et al. bestätigten, dass die Ausprägung der aPTT Verkürzung mit der Belastungsintensität zunimmt (Handa et al., 1992). In ihrer Studie mit extrem kurzen Belastungszeiten machten Hilberg et al. deutlich, dass es bereits nach Belastungen von 15 Sekunden zu einer Verkürzung der aPTT kommt, und dass die Verkürzung mit der Belastungsdauer zunimmt (Hilberg et al., 2003).

Auch zwei Stunden nach Belastungsende konnte in der vorliegenden Studie keine vollständige Rückläufigkeit der aPTT Verkürzung nachgewiesen werden. Zwar verlängerte sich die aPTT zwei Stunden nach sportlicher Belastung wieder diskret, allerdings lag die resultierende Verkürzung immer noch unter dem Ausgangswert. In der Literatur werden ähnliche Ergebnisse beschrieben (Sumann et al., 2007; Hilberg et al., 2002; Hilberg et al., Blood coagulation and fibrinolysis after long-duration treadmill exercise controlled by individual anaerobic threshold, 2003). Sumann et al. konnten noch einen Tag nach sportlicher Belastung eine Verkürzung der aPTT um 4 % im Verhältnis zum Ausgangswert nachweisen (Sumann et al., 2007).

Die aPTT spiegelt Veränderungen des intrinsischen Systems der Gerinnungskaskade sowie Veränderungen der gemeinsamen Endstrecke von intrinsischem und extrinsischem Aktivierungsweg wieder und erfasst somit Veränderungen bzw. Störungen der Faktoren V, VIII, IX sowie Fibrinogen und der Kontaktfaktoren. Vermutlich ist die verkürzte aktivierte partielle Thromboplastinzeit nach sportlicher Belastung auf eine Aktivierung des Faktors VIII zurückzuführen (Weiss & Bärsch, 2003).

5.3.3 Fibrinogen

Kurz nach sportlicher Belastung kam es zu einem minimalen Anstieg der Fibrinogenkonzentration um 0,06 g/l. Im weiteren Verlauf kam es zu keiner wesentlichen Veränderung der Fibrinogenkonzentration.

Über den Einfluss von sportlicher Belastung auf die Fibrinogenkonzentration gibt es in der Literatur widersprüchliche Meinungen. Einige Autoren beschreiben einen Abfall der Fibrinogenkonzentration nach sportlicher Belastung (Prisco et al., 1998; El-Sayed, 1992), während Sumann et al. und Ferguson et al. eine Erhöhung des Fibrinogenspiegels nachweisen konnten (Sumann et al., 2007; Ferguson et al., 1979). In weiteren Studien konnten keine signifikanten Veränderungen der Fibrinogenkonzentration durch sportliche Belastung belegt werden (Karp & Bell, 1974; Herren et al., 1992).

El-Sayed et al. befassten sich mit den sehr widersprüchlichen Ergebnissen. Sie beschreiben eine nicht durchgeführte Anpassung der Fibrinogenkonzentration an das durch Sport veränderte Plasmavolumen als eine mögliche Ursache für die unterschiedlichen Ergebnisse in der Literatur (El-Sayed et al., 1999).

Allerdings wurden sowohl die Ergebnisse von Sumann et al., als auch die Ergebnisse von Prisco et al. an die veränderten Plasmavolumenverhältnisse angepasst und dennoch erhielten sie in ihren Studien unterschiedliche Resultate. Sumann et al. beschreiben in ihrer Studie mit Marathonläufern, die bergab liefen, eine leichte Zunahme der Fibrinogenkonzentration kurz nach sportlicher Aktivität ($p \leq 0,05$) und eine weitere Zunahme einen Tag nach sportlicher Aktivität (Sumann et al., 2007).

Im Gegensatz dazu konnten Prisco et al. in ihrer Studie ebenfalls mit Marathonläufern einen Abfall der Fibrinogenkonzentration sofort nach sportlicher Aktivität von 25 % ($p \leq 0,001$) belegen, die auch einen Tag nach Belastungsende noch weiter absank (Prisco et al., 1998). Erst 48 Stunden nach der sportlichen Belastung konnten sie eine Fibrinogenkonzentration messen, die etwa im Bereich des Ausgangswertes lag (Prisco et al., 1998).

Vergleicht man diese Ergebnisse mit denen unsere Studie, so bestehen in der Größe und im zeitlichen Verlauf der Veränderung erhebliche Unterschiede.

El Sayed et al. gehen von einer belastungsinduzierten Fibrinogenolyse oder einer belastungsinduzierten Verschiebung von Fibrinogen aus dem Plasma ins Interstitium aus (El-Sayed et al., 1999). Denkbar ist auch ein gesteigerter Verbrauch an Fibrinogen durch die erhöhte Gerinnungsaktivität (Erhöhung des FVIII:c und Verkürzung der aPTT). Diese Überlegungen sprechen für einen Abfall der Fibrinogenkonzentration nach sportlicher Belastung, wie sie von Prisco et al. hochsignifikant nachgewiesen werden konnten (Prisco et al., 1998).

