

PLASMATISCHE BLUTGERINNUNG UND FIBRINOLYSE  
NACH UNTERSCHIEDLICHEN KÖRPERLICHEN  
BELASTUNGEN BEI GESUNDEN MÄNNLICHEN PROBANDEN

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

**vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät  
der Friedrich-Schiller-Universität Jena**

**von Kathrin Schneider  
geboren am 16.08.1977 in Gera**

## **Gutachter**

- 1. Prof. Dr. Holger H. W. Gabriel**
- 2. Dozent Dr. Wolfgang Lösche**
- 3. Prof. Dr. Martin Halle**

**Tag der öffentlichen Verteidigung: 02.05.2006**

**Abkürzungsverzeichnis**

Abb.	Abbildung
Aerob 2h III	Aerobe Dauerbelastung 2h
Aerob 4h IV	Aerobe Dauerbelastung 4h
Anaerob II	Anaerobe Kurzzeitbelastung
APC	aktiviertes Protein C
aPTT	aktivierte partielle Thromboplastinzeit
ATIII	Antithrombin III
ATP	Adenosintriphosphat
$\alpha_2$ -M	$\alpha_2$ -Makroglobulin
$\alpha_2$ -M-T	$\alpha_2$ -Makroglobulin-Thrombin-Komplexes
BMI	body mass index
bzgl.	bezüglich
bzw.	beziehungsweise
C4bp	Complement C4 bindendes Protein
cAMP	cyclisches Adenosinmonophosphat
d.h.	das heißt
ELISA	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
EKG	Elektrokardiogramm
ETP <sub>ex</sub>	extrinsisches endogenes Thrombinpotenzial
ETP <sub>in</sub>	intrinsisches endogenes Thrombinpotenzial
F	Fahrradergometrie
F 4h	Fahrrad 4h-Belastung
F1+2	Prothrombinfragment 1+2
FII / FIIa	Faktor II = Prothrombin / aktivierter Faktor II = Thrombin
FV / FVa	Faktor V / aktivierter Faktor V
FVII / FVIIa	Faktor VII / aktivierter Faktor VII
FVIII / FVIIIa	Faktor VIII / aktivierter FVIIIa
FIX / FIXa	Faktor IX / aktivierter Faktor IX
FX / FXa	Faktor X / aktivierter Faktor X
FXI / FXIa	Faktor XI / aktivierter Faktor XI
FXII / FXIIa	Faktor XII / aktivierter Faktor XII
Fib = FI	Fibrinogen = Faktor I
FPA, FPB	Fibrinopeptide A und B
FSU-Jena	Friedrich-Schiller-Universität Jena

---

ggf.	gegebenenfalls
GLB	Gesundheits- und Leistungsbeurteilung
Herzvol.	Herzvolumen
Hf	Herzfrequenz
HPLC	High Performance Liquid Chromatographie
IAS	individuelle anaerobe Schwelle
K, KO	Kontrolle
KZA	Kurzzeitausdauer,
L, LB	Laufbandergometrie
LB 2h	Laufband 2h-Belastung
LMW-Heparin	Light-Molecular-Weight-Heparin
LOD-Amperometrie	Laktatoxydase-Amperometrie
LZA	Langzeitausdauer
Max	Maximum
max.	maximal
M <sub>D</sub>	Drehmoment
Min	Minimum
mind.	mindestens
MW	Mittelwert
MZA	Mittelzeitausdauer
OD	optischen Dichte
P	Leistung
PAI-1	Plasminogenaktivator-Inhibitor- 1
PAI-1-Ag	Plasminogenaktivator-Inhibitor- 1 Antigen
PAI-1-Ak	Plasminogenaktivator-Inhibitor- 1 Antikörper
PAP	Plasmin- $\alpha_2$ -Antiplasminkomplex
PC	personal computer
PL	Phospholipide
pNA	p-Nitroanilin
rel.	relativ
Rili-BÄK	Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung quantitativer laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen
SA	Schnelligkeitsausdauer
scu-PA	singe-chain urokinase-type Plasminogenaktivator
SF	Soluble Fibrin
SRM	Schoberer-Rad-System

---

Standardabw.	Standardabweichung
Stufe I	Stufenförmig ansteigende Maximalbelastung
$t_0$	Totzeit
$t_R$	Bruttoretentionszeit
Tab.	Tabelle
TAFI	Thrombin Activatable Fibrinolysis Inhibitors
TAT	Thrombin- Antithrombin III- Komplex
TF	Tissue Factor
TFPI	Tissue Factor Pathway Inhibitor
TM	Thrombomodulin
TPZ	Thromboplastinzeit
t-PA	Gewebe-Plasminogenaktivator
t-PA-Ag	Gewebe-Plasminogenaktivator Antigen
t-PA-Ak	Gewebe-Plasminogenaktivator Aktivität
TTPex	extrinsisches totales Thrombinpotenzial
TTPin	intrinsisches totales Thrombinpotenzial
u-PA	urokinase-type Plasminogenaktivator
u.U.	unter Umständen
v.a.	vor allem
Vi	inaktivierter FV
VIIIi	inaktivierter FVIII
VO <sub>2</sub> max	maximale Sauerstoffaufnahme
vWF	von Willebrand-Faktor
z.B.	zum Beispiel
$\omega$	Winkelgeschwindigkeit

---

## Inhaltsverzeichnis

<b>1. Zusammenfassung</b>	<b>1</b>
<b>2. Einleitung</b>	<b>3</b>
2.1 Grundgedanken und Einführung in das Arbeitsthema	3
2.2 Belastungsprofil aerober bzw. anaerober Belastungen	4
2.2.1 Anaerobe Belastung	5
2.2.2 Aerobe Belastung	6
2.2.3 Leistungsbeeinflussende Faktoren	7
2.3 Grundlagen der plasmatischen Gerinnung und Fibrinolyse	8
2.4 Totales und endogenes Thrombinpotenzial (TTP, ETP)	14
2.5 Zusammenhang zwischen körperlicher Belastung und Hämostase	15
2.5.1 Stufenförmig ansteigende Maximalbelastung	15
2.5.2 Anaerobe Kurzzeitbelastung	16
2.5.3 Aerobe Dauerbelastung	16
<b>3. Fragestellung</b>	<b>18</b>
<b>4. Material und Methoden</b>	<b>19</b>
4.1 Studiendesign	19
4.1.1 Stufenförmig ansteigende Maximalbelastung (Stufe I)	19
4.1.2 Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)	19
4.1.3 Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III)	20
4.1.4 Aerobe Dauerbelastung 4h (Aerob 4h IV)	20
4.1.5 Übersicht Gesamtstudiendesign	22
4.2 Gesundheitsuntersuchung und leistungsdiagnostische Methoden	23
4.3 Probandenbeschreibung	23
4.4 Belastungsintervention und verwendete Methoden	26
3.4.1 Stufenförmig ansteigende Maximalbelastung (Stufe I)	26
3.4.2 Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)	26
3.4.3 Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III)	28
3.4.4 Aerobe Dauerbelastung 4h (Aerob 4h IV)	28

---

4.5	Probengewinnung und Probenverarbeitung	29
4.6	Laboranalytik	30
4.6.1	Katecholamine (Adrenalin, Noradrenalin)	30
4.6.2	Laktat	31
4.6.3	Thromboplastinzeit (TPZ), Fibrinogen (Fib) und aktivierte partielle Thromboplastinzeit ( aPTT )	32
4.6.4	Intrinsisches und extrinsisches totales (TTP) und endogenes (ETP) Thrombinpotenzial	33
4.6.5	ELISA- Technik	35
4.6.5.1	Thrombin- Antithrombin III- Komplex (TAT)	36
4.6.5.2	Prothrombinfragment 1+2 (F1+2)	36
4.6.5.3	Plasmin- $\alpha_2$ -Antiplasminkomplex (PAP)	37
4.6.5.4	Gewebe-Plasminogenaktivator (t-PA) Antigen	37
4.6.5.5	Gewebe-Plasminogenaktivator (t-PA) Aktivität	38
4.6.5.6	Plasminogenaktivator-Inhibitor- 1 (PAI-1) Antigen	38
4.6.5.7	Plasminogenaktivator-Inhibitor- 1 (PAI-1) Aktivität	39
4.6.5.8	D-Dimer	39
4.6.6	Plasmavolumenkorrektur	40
4.7	Statistische Analyse	41
<b>5.</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>42</b>
5.1	Leistungsparameter	42
5.1.1	Stufenförmig ansteigende Maximalbelastung (Stufe I)	42
5.1.2	Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)	42
5.1.3	Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III)	44
5.1.4	Aerobe Dauerbelastung 4h (Aerob 4h IV)	44
5.2	Katecholamine (Adrenalin, Noradrenalin)	46
5.3	Thromboplastinzeit (TPZ) und aktivierte partielle Thromboplastinzeit ( aPTT )	52
5.4	Intrinsisches und extrinsisches totales Thrombinpotenzial (TTP)	59
5.5	Intrinsisches und extrinsisches endogenes Thrombinpotenzial (ETP)	64
5.6	Fibrinogen (Fib)	70

---

5.7 Thrombin-Antithrombin III- Komplex (TAT)	72
5.8 Prothrombinfragment 1+2 (F1+2)	74
5.9 Plasmin- $\alpha_2$ -Antiplasminkomplex (PAP)	77
5.10 Gewebe-Plasminogenaktivator (t-PA)	79
5.11 Plasminogenaktivator-Inhibitor- 1 (PAI-1)	81
5.12 D-Dimer	83
5.13 Zusammenfassender Überblick der Ergebnisse	85
<b>6. Diskussion</b>	<b>86</b>
6.1 Einführende Übersicht	86
6.2 Veränderungen des Hämostase-Systems nach stufenförmig ansteigender Maximalbelastung	86
6.3 Veränderungen des Hämostase-Systems nach anaerober Kurzzeitbelastung	91
6.4 Veränderungen des Hämostase-Systems nach aerober Ausdauerbelastung 2h/4h	95
6.5 Zusammenführen der Untersuchungsergebnisse nach Belastungen mit unterschiedlichem Belastungsprofil	98
6.6 Totales und endogenes Thrombinpotential in der Bewertung belastungsinduzierter Veränderungen im plasmatischen Gerinnungssystem	102
6.7 Methodenkritik	105
6.8 Schlussfolgerung	106
<b>7. Literaturverzeichnis</b>	<b>107</b>
<b>8. Anhang</b>	<b>121</b>
8.1 Deskriptive Statistik	121
8.2 Rohdaten	135
8.3 Danksagung	151
8.4 Ehrenwörtliche Erklärung	152

## 1. Zusammenfassung

Körperliche Belastungen haben Einfluss auf das Gleichgewicht von Blutgerinnung und Fibrinolyse und damit auf kardiovaskuläre Ereignisse (Maron et al., 1986). Bekannt ist eine moderate Aktivierung der Gerinnung und Fibrinolyse bei Gesunden nach intensiven Belastungen von 30 bis 60min (Weiss und Bärtsch, 2003). Es gibt dagegen kaum Veröffentlichungen zu anaeroben Kurzzeitbelastungen im Sekundenbereich. Ebenso wurde in der Vergangenheit das Thrombinpotenzial als Gerinnungsmarker selten zur Beurteilung körperlicher Belastungen eingesetzt. Beides ist in der vorliegenden Arbeit ein zentraler Schwerpunkt neben der Untersuchung von körperlichen Langzeitbelastungen und der Nutzung bewährter Analyseverfahren in der Sportmedizin.

Die resultierenden Kurzzeiteffekte auf die Hämostase wurden anhand von vier Studiengruppen unter Durchführung von stufenförmiger Laufband- und Fahrradbelastung (13 Probanden, Stufe I), isokinetischer anaerober Kurzeitausdauer auf dem Fahrrad von 15s, 45s und 90s (15 Probanden, Anaerob II), aerober Laufbandbelastung von 2h (16 Probanden, Aerob III) und aerober Fahrradbelastung von 4h (14 Probanden, Aerob IV) untersucht.

Alle Probandengruppen hatten im Durchschnitt (Mittelwert) ein Alter zwischen 23 und 25 Jahren, einen BMI zwischen 22 und 24 sowie ein  $VO_2\max$  zwischen 56 und 59ml/kg/min für die ersten drei Studiengruppen und von 67ml/kg/min für die vierte Studiengruppe. Es handelte sich um männliche, gesunde, sportlich aktive Nichtraucher. Die Entnahme der Blutproben erfolgte nach einer Ruhephase von 30min in den Studienteilen I bis III, nach einer Erwärmungsphase von 15min im Studienteil II, im Studienteil I aus funktionellen Gründen noch einmal direkt vor der Belastung und in allen Studienteilen direkt nach Belastungsende. In der folgenden Regenerationsphase wurden weiterhin in den Studienteilen I und II nach 1h, im Studienteil III nach 2h sowie im Studienteil IV nach 1h und 24h Blutproben entnommen. An Gerinnungsmarkern wurden abhängig vom jeweiligen Studiendesign, neben den klassischen Parametern der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit (aPTT) und der Thromboplastinzeit (TPZ nach Quick), das intrinsische und extrinsische totale Thrombinpotenzial (TTPin, TTPex), das in- und extrinsische endogene Thrombinpotenzial (ETPin, ETPex), das Prothrombinfragment 1+2 (F1+2) und der Thrombin-Antithrombin III- Komplex (TAT) bestimmt. Die Fibrinolyse wurde anhand des Plasmin- $\alpha_2$ -Antiplasminkomplexes (PAP), des Gewebe-Plasminogenaktivator-Antigens (t-PA-Ag) und der Gewebe-

Plasminogenaktivator-Aktivität (t-PA-Ak), des Plasminogenaktivator-Inhibitor-1-Antigens (PAI-1-Ag) und der Plasminogenaktivator-Inhibitor-1-Aktivität (PAI-1-Ak) sowie des D-Dimers untersucht.

In Stufe I erfolgte allein die Analyse von Gerinnungsmarkern. Die aPTT sank nach beiden Belastungsformen ab, das TTPin stieg an, ebenso F1+2. TAT stieg nach der Laufbandbelastung signifikant und nach der Fahrradbelastung in der Tendenz an. Die TPZ, das TTPex sowie das ETPex und ETPin wiesen keine deutlichen Veränderungen auf. In Anaerob II konnte abhängig von der Testdauer bezüglich der Gerinnung eine Abnahme der aPTT, eine Steigerung des TTPin sowie für die 15s- und 90s-Belastung des F1+2 und bezogen auf die Fibrinolyse ein Anstieg des PAP sowie des t-PA-Ag verzeichnet werden. Die TPZ, das TTPex, das ETPex und ETPin, der TAT sowie die weiteren Fibrinolysemarker PAI-1-Ag und D-Dimer veränderten sich nicht wesentlich. Die Ergebnisse beider Belastungsgruppen aus Stufe I und Anaerob II sprechen für eine Voraktivierung der Gerinnung nach Belastung und nicht für deren eigentliche Aktivierung, gleichzeitig jedoch für eine um ein Vielfaches stärkere Gegenregulierung auf Seiten der Fibrinolyse. Die Studie Aerob III zeigte eine Verminderung der aPTT und eine Zunahme des TTPex und TTPin, des TAT sowie des F1+2. Aus Sicht der Fibrinolyse stiegen PAP, t-PA-Ag, t-PA-Ak, PAI-1-Ak und D-Dimer an. Diese Parameter veränderten sich stärker als bei den vorangegangenen Kurzzeitbelastungen. Die TPZ, das ETPex und ETPin sowie das PAI-1-Ag blieben unverändert. Im Verlauf von Aerob IV war wieder eine Verkürzung der aPTT und eine Zunahme des TTPin zu verzeichnen. Die TPZ, das TTPex und das ETPin variierten nach Belastung nicht. Diese Resultate weisen auf eine geringe Aktivierung der Gerinnung nach moderater Dauerbelastung und auf eine wesentlich höhere Fibrinolyseinitiierung, welche die nach Stufen- und Kurzzeitbelastungen noch übertraf.

Für alle Belastungen gilt die Feststellung, dass die Blutgerinnung im Bereich der normalen Plasmalevel variierte, während die Fibrinolyse weit darüber hinaus zunahm. Weiterhin war die Intensität der fibrinolytischen Reaktion von der Länge der körperlichen Belastung beginnend bei wenigen Sekunden bis hin zu mehreren Stunden abhängig.