Wir untersuchten verschiedene Sportarten im Freizeitsportbereich, deren Belastungszeiten weit unter denen der von Prisco et al. untersuchten Marathonläufern lag. Möglicherweise sind die voneinander abweichenden Belastungsintensitäten und Belastungsdauern der beiden Studien ursächlich für die unterschiedliche Ausprägung der Fibrinogenkonzentration nach sportlicher Belastung.

5.3.4 Faktor VIII:c

In der vorliegenden Studie konnte ein Anstieg um 40 % des Faktors VIII:c kurz nach sportlicher Belastung nachgewiesen werden. Die Erhöhung des Faktors VIII:c nach sportlicher Belastung ist ein in der Literatur häufig beschriebener Effekt (Ferguson et al., 1979; Menzel & Hilberg, 2010; Van den Burg et al., 2000).

Menzel et al. beschreiben einen Anstieg des Faktors VIII:c von 63 % nach anstrengender sportlicher Aktivität von untrainierten Probanden (Menzel & Hilberg, 2010). Bei moderater Belastung von untrainierten Probanden konnten Menzel et al. eine Erhöhung um 34 % beobachten (Menzel & Hilberg, 2010). Auch die Abhängigkeit der FVIII:c Erhöhung von Umfang und Intensität der sportlichen Belastung ist ein aus der Literatur bekannter Zusammenhang (El-Sayed, 1992; Menzel & Hilberg, 2010).

Zwei Stunden nach Belastungsende lag die Aktivität des Faktors VIII:c in unserer Studie mit 98 % d.N. zwar unter der kurz nach Sport gemessenen Aktivität von 102 % d.N., allerdings noch deutlich über dem Ausgangswert von 73 % d.N. Diesen Verlauf beschreiben auch Ferguson et al. in ihrer Arbeit (Ferguson et al., 1979).

Ursächlich für den belastungsinduzierten Anstieg des FVIII:c scheint eine durch sportliche Belastung ausgelöste Aktivierung von β -adrenergen Rezeptoren zu sein (Cohen et al., 1968). Cohen et al. zeigten in ihrer Studie, dass unter Inhibition der β -adrenergen Rezeptoren durch Propranolol der belastungsinduzierte Anstieg des FVIII:c unterdrückt werden kann (Cohen et al., 1968).

Van de Burg et al. beschreiben einen signifikant stärkeren Anstieg des FVIII:c durch sportliche Belastung in jüngeren Altersklassen verglichen mit Probanden höheren Alters. Eine mögliche Erklärung kann eine größere Empfindlichkeit von jungen Menschen gegenüber endothelialen Triggern sein (Van den Burg et al., 2000).

5.3.5 Endogenes Thrombinpotential

Die Bestimmung des endogenen Thrombinpotentials erlaubt es Aussagen über den Aktivierungsstatus des plasmatischen Gerinnungssystems einer Plasmaprobe zu treffen und stellt ein Maß für die Summe aller pro- und antikoagulatorischen Prozesse dar.

In der vorliegenden Studie konnte kurz nach sportlicher Belastung ein geringer Abfall des endogenen Thrombinpotentials festgestellt werden. Zwei Stunden nach Belastungsende kam es zu einer Erhöhung des ETPs.

Hilberg et al. konnten in ihrer Studie bei lang andauernder Laufbandbelastung keine Veränderungen des ETPs nachweisen (Hilberg et al., Blood coagulation and fibrinolysis after long-duration treadmill exercise controlled by individual anaerobic threshold, 2003). In einer weiteren Untersuchung von Hilberg et al. konnten nur minimale Veränderungen des intrinsischen ETPs festgestellt werden, während das extrinsische ETP kaum Veränderungen zeigte (Hilberg et al., 2005).

In der Literatur sind nur wenige Studien zu finden, die das endogene Thrombinpotential in ihre Untersuchungen mit einbezogen, da es sich hierbei um einen Parameter handelt, der erst seit einigen Jahren zur Beurteilung des Gerinnungsstatus einer Plasmaprobe eingesetzt wird.

5.4 Veränderungen der Fibrinolyseparameter durch sportliche Belastung

5.4.1 D-Dimer

D-Dimere sind die kleinsten Spaltprodukte des vernetzten Fibrins und dienen somit dem Nachweis von fibrinolytischer Aktivität (Dörner, 2006).

Die D-Dimer Konzentration stieg nach sportlicher Belastung an. Wir erhielten eine Steigerung des Medians um 36 % kurz nach sportlicher Aktivität. Dieser Wert liegt über der von Sumann et al. nach einem Marathonlauf beschriebenen Steigerung von 24% (Sumann et al., 2007), aber unter der von Hilberg et al. nach einer lang andauernden Laufbandbelastung gemessenen Steigerung von 76 % (Hilberg et al., Blood coagulation and fibrinolysis after long-duration treadmill exercise controlled by individual anerobic threshold, 2003).