## 2. Einleitung

### 2.1 Einführung in das Arbeitsthema

Der sportliche Ausgleich zu Stress und Hektik im Alltags- und Berufsleben der Bevölkerung erlangt einen deutlichen gesellschaftlichen Bedeutungszuwachs. Immer mehr Sporteinsteiger üben auch mit höherem Lebensalter in ihrer Freizeit eine Ausdauersportart aus. Gerade bei dieser Bevölkerungsgruppe liegen aber häufig schon arteriosklerosebedingte Veränderungen des Gefäßsystems vor, die sich bei akuter körperlicher Belastung ungünstig auf das Gleichgewicht von plasmatischer Gerinnung und Fibrinolyse auswirken können. Ebenso ist es durch die steigende Tendenz in der jüngeren Bevölkerung Freizeit- und Gesundheitssport zu betreiben, nach wie vor aktuell, weitere Erkenntnisse zur Funktionalität der Hämostase unter akuter körperlicher Belastung zu gewinnen. Zum Einen, um potentielle Risiken abzuklären und zum Anderen, um präventive Effekte bei körperlichem Training zu untermauern. Aufgrund der Komplexität sowie der Sensibilität des hämostatischen Systems auf innere wie äußere Einflüsse sind viele Aktivierungsmechanismen während körperlicher Arbeit wenig erforscht.

Das Thema dieser Arbeit ist daher die systematische Untersuchung von unterschiedlichen körperlichen Belastungsprofilen auf die plasmatische Blutgerinnung und die Fibrinolyse bei gesunden männlichen Probanden.

Neben den bekannten globalen und spezifischen Parametern der Gerinnung und Fibrinolyse wurde in der vorliegenden Studie zusätzlich ein neueres laboranalytisches Verfahren verwendet. Es wurde das intrinsische und extrinsische Thrombinpotenzial bei Gesunden bestimmt und dessen Eignung zur weiteren Anwendung sowie dessen Aussagekraft bei körperlichen Belastungsinterventionen geprüft.

In den nun folgenden Abschnitten werden die Grundlagen unterschiedlicher sportlicher Belastungsprofile, der Hämostase und der Thrombinpotenzialmessung beschrieben. Weiterhin soll auf bereits bekannte Einflüsse verschiedener Belastungsinterventionen auf Gerinnung und Fibrinolyse eingegangen werden.

## 2.2 Belastungsprofil einer aeroben bzw. anaeroben Belastung

Die verschiedenen Arten körperlicher Belastung können hinsichtlich des Belastungsprofils in unterschiedliche Kategorien eingeordnet werden. Zum einen kann eine Arbeit dynamisch und zum anderen statisch verrichtet werden. Einerseits kann mehr als  $\frac{1}{6}$  aller Muskeln beansprucht und damit allgemeine Arbeit verrichtet werden, andererseits kann dies auch lokal geschehen, indem weniger als  $\frac{1}{6}$  des gesamten Muskelapparates genutzt wird. Energie kann unter Sauerstoffbereitstellung aerob gewonnen wie auch unter Sauerstoffausschluss anaerob bereitgestellt werden. Die zur Verfügung stehende Form der Energiebereitstellung hängt zu einem großen Teil von der Zeitdauer und der gewählten Arbeitsintensität ab. Im Folgenden soll vorrangig von einer allgemeinen dynamischen Beanspruchung ausgegangen werden.

Tab. 1: Einteilung der Ausdauerformen (nach Hollmann und Hettinger, 2000); SA=Schnelligkeitsausdauer, KZA=Kurzzeitausdauer, MZA=Mittelzeitausdauer, LZA=Langzeitausdauer; Zeitangaben in Sekunden und Minuten

Sportbiologisch			aerobe KZA	aerobe MZA	aerobe LZA	
Trainingsmethodisch	SA	KZA	MZA	LZA I	LZA II	LZA III
Zeitdauer	1-45s	45s-2min	2-10min	10-30min	30-90min	> 90min
Stoffwechsel	anaerob	überwiegend anaerob	zunehmend aerob	aerob		
				überwiegend Glucose-metabolismus	50% Glucose 50% Fettstoffwechsel	überwiegend Fettstoffwechsel
Intensität	höchste bis sehr hoch	hoch	mittelhoch	mittel	mäßig	gering

Tab. 1 verdeutlicht die verschiedenen möglichen Einteilungsformen körperlicher Belastung. Sportbiologisch und trainingsmethodisch wird dabei ein größerer Wert auf die Zeitdauer der Belastung gelegt. Ebenso kann man die Form der Energiebereitstellung in den Vordergrund stellen. Aus der Übersicht wird weiterhin ersichtlich, dass eine bestimmte Zeitdauer einen bestimmten Stoffwechselmodus bei einer bestimmten Arbeitsintensität bedingen kann oder auch umgekehrt. In der vorliegenden Arbeit wurde die Zeitdauer und Intensität der Belastungen vorgegeben und daraufhin Veränderungen von Gerinnung und Fibrinolyse im Plasma unter dem sich einstellenden Stoffwechselmodus untersucht.

In dieser Studie wurden verschiedene Belastungsformen aus den in der Übersicht (Tab. 1) dargestellten Bereichen gewählt, um ein möglichst breites Belastungsspektrum systematisch in einer Arbeit und mit vergleichbaren Methoden analysieren und somit eine Gesamtaussage treffen zu können. An den Anfang wurde

eine stufenförmig ansteigende Maximalbelastung gestellt, welche mit einer Belastungsdauer von 20 bis 25min einherging. Diese enthielt allerdings keine kontinuierliche, sondern eine ansteigende Belastungsintensität und entsprach damit einer Mischbelastung zunächst aerober, dann anaerober Art. Hierdurch sollte ein Überblick und eine Arbeitsbasis zu den verwendeten Messmethoden und den zu erwartenden Ergebnissen geschaffen werden, um darauf aufbauend die Extrembereiche körperlicher Belastung polarisierend hinsichtlich ihres Einflusses auf plasmatische Gerinnung und Fibrinolyse zu untersuchen. Es folgte die Überprüfung bei anaerober Kurzzeitbelastung mit 15s, 45s, und 90s (SA und KZA) und bei aerober Dauerbelastung mit 2h und 4h (LZA II und LZA III).

### **2.2.1 Anaerobe Belastung**

Die Energieversorgung der Skelettmuskulatur wird bei körperlicher Belastung sauerstoffunabhängig zur Verfügung gestellt, wenn der Bedarf an Sauerstoff nicht gedeckt werden kann. Dies ist immer zu Beginn maximaler körperlicher Arbeit der Fall, da zu diesem Zeitpunkt das Herz-Kreislauf- und Atmungssystem noch nicht auf die erhöhte Beanspruchung eingestellt sind. Aus diesem Grund muss zunächst auf in der Muskelzelle vorhandene energiereiche Phosphate zurückgegriffen werden. Für die ersten 2 bis 4s (Hollmann und Hettinger, 2000) steht alactacid Adenosintriphosphat (ATP) zur Verfügung, welches in den nächsten 7 bis 10s (Badke, 1999) durch Kreatininphosphat resynthetisiert und damit weiter genutzt werden kann. Zur weiteren Energiegewinnung (30s) (Hollmann und Hettinger, 2000) muss nun Muskelglykogen herangezogen werden, welches zunächst durch an Myoglobin gebundenen Sauerstoff oxidiert, im Weiteren jedoch anaerob unter Laktatbildung abgebaut wird. Bleibt es nun bei hoher Intensität und entsprechendem Kraftaufwand, kann der Bedarf an Sauerstoff trotz optimalem Sauerstoffgewinn und -transport weiterhin nicht vollständig gedeckt werden (Überschreitung der maximalen Sauerstoffaufnahme  $VO_2\text{max}$  von 100%) und Glucose wird anaerob verbrannt.

Rein anaerobe Arbeit kann nur wenige Sekunden aufrechterhalten werden. Nach 40s ist der maximale Laktatspiegel erreicht und im Anschluss wird Energie mittels oxidativer Phosphorylierung auch aerob zur Verfügung gestellt. Nach 60s arbeitet der Stoffwechsel noch zu 65 bis 70% anaerob und nach 2min sind beide Stoffwechselformen schon zu gleichen Teilen an der Energiebereitstellung beteiligt. Für maximale anaerobe Arbeit ist die anaerobe Umwandlung von

chemischer zu mechanischer Energie der limitierende Faktor. Mit Zunahme des aeroben Anteils sinkt die maximal mögliche Belastungsintensität ab (Hollmann und Hettinger, 2000).

Die nun in der Muskelzelle und auch im Blut erhöhte Laktatkonzentration führt unter Abfall des pH-Wertes zu einer eingeschränkten Enzymtätigkeit und damit zu peripherer, aber auch zentraler Ermüdung. Zusätzlich wird durch hohe Muskelspannung die Blutzufuhr gedrosselt und dies begrenzt ebenfalls die Sauerstoff- und Glucoseversorgung des Gewebes. Der begleitende Wasserverlust und einsetzende Elektrolytstörungen haben des Weiteren ihren Anteil. Auffallend ist, dass der Grad der muskulären Erschöpfung mit der Entleerung der muskulären Glykogenspeicher übereinstimmt (Ivy, 2004).

Ab 66%  $\text{VO}_2\text{max}$  beginnt die Laktatkonzentration und der intramuskuläre pH-Wert deutlich zu steigen. Diese intramuskulären biochemischen Vorgänge wiederum beeinflussen über neuronalen Weg die Atmung (Systrom et al., 1990)

### **2.2.2 Aerobe Belastung**

Im Falle einer aeroben Belastung treten zunächst dieselben Mechanismen auf. Es wird etwa 2min (Hollmann und Hettinger, 2000) überwiegend anaerob Energie bereitgestellt, wobei ein sogenanntes Sauerstoffdefizit entsteht. Sobald ausreichend Sauerstoff in die Muskelzellen aufgenommen werden kann, kommt die aerobe Glykogenolyse zum Einsatz, deren Energieausbeute ca. 20-mal höher ist, als unter anaeroben Bedingungen (Silbernagel und Kirsch, 1996). Auf intrazelluläres Glykogen kann in den ersten 20min zurückgegriffen werden. Jedoch wird in den nächsten 40 bis 60min zunehmend Glucose aus dem Blut eingeschleust und verstoffwechselt. Sind die körpereigenen Glykogenspeicher erschöpft, werden zusätzlich zu Glucose feine Fettröpfchen unter Intensitätseinbuße im  $\beta$ -Oxidations-Zyklus verbrannt. Bei niedriger Intensität ist daher im Bereich des aeroben Energiestoffwechsels eine annähernd unbegrenzte Zeitdauer der körperlichen Belastung möglich (Weineck, 1998). Die zu Beginn eingesetzten Energiereserven müssen nach Belastungsende wieder aufgefüllt werden, indem die entstandene Sauerstoffschuld durch ein verstärktes Nachatmen ausgeglichen wird.

Wird eine  $\text{VO}_2\text{max}$  von 100% überschritten, ist jede weitere Belastungssteigerung anaerober Art (Hollmann und Hettinger, 2000). Der aerob-anaerobe Übergang ist zunächst von einem ersten Laktatanstieg gekennzeichnet, der der aeroben

Schwelle entspricht, und endet mit der anaeroben Schwelle, an welcher die maximale Rate der Laktatentstehung und des Abbaus gleich ist. Dies wird auch als maximaler Laktat-Steady-State bezeichnet und liegt im Durchschnitt bei 4mmol/l. Die anaerobe Schwelle kann auch individuell anhand von Testprotokollen bestimmt (individuelle anaerobe Schwelle, IAS) und zur Beurteilung der Ausdauerleistungsfähigkeit herangezogen werden (Kindermann, 2004).

### 2.2.3 Die Leistung beeinflussende Faktoren

Die  $VO_2\text{max}$  stellt die maximale Menge an Sauerstoff dar, die bei schwerer körperlicher Belastung aufgenommen werden kann und dient zur Beurteilung der körperlichen Ausdauerleistungsfähigkeit (Meyer und Kindermann, 1999). Sie wird größtenteils durch die systemische Sauerstofftransportkapazität bestimmt, welche sich bei gesunden Erwachsenen durch das Produkt aus Herzminutenvolumen und arteriellem Sauerstoffgehalt ergibt (Dempsey et al., 2000).

Die körperliche Belastung führt zu einem erhöhten Sauerstoff- und Nährstoffbedarf, die beide proportional zur geleisteten Arbeit steigen. Daraus resultierend entsteht ein vermehrter Blutfluss durch die beanspruchte Muskulatur, in welcher gleichzeitig arteriovenöse Shunts geschlossen werden und somit das Kapillarsystem erweitert wird. Dem wiederum wird das Herz mit einem gesteigerten Herzminutenvolumen als Produkt aus Herzfrequenz und Schlagvolumen gerecht. Die Sympathikuswirkung bedingt eine Steigerung der Herzfrequenz, eine Erhöhung des Schlagvolumens durch die verstärkte Herzmuskelkontraktilität sowie eine Kontraktionserhöhung im Bereich der muskulären Arterien, wodurch der periphere Widerstand zunimmt. Dagegen werden die Kapillaren in der Muskulatur erweitert, womit in diesem Bereich ein Absinken des peripheren Widerstandes erreicht wird. Der diastolische Blutdruck bleibt als Resultat gleich oder sinkt etwas. Durch die erhöhte Auswurfleistung des Herzens steigt der systolische Blutdruck und bewirkt ein vermehrtes Druckgefälle und damit eine Steigerung des Blutflusses (Hollmann und Hettinger, 2000).

Das Schlagvolumen steigt bei aufrechter Belastung aus dem Ruhezustand bis zu einer Intensität von 40 bis 50%  $VO_2\text{max}$  um etwa 30 bis 40% an und verändert sich von da an bis zur Erschöpfung nicht mehr wesentlich. Dies trifft ebenso auf den enddiastolischen Füllungsstatus zu, obwohl sich der venöse Rückstrom am Maximum der Belastung u.a. durch die Wirkung der Skelettmuskelpumpe vervierfacht hat (Rowland, 2001). Ein Großteil des vermehrten venösen Rück-

stroms wird durch einen Anstieg der Herzfrequenz bewältigt (Rowland, 2001), welcher durch die Aktivierung von Volumenrezeptoren in der V. cava getriggert wird (Linden, 1994).

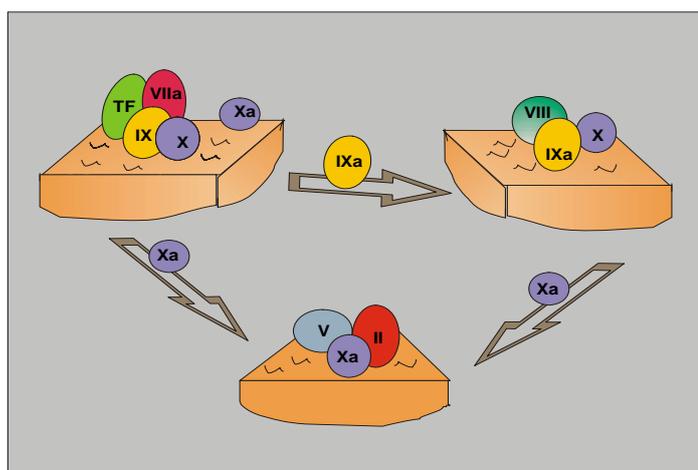
Im Gefäßsystem entsteht eine Viskositätszunahme durch die Umverteilung von Wasser in den extravaskulären Raum über die Kapillaren. Diese ist bei kurzen intensiven Belastungen höher als bei extensiven Ausdauerbelastungen, da ein höherer Kapillardruck vorhanden ist. Durch die vermehrte Ansammlung von Stoffwechselprodukten, wie z.B. Laktat, steigt ebenfalls der kolloidosmotische Druck im Interstitium stärker an. Der Flüssigkeitsverlust durch das Schwitzen ist bei kurzen Belastungen als gering anzusehen. Bei langen Belastungen wirkt sich der Wasserverlust durch Schweißbildung allerdings durchaus auf die intravasale Viskositäts-erhöhung aus.

Leistungsbegrenzend können sich bestimmte Faktoren sowie deren fehlendes harmonisches Zusammenspiel auswirken. Dies sind im Einzelnen die Lungenventilation, das Herzminutenvolumen, die Sauerstofftransportkapazität, die periphere Sauerstoffauswertung und die Muskelfaserzusammensetzung. Die Sauerstofftransportkapazität ist durch die rein morphologischen Größen des Lungenvolumens, des Herzkammervolumens und des Blutvolumens vorgegeben. Aber auch funktionelle Größen, wie der Atemgrenzwert und das Herzminutenvolumen spielen eine maßgebliche Rolle. Diese Faktoren können durch gezieltes Training deutlich verbessert werden. Des Weiteren können auch äußere Umstände, wie der angestrebte Belastungsmodus, die Körperposition, der Sauerstoffpartialdruck und das Klima entscheidenden Einfluss auf die mögliche Leistung gewinnen (Silbernagel und Kirsch, 1996; Weineck, 1998).