Zwei Stunden nach Belastungsende konnte keine wesentliche Veränderung der D-Dimer Konzentration verzeichnet werden. In der Literatur wird ein Anstieg der D-Dimer Konzentration im Verhältnis zum Ausgangswert noch bis zu einem Tag nach Belastungsende beschrieben (Sumann et al., 2007; Prisco et al., 1998).

Hilberg et al. konnten nach kurzen maximalen Belastungen von 15, 30 und 90 Sekunden nur eine geringe Erhöhung der D-Dimer Konzentration nach 90 Sekunden Belastung beobachten, allerdings ohne statistische Relevanz. Die D-Dimer Konzentration steigt in Abhängigkeit von der Dauer der sportlichen Belastung (Hilberg et al., 2003). Allerdings weist die D-Dimer Konzentration große interindividuelle Unterschiede auf (Schobersberger et al., 1995), was auch durch unsere Ergebnisse bestätigt werden konnte.

Der Anstieg der D-Dimer Konzentration nach sportlicher Belastung belegt eine gesteigerte sekundäre Fibrinolyse als Folge einer erhöhten Fibrinbildung durch eine stärkere Gerinnungsaktivität. Um einen direkten Einfluss von sportlicher Aktivität auf das System der Fibrinolyse nachzuweisen, ist die Bestimmung weiterer Parameter, wie zum Beispiel tissue-Plasminogenaktivator (t-PA) oder Plasminogenaktivator-inhibitor (PAI) notwendig.

Durch sportliche Aktivität kommt es zur endothelialen Freisetzung von t-PA, während der t-PA Inhibitor durch sportliche Belastung gehemmt zu werden scheint (Röcker et al., 1990).

Weiss et. al. beschreiben einen ausgeprägten Anstieg von t-PA und PAP (Plasmin – α_2 -Antiplasmin-Komplex) nach einstündiger Belastung. Allerdings konnten sie nur bei maximaler Belastung einen Anstieg der Fibrinolyse messen, so dass sie davon ausgehen, dass es sowohl bei maximaler als auch bei submaximaler Belastung zur Aktivierung der Fibrinolyse kommt. Die verminderte Konzentration von Fibrinolyseprodukten führen sie auf einen Substratmangel (vermindertes Fibrinogen) nach submaximaler Belastung zurück.

Die endotheliale Freisetzung von t-PA wird teilweise durch NO beeinflusst (Newby et al., 1998). Hoetzer et al. konnten einen dosisabhängigen Anstieg der t-PA Aktivität durch Bradykinin nachweisen (Hoetzer et al., 2003).

5.5 Veränderungen der Gerinnungsparameter durch sportliche Belastung in Abhängigkeit von der ausgeübten Sportart

In der vorliegenden Arbeit konnten Unterschiede für die Veränderungen der aPTT und des Faktors VIII:c nach sportlicher Belastung innerhalb des Gesamtkollektives nachgewiesen werden.

So weist die Veränderung zwischen dem Ruhewert und dem kurz nach Belastung bestimmten Wert der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit Unterschiede innerhalb des Gesamtkollektives auf. Ebenso konnte für die Veränderung der Werte kurz nach und zwei Stunden nach Sport ein Unterschied belegt werden.

Auch für den Anstieg des Faktors VIII:c kurz nach sportlicher Belastung, genauso wie für den Abfall des Faktors VIII:c zwei Stunden nach Belastungsende ergaben sich Unterschiede innerhalb des Gesamtkollektives.

Um weitere Aussagen über mögliche sportartbedingte Unterschiede treffen zu können, wurde innerhalb des Gesamtkollektives die Gruppe Mannschaftssport und die Gruppe Individualsport gebildet und miteinander verglichen. Die Gruppe Mannschaftssport wurde von den Sportgruppen Fußball und Basketball gebildet. Die Gruppe Individualsport setzte sich aus den Sportarten Rudern, Radfahren und Laufen zusammen.

Ein möglicher Unterschied zwischen beiden Gruppen bestand in unterschiedlichen Belastungsmustern den die Probanden ausgesetzt waren. So ist davon auszugehen, dass Probanden der Gruppe Mannschaftssport häufiger Traumen, verursacht durch Gegner- und Objektkontakt, ausgesetzt waren. Kritisch anzumerken ist allerdings, dass eine genaue Quantifizierung und Qualifizierung der Traumata in der vorliegenden Studie nicht erfolgt ist. Zur besseren Aussagekraft, sollte in zukünftigen Studie eine genaue Quantifizierung und Qualifizierung erfolgen.

Ein andere Unterschied zwischen beiden Gruppen ist die Situation der Sportausübung. So waren die Probanden der Gruppe Mannschaftssport unter

Wettkampfbedingungen sportlich aktiv, während dieser zusätzliche Stressfaktor bei der Gruppe Individualsport nicht vorlag.

Durch diese Gruppeneinteilung konnten die oben beschriebenen Ergebnisse noch weiter verdeutlicht werden. Die Gruppenunterschiede waren sowohl für die aPTT als auch für den FVIII:c für die Differenzen zwischen den verschiedenen Abnahmezeitpunkten zum Teil mit $p \leq 0,001$ nachweisbar.

Einige Autoren diskutieren in ihren Arbeiten den Zusammenhang zwischen exzentrischer Muskelarbeit und Gerinnungsaktivierung (Sumann et al., 2007; Riberio et al., 2007). Eine exzentrische Muskelbelastung geht mit einer stärkeren Muskelfaserverletzung und einer stärkeren Entzündungsreaktion einher als konzentrische Muskelarbeit (Riberio et al., 2007). Außerdem kommt es bei exzentrischen Belastungen zu einer Abgabe von Muskelproteinen in das Plasma und zu einer Akut-Phase-Entzündungsreaktion, die einer systemischen Entzündung ähnelt (Sumann et al., 2007). Den Zusammenhang zwischen einer exzentrischen Belastung und dem Gerinnungssystem sehen Sumann et al. in einer durch Mikrotraumen bedingten Entzündungsreaktion (Sumann et al., 2007).

Die Sportler der Gruppe Mannschaftssport sind vermutlich unter Wettkampfbedingungen häufigem Gegner- und Objektkontakt ausgesetzt und tragen somit ein höheres Risiko für die Ausbildung von Traumata im Vergleich zu den Sportlern der Gruppe Individualsport. Geht man nun davon aus, dass die durch Gegner- oder Objektkontakt ausgelösten Traumata einen ähnlichen Effekt haben, wie die durch exzentrische Muskelarbeit ausgelösten Mikrotraumen, so lässt sich auf diese Weise die in unserer Arbeit gesehene stärkere Erhöhung des FVIII:c und die ausgeprägtere Verkürzung der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit in der Gruppe Mannschaftssport möglicherweise erklären.

Riberio et al. gehen darüber hinaus davon aus, dass es durch exzentrische Muskelbelastungen zur Zerstörung von Endothelzellen kommt und damit deren Eigenschaft profibrinolytische Substanzen auszuschütten beeinflusst wird, was zu einem Überwiegen des Gerinnungssystems führt (Riberio et al., 2007).

Cohen et al. konnten durch Gabe von Propranolol einen belastungsinduzierten Anstieg der Faktor VIII Aktivität unterdrücken, und damit einen β -adrenerg vermittelten Anstieg von Faktor VIII:c belegen (Cohen et al., 1968).

Die Wettkampfsituation der Gruppe Mannschaftssport führte sicherlich zu einer stärker ausgeprägten Sympathikusaktivierung und damit β -adrenergen Stimulation als die Nicht-Wettkampfsituation der Gruppe Individualsport.

5.6 Fazit

In der vorliegenden Studie konnte eine Aktivierung des Gerinnungssystems durch sportliche Belastung im Freizeitsportbereich dargestellt werden. Nach sportlicher Belastung zeigte sich ein Anstieg der Thrombozytenzahl, eine Verkürzung der aPTT, eine deutliche Zunahme der Faktor VIII Aktivität sowie ein Anstieg der D-Dimer Konzentration.

Für die Fibrinogenkonzentration konnten keine wesentlichen Veränderungen gezeigt werden. Das endogene Thrombinpotential stieg zwei Stunden nach Belastungsende an.

Besonders deutlich ausgeprägt war die Gerinnungsaktivierung nach Fußball und Basketball. Möglicherweise ist dieser Unterschied durch häufigere Gegner- bzw. Objektkontakte sowie die Situation der Sportausübung bedingt. Allerdings muss kritisch angemerkt werden, dass eine genaue Quantifizierung und Qualifizierung der Gegner- und Objektkontakte in der vorliegenden Arbeit nicht erfolgt ist. So dass auch der interindividuelle Unterschied der einzelnen Sportler einen Einfluss auf die in der vorliegenden Arbeit dargestellten Unterschieden zwischen den Gruppen Mannschaftsport und Individualsport haben kann. Während die Sportler der Gruppe Fußball und Basketball einer Wettkampfsituation ausgesetzt waren, fanden die Blutentnahmen in den Gruppen Rudern, Radfahren und Laufen in einer Nicht-Wettkampfsituation statt.