### **2.3 Grundlagen der plasmatischen Gerinnung und der Fibrinolyse**

Die Gerinnung von Plasmabestandteilen ist in Verbindung mit der zellulären Gerinnung ein außerordentlich wichtiges Reparaturinstrument bei entstandenen Gefäßwandschäden. Genauso wichtig ist die zeitlich an diesen Vorgang gebundene Gegenregulierung in Form der Fibrinolyse. Es entsteht ein empfindliches dynamisches Gleichgewichtssystem unter Einbeziehung von Proteasen, deren spezifischen Substraten sowie Antiproteasen. Dieses dynamische System wird durch sensible positive und negative Feedback-Mechanismen reguliert (Doolittle, 1993). Das Prinzip aus Aktion und Gegenreaktion gilt sowohl für plasmatische Gerinnung und Fibrinolyse in Form voneinander getrennter, aus verschiedenen

Subsystemen bestehender Kaskaden, als auch für den gekoppelten Gesamtprozess. Ziel der plasmatischen Blutgerinnung ist letztendlich die Bildung von Thrombin und die damit folgende Spaltung von Fibrinogen zu Fibrin, welches gemeinsam mit Thrombozyten zur Blutstillung sowie Reparatur und Retraction von Gefäßwandschäden beiträgt (Barthels, 2002). Die Fibrinolyse dagegen führt im wesentlichen zu einer Deaktivierung von Fibrin durch Plasmin, um einer übermäßigen Ausdehnung der Blutgerinnung im Gefäßsystem entgegenzuwirken (Barthels, 2002).



**Abb.1: Die drei prokoagulatorischen Komplexe; Start der Blutgerinnung mit Bindung von FVIIa an TF. Durch diesen Komplex werden FIX und FX aktiviert, wobei FXa ebenfalls FIX aktiviert, welcher zusätzlich die eigene Entstehung fördert. FIXa+FVIIIa bilden FXa sehr viel schneller als TF+FVIIa. FXa+FVa wandeln Prothrombin (FII) in Thrombin (FIIa) um. Nach (Mann, 1999).**

Grundlage für die plasmatische Gerinnung ist eine Matrix aus Phospholipiden und das Vorhandensein von  $\text{Ca}^{2+}$ , da hierdurch die Ausbildung und enzymatische Aktivität der drei prokoagulatorischen Komplexe um ein Mehrfaches erhöht wird (Abb.1 und 2). Phospholipide finden sich an Zelloberflächen der u.U. mechanisch geschädigten Gefäßwand, der aktivierten Plättchen und an Entzündungszellen. Die extrinsische Gerinnung wird durch Bildung des extrinsischen Aktivierungskomplexes, bestehend aus Tissue Factor (TF) und FVIIa ausgelöst (Sidelmann et al., 2000). Der Ligand FVII bindet dabei an ein Receptor-Like-TF-Molekül, wodurch intrazellulär TF von aktivierten Plättchen, cytokin-aktivierten Monozyten, Makrophagen und Endothelzellen nach außen exprimiert wird. Auch bei intakten Zellen kann ein  $\text{Ca}^{2+}$ -Einstrom die TF-Synthese stimulieren, wogegen cAMP zur down-Regulation führt (Prydz et al., 1999). FVII wird ohne Bindung an TF nur ineffizient in FVIIa umgewandelt. Hemmend greift an dieser Stelle der Tissue Factor Pathway Inhibitor (TFPI) ein.

Proteolytisch werden weiter FIX und FX aktiviert, welche einerseits teilweise die Ausbildung des membrangebundenen intrinsischen Tenasekomplexes, allerdings ohne FVIIIa, und andererseits die des Prothrombinasekomplexes veranlassen. Zusätzlich unterstützt FXa, sobald einmal gebildet, stark die FIX-Aktivierung (Jusso-Schleife). Die Thrombinbildung läuft nun in der sogenannten lag-Phase langsam an, indem der Prothrombinasekomplex (FXa-FVa) Prothrombin unter Abspaltung des Prothrombinfragments 1+2 in Thrombin umwandelt. Dieses aktiviert über positive Rückkopplung die Faktoren V, VIII und XI und fördert damit explosionsartig die eigene Entstehung. Der mengenmäßig größte Teil des FXa wird nun über den Tenasekomplex (IXa-VIIIa) bereitgestellt, da dieser ca. 50-mal schneller arbeitet als der extrinsische Aktivierungskomplex (TF-FVIIa) (Mann, 1999).

In vitro wurde noch ein weiterer Auslösemechanismus für die intrinsische Gerinnung entdeckt. An negativ geladenen Oberflächen bildet ein interagierender Komplex aus FXII, FXI und Präkallikrein den FXIa, welcher ebenfalls FIX aktiviert. Ein Faktorenmangel in diesem Bereich hat jedoch nur geringe Auswirkungen auf die Gerinnungsfähigkeit des Blutes (Sidelmann et al., 2000).

Eine Kontrolle über das bisher beschriebene System bieten verschiedene wichtige Hemmmechanismen, allen voran das Antithrombin III (ATIII), des Weiteren  $\alpha_2$ -Makroglobulin, das Protein-C-System und der schon erwähnte TFPI (Abb. 2). ATIII und sein Cofaktor Heparin blockieren einen großen Teil der Gerinnungsfaktoren. Die größte Wirkung wird allerdings über die Bindung von FXa und Thrombin erreicht. Das Maß der Thrombin-Antithrombin III-Entstehung (TAT) ist experimentell gleich der Thrombinbildung (Mann, 1999). In Form des Protein-C-Systems wirkt Thrombin selbst einem Übermaß der plasmatischen Gerinnung entgegen, wobei es im Komplex mit Thrombomodulin (TM), Protein C, Protein S und  $\text{Ca}^{2+}$  auf Zelloberflächen das aktivierte Protein C (APC) erzeugt. Dieses ist in der Lage, die prokoagulatorischen Faktoren Va und VIIIa proteolytisch zu inaktivieren und ist wiederum an  $\text{Ca}^{2+}$  und negativ geladene Oberflächen wie Phospholipide und Plättchen gebunden (Walker and Fay, 1992). APC hat im Weiteren einen fibrinolysefördernden Effekt über die indirekte Hemmung des Thrombin Activatable Fibrinolysis Inhibitors (TAFI) (Nesheim et al., 1997).

Die Fibrinbildung wird durch Thrombin ausgelöst (Abb. 2). Es erfolgt die Abspaltung der N-terminal gelegenen Fibrinopeptide A und B (FPA, FPB) am

Fibrinogen. Zunächst entstehen lösliche Komplexe aus langen gewundenen Protofibrillen (Soluble Fibrin, SF). Thrombinabhängig wandelt FXIII dieses lose längsseitig gebundene SF in ein kovalent quervernetztes Polymer um, welches deutlich widerstandsfähiger gegenüber Plasmin ist (Sidelmann et al., 2000). Zugleich wird jedoch auch die Plasminbildung durch den Einbau von Plasminogen über dessen Lysin-Bindungsstelle in den Fibrinclot gefördert, denn die Affinität des Plasminogens zum Tissue-Plasminogenaktivator (t-PA) ist an der Fibrinoberfläche deutlich gesteigert. Freies Plasmin wird mit einer Halbwertszeit von 0,1s sehr schnell durch  $\alpha_2$ -Antiplasmin inaktiviert (Plasmin- $\alpha_2$ -Antiplasmin-Komplex (PAP) entsteht), was bei besetzter Lysin-Bindungsstelle am Plasmin ca. 50-mal langsamer erfolgt. Ferner ist  $\alpha_2$ -Makroglobulin zur Plasminblockierung fähig. Während der Fibrinolyse werden zusätzliche t-PA-Bindungsstellen frei und der Plasminogenumsatz im Gerinnsel steigt mit entsprechender Plasminbildung weiter an. Die t-PA-Wirkung wird durch den Plasminogenaktivator-Inhibitor-1 (PAI-1) rasch neutralisiert, meist löst sogar eine t-PA-Freisetzung aus den Endothelzellen ebenso eine Freisetzung von PAI-1 aus. Entsprechende auslösende Agonisten sind z.B. Histamin und Thrombin. PAI-1 selbst wird dem Gefäßsystem sehr schnell durch die Leber entzogen (Collen, 1999).

Eine weitere Möglichkeit zur Fibrinolyseinitiierung besteht über den intrinsischen Gerinnungsweg (Abb. 2). Präkallikrein und FXI sind fähig, sich in Gegenwart von  $Zn^{2+}$  über das Kininogen an den Cytokeratin-Rezeptor zu binden, welcher auf der Oberfläche von Endothelzellen, Plättchen und Granulozyten exprimiert wird. Mittels dieses Vorgangs entsteht Kallikrein und daraus resultierend Bradykinin, das die thrombininduzierte Plättchenaktivierung unterdrückt sowie die t-PA-Ausschüttung fördert. Kallikrein bewirkt weiterhin eine Aktivierung des FXII. Dieser wandelt wiederum FXI in FXIa um (Sidelmann et al., 2000). Sowohl FXIa als auch Kallikrein können freies Plasminogen in Plasmin für den Fibrinogen-/Fibrinabbau aufspalten.

Der Thrombin-Thrombomodulin-Komplex, der gleichfalls Bestandteil des Protein-C-Systems ist, beeinflusst auch die Fibrinolyse mithilfe des Thrombinaktivierenden-Fibrinolyse-Inhibitor (TAFI). Diese Carboxypeptidase B ist ein sehr potenter Fibrinolyseinhibitor, denn sie setzt die Plasminogenbindungsstellen am Fibrin-Molekül herab (Sidelmann et al., 2000). Es ist allerdings eine deutlich höhere Thrombinkonzentration zur TAFI-Aktivierung notwendig, als dies beim Fibrinogenumsatz der Fall ist, d.h. eine relativ starke Prothrombinaktivierung

führt, TAFI-abhängig, zu einer Verlängerung der Fibrinolyse (Nesheim et al., 1997). APC wirkt über eine Verminderung der Thrombinbildung auch profibrinolytisch, da daraus resultierend gleichzeitig TAFI unterdrückt wird.

Der Fibrinogen- und Fibrinabbau unterliegt der Plasminwirkung (Abb. 2), wobei unterschiedliche Spaltprodukte entstehen. Plasmin zersetzt Fibrinogen dabei zuerst in die Fragmente X und Y. Aus diesen lösen sich bei weiterer Einwirkung die niedermolekularen Spaltprodukte D und E heraus. Fragment X bleibt hierbei weiterhin gerinnungsfähig (Sidelmann et al., 2000). Ein X-Oligomer entsteht ebenfalls bei der Fibrindegredierung, das im Verlauf in ein D-D-E –Fragment, weiter in ein D-Dimer und in ein einzelnes E-Fragment gespalten wird. Diese Abbauprodukte haben einen gerinnungshemmenden Einfluss, denn sie behindern durch die Bindung an die Fibrinmonomere die Polymerisation des Fibrins. Die Wirkung kommt durch die verminderte Bildung und Wirkung des Thrombins und die beeinträchtigte Plättchenaggregation zustande (Gaffney et al., 1999).

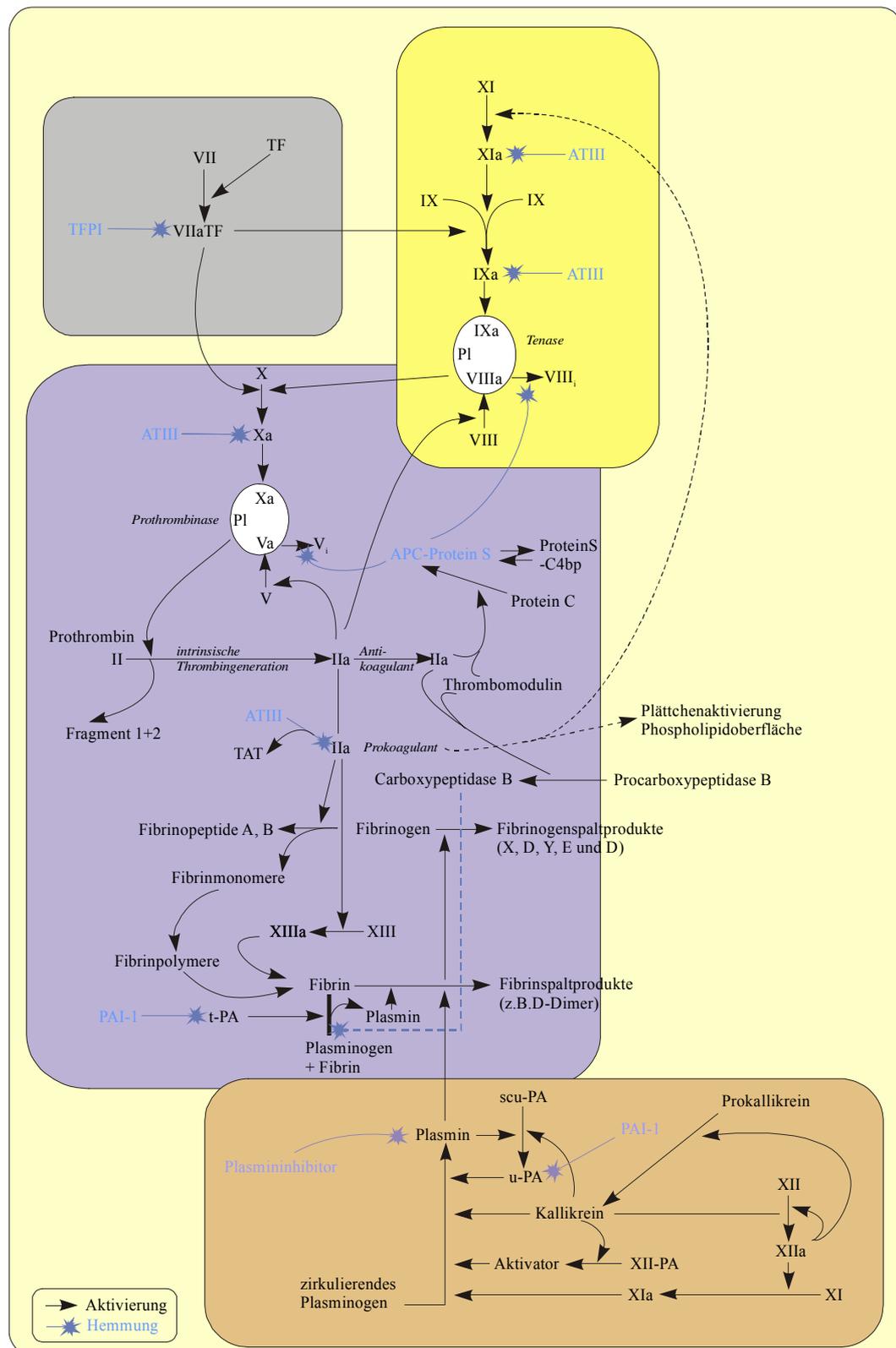


Abb. 2: Die hämostatische Balance zwischen plasmatischer Gerinnung und Fibrinolyse, hergestellt durch prokoagulatorische, antikoagulatorische, profibrinolytische und antifibrinolytische Reaktionen. PL = Phospholipide; TF = tissue factor; TFPI = tissue factor pathway inhibitor; AT = Antithrombin III; Vi = inaktivierter FV; VIIIi = inaktivierter FVIII; APC = aktiviertes Protein C; C4bp = Complement C4 bindendes Protein; TAT = Thrombin-Antithrombin III-Komplex; PAI = Plasminogenaktivator-Inhibitor; t-PA = tissue-type Plasminogenaktivator; scu-PA = single-chain urokinase-type Plasminogenaktivator; u-PA = urokinase-type Plasminogenaktivator. Nach (Sidelmann et al., 2000).