In der Literatur werden verschiedene Mechanismen diskutiert, die zu einer belastungsinduzierten Gerinnungsaktivierung führen. Dabei spielt möglicherweise eine β -adrenerg vermittelte Aktivierung des Gerinnungssystems sowie eine durch Mikrotraumata ausgelöste Entzündungsreaktion eine Rolle (Cohen et al., 1968; Sumann et al., 2007). Diskutiert werden auch eine durch Scherkräfte und Katecholamine ausgelöste Erhöhung der Thrombozytenzahl sowie eine durch Azidose oder traumatische intravasale Hämolyse bedingte Gerinnungsaktivierung (Weiss & Bärtisch, 2003).

Wir vermuten als Ursache für den Unterschied zwischen Individualsport (Rudern, Radfahren, Laufen) und Mannschaftssport (Fußball, Basketball) zum einen, eine inflammationsvermittelte Gerinnungsaktivierung, die möglicherweise durch traumatische Gegner- oder Objektkontakte ausgelöst wird, zum anderen eine β -adrenerg vermittelte Gerinnungsaktivierung durch eine stärkere Sympathikusaktivierung unter Wettkampfbedingungen.

Demnach haben nicht nur Dauer und Intensität sportlicher Belastung Einfluss auf das Gerinnungssystem, sondern neben der Art der Belastung auch ganz wesentlich die Bedingungen (Individualsport / Mannschaftssport, Nicht-Wettkampfsituation / Wettkampfsituation), unter denen die sportliche Belastung stattfindet.

Die Erhöhung der D-Dimer Konzentration nach sportlicher Belastung ist durch eine Aktivierung des fibrinolytischen Systems erklärbar.

Die Veränderungen der gemessenen Parameter unter sportlicher Belastung waren überwiegend zwei Stunden nach Belastungsende rückläufig. Dies spricht dafür, dass Veränderungen, die durch sportliche Belastungen im Freizeitbereich hervorgerufen werden, nur wenige Stunden (im Mittel < 2 Stunden) bestehen bleiben, während in der Literatur nach extremen Belastungen, wie etwa einem Marathonlauf, Veränderungen der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit und der Thrombozytenzahl noch bis zu 24 Stunden nach Belastungsende nachgewiesen wurden (Sumann et al., 2007).

Allerdings müssen die hier dargelegten Ergebnisse vor dem Hintergrund einer explorativen Datenanalyse eingeordnet werden.

6 Zusammenfassung

Sportliche Aktivität beeinflusst den Gerinnungsstatus. Die Auswirkungen sportlicher Aktivität auf den Gerinnungsstatus sind bisher überwiegend an Probanden untersucht worden, die unter Laborbedingungen auf einem Laufband, Ruder- oder Radergometer belastet wurden oder extremen Belastungen, wie etwa einem Marathonlauf ausgesetzt waren. Ziel dieser Studie war es, zu untersuchen, ob unter Feldbedingungen wie sie im Freizeitsport vorherrschen, ähnliche Effekte der sportlichen Aktivität auf die Blutgerinnung beobachtet werden können. Um dies zu gewährleisten, wurden realitätsnahe Studienbedingungen gewählt und die Untersuchungen als Feldversuch durchgeführt.

Das Kollektiv setzte sich aus 43 Freizeitsportlern (10 Fußballer, 3 Ruderer, 9 Basketballer, 10 Radfahrer und 11 Läufer) zusammen. Die Probanden wurden einer für die jeweilige Sportart spezifischen Belastung ausgesetzt.

In der vorliegenden Studie konnte sowohl eine Gerinnungsaktivierung als auch eine Aktivierung des fibrinolytischen Systems durch Freizeitsport dargestellt werden. Besonders deutlich ausgeprägt war die Gerinnungsaktivierung in den Sportgruppen Fußball und Basketball.

Mögliche Ursachen für die in den Sportarten Fußball und Basketball stärker ausgeprägte Gerinnungsaktivierung sind eine inflammationsvermittelte Gerinnungsaktivierung, die möglicherweise durch traumatische Gegner- oder Objektkontakte ausgelöst wird sowie eine β -adrenerg vermittelte Gerinnungsaktivierung durch eine stärkere Sympathikusaktivierung unter Wettkampfbedingungen.

Demnach ist für die Beeinflussung des Gerinnungssystems durch sportliche Belastung, neben Dauer, Intensität und Art einer Belastung auch entscheidend, unter welchen Bedingungen (Individualsportart / Mannschaftssportart, Wettkampfsituation / Nicht-Wettkampfsituation) die Sportart ausgeübt wird.

7 Summary

Physical activity has an effect on blood coagulation. So far, the effects of physical exercise have predominantly been analysed on treadmills, rowers machine ergometers or bicycle ergometers in a laboratory environment. Furthermore, these effects were analysed during marathon races. The aim of this study was to investigate, whether similar effects of physical activity on blood coagulation can be observed during real time sport conditions in a field trial, involving sport amateurs of different sport disciplines.

43 healthy athletes (10 soccer players, 3 rowers, 9 basketball players, 10 bikers and 11 runners) participated in the study. The athletes (8 women, 35 men), aged 18 to 62 years, had to do an exercise which was specific for their sports.

Blood samples from each healthy volunteer were taken 1 h-30 min before exercise, 10-30 min after exercise and 2 h after sports activity. Measured parameters were platelets (plat), activated partial thromboplastin time (aPTT), factor VIII:c (FVIII:c), fibrinogen (Fbg), endogenous thrombin potential (ETP), D-dimer (DD), the parameters of blood count, glucose and lactate. Throm, FVIII:c, Fbg, ETP, DD, leukocytes, erythrocytes, glucose and lactate were corrected for changes in plasma volume after exercise (Dill & Costill, 1974).

10-30 min after the end of the exercise median of FVIII:c showed a increase of 40 % ($p \leq 0.001$), while median of aPTT was reduced by about 13 % ($p \leq 0.001$). These effects were not completely reversed to baseline 2 h after the end of the exercise. Median of platelets were increased after sports activity ($p \leq 0.001$). 2 h after the end of exercise platelets were decreased, but did not reach the initial value. Median of DD was increased ($p \leq 0.001$) 10-30 min after the exercise. We could not measure essential changes for Median of Fbg over the time. Median of ETP decrease change shortly after exercise but was increased 2 h after exercise ($p \leq 0.01$).

In general, activation of blood coagulation as well as activation of fibrinolytic system were observed after physical exercise. This effect was particularly marked in the group of soccer players and basketball players.

One possible cause for the more pronounced activation of blood coagulation system in soccer and basketball players could be an inflammation mediated activation of blood coagulation triggered by more traumatic contacts during activity.

Another cause could be a β -adrenergic induced activation of blood coagulation system due to activation of sympathetic nervous system during a contest.

In addition to duration, intensity and the performed sport, although the sport conditions (individual sports / team sports; non-competition conditions / competition conditions) affected the coagulation system.

8 Abkürzungsverzeichnis

Allgemein in der Literatur übliche Abkürzungen werden hier nicht erwähnt.

a	aktivierter Faktor
Abb.	Abbildung
aPTT	aktivierte partielle Thromboplastinzeit/activated partial thromboplastin time
BCS	Behring Coagulation System
Ca	Calcium
DD	D-Dimer
d.N.	der Norm
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
et al.	at alii/und andere
EPI	Extrinsic Pathway Inhibitor
Ery	Erythrozytenzahl/erythrocytes
ETP	endogens Thrombinpotential/endogenous thrombin potential
F	Faktor/factor
Fbg	Fibrinogen
Gluk	Glukose
h	Stunde
Lakt	Laktat
Leuk	Leukozyten/leucozytes
MCV	Mittleres korpuskuläres Volumen

MCH	Mittleres korpuskuläres Hämoglobin
MCHC	Mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration
Min	Minute/minute
n	Anzahl
NO	nitric oxide
PAI	Plasminogenaktivatorinhibitor
PAP	Plasmin- α_2 -Antiplasmin-Komplex
PL	Phospholipide
RR	Blutdruckmessung nach Riva Rocci
Tab.	Tabelle
Throm	Thrombozyten/thrombocytes
t-PA	tissue-Plasminogenaktivator
SD	Standardabweichung
vs.	Versus

9 Literaturverzeichnis

Alexander S

Physiologic and biochemical effects of exercise
Clin Biochem 1984 Apr; 17(2): 126-131

Baum M, Liesen H

Sport und Immunsystem
Deutsches Ärzteblatt 95 1998 Mar; 10: 538-541

Biggs R, Macfarlane RG, Pilling J

Observations on Fibrinolysis experimental activity produced by exercise or adrenaline
Lancet 1947 Mar; 1(6448): 402-405

Bruhn HD, Hach-Wunderle V, Schambeck CM, Scharf RE

Hämostaseologie für die Praxis: Sicher durch den klinischen Alltag
Schattauer Verlag, Stuttgart 2011

Cadroy Y, Pillard F, Sakariassen KS, Thalamas C, Boneu B, Riviere D

Strenuous but not moderate exercise increases the thrombotic tendency in healthy sedentary male volunteers
J Appl Physiol 2002 Sep; 93(3): 829-833

Cash J

Effect of moderate exercise on the fibrinolytic system in normal young men and women
Br Med J 1966 Aug 27; 2(5512): 502-506

Chandler WL, Schwarz RS, Stratton JR, Vitiello MV

Effects of endurance training on the circadian rhythm of fibrinolysis in men and woman
Med Sci Sports Exerc 1996 Jun; 28(6): 647-655

Cohen R, Cohen LS, Epstein SE, Dennis LH

Alterations of Fibrinolysis and blood coagulation induced by exercise, and the role of beta-andrenergic-receptor stimulation
Lancet 1968 Dec 14; 2(7581): 1264-1266