## 2.4 Totales und endogenes Thrombinpotenzial (TTP, ETP)

Zur Beurteilung der allgemeinen Gerinnungsverhältnisse stehen verschiedene Tests zu Verfügung, welche allerdings meist nur einen Teil des gesamten Systems widerspiegeln. Wichtig zur frühen Erkennung von Gerinnungsdefekten oder veränderten Gerinnungsabläufen ist ein Marker, der alle Teilbereiche umfasst und eine Abweichung zur Norm kennzeichnet. Thrombin ist die Schnittstelle zur tatsächlichen Fibrin- und damit Koagelbildung und steuert weite Teile des Gerinnungssystems selbst. Daher kann über den zeitlichen Verlauf der Thrombinbildung und -inaktivierung eine Aussage zur Gerinnungsfähigkeit des Plasmas nah am natürlichen Funktionszustand getroffen werden. Dies trifft auf das Thrombinpotenzial zu, welches das Potenzial der Thrombin-Bildungs-Kapazität im Plasma *in vitro* wiedergibt und somit einen Indikator für das Risiko einer Gerinnungsproblematik darstellt (Hemker and Béguin, 1995). Als Beispiel soll hier die disseminierte intravasale Gerinnung genannt werden, bei der die Parameter für eine laufende Gerinnung zwar hoch, die Kapazität zur weiteren Thrombinentstehung jedoch gering sind und mit einem Absinken des Thrombinpotenzials erfasst werden können.

Die klassischen Globaltests TPZ nach Quick und aPTT repräsentieren im Grunde lediglich die erste Thrombinbildungsphase, da es schon vor Einsatz der eigentlichen Thrombinbildung zu einer Clotbildung im Plasma kommt, und mehr als 90% der möglichen Thrombinbildung noch ausstehen, d.h. die später folgenden Entwicklungen werden nicht berücksichtigt (Hemker and Béguin, 1995; Wienders et al., 1997). Die Aussagekraft dieser Parameter ist in erster Linie auf die Menge an aktiviertem FVIII für die aPTT und FVII+TF für die TPZ sowie deren Wirkungen auf die Thrombingeneration zurückzuführen. Mithilfe der ELISA-Tests F1+2 und TAT kann dagegen indirekt ein Blick auf die wahre Thrombinbildung *in vivo* geworfen werden. Das ETP wiederum stellt das gesamte im Plasma mögliche Thrombinbildungspotenzial dar. Dies kann zur Einschätzung des kombinierten Effekts aller die Thrombinbildung beeinflussenden Faktoren einer gegebenen Probe herangezogen werden (Hemker and Béguin, 1995). Die ELISA-Verfahren und das ETP liefern gemeinsam Daten zur aktuellen Thrombinbildung und eine Vorschau auf die zu erwartende Entwicklung.

Verhältnismäßig zur Thrombinentstehungskapazität im Plasma sinkt das ETP bei Hypokoagulabilität und steigt umgekehrt bei Hyperkoagulabilität an. Das Thrombinpotenzial kann zum Beispiel zur Kontrolle von thrombotischem

Geschehen, Thrombinbildungsdefekten, arteriosklerotischen Risiken und zur Überwachung von Antikoagulantientherapien eingesetzt werden, wobei bei Abweichungen zur Norm frühzeitig prophylaktisch eingegriffen werden kann.

In dieser Arbeit wurde das Thrombinpotenzial verwendet, um neben den klassischen Globaltests (TPZ, aPTT) weitere Aussagen zum Gleichgewicht der Hämostase nach körperlicher Aktivität heranzuziehen. Es soll der Frage nachgegangen werden, ob überhaupt ein Status der Hyper- oder Hypokoagulabilität entsteht.

## **2.5 Zusammenhang zwischen körperlicher Belastung und Hämostase**

Einen Zusammenhang zwischen körperlicher Belastung und dem System der Hämostase entdeckte schon um 1794 John Hunter an der fehlenden Gerinnung bei Tieren, die zu Tode gehetzt worden waren (Hunter, 1794). 1927 beobachtete Hartman, dass Blut von Katzen nach körperlicher Anstrengung schneller gerann (Hartman, 1927) und 1947 bemerkten Biggs et al., dass nach anstrengender körperlicher Arbeit die Fibrinolyse, ähnlich wie durch Adrenalin, aktiviert wurde (Biggs et al., 1947).

### **2.5.1 Stufenförmig ansteigende Maximalbelastung**

Kurze Belastungen im Stufentest erbrachten weitestgehend Resultate einer gesteigerten Blutgerinnung wie auch einer gesteigerten Fibrinolyse. Es wurde ein Anstieg des FVIII und des vWF bei unveränderten Fibrinogenkonzentrationen nach Belastung nachgewiesen (Hamulyák et al., 1984; Speiser et al., 1988; El-Sayed et al., 1995). Die klassischen Globaltests ließen bei dem Großteil der durchgeführten Untersuchungen eine Verkürzung der aPTT im Normbereich (Molz et al., 1993; van den Burg et al., 1995; Cerneca et al., 1999) sowie ein Gleichbleiben der TPZ (Drygas, 1988; van den Burg et al., 1997; Cerneca et al., 1999) erkennen. In einigen Fällen konnte allerdings auch ein geringer Anstieg der TPZ nach Quick (Molz et al., 1993; van den Burg et al., 1995; van den Burg et al., 2000) beobachtet werden. Der indirekte Thrombinbildungsnachweis mittels TAT und F1+1 erbrachte teils eine Erhöhung dieser beiden Parameter (Dufaux et al., 1991; Prisco et al., 1993) und teils eine fehlende Veränderung, vor allem des F1+2 (van den Burg et al., 1995; Cerneca et al., 1999).

Die Fibrinolyse ist ebenfalls gesteigert, was an deutlichen Zunahmen des t-PA-Antigen und seiner Aktivität sichtbar wurde (Hamulyák et al., 1984; Szymanski et

al., 1996; van den Burg et al., 1997). Eine Aktivitätsminderung und verringerte Konzentration von PAI-1 wurde ebenfalls von einigen Autoren beschrieben (Szymanski et al., 1994; van den Burg et al., 1995; Cerneca et al., 1999). In diesem Zusammenhang wurde ferner ein PAP-Anstieg nach Belastung gefunden (van den Burg et al., 1995), welcher allerdings nach ähnlicher Belastung ein weiteres Mal nur in der Tendenz zu erkennen war (van den Burg et al., 2000). Die Ergebnisse bezüglich des D-Dimer lassen auf keine einheitliche Reaktion dieses Parameters nach stufenförmiger Belastung schließen, da manche Arbeitsgruppen einen Anstieg feststellten (Molz et al., 1993; van den Burg et al., 1995; van den Burg et al., 2000), andere wiederum keine Veränderungen beobachten konnten (Vogt, 1979; Speiser et al., 1988).

### **2.5.2 Anaerobe Kurzezeitdauer**

Der Bereich der anaeroben Kurzezeitdauer im Sekundenbereich wurde in der Vergangenheit bisher kaum untersucht. Es existiert eine Studie von Gunga et al. (Gunga et al., 2002), bei welcher die Hämostase nach Absolvierung eines Wingate-Tests (30s) untersucht wurde. Hierbei ergab sich eine Verminderung der aPTT, eine Zunahme der TPZ nach Quick, eine Fibrinogen- und FVIII- Erhöhung sowie eine Zunahme der Fibrinmonomere auf Seiten der Gerinnung. Eine Aktivierung der Fibrinolyse wurde durch einen Anstieg des t-PA-Antigen und des D-Dimer dokumentiert. Drygas et al. (Drygas, 1988) stellten keine Veränderung der TPZ und der Fibrinogenkonzentration nach 60-90s anhaltender, stufenförmig ansteigender Maximalbelastung mit 5-maliger Wiederholung und je einer Minute Pause fest. Des Weiteren fand Andrew et al. (Andrew et al., 1986) keinen FPA-Anstieg im Zuge eines sehr kurzen (30s) maximalen Fahrradtests.

### **2.5.3 Aerobe Dauerbelastung**

Die an dieser Stelle aufgeführte Literatur beschäftigt sich mit Langzeitbelastungen von einer Stunde Dauer und mehr. Einige Angaben beziehen sich auf Wettkampfbedingungen mit nicht durchgängig aerobem Stoffwechsel (Röcker et al., 1986; Bärtsch, 1990; Röcker et al., 1990; Bärtsch et al., 1995; Prisco et al., 1998), da die Untersuchungsdichte deutlich geringer als bei den standardisierten, stufenförmig ansteigenden Belastungen ist.

Röcker et al. (Röcker et al., 1986) wies eine Zunahme der FVIII-Konzentration im Serum nach einem Marathonlauf nach, konnte jedoch keinen Anstieg der Fibrino-

genkonzentration belegen. Einen solchen Anstieg konnten verschiedene andere Autoren nach Langzeitbelastungen ebenfalls nicht finden (Drygas, 1988; Bärtsch et al., 1995). Die aPTT sank im Normbereich in allen Fällen auf ein deutlich niedrigeres Niveau (Röcker et al., 1990; Bärtsch et al., 1995; Lin et al., 1999). Die TPZ blieb dagegen unverändert (Röcker et al., 1986; Drygas, 1988). Im überwiegenden Teil der Untersuchungen ergab sich eine Konzentrationszunahme von TAT wie auch von F1+2 (Bärtsch, 1990; Bärtsch et al., 1995; Prisco et al., 1998; Weiss et al., 1998). Dem stehen widersprüchliche Ergebnisse beim FPA mit nachgewiesener Zunahme (Bärtsch et al., 1995; Prisco et al., 1998; Weiss et al., 1998) und einer fehlenden Veränderung dieses Parameters nach Belastung (Prisco et al., 1998; Herren et al., 1992) gegenüber.

Eine Aktivierung der Fibrinolyse wird, ähnlich wie bei den Kurzzeitbelastungen, anhand einer Zunahme des t-PA-Antigens und der t-PA-Aktivität sichtbar (Röcker et al., 1986; Bärtsch et al., 1995; Weiss et al., 1998; Lin et al., 1999). Das PAI-1-Antigen wurde größtenteils unverändert vorgefunden (Röcker et al., 1990; Kvernmo and Osterud, 1997), allerdings konnte ein Anstieg der PAI-1-Aktivität festgestellt werden (Lin et al., 1999). Als Resultat einer gesteigerten Fibrinolyse wurden zusätzlich erhöhte Konzentrationen von PAP (Bärtsch et al., 1995; Weiss et al., 1998), D-Dimer (Röcker et al., 1990) sowie anderen Fibrinogen- und Fibrinospaltprodukten (Lin et al., 1999) sichtbar.

Die aktuellen Literaturangaben beziehen sich auf unterschiedliche Belastungen und Untersuchungsmethoden, die im Allgemeinen hinsichtlich der Probanden, der Belastungsformen und der untersuchten Parameter wenig standardisiert waren. In der vorliegenden Arbeit wurden vier verschiedene Belastungsformen unter vergleichbaren Voraussetzungen untersucht, um eine Gesamtaussage treffen zu können. Die in Kapitel 2 folgenden Fragen sollten hierbei beantwortet werden.

### **3. Fragestellung**

1. Welche Veränderungen der plasmatischen Blutgerinnung sowie der Fibrinolyse sind nach verschiedenen körperlichen Beanspruchungen, ausgehend von kurzen Maximal- bis hin zu langen submaximalen Belastungen, unter besonderer Berücksichtigung des Thrombinpotenzials nachweisbar?
2. Welche unterschiedlichen Reaktionsmuster sind in Verbindung mit den Belastungscharakteristiken nach diesen Belastungsinterventionen im Bereich der plasmatischen Blutgerinnung und der Fibrinolyse zu erkennen?
3. Welche Bedeutung hat das in der vorliegenden Studie erstmals in diesem Zusammenhang bestimmte Thrombinpotenzial bei der Untersuchung des plasmatischen Gerinnungssystems nach körperlicher Belastung?

## **4. Material und Methoden**

### **4.1 Studiendesign**

Diese Studie untergliederte sich in vier verschiedene Arbeitsabschnitte, welche sich im jeweils angelegten Studiendesign voneinander unterschieden, um die entsprechende Zielstellung beantworten zu können. Die Rahmenbedingungen waren grundsätzlich dieselben und werden im Folgenden beschrieben.

#### **4.1.1 Stufenförmig ansteigende Maximalbelastung (Stufe I)**

Zum Erreichen der stufenförmig ansteigenden Maximalbelastung unterzogen sich 13 mäßig bis gut trainierte Probanden einer Fahrradergometrie ähnlich dem Eingangsleistungstest und einer Laufbandergometrie sowie einem Kontrolltag ohne Belastung. Die Reihenfolge der jeweiligen Belastungsverfahren wurde randomisiert und die Probanden erst direkt vor Testbeginn über die anstehende Belastungsform aufgeklärt. Zwischen jedem Untersuchungstag lagen mindestens 3 Tage Pause.

Die Messungen fanden zwischen 8.00 und 13.00 Uhr statt. Der morgendliche Testbeginn war für den jeweiligen Probanden immer zum selben Zeitpunkt, um den Einfluss der zirkadianen Rhythmik gering zu halten. Die Blutentnahmen erfolgten:

- A - liegend nach 30min Ruhe = Ruhe
- B - sitzend direkt vor Belastungsbeginn = Vor
- C - sitzend direkt nach Belastungsabbruch = Nach
- D - liegend 60min nach Belastungsende = 1h nach.

Um die Belastungsveränderungen mit dem Normzustand vergleichen zu können, saßen die Probanden am Kontrolltag 20min ruhig auf dem Fahrradergometer, wobei am Ablauf sowie der Reihenfolge der Blutentnahmen nichts geändert wurde.

#### **4.1.2 Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)**

Dieser Belastungstest wurde mit 15 ebenfalls mäßig bis gut trainierten Probanden durchgeführt. Auf einem speziellen Radhochleistungsergometer mit angebrachtem SRM-Ergometersystem fuhren die Probanden jeweils isokinetisch 15s, 45s und 90s mit maximal möglicher Leistung bei 90U/min. Am Kontrolltag saßen die Teilnehmer 90s ohne Belastung auf dem Ergometer.

Die Reihenfolge der Untersuchungstage wurde in diesem Studienabschnitt ebenfalls randomisiert und den Probanden erst direkt vor dem jeweiligen Testbeginn mitgeteilt. Alle Untersuchungen fanden zwischen 7.00 und 14.00 Uhr statt und jeder Proband erschien zu seinen Tests um dieselbe Uhrzeit. Die einzelnen Belastungen fanden mit einem Abstand von mindestens drei Tagen statt. Kurz vor Belastungsbeginn führten alle Probanden eine Erwärmung mit 30% ihrer IAS über 15min auf einem Fahrradergometer (ergometrics 900, Ergoline, Bitz, D) durch. Die Blutentnahmen erfolgten:

- A - liegend nach 30min Ruhe = Ruhe
- B - sitzend nach 15min Warmfahren = Vor
- C - sitzend direkt nach Belastungsende = Nach
- D - liegend 15min nach Belastungsende = 15min nach
- E - liegend 60min nach Belastungsende = 1h nach.

#### **4.1.3 Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III)**

Bei der aeroben Dauerbelastung wurden 16 mäßig bis gut trainierte Probanden bezüglich belastungsinduzierter Veränderungen im Bereich der Gerinnung untersucht. Hierfür wurde ein 60 bis 120-minütiger Dauerlauf auf einem Laufbandergometer bei einer konstanten Geschwindigkeit, welche 90% der IAS entsprach, durchgeführt. Die Belastung fand zwischen 7.00 und 14.00 Uhr und für den jeweiligen Probanden immer zur selben Uhrzeit statt. Die Blutentnahmen erfolgten:

- A – liegend nach 30min Ruhe = Ruhe = Vor
- B – liegend direkt nach Belastungsende = Nach
- C – liegend 2h nach Belastungsende = 2h nach.

Die praktische Durchführung dieses Studienteils war an die Bromeleinstudie 2 des Instituts für Sportmedizin der FSU-Jena unter PD Dr. Dr. Thomas Hilberg angegliedert. Die Probenverarbeitung erfolgte im institutseigenen Labor wie in Kapitel 4.5 beschrieben. Die Datenauswertung wurde im Rahmen der eigenen Studienreihen vorgenommen.

#### **4.1.4 Aerobe Dauerbelastung 4h (Aerob 4h IV)**

Dieser aeroben 4h-Dauerbelastung unterzogen sich 14 sehr gut trainierte Radsportler auf einer Bahnradstrecke. Die Probanden erbrachten dabei eine konstant

---

gehaltene Leistung, die 70% der IAS entsprach. Die Blutentnahmen fanden wie folgt statt:

A - 8.00 im Institut nach 30min Ruhe = Ruhe = Vor

B - 13.00 auf der Bahn direkt nach Belastungsende = Nach

C - 14.00 im Institut 60min nach Belastungsende = 1h nach

D - tags darauf 8.00 im Institut = 24h nach.