Dill DB, Costill D

Calculation of percentage changes in volumes of blood, plasma, and red cells in dehydration
J Appl Physiol 1974 Aug; 37(2): 247-248

Dörner K

Klinische Chemie und Hämatologie, 6. Auflage
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York

Drygas WK

Changes in blood platelet function, coagulation, and fibrinolytic activity in response to moderate, exhaustive and prolonged exercise
Int J Sports Med 1988 Feb; 9(1): 67-72

EI-Sayed MS, Jones PGW, Sale C

Exercise induces a change in plasma fibrinogen concentration: fact or fiction?
Thromb Res 1999 Dec 15; 96(6): 467-472

EI-Sayed MS

Fibrinolytic and hemostatic parameter response after resistance exercise
Med Sci Sports Exerc 1993 May; 25(5): 597-602

Fall L, Evans KA, Lewis MH, Bailey DM

Haemostatic response to hypoxaemic/exercise stress: the dilemma of plasma volume correction
J Clin Pathol 2011 Mar; 64(3): 269-271

Ferguson EW, Barr CF, Bernier LL

Fibrinogenolysis and fibrinolysis with strenuous exercise
J Appl Physiol 1979 Dec; 47(6): 1157-1161

Ferguson EW, Bernier LL, Banta GR, Yu-Yahiro J, Schoemaker EB

Effects of exercise and conditioning on clotting and fibrinolytic activity in men
J Appl Physiol 1987 Apr; 6(4): 1416-1421

Friedmann B

Sportleranämie
Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin 2001; 52(9): 262-263

Handa K, Terao Y, Mori T, Tanaka H, Kiyonaga A, Matsunaga A, Sasaki J, Shindo M, Arakawa K

Different coagulability and fibrinolytic activity during exercise depending on exercise intensities
Thromb Res 1992 Jun 1; 66(5): 613-616

Herren T, Bärtsch P, Haeberli A, Straub W

Increased thrombin-antithrombin III complexes after 1 h of physical exercise
J Appl Physiol 1992 Dec; 73(6): 2499-2504

Hilberg T, Prasa D, Stürzebecher J, Gläser D, Schneider K, Gabriel HHW

Blood coagulation and fibrinolysis after extreme short-term exercise
Thromb Res 2003 Mar 15; 109(5-6): 271-277

Hilberg T, Gläser D, Reckhart C, Prasa D, Stürzebecher J, Gabriel HHW
Blood coagulation and fibrinolysis after long- duration treadmill exercise controlled by individual anaerobic threshold
Eur J Appl Physiol 2003 Nov; 90(5-6): 639-642

Hilberg T, Gläser D, Prasa D, Stürzebecher J, Gabriel HHW
Pure eccentric exercise does not activate blood coagulation
Eur J Appl Physiol 2005 Aug; 94(5-6): 718-721

Hilberg T, Prasa D, Stürzebecher J, Gläser D, Gabriel HHW
Thrombin potential and thrombin generation after exhaustive exercise
Int J Sports Med 2002 Oct; 23(7): 500-504

Hoetzer GL, Stauffer BL, Greiner JJ, Casas Y, Smith DT, DeSouza CA
Influence of oral contraceptive use on endothelial t-PA release in healthy premenopausal woman
Am J Physiol Endocrinol Metab 2003 Jan; 284(1): E90-95

Ikkala E, Myllyla G, Sarajas HSS
Haemostatic changes associated with exercise
Nature 1963 Aug 3; 199: 459-461

Karp J, Bell W
Fibrinogen-fibrin degradation products and fibrinolysis following exercise in humans
Am J Physiol 1974 Nov; 227(5): 1212-1215

Kemkes-Matthes B, Oehler G
Blutgerinnung und Thrombose, 3. Auflage
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York 2001

Kenney CE, Laramie DW
Effect of exercise on blood coagulation
Circ Res 1962 Apr; 10: 691-695

Kessler K, Egli H, Wacholder K
Über die Einwirkung körperlicher Arbeit auf die Blutgerinnung
Klin Wochenschr 1957 Nov 1; 35(21): 1088-1089

Klinke R, Silbernagel S
Lehrbuch der Physiologie, 4. Auflage
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York 2001.

Koolman J, Röhm HK
Taschenatlas der Biochemie, 3 Auflage
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York 2003

Lange C, Ziese T

Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes;
Daten und Fakten: Ergebnisse der Studie "Gesundheit in Deutschland aktuell 2009"
Robert-Koch-Institut, Berlin 2011

Menzel K, Hilberg T

Blood coagulation and fibrinolysis in healthy, untrained subjects: effects of different
exercise intensities controlled by individual anaerobic threshold
Eur J Appl Physiol 2011 Feb; 111(2): 253-260

Meyer R

Sportgruppen: Auch geeignet für Asthmatiker
Dtsch Arztebl 2000; 97(14): A-872 / B-724 / C-677

**Neumayr G, Pfister R, Mitterbauer G, Gänzer H, Joannidis M, Eibel G,
Hörtnagl H**

Die physiologischen Auswirkungen eines Rad-Marathons auf das Plasmavolumen
Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin 2003; 54(1): 12-16

Newby DE, Wright RA, Dawson P, Ludlam CA, Boon NA, Fox KAA, Webb DJ

The L-arginine/nitric oxide pathway contributes to the acute release of tissue
plasminogen activator in vivo in man
Cardiovasc Res 1998 May; 38(2): 485-492

**Prisco D, Paniccia R, Bandinelli B, Fedi S, Cellai AP, Liotta AA, Gatteschi L,
Giusti B, Colella A, Abbate R, Gensini GF**

Evaluation of clotting and fibrinolytic activation after protracted physical exercise
Thromb Res 1998 Jan 15; 89(2): 73-78

Riberio J, Almeida-Dias A, Oliveira AR, Mota J, Appell HJ, Duarte JA

Exhaustive exercise with high eccentric components induces prothrombotic and
hypofibrinolytic responses in boys
Int J Sports Med 2007 Mar; 28(3): 193-196

Röcker L, Drygas WK, Heyduck B

Blood platelet activation and increase in thrombin activity following a marathon race
Eur J Appl Physiol Occup Physiol 1986; 55(4): 374-380

Röcker L, Taenzer M, Drygas WK, Lill H, Heyduck B, Altenkirch HU

Effect of prolonged physical exercise on the fibrinolytic system
Eur J Appl Physiol Occup Physiol 1990; 60(6): 478-481

Scharhag J

Die Belastungsleukozytose
Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin 2004; 55(2): 57-58

Schmidt W

Hämatokrit
Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin 2002; 53(11): 325-326

Schobersberger W, Wirleitner B, Puschendorf B, Koller A, Villiger B, Frey W, Mair J

Influence of an ultramarathon race at moderate altitude on coagulation and fibrinolysis

Fibrinolysis 1996; 10(1): 37-42

Shinkai S, Watanabe S, Asai H, Shek PN

Cortisol response to exercise and post-exercise suppression of blood lymphocyte subset counts

Int J Sports Med 1996 Nov; 17(8): 597-603

Smith JE

Effects of strenuous exercise on haemostasis

Br J Sports Med 2003; 37(5): 433-435

Sucker C, Zotz RB, Senft B, Scharf RE, Kröger K, Erbel R, Möhlenkamp S

Exercise-induced hemostatic alterations are detectable by rotation thrombelastography (ROTEM): A marathon study

Clin Appl Thromb Hemost 2010 Oct; 16(5): 543-548

Sumann G, Fries D, Griesmacher A, Falkensammer G, Klingler A, Koller A, Streif W, Greife S, Schobersberger B, Schobersberger W

Blood coagulation activation and fibrinolysis during a downhill marathon run

Blood Coagul Fibrinolysis 2007 Jul; 18(5): 435-440

Van den Burg PJM, Hospers JEH, Mosterd WL, Bouma BN, Huisveld IA

Aging, physical conditions, and exercise-induced changes in hemostatic factors and reaction products

J Appl Physiol 2000 May; 88(5): 1558-1564

Van den Burg PJM, Hospers JEH, Van Vliet M, Mosterd WL, Huisveld IA

Unbalanced haemostatic changes following strenuous physical exercise a study in young sedentary males

Eur Heart J 1995 Dec; 16(12): 1995-2001

Vider J, Lehtmaa, Kullisaar T, Vihalemm T, Zilmer K, Kairane C, Landor A, Karu T, Zilmer M

Acute immune response in respect to exercise-induced oxidative stress

Pathophysiology 2001 Mar; 7(4): 263-270

Weiss C, Seitel G, Bärtsch P

Coagulation and fibrinolysis after moderate and very heavy exercise in healthy male subjects

Med Sci Sports Exerc 1998 Feb; 30(2): 246-251

Weiss C, Welsch B, Albert M, Friedmann B, Strobel G, Jost J, Nawroth P, Bärtsch P

Coagulation and thrombomodulin in response to exercise of different type and duration

Med Sci Sports Exerc 1998 Aug; 30(8): 1205-1210

Weiss C, Bärtsch P

Aktivierung der Blutgerinnung und Fibrinolyse durch körperliche Belastung
Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin 2003; 54 (5): 130-135

10 Anhang

Erklärung

„Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.“

Gießen, den 19.09.2011

Maria Limper

Publikationsverzeichnis

Aus Teilen der vorliegenden Dissertation wurde folgendes Abstract zur Posterpräsentation auf der Jahrestagung 2012 der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung angenommen:

„Effects of different types of sports on blood coagulation and fibrinolysis”

M. Limper, C. Linn, B. Kemkes-Matthes