Die praktische Durchführung dieses vierten Studienteils war an eine Studie des Instituts für Sport- und Präventivmedizin der Universität des Saarlandes unter Dr. Jürgen Scharhag gebunden. Die Verarbeitung der Blutproben bis zum Arbeitsschritt des Schockgefrierens wurde ebenfalls an dieser Stelle vorgenommen. Die Weiterverarbeitung und Bestimmung der Ergebnisse erfolgten im Zuge der eigenen Testreihen im Institut für Sportmedizin der FSU-Jena nach der in Kapitel 4.5 genannten Vorgehensweise.

## 4.1.5 Übersicht über das Gesamtstudiendesign

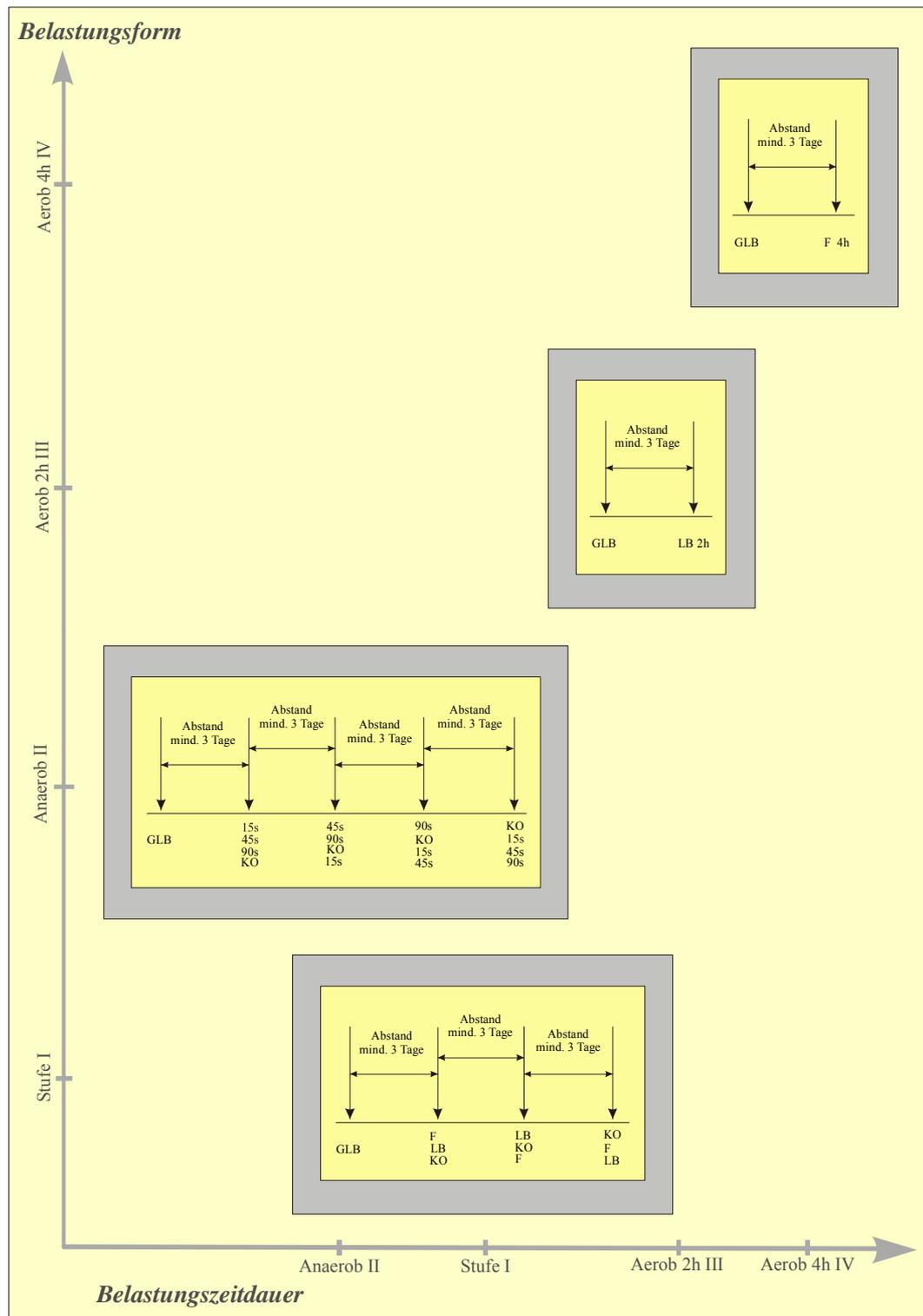


Abb. 3: Studiendesign; GLB = Gesundheits- und Leistungsbeurteilung, KO = Kontrolle, F = Fahrradergometrie, LB = Laufbandergometrie, 15s = 15s-Belastung, 45s = 45s-Belastung, 90s = 90s-Belastung, LB 2h = Laufband 2h-Belastung, F 4h = Fahrrad 4h-Belastung, Reihenfolge der KO, FS, LB und KO, 15s, 45s, 90s wurde randomisiert

## 4.2 Gesundheitsuntersuchung und leistungsdiagnostische Methoden

Eine Woche vor Studienbeginn wurden die Probanden einer ärztlichen Untersuchung mit EKG und Echokardiographie sowie einer Spiroergometrie (Oxycon Pro, Jaeger, Hoechberg, D) auf dem Fahrrad- (ergometrics 900, Ergoline, Bitz, D) oder Laufbandergometer (Woodway, Weil am Rhein, D) (nur Aerob 2h III) zur Bestimmung der max. Sauerstoffaufnahme und der individuellen anaeroben Schwelle (IAS) nach Stegmann (Stegmann, 1981) unterzogen. Zu diesem Zeitpunkt erfolgte ebenfalls die Erfassung der anthropometrischen Daten (Tab. 3 bis 6), einschließlich Körperfettmessung per Kalipermetrie, und die Abnahme des Routinelabors. Dies beinhaltete ein großes Blutbild, die Blutsenkungsgeschwindigkeit, die Glutamyl-Oxalacetat-Transferase, die Glutamyl-Phenylalanin-Transferase, die Gamma-Glutamyl-Transferase, die Kreatinkinase, Kreatinin, Harnstoff, das Gesamtcholesterin, Harnsäure, Nüchternblutzucker, C-reaktives-Protein sowie den Urinstatus.

Die maximale Sauerstoffaufnahme wurde während der Ergometrie mit einem Spirometer ermittelt und die Herzfrequenz mittels EKG kontinuierlich aufgezeichnet. Der Fahrradleistungstest begann bei festeingestellten 50W (Aerob 4h IV bei 100W) und erhöhte sich nach jeweils 3min um weitere 50W, bis die subjektive Leistungerschöpfung der Probanden erreicht war. Auf dem Laufband betrug die Anfangsgeschwindigkeit 2m/s und steigerte sich ebenfalls nach jeweils 3min um 0,5m/s. In Ruhe, am Ende einer Stufe sowie 1, 3, 5 und 10min nach Belastungsabbruch wurde der Blutdruck überprüft und aus dem Ohrläppchen Kapillarblut entnommen. Die Laktatentnahme diente zur Beurteilung der Ausbelastung und zur Bestimmung der IAS aus der Laktat-Leistungskurve, beschrieben von Stegmann (Stegmann, 1981). Alle ermittelten Werte sind in den Tab. 3 bis 6 aufgeführt.

## 4.3 Probandenbeschreibung

Alle Probanden waren gesund, männlich, zwischen 20 und 40 Jahren und Nichtraucher. Akute oder chronische Erkrankungen, Infekte und die Einnahme von Medikamenten zwei Wochen vor Studienbeginn bis Studienende sowie Hinweise auf Alkohol- und Drogenmissbrauch waren Ausschlusskriterien. Außerhalb der Studie war während des gesamten Untersuchungszeitraums lediglich ein regeneratives Training von 1h Dauer erlaubt. Die Probanden wurden gebeten, morgens nur

ein kleines Frühstück, bestehend aus 1-2 Brotscheiben, zu sich zu nehmen und auf Kaffee oder andere stimulierende Substanzen zu verzichten.

Nach Information und Aufklärung der Probanden über den Studienablauf und die Ausschlusskriterien, gaben diese ihr schriftliches Einverständnis ab. Die Ethik-Kommission genehmigte die Studienprotokolle im Vorfeld der Untersuchung.

Die Probanden der einzelnen Studienabschnitte waren nicht notwendigerweise dieselben. In den Tab. 3 bis 6 sind die Ergebnisse der Gesundheits- und Leistungsbeurteilung angegeben.

Um einen Vergleich der Probanden der verschiedenen Studienteile zu ermöglichen, erfolgte die statistische Testung des körperlichen Status anhand des „body mass index“ (BMI) und der Leistungsfähigkeit aufgrund der maximalen Sauerstoffaufnahme (VO<sub>2</sub>max) auf signifikante Unterschiede. Die Ergebnisse sind in Tab. 2 dargestellt. Die bessere Leistungsfähigkeit der Probanden in Aerob 4h IV wird deutlich. Der durchschnittliche BMI der einzelnen Gruppen ist annähernd gleich.

**Tab. 2: BMI und VO<sub>2</sub>max der Probanden aller Studienteile; \* signifikant zu Aerob 4h IV (Mittelwert ± Standardabweichung)**

	BMI in kg/m <sup>2</sup>	VO <sub>2</sub> max in ml/kg/min	Trainingszustand
Stufe I	22,2 ± 2	59,1 ± 6,5*	gut trainiert
Anaerob II	22,4 ± 2	56,1 ± 8,5*	gut trainiert
Aerob 2h III	23,6 ± 2*	55,7 ± 5,7*	gut trainiert
Aerob 4h IV	22,0 ± 2	67,0 ± 5,7	sehr gut trainiert

**Tab. 3: Ergebnisse der Gesundheitsbeurteilung sowie spiroergometrische Daten (Stufe I) max**

Code	Alter (Jahre)	Größe (cm)	Gewicht (kg)	Körperfett (%)	Herzvol. (ml/kg)	rel. VO <sub>2</sub> max (ml/kg/min)	Laktat <sub>max</sub> (mmol/l)	P <sub>max</sub> (W)	P-IAS (W)	rel. P-IAS (W/kg)	max.Hf (1/min)
1	22	187	63	5,1	13,1	61,8	13,8	325	223	3,54	194
2	24	186	86	9,8	11,4	61,0	13,0	350	243	2,83	192
3	21	182	69	10,0	11,9	56,2	10,5	267	150	2,19	195
4	24	175	58	3,8	14,0	57,5	10,8	250	178	3,07	189
5	24	177	81	9,5	11,3	68,0	7,1	383	317	3,91	182
6	23	176	70	11,4	11,3	58,0	12,7	350	240	3,43	188
7	23	173	64	9,4	12,4	55,8	8,7	261	204	3,19	182
8	27	178	78	8,2	12,8	60,7	9,5	350	267	3,42	162
9	20	176	64	7,4	12,6	67,0	11,1	367	253	3,95	194
11	21	184	76	14,6	8,1	44,2	12,1	250	160	2,11	209
12	22	184	77	12,3	12,6	57,9	13,3	344	235	3,05	192
13	21	197	86	6,0	13,6	67,0	8,7	417	334	3,88	184
14	24	179	70	9,4	11,4	53,0	12,8	269	150	2,14	175
Mittelwert	23	181	72	9,0	12,0	59,1	11,1	322	227	3,13	188
Standardabw.	2	7	9	3,0	1,5	6,5	2,1	56	59	0,66	11
Minimum	20	173	58	3,8	8,1	44,2	7,1	250	150	2,11	162
Maximum	27	197	86	14,6	14,0	68,0	13,8	417	334	3,95	209

Tab. 4: Daten der Gesundheitsbeurteilung sowie spiroergometrische Daten (Anaerob II)

Code	Alter (Jahre)	Größe (cm)	Gewicht (kg)	Körperfett (%)	Herzvol. (ml/kg)	rel. VO <sub>2</sub> max (ml/kg/min)	Laktat <sub>max</sub> (mmol/l)	P <sub>max</sub> (W)	P-IAS (W)	rel.P- IAS (W/kg)	max.Hf (1/min)
1	25	180	74	14,8	10,6	52,3	13,1	275	184	2,49	198
2	21	175	76	13,5	11,5	61,8	13,8	325	225	2,96	186
3	26	175	75	20,1	9,9	45,7	17,3	225	92	1,23	194
4	22	174	64	8,7	9,7	59,2	13,0	260	167	2,61	184
6	24	172	73	14,3	9,1	47,0	11,8	250	170	2,33	185
8	23	186	64	10,2	13,1	63,3	14,8	251	178	2,78	194
9	24	163	62	20,2	10,5	44,2	10,7	175	95	1,53	200
10	23	182	73	9,4	11,4	51,4	13,5	217	143	1,96	182
11	24	172	65	17,9	10,8	46,1	13,7	208	98	1,51	196
12	22	197	87	8,1	11,9	64,6	11,8	450	343	3,94	174
13	24	173	64	8,7	12,8	55,3	6,0	233	145	2,27	179
14	27	178	72	7,1	13,7	61,9	7,2	350	258	3,58	155
15	20	178	65	7,7	11,5	70,8	12,2	350	258	3,97	197
16	26	183	79	16,4	11,8	51,8	10,3	305	210	2,66	197
17	26	176	69	10,0	11,3	65,9	9,1	333	222	3,22	183
Mittelwert	24	178	71	12,5	11,3	56,1	11,9	280	186	3,00	187
Standardabw.	2	7	7	4,4	1,2	8,2	2,8	69	67	0,82	11,5
Minimum	20	168	62	7,1	9,1	44,2	6,0	175	100	1,23	1,4
Maximum	27	197	93	20,2	13,7	70,8	15,6	450	343	3,97	3,95

Tab. 5: Daten der Gesundheitsbeurteilung sowie spiroergometrische Daten (Aerob 2h III)

Code	Alter (Jahre)	Größe (cm)	Gewicht (kg)	Körperfett (%)	Herzvol. (ml/kg)	rel. VO <sub>2</sub> max (ml/kg/min)	Laktat <sub>max</sub> (mmol/l)	P <sub>max</sub> (m/s)	P-IAS (m/s)	max.Hf (1/min)
40	40	178	82	20,5	10,8	43,0	8,6	4,33	3,35	212
43	23	184	80	12,0	12,4	54,0	9,2	4,50	3,38	182
44	23	185	73	10,4	10,5	58,9	8,6	4,50	3,62	200
45	35	180	68	10,4	11,9	52,2	12,0	4,00	2,95	197
47	21	182	76	8,1	11,0	62,6	8,1	5,00	4,00	200
48	25	183	79	14,3	11,8	55,5	8,3	4,50	3,42	205
49	27	172	65	12,2	12,8	66,4	9,2	4,50	3,57	180
50	25	185	88	12,2	11,2	58,8	8,6	4,50	3,32	195
51	25	177	82	19,1	10,7	50,9	8,2	4,00	3,27	200
52	22	184	78	13,2	10,5	50,7	9,9	4,25	2,97	206
53	25	176	66	15,6	10,9	52,9	10,0	4,25	3,25	210
54	23	190	85	16,3	11,7	51,3	10,1	4,00	3,07	177
55	40	192	96	16,8	10,8	55,4	9,2	3,93	2,75	195
56	22	189	79	5,7	10,5	62,9	5,6	4,50	3,78	193
57	26	173	72	13,8	9,6	58,0	10,1	4,33	3,25	180
59	23	183	82	9,1	10,9	57,3	13,0	4,5	3,08	195
Mittelwert	27	182	78	13,1	11,1	55,7	9,3	4,35	3,31	195
Standardabw.	6	6	8	4,0	0,8	5,7	1,7	0,28	0,32	11
Minimum	21	172	65	5,7	9,6	43,0	5,6	3,93	2,75	177
Maximum	40	192	96	20,5	12,8	66,4	13,0	5,00	4,00	212

Tab. 6: Daten der Gesundheitsbeurteilung sowie ergometrische Daten (Aerob 4h IV)

Code	Alter (Jahre)	Größe (cm)	Gewicht (kg)	Körperfett (%)	Herzvol. (ml/kg)	rel. VO <sub>2</sub> max (ml/kg/min)	Laktat <sub>max</sub> (mmol/l)	P <sub>max</sub> (W)	P-IAS (W)	rel.P- IAS (W/kg)	max.Hf (1/min)
1	26	194	82	8,2	11,8	60,4	15,0	367	260	3,19	179
2	24	181	70	10,2	13,3	66,9	10,6	375	270	3,88	197
3	37	176	72	11,1	15,6	66,9	10,9	358	267	3,71	189
4	19	178	71	11,8	14,4	65,7	10,4	333	215	3,05	203
5	28	182	76	9,4	13,0	63,8	9,2	396	310	4,08	190
6	31	178	80	10,8	12,9	60,9	11,4	392	292	3,65	201
7	24	173	62	10,8	16,3	73,2	5,8	317	260	4,19	178
8	26	187	75	13,8	12,7	62,0	11,7	367	275	3,67	179
9	21	179	77	15,6	14,5	67,7	11,1	400	282	3,66	192
10	24	175	63	8,6	15,6	69,9	11,1	367	265	4,21	185
11	30	165	53	7,7	16,5	73,4	8,2	275	217	4,09	176
12	18	181	65	9,0	11,9	73,9	12,7	350	242	3,71	195
13	24	189	79	9,0	13,0	75,9	11,7	450	315	3,99	188
14	18	185	83	15,2	11,9	57,9	6,6	375	300	3,64	190
Mittelwert	25	180	72	10,8	13,8	67,0	10,5	366	269	3,77	189
Standardabw.	5	7	9	2,5	1,7	5,7	2,4	41	30	0,35	9
Minimum	18	165	53	7,7	11,8	57,9	5,8	275	215	3,05	176
Maximum	37	194	83	15,6	16,5	75,9	15,0	450	315	4,21	203

#### 4.4 Belastungsintervention und verwendete Methoden

##### 4.4.1 Stufenförmig ansteigende Maximalbelastung (Stufe I)

Die Fahrradergometrie erfolgte unter Verzicht auf eine zusätzliche Spirometrie in gleicher Weise wie der Eingangstest. Die Grundgeschwindigkeit auf dem Laufband betrug 2m/s und erhöhte sich pro Stufe jeweils um 0,5m/s. Der Test endete mit der subjektiven Erschöpfung der Probanden. Die Laktatentnahmen fanden in Ruhe, am Ende jeder Stufe sowie 1, 3, 5, und 10min nach Belastungsabbruch statt. Die Herzfrequenz konnte mit Hilfe einer Pulsuhr (Accurex, Polar, Büttelborn, D) über den Belastungszeitraum dokumentiert werden.

##### 4.4.2 Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)

Die Laktatentnahmen wurden mit jeder Blutentnahme (siehe 4.1.2.) sowie 1, 3, 5 und 10min nach Belastungsende aus Kapillarblut am mit Finalgon (Boehringer, Ingelheim, D) hyperämisierten Ohrläppchen durchgeführt. Zur Herzfrequenzkontrolle kam ein entsprechender Pulstester (Accurex, Polar, Büttelborn, D) zur Anwendung.

Die anaerobe Kurzzeitbelastung erfolgte mit dem Schoberer-Rad-System (SRM, Jülich, D) wissenschaftlicher Ausführung in Verbindung mit dem SRM Hoch-

leistungsergometer. Mit diesem Gerät war es möglich, den Test in isokinetischer Bewegungsform durchzuführen, indem den Probanden eine konstante Trittfrequenz vorgegeben wurde. Bei Erreichen der in unserem Fall auf 90U/min eingestellten Trittfrequenz konnte diese vom Probanden selbst nicht weiter erhöht werden, da das System den aufgewandten Bremswiderstand so erhöhte, dass die Trittfrequenz konstant blieb. Bei nachlassender Pedalkraft wiederum regulierte sich die Bremsleistung entsprechend nach unten. Im Ergebnis ermöglichte sich die Ermittlung der maximalen Leistungsabgabe bei einer Trittfrequenz von 90U/min. In der Messeinheit des SRM sind 8 Dehnstreifen angebracht, über die die Verformung des Zahnkranz-Kurbel-Paketes unter Kraftereinwirkung bestimmt wird. Dem folgt eine Umwandlung der erhaltenen Daten in ein elektrisches Signal, das einerseits der Pedalkraft und andererseits der Trittfrequenz proportional ist. Die aufgewandte Leistung  $P$  der Radfahrer ergibt sich aus der Summe der tangentialen Tretkräfte, welche dem Drehmoment  $M_D$  entspricht, multipliziert mit der Winkelgeschwindigkeit  $\omega$ . Dabei tritt durch rückwirkungsfreie Messung kein Energieverlust auf. Die weitere elektrische Übertragung erfolgt mittels Pulsweitenmodulation berührungslos auf den Fahrradcomputer und von diesem über ein seriell Verbindungskabel zur Auswertung und Speicherung zum PC. Unter Nutzung eines Polar-Brustgurtes kann auch die Herzfrequenz am Computer ausgewertet werden. Leistung und Herzfrequenz sind im folgenden Beispieldiagramm (Abb. 4) einer 90s-Belastung aufgeführt:

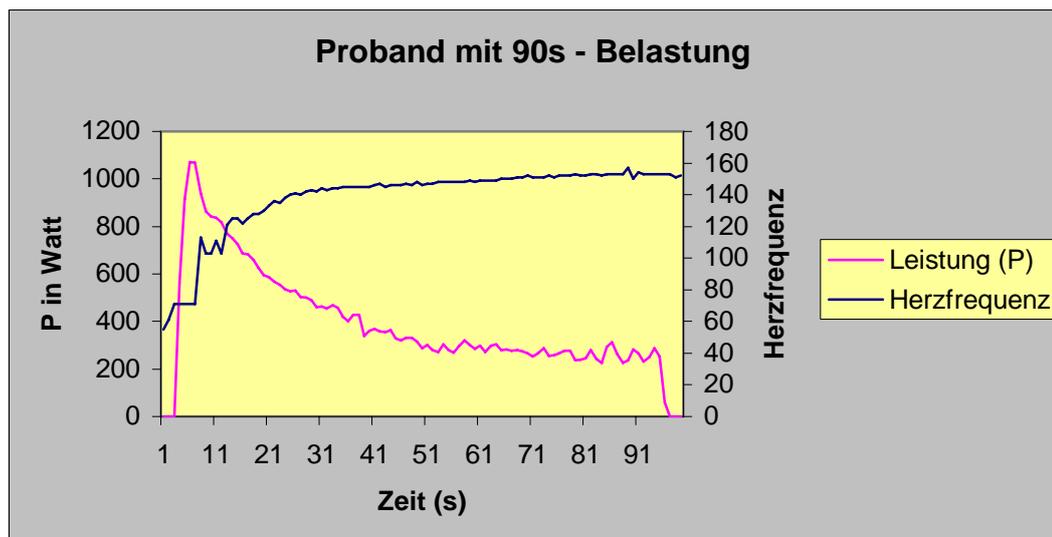


Abb. 4: Leistung (P) und Herzfrequenz (Hf) einer 90 s - Belastung in Anaerob II

Die teilnehmenden Probanden dieses anaeroben Kurzzeittestes wurden aufgefordert, sofort bei Testbeginn ein Maximum an Kraft einzusetzen und sich hierbei nicht aus dem Sattel zu erheben. Die maximale Peak-Leistung fand sich 1 bis 3s

nach Belastungsbeginn und sank je nach Trainingsgrad kontinuierlich bis zum Testabbruch bei 15s, 45s oder 90s ab.

#### **4.4.3 Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III)**

Die aerobe Dauerbelastung von 2h auf dem Laufbandergometer (Woodway, Weil am Rhein, D) erfolgte ebenfalls unter Herzfrequenzkontrolle (Accurex, Polar, Büttelborn, D). Die Laktatentnahmen am Ohrläppchen wurden zu den in 4.1.3 beschriebenen Blutentnahmezeitpunkten durchgeführt.

#### **4.4.4 Aerobe Dauerbelastung 4h (Aerob 4h IV)**

Eine konstante Leistung während des Bahnradfahrens über 4h wurde durch die Anwendung des Schoberer-Powermeters am probandeneigenen Rennrad sichergestellt. Eine ausführliche Beschreibung dieses System findet sich in Kapitel 4.4.2. Aufgrund der Länge der Belastung erfolgte eine kontrollierte Flüssigkeitsaufnahme von 10 ml/kg KG eine halbe Stunde vor Belastungsbeginn und 5 ml/kg KG halbstündlich bis zum Ende der Belastung. Die Laktatentnahmen fanden direkt vor Belastungsbeginn, danach stündlich bis zum Belastungsende statt. Zur Pulskontrolle wurde ein Polar-Herzfrequenzmessgerät verwendet.

#### 4.5 Probengewinnung und Probenverarbeitung

Die vorgenommenen Blutentnahmen erfolgten zu den in 4.1 aufgeführten Zeitpunkten. Die einzelnen Blutentnahmen wurden an den Ellenbeugevenen mit einer 20G - Nadel (Sarstedt, Nümbrecht, D) und einer geringen Stauung von 40mmHg durchgeführt. Zur Vergleichbarkeit der Resultate achtete man auf das Einhalten einer festgelegten Reihenfolge der verschiedenen Monovetten während einer Blutentnahme. In den ersten beiden Studien Stufe I und Anaerob II kam zunächst die Lithium-Heparin-Monovette (Sarstedt, Nümbrecht, D) mit einem Mischungsverhältnis von 15I.E. pro ml Blut für die Messung der Katecholamine zur Anwendung. In Aerob 2h III und Aerob 4h IV wurde an derenstatt die ersten 3 bis 5ml Blut einer Serum-Monovette verworfen, wie bei Gerinnungsanalysen üblich. Die weiteren Blutentnahmen zur Gewinnung des Blutbildes und der Gerinnungswerte erfolgten mit Citrat-Monovetten bei einem Verhältnis von Blutprobe zu 3,8%-iger Natrium-Citrat-Lösung von 9:1. Hierbei kamen jeweils ein Röhrchen für das Blutbild, zwei Röhrchen für aPTT, TPZ, Fibrinogen und die gesamten ELISA-Tests sowie ein Röhrchen für das Thrombinpotenzial zur Anwendung.

Die Citrat-Monovetten für die ELISA-Tests sowie die Lithium-Heparin-Monovette für die Katecholamine wurden direkt nach ihrer Gewinnung auf Eis gelagert. Ein Teil des Citratblutes wurde vor der Zentrifugation sofort zur Erstellung eines großen Blutbildes (Coulter A<sup>C</sup>T diff., Beckman Coulter, Krefeld, D) zum Erhalt des Hämatokrits verwendet. Bei allen weiteren Proben fand die Zentrifugation nach spätestens 20min statt (Eppendorf 5810R, Eppendorf, Hamburg, D).

Die Proben für die Katecholamine wurden 8min bei 4°C und 1258G zentrifugiert und mithilfe von vorgekühlten Aufbewahrungsgefäßen (Eppendorf / Sarstedt) in -80°C-kalten Metallblöcken schockgefroren.

Die Citratmonovetten für das Thrombinpotenzial wurden 15min bei 15°C und 3220G zentrifugiert und das gewonnene Plasma sofort, wie oben beschrieben, bei -80°C schockgefroren.

Die Zentrifugation der Monovetten für die ELISA-Tests und die Globaltests erfolgte 30min bei 4°C und 1258G. Das ELISA-Plasma wurde ebenfalls bei -80°C schockgefroren.

Die Messung von aPTT, TPZ und Fibrinogen fand in Stufe I und Anaerob II direkt nach der Zentrifugation mit dem frisch gewonnenem Plasma statt, sonst nach der Schockgefrierung (ACL 7000, Instrumentation Laboratory GmbH, Kirchheim, D).

## 4.6 Laboranalytik

### 4.6.1 Katecholamine (Adrenalin, Noradrenalin)

Die Messung von Adrenalin und Noradrenalin erfolgte in einem Arbeitsschritt unter Zuhilfenahme der HPLC (High Performance Liquid Chromatographie), bei welcher eine flüssige mobile Phase unter hohem Druck durch eine Säule mit der stationären Phase gepumpt wird. Zur Anwendung kam hierbei die Reversed-Phase-Chromatographie (Sykam, Fürstfeldbruch, D) aus der Reihe der Verteilungs- (Flüssig-Flüssig-) Chromatographien. Hierbei ist die mobile Phase polarer als die stationäre Phase, die chemisch an ein Trägermaterial gebunden ist. Nach der analytischen Trennung von Adrenalin und Noradrenalin aus der mobilen Phase erfolgten die elektrochemische Detektion an einer Festkörperelektrode und die weitere Auswertung der Konzentrationen mittels der Software (Chromeline) am PC (Extraktionsbeschreibung). Die folgende Abbildung gibt die graphische Darstellung der elektrisch verstärkten Signale am Bildschirm wieder.

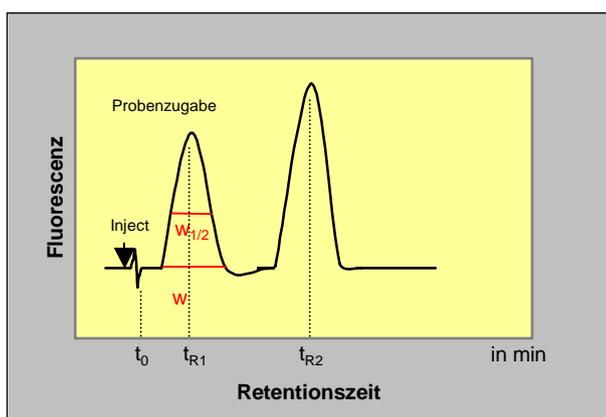


Abb. 5: Parameter zur Charakterisierung einer Trennung ( $t_0$ =Totzeit der Trennsäule;  $t_{R1}$ ,  $t_{R2}$ = Bruttoretentionszeit der Komponenten 1, 2;  $w$ =Basisbreite des Peaks;  $w_{1/2}$ = Peakbreite in halber Höhe) (Löffler und Petrides, 1997)

Die Totzeit  $t_0$  spiegelt die Durchlaufzeit einer Substanz ohne Wechselwirkung mit der stationären Phase wieder. Die Bruttoretentionszeit  $t_{R1}$ ,  $t_{R2}$  dagegen ist die Durchlaufzeit der zu analysierenden Probe-substanzen (Löffler und Petrides, 1997). Die Extraktion der Katecholamine aus dem Proben-plasma gestaltete sich wie folgt:

Die eingefrorenen Proben tauten in einem 37°C-Wasserbad rasch auf, wurden kurz bei 2000 U/min zentrifugiert und mit 200µl internem Standard (BioRad, München, D), 1ml TRIS-Puffer (pH 8,6) sowie 40mg Aluminiumoxid (BioRad, München, D) versetzt. Daraufhin wurden die Extraktionsröhrchen in einem Rüttler 15min über Kopf geschüttelt und nochmals 2min bei 2500U/min zentrifugiert. Der Überstand konnte nun vollständig abgesaugt und verworfen werden. Je 1ml destilliertes Wasser (Braun aqua) wurde zum Auswaschen zugesetzt, auf dem Schüttelgerät (Vortex) 15s gemischt und anschließend 2min bei 2500U/min zentrifugiert. Anschließend erfolgte die Entfernung des Über-

standes. Nach Wiederholung dieser Prozedur wurden in jedes Röhrchen 150µl Phosphorsäure (BioRad, München, D) zur Desorption pipettiert, die Probe 15s geschüttelt, 5 min stengelassen und weitere 15s geschüttelt. Durch diese Vorreinigung erfolgte gleichzeitig eine 13-fache Konzentrierung der Probe. 50µl dieser Lösung (Überstand) wurden nun nach erneuter Zentrifugtion auf die analytische Säule zur Auftrennung gegeben.

In einer Messreihe fanden ebenfalls ein Kalibrator sowie 2 Kontrollen (Biorad, München, D) Verwendung, um die Messgenauigkeit zu gewährleisten. Die Quantifizierung erfolgte über das Peakhöhenverhältnis Adrenalin/Interner Standard, Noradrenalin/Interner Standard versus der Konzentration.

Die Referenzwerte liegen für Adrenalin bei 10-196 pg/ml und für Noradrenalin bei 78- 521 pg/ml (Thomas, 2005). Folgende Tabelle gibt die Daten der im Vorfeld durchgeführten Präzisionsmessungen wieder.

**Tab. 7: Variationskoeffizienten der Intra- bzw. Interpräzisionsmessungen für Adrenalin und Noradrenalin**

	<i>Intraassay-Variationskoeffizienten</i>	<i>Interassay-Variationskoeffizienten</i>
Adrenalin	11,1%	14,6%
Noradrenalin	1,5%	2,1%

Die Laborräumlichkeiten und eine qualifizierte Unterstützung wurden durch die Mitarbeiter des Instituts für Neurobiochemie der FSU-Jena unter Leitung von Prof. Dr. Harald Kluge zur Verfügung gestellt.

#### **4.6.2. Laktat**

Die Laktatentnahme erfolgte aus kapillarem Vollblut des zur Durchblutungssteigerung mit Finalgon (Boehringer Ingelheim) hyperämisierten Ohrläppchens. Die gefüllte 20µl-Kapillare wurde in ein Reaktionsgefäß (Eppendorf) gegeben, das ein fertiges Reagenziengemisch (1ml EBIO/ESAT-Systemlösung, Eppendorf, Hamburg, D) enthielt, und kurz geschüttelt.

Die Laktatkonzentration wurde automatisiert nach dem Prinzip der LOD-Amperometrie im Messgerät EBIO basic (Eppendorf, Hamburg, D) bestimmt. In Tab. 8 befinden sich die errechneten Variationskoeffizienten aus den mit bestimmten Kontrolllösungen und die Angaben aus der Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung quantitativer laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen (Rili-BÄK).

**Tab. 8: Variationskoeffizienten der Kontrolle 1 und Kontrolle 2 und die Angaben der Rili-BÄK für das Laktat**

	<i>Laktat Kontrolle 1</i>	<i>Laktat Kontrolle 2</i>
Variationskoeffizienten	5,7%	2,8%
max. zulässige Unpräzision	6%	
max. zulässige Unrichtigkeit	9%	
max. zulässige Abweichung des Einzelwertes	21%	

Die Bestimmung dieses Parameters erfolgte im Labor des Instituts für Sportmedizin der FSU-Jena.

#### **4.6.3 Thromboplastinzeit (TPZ nach Quick), Fibrinogen (Fib) und aktivierte Partielle Thromboplastinzeit (aPTT)**

Die Thromboplastinzeit nach Quick erfasst hierbei den extrinsischen Schenkel mit den Faktoren II, V, VII sowie X und die aPTT den intrinsischen Schenkel mit den Faktoren II, V, VIII, IX, X, XI sowie XII. Die Referenzwerte liegen bei 70-130% für den Quick, 200-400 mg/dl für Fibrinogen und bei 26-36s für die aPTT (Thomas, 2005).

Die TPZ nach Quick, das Fibrinogen wie auch die aPTT wurden mit einem automatisierten Testverfahren (ACL 7000, Instrumentation Laboratory GmbH, Kirchheim, D) ermittelt. Zur Gerinnungsinitiierung kam eine Silicia-Dispersion mit synthetischen Phospholipiden sowie CaCl<sub>2</sub> (IL Test<sup>TM</sup> aPTT-SP (Flüssig), Instrumentation Laboratory GmbH, Kirchheim, D) für die aPTT-Messung und Calcium-Thromboplastin (IL Test<sup>TM</sup> PT-Fibrinogen HS PLUS, Instrumentation Laboratory GmbH, Kirchheim, D) für die TPZ und Fibrinogen zur Anwendung. Das gerinnbare Fibrinogen entspricht der Fibrinkonzentration, welche proportional den Unterschied der Lichtstreuung zwischen nicht geronnenem Plasma und gebildetem Gerinnsel ausmacht.

Bei jeder Testreihe wurden mitgelieferte normale und pathologische Kontrollen bestimmt, deren errechnete Variationskoeffizienten in Tab. 9 zu finden sind. Ebenso enthalten sind Angaben der Rili-BÄK für die aPTT und die TPZ nach Quick.

Die genannten Parameter wurden im Labor des Instituts für Sportmedizin der FSU-Jena bestimmt.

**Tab. 9: Variationskoeffizienten der Normal- bzw. Abnormalkontrolle für aPTT, TPZ und Fib und die Angaben der Rili-BÄK**

	<i>aPTT normal</i>	<i>aPTT abnormal</i>	<i>TPZ normal</i>	<i>TPZ abnormal</i>	<i>Fib normal</i>
Variationskoeffizienten	3,9%	6,9%	7,6%	12,2%	7,2%
max. zulässige Unpräzision	6%		7%		
max. zulässige Unrichtigkeit	9%		9%		
max. zulässige Abweichung des Einzelwertes	21%		23%		

#### 4.6.4 Intrinsisches und extrinsisches totales (TTP) und endogenes (ETP) Thrombinpotenzial

Das angewandte Verfahren zur Messung des Thrombinpotenzials basiert auf der Methode Hemkers und seiner Arbeitsgruppe (Hemker and Béguin, 1995) und wurde von Prasa und Stürzebecher durch den Einsatz eines Fibrinblockers (Pefabloc) erweitert (Prasa et al., 1997). Gebildetes Fibrin stört in erheblichem Ausmaß die Extinktionsmessung und durch diesen Schritt entfällt eine aufwendige Defibrinogenisierung, wobei der Effekt der Hemmung der Fibrinentstehung derselbe ist.

Traditionell erhält man das endogene Thrombinpotenzial als Fläche unter der Thrombinbildungskurve nach wiederholter direkter Messung der Thrombinkonzentration in gerinnungsaktivem Plasma. Hemker et al. (Hemker et al., 1986; Kessels et al., 1994; Hemker and Béguin, 1995) entwickelten diese aufwändige Methode weiter, indem sie, statt die Thrombinkonzentration zu messen, die amidolytische Aktivität des Thrombins bzgl. eines geeigneten thrombinspezifischen chromogenen Substrates nutzten. Die umgewandelte Substratmolekülzahl ist proportional der Thrombinkonzentration und der Reaktionsgeschwindigkeit. Hierbei sollte das zugegebene chromogene Substrat in einer ausreichenden und der Plasmafibrinogenkonzentration entsprechenden Menge vorliegen. Das zeitliche Integral der entstandenen Thrombinbildungskurve spiegelt die Menge Fibrinogen wieder, welche potentiell von dem in der Probe gebildeten Thrombin gespalten werden kann und entspricht dem Thrombinpotenzial (Hemker and Béguin, 1995).

Die Thrombinbildungskurve wird nach erfolgter Gerinnungsinitiation einerseits durch den Prothrombinasekomplex bestimmt und andererseits durch die Inaktivierung infolge Antithrombin-III- und  $\alpha_2$ -Makroglobulin-Einwirkung (ATIII,  $\alpha_2$ -M). Die Zeit-Aktivitäts-Kurve erhält man durch mathematische Rechnung unter

Einbeziehung von Reaktionskonstanten aus der gemessenen optischen Dichte (OD) des gespaltenen chromogenen Substrates (Hemker et al., 1986). Sie trennt den Prozess der Thrombinentstehung und der Thrombininaktivierung. Zunächst tritt die lag-Phase in Erscheinung, in der eine gewisse Menge Thrombin geformt wird, um FV und FVIII zu aktivieren. Dies führt zu einem schnellen Anstieg der Thrombinaktivität bis zu einem Maximalpeak. Körper eigene Inhibitoren hemmen gleichzeitig das gebildete Thrombin und sorgen damit wiederum für ein langsames Absinken der Thrombinaktivität. Der Komplex mit  $\alpha_2$ -M führt allerdings nicht zu einer Bindung am aktiven Zentrum des Thrombins, weswegen die weiterbestehende amidolytische Aktivität als steady end-Level nicht gegen Null geht (Prasa et al., 1997; Hemker et al., 1986). Die Fläche unter dieser erhaltenen Kurve wird in der vorliegenden Arbeit als totales Thrombinpotenzial (TTP) bezeichnet.

Die verbleibende Restaktivität des  $\alpha_2$ -Makroglobulin-Thrombin-Komplexes ( $\alpha_2$ -M-T) ist zur Substratspaltung fähig, nicht aber zur Fibrinogenspaltung im Körper und wird durch eine von Hemker et al. entwickelte Berechnung am PC von der Gesamtaktivität subtrahiert (Kessels et al., 1994). Das durch ATIII inaktivierte Thrombin (TAT) hat keinerlei amidolytische Aktivität. In der entstandenen Thrombinkurve lassen sich zu einem Teil die Reaktionen von freiem Thrombin und im anderen Teil das komplexgebundene Thrombin erkennen, deren zeitliches Integral das endogene Thrombinpotenzial (ETP) ist.

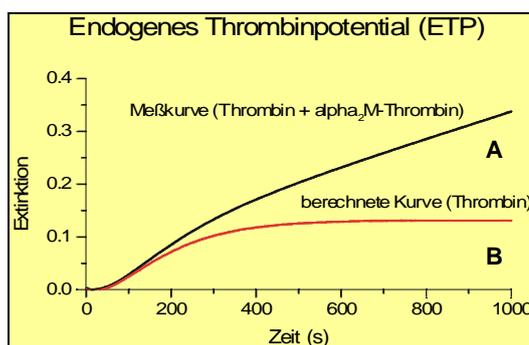


Abb. 6: Exemplarische Darstellung der Thrombinpotenzialmessung; Extinktion gegen die Zeit; Zugabe der Aktivatoren (extrinsisch: Innovin, intrinsisch: Daptin) zum Zeitpunkt 0 (Prasa, 1997)

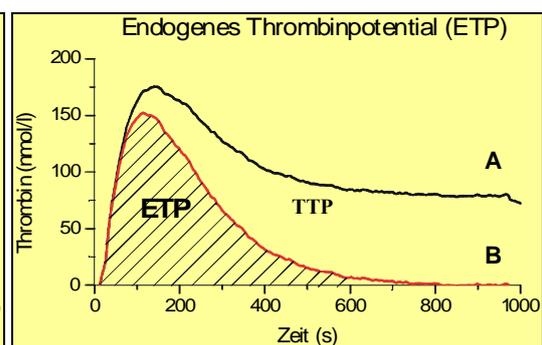


Abb. 7: Exemplarische Darstellung der Thrombinpotenzialmessung; Konzentration gegen Zeit; Zugabe der Aktivatoren (extrinsisch: Innovin, intrinsisch: Daptin) zum Zeitpunkt 0 (Prasa, 1997)

Zunächst wurden 25 $\mu$ l Pefabloc<sup>®</sup> FG (H-Gly-Pro-Arg-Pro-OH; Pentapharm AG, Basel, CH) und 25 $\mu$ l Puffer (0,05 M TRIS; 0,1 M NaCl; 0,5 % HSA; pH 7,4) in

die Vertiefungen einer Mikrotiterplatte pipettiert, gefolgt von 30µl des chromogenen Substrates Pefachrome<sup>®</sup> TG ( H-β-Ala-Gly-Arg-pNA; 5mM in H<sub>2</sub>O; Pentapharm AG, Basel, CH). Das in das Substrat eingebaute p-Nitroanilin ist für den zu messenden Farbumschlag verantwortlich. Nach diesen Grundsubstanzen wurden nun 200µl der zu bestimmenden Citratplasmaproben hinzugefügt und die Platte bei 37°C 2min temperiert. Erst jetzt konnten 20µl des Gerinnungsaktivators zum Start der Extinktionsmessung zugegeben werden. Für das extrinsische Thrombinpotenzial fand Innovin<sup>®</sup> (Thromboplastin; Dade Behring, Marburg, D) und zur Messung des intrinsischen Thrombinpotenzials fand Dapttin<sup>®</sup> (Kaolin/-Sulfatid/-Phospholipide; Hyland Immuno Diagnostics, Wien, A) Verwendung. Die Messzeit betrug 16min mit Messintervallen alle 5s bei einer Wellenlänge von 405nm und 37°C. Am PC wurde nach Erhalt der Extinktionskurve der Anteil des α<sub>2</sub>-Makroglobulin-Thrombin-Komplexes durch ein Iterationsverfahren abgezogen (siehe Abb. 6). Die Beurteilung der Testgenauigkeit erlaubten die in Vorversuchen ermittelten und nachfolgend dargestellten Variationskoeffizienten (Tab. 10).

**Tab. 10: Variationskoeffizienten der Intra- bzw. Interpräzisionsmessungen für TTP und ETP**

	<i>Intraassay-Variationskoeffizienten</i>	<i>Interassay-Variationskoeffizienten</i>
TTP extrinsisch	1,2%	3,2%
TTP intrinsisch	1,4%	1,4%
ETP extrinsisch	1,4%	3,8%
ETP intrinsisch	2,4%	2,9%

Die Laborräumlichkeiten und eine qualifizierte Unterstützung für diese Analysen wurden durch die Mitarbeiter des Zentrums für Vaskuläre Biologie und Medizin der FSU-Jena in Erfurt unter Leitung von Prof. Dr. Jörg Stürzebecher zur Verfügung gestellt.

#### **4.6.5 ELISA- Technik**

Dieses Verfahren wurde für die TAT-, F1+2-, D-Dimer-, PAP-, t-PA- Antigen /Aktivität- sowie PAI-1-Antigen/Aktivität-Bestimmung eingesetzt. Die Abkürzung ELISA steht für Enzyme Linked Immunosorbent Assay und ist demnach eine Technik, bei der mittels einer immunologischen Reaktion die Anwesenheit einer Substanz gemessen und die quantitative Erfassung aufgrund eines gebundenen Enzyms möglich wird. Alle durchgeführten Messungen erfolgten nach dem Sandwich-Prinzip, d.h. ein erster Antikörper war an eine Platte gebunden und

findung das zu messende Antigen der Probe ein. Ein zweiter enzymmarkierter Antikörper band als Detektor zur Identifizierung ebenfalls an dieses Antigen. Nach Auswaschen des Antikörperüberschusses konnte über ein zugesetztes spezifisches chromogenes Substrat eine Quantifizierung in Form eines zu messenden Farbumschlages erfolgen (Kemeny, 1994).

Wird derselbe Antikörper zum Fangen und als Detektor verwendet, handelt es sich um einen symmetrischen, sind diese unterschiedlich, um einen asymmetrischen Test (Kemeny, 1994).

Die Laboranalyse aller folgenden Parameter erfolgte im Institut für Sportmedizin der FSU-Jena.

#### 4.6.5.1 Thrombin- Antithrombin III- Komplex (TAT)

Für die vorgenommenen TAT-Messungen wurde der fertige Testkit Enzygnost TAT micro (Dade Behring, Marburg, D) verwendet und genau nach den Herstellerangaben bearbeitet. Dieser Test arbeitete mit einem Fang-Antikörper, welcher gegen Thrombin gerichtet war, und einem peroxidasekonjugiertem Detektor-Antikörper, welcher sich gegen Antithrombin III richtete.

Eine doppellogarithmische Bezugskurve konnte aufgrund der bekannten Konzentrationen der mitgelieferten Standards und deren gemessenen und gemittelten Extinktionswerten erstellt werden. Ein Konzentrationsbereich zwischen 2 bis 60 µg/l wurde hierbei erfasst. Die Auswertung und Konzentrationsberechnung erfolgte mittels polygonaler Interpolation am PC. Der Hersteller gibt einen Referenzbereich von 1,0 bis 4,1 µg/l an.

Die errechneten Variationskoeffizienten der Präzisionsmessungen werden vom Hersteller wie folgt beschrieben (Tab. 11):

Tab. 11: Variationskoeffizienten der Firma Dade Behring für Enzygnost TAT micro

	<i>Intraassay-Variationskoeffizienten</i>	<i>Interassay-Variationskoeffizienten</i>
TAT	4-6%	6-9%

#### Prothrombinfragment 1+2 (F1+2)

Zur Messung des F1+2 stand ebenfalls ein vorgefertigter Testkit namens Enzygnost F1+2 micro (Dade Behring, Marburg) zur Verfügung. In der Probe vorhandenes F1+2-Antigen wurde von dem an den Boden der Platte gebundenen

F1+2-Antikörper gefangen und von peroxidasekonjugiertem Detektor-Antikörper gegen F1+2 zur Messung markiert.

Durch polygonale Interpolation am PC wurden die F1+2-Konzentrationen der Proben aufgrund der Ergebnisse für die Doppelmessungen der Standards bestimmt. Der Messbereich des Tests liegt zwischen 0,04 und 10nmol/l und laut Hersteller beträgt der Referenzbereich 0,4 bis 1,1nmol/l. Die ebenfalls vom Hersteller angegebenen Variationskoeffizienten zur Reproduzierbarkeit des Tests sind in der nachfolgenden Tabelle zu finden (Tab. 12).

**Tab. 12: Variationskoeffizienten der Firma Dade Behring für Enzygnost F1+2 micro**

	<i>Intraassay-Variationskoeffizienten</i>	<i>Interassay-Variationskoeffizienten</i>
F1+2	5- 7,5%	6- 13%

#### 4.6.5.3 Plasmin- $\alpha_2$ -Antiplasminkomplex (PAP)

Die Ermittlung der PAP-Konzentrationen in Citratplasma erfolgte mit dem fertigen Testkit Enzygnost PAP micro (Dade Behring, Marburg). Dieser Test beruhte auf der Bindung des PAP-Antigens an den Fang-Antikörper, wobei zugesetzter peroxidasekonjugierter Detektor-Antikörper das gebundene Antigen für die quantitative Messung markierte.

Am PC erfolgte nach Erhalt aller Resultate eine polygonale Interpolation zur Erstellung einer Bezugskurve anhand der bekannten Standardwerte und die Berechnung der PAP-Konzentrationen der Proben. Der vom Hersteller angegebene Referenzbereich liegt zwischen 120 und 700 $\mu$ l/l, wobei Abweichungen durch zirkadiane Rhythmik des Parameters auftreten können. Der Messbereich des Tests beträgt 50 bis 5000 $\mu$ g/l. Der Test weist nach dem Hersteller die in Tab. 13 beschriebenen Variationskoeffizienten auf.

**Tab. 13: Variationskoeffizienten der Firma Dade Behring für Enzygnost PAP micro**

	<i>Intraassay-Variationskoeffizienten</i>	<i>Interassay-Variationskoeffizienten</i>
PAP	2,1-6,3 %	3,5 -11 %

#### 4.6.5.4 Gewebe- Plasminogenaktivator (t-PA) Antigen

Die Bestimmung des Gewebe-Plasminogenaktivator-Antigen erfolgte mithilfe des Testkits Coaliza t-PA (Chromogenix, Milano, I). Die Vertiefungen der Mikrotiterplatten waren mit t-PA-Fang-Antikörpern bestückt, wodurch in der zugege-

benen Probe vorhandenes t-PA gebunden und durch weiter zugesetzten peroxydasekonjugierten Detektor-Antikörper markiert werden konnte.

Durch polygonale Interpolation am PC wurden die t-PA-Konzentrationen der Proben aufgrund der Ergebnisse der Standarddoppelmessungen bestimmt. Der Messbereich des Tests beginnt bei 0,5ng/ml und nach Herstellerangaben beträgt der Referenzbereich ca. 1 bis 12ng/ml mit interindividuellen Schwankungen. Die ebenfalls vom Hersteller angegebenen Variationskoeffizienten zur Präzision des Tests sind in der nachfolgenden Tabelle abgebildet (Tab. 14).

**Tab. 14: Variationskoeffizienten der Firma BIOGENIC S.A. für Coaliza t-PA-Ag**

t-PA-Ag	<i>Intraassay-Variationskoeffizienten</i>	<i>Interassay-Variationskoeffizienten</i>
1 ng/ml	-	7 %
10 ng/ml	7 %	4 %
20 ng/ml	7 %	-

#### 4.6.5.5 Gewebe- Plasminogenaktivator (t-PA) Aktivität

Die Durchführung der t-PA-Ak-Messungen erfolgte mit dem Fertigtestkit Coaset t-PA (Chromogenix, Milano, I) nach den Herstellerangaben. t-PA wandelte hierbei Plasminogen zu Plasmin unter Zugabe eines t-PA-Stimulators um. Die Menge des gebildeten Plasmins wurde aufgrund seiner amidolytischen Aktivität an einem chromogenen Substrat durch Abspaltung von pNA photometrisch ermittelt. Bei 0,25 bis 10IU/ml bestand eine lineare Korrelation zwischen der gemessenen Absorption und der t-PA-Konzentration.

Die Auswertung erfolgte unter Zuhilfenahme der linearen Regression an einem PC anhand von gemessenen Standardwerten. Die vom Hersteller bestimmten Variationskoeffizienten aus durchgeführten Präzisionsmessungen sind in Tab. 15 dargestellt.

**Tab. 15: Variationskoeffizienten der Firma BIOGENIC S.A. für Coaset t-PA-Ak**

t-PA-Ak	<i>Intraassay-Variationskoeffizienten</i>	<i>Interassay-Variationskoeffizienten</i>
1 IU/ml	4 %	4 %
5 IU/ml	2 %	2 %

#### 4.6.5.6 Plasminogenaktivator- Inhibitor- 1 (PAI-1) Antigen

Der kommerziell erwerbbarer Testkit Coaliza PAI-1 (Chromogenix, Milano, I) wurde für diese Messreihe verwendet. Die Mikrotiterplatte war mit Fang-Antikörpern gegen PAI-1 in der Probe beschichtet. Mit diesem reagierte der zuge-

gebene peroxidasekonjugierte Detektor-Antikörper zur Identifizierung und Quantifizierung des Antigens.

Durch computergestützte polygonale Interpolation wurde die PAI-1-Konzentration der Proben aufgrund der Ergebnisse für die Standards ermittelt. Der Messbereich des Tests beginnt ab 2,5ng/ml und Untersuchungen des Herstellers ergaben einen Referenzbereich von 12 bis 78ng/ml. Die Variationskoeffizienten der vom Hersteller durchgeführten Präzisionsmessungen sind in der folgenden Tabelle nachzulesen (Tab. 16).

Tab. 16: Variationskoeffizienten der Firma BIOGENIC S.A. für Coaliza PAI-1-Ag

PAI-1-Ag	<i>Intraassay-Variationskoeffizienten</i>	<i>Interassay-Variationskoeffizienten</i>
5 ng/ml	4,1 %	6,3 %
50 ng/ml	5,5 %	7,3 %
100 ng/ml	3,7 %	5,8 %

#### 4.6.5.7 Plasminogenaktivator- Inhibitor- 1 (PAI-1) Aktivität

Die Bestimmung der PAI-1-Ak erfolgte mit dem Testkit Coatest PAI (Chromogenix, Milano, I). Eine bestimmte Menge t-PA wurde hierbei im Überschuss zur Plasmaprobe gegeben, worauf sich ein inaktiver Komplex mit dem Inhibitor PAI-1 bildete. Unter Einwirkung eines Stimulators aktivierte das restliche t-PA Plasminogen zu Plasmin, welches direkt proportional zur t-PA-Restaktivität und umgekehrt proportional zur PAI-1-Aktivität der Probe war. Die Plasminkonzentration wurde durch Messung seiner amidolytischen Aktivität auf ein chromogenes Substrat aufgrund der Freigabe von pNA photometrisch gemessen.

Die PAI-1-Ak-Bestimmung war mittels eines linearen Regressionsprogramms auf Grundlage von Standardwerten möglich. Der Referenzwert wird mit 6,7AU/ml bei einem Messbereich zwischen 2 bis 40AU/ml angegeben. Tab.17 gibt die in Präzisionsmessungen vom Anbieter ermittelten Variationskoeffizienten wieder.

Tab. 17: Variationskoeffizienten der Firma BIOGENIC S.A. für Coatest PAI-1-Ak

PAI-1-Ak	<i>Intraassay-Variationskoeffizienten</i>	<i>Interassay-Variationskoeffizienten</i>
12 AU/ml	2,4 %	7,6 %
23 AU/ml	0,4 %	1,6 %

#### 4.6.5.8 D-Dimer

Der vorliegende Testkit Enzygnost D-Dimer micro (Dade Behring, Marburg, D) wurde zur Bestimmung des Fibrinabbauprodukts D-Dimer verwendet. Der an die Platte fixierte Fang-Antikörper band zunächst an das in der Probe vorhandene D-

Dimer, welches durch eine weitere Reaktion mit peroxidasekonjugiertem Detektor-Antikörper nachfolgend gemessen werden konnte.

Mittels computergestützter polygonaler Interpolation anhand der Standardwerte erfolgte die Auswertung der Extinktionsergebnisse. Der vom Hersteller angegebene Referenzbereich liegt bei 4 bis 78µg/l und der Messbereich des Tests zwischen 10 bis 600µg/l. In Tab. 18 können die angegebenen Variationskoeffizienten des Tests nachgelesen werden.

Tab. 18: Variationskoeffizienten der Firma Dade Behring für Enzygnost D-Dimer micro

	<i>Intraassay-Variationskoeffizienten</i>	<i>Interassay-Variationskoeffizienten</i>
D-Dimer	2,4 -4,4 %	12,3-15,4 %

#### 4.6.6 Plasmavolumenkorrektur

Bei Parametern mit einem molaren Gewicht > 30 000 Dalton erfolgte eine Volumenkorrektur. Dies traf auf Fibrinogen, TAT, F1+2, t-PA, PAP, PAI-1 und D-Dimer zu. Es ist davon auszugehen, dass sich die Plasmakonzentrationen dieser Moleküle relativ zu belastungsbedingten Plasmavolumenschwankungen verändern, ohne dass hierbei die absolute Molekülzahl variiert. Dies hätte lediglich eine scheinbare Konzentrationsänderung zur Folge gehabt. Um diesen Effekt auszugleichen, kam eine Formel in Anlehnung an Dill und Costill (Dill and Costill, 1974) zur Anwendung, mit welcher die Volumenschwankungen anhand des Hämatokrits festgehalten und aus den Änderungen der Substanzkonzentrationen herausgerechnet werden konnten.

$$K_B = \frac{(1-H_A)}{(1-H_B)} \times K_A$$

$H_A$  = Hämatokrit vor Belastung  
 $H_B$  = Hämatokrit nach Belastung  
 $K_A$  = Konzentration vor Belastung  
 $K_B$  = Konzentration nach Belastung

Abb. 8: Formel zur Plasmavolumenkorrektur

## 4.7 Statistische Analyse

Die statistische Datenverarbeitung wurde in Zusammenarbeit mit Dr. Manfred Horn des Instituts für Statistik der FSU-Jena im Zuge der Studienplanung festgelegt.

Die statistische Analyse der Ergebnisse erfolgte mit SPSS 10.05 computergestützt. Bei der deskriptiven Statistik (siehe 8.2) wurden Mittelwert, Standardabweichung, Minimum, Maximum, Median und Perzentilen (25. und 75.) berücksichtigt. Die vorliegende Verteilung der Parameter wurde mithilfe des Kolmogorov-Smirnov-Tests überprüft und erbrachte keine Normalverteilung. Aufgrund dessen war die ANOVA-Testung nicht möglich und wurde ein nichtparametrisches Testverfahren eingesetzt. Für die Berechnung signifikanter Veränderungen fand daher der Wilcoxon-Test Anwendung. Auf eine multiple Testung und Bonferroni-Adjustierung wurde nach Rücksprache mit Dr. Horn verzichtet.

## 5. Ergebnisse

### 5.1 Leistungsbeurteilung der Tests

#### 5.1.1 Stufenförmig ansteigende Maximalbelastung (Stufe I)

Tab. 19 beschreibt die von den Probanden erbrachten Leistungsparameter der einzelnen Versuchstage. Für die Fahrrad- und Laufbandbelastung sind die maximale Herzfrequenz, die maximale Leistung, die Ruhe- und Maximallaktatkonzentration wiedergegeben. Die maximal erreichte Laktatkonzentration lag mit 12,6 und 10,8mmol/l bei beiden Belastungsformen eindeutig oberhalb der definierten Ausbelastungskriterien (>8mmol/l). Am Kontrolltag wurde die Herzfrequenz und das Laktat in Ruhe sowie nach 20min aufgezeichnet, wobei sich deutlich erkennen ließ, dass aufgrund der fehlenden körperlichen Belastung im Mittel keine Änderung der Parameter stattfand.

Tab. 19: Stufe I - max. Herzfrequenz (Hf), Leistung (P), Laktat und Laktat in Ruhe bei Fahrrad, Laufband und Kontrolle

Code	Fahrrad				Laufband				Kontrolle			
	max. Hf	Laktat Ruhe	Laktat max	P max	max. Hf	Laktat Ruhe	Laktat max	P max	Hf Ruhe	Hf nach 20'	Laktat Ruhe	Laktat nach 20'
	1/min	mmol/l	mmol/l	W	1/min	mmol/l	mmol/l	m/s	1/min	1/min	mmol/l	mmol/l
1	196	1,1	13,3	321	201	0,8	12,4	5,0	83	80	1,5	1,5
2	193	0,9	13,3	350	194	1,1	10,5	4,5	60	61	0,8	0,7
3	189	1,7	10,6	267	197				84	85	2,3	1,9
4	187	0,6	13,1	250	196	0,9	11,5	4,7	57	67		
5	186	1,4	9,9	400	182	1,1	7,4	4,5	67	61	0,9	0,9
6	185	1,7	13,0	350	184	1,0	9,4	4,6	51	50	1,1	1,1
7	179	1,2	10,0	250	196	1,1	9,6	4,9	55	55	0,9	0,8
8	165	1,2	11,2	341	175	1,0	6,9	5,0	53	53	1,4	1,3
9	200	1,1	11,9	367	201	1,2	11,5	5,7	66	66	0,6	1,0
11	206	1,7	15,8	257	209	1,3	13,6	3,9	88	85	1,0	1,1
12	185	2,2	13,4	317	195	1,0	13,9	5,5	68	62	1,0	1,0
13	187	1,2	13,3	467	188	1,2	10,8	5,2	55	61	0,7	0,7
14	170	1,3	14,9	253	185	1,5	12,3	4,7	68	68	0,5	1,1
Mittelwert	187	1,3	12,6	322	193	1,1	10,8	4,9	66	66	1,1	1,1
Standardabw.	11	0,4	1,8	67	9	0,2	2,2	0,5	12	11	0,5	0,3
Minimum	165	0,6	9,9	250	175	0,8	6,9	3,9	51	50	0,5	0,7
Maximum	206	2,2	15,8	467	209	1,5	13,9	5,7	88	85	2,3	1,9

#### 5.1.2 Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)

Die erreichte maximale Leistung (Peak Power) der Probanden (Tab.20) während der einzelnen Testeinheiten ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen der 15s-, 45s- und 90s-Belastung. Somit wurde nach wenigen Sekunden für jeden Testverlauf ein ähnliches Peak-Level erreicht. Das SRM-System hielt die Tretfrequenz mit 90U/min konstant. Die gemessene Leistung war dem Kraftaufwand

der Probanden demnach direkt proportional. In der Tabelle ist weiterhin das Laktat in Ruhe und 5min nach Belastung angegeben. Hierbei stellte sich eine deutliche metabolische Ausbelastung der Probanden dar.

Tab. 20: Anaerob II - max. Leistung (P), Laktat in Ruhe und 5min nach Belastungsende bei 15s, 45s und 90s

Proband	15 s			45 s			90 s		
	P <sub>max</sub> (W)	Laktat <sub>Ruhe</sub> (mmol/l)	Laktat <sub>5</sub> (mmol/l)	P <sub>max</sub> (W)	Laktat <sub>Ruhe</sub> (mmol/l)	Laktat <sub>5</sub> (mmol/l)	P <sub>max</sub> (W)	Laktat <sub>Ruhe</sub> (mmol/l)	Laktat <sub>5</sub> (mmol/l)
1	1075	0,7	10,5	897	0,7	15,6	981	0,8	15,7
2	1073	1,0	8,6	1046	0,9	14,9	1031	0,9	17,0
3	926	0,9	9,9	1053	1,0	15,1	937	0,8	17,4
4	1189	1,1	12,3	1123	1,7	15,6	1067	1,9	16,7
6	874	1,4	10,4	988	1,5	16,4	913	1,2	15,6
8	833	1,0	9,4	848	0,9	14,3	928	0,9	17,3
9	564	1,1	7,0	628	1,1	12,8	580	1,2	13,9
10	1005	1,9	10,2	1067	1,3	15,5	933	1,1	15,2
11	1061	0,8	10,8	1038	0,7	13,1	756	1,4	13,1
12	1160	1,5	9,9	1259	1,1	12,4	1240	0,7	15,3
13	1153	1,0	11,3	1023	0,9	13,5	985	0,8	15,8
14	1095	1,6	6,2	830	2,4	9,7	1070	1,4	13,6
15	1055	0,7	8,0	1036	0,8	12,0	985	0,8	12,4
16	959	0,8	9,5	984	0,8	11,9	990	0,7	13,6
17	1042	2,2	8,56	1046	2,3	12,5	908	1,1	14,5
Mittelwert	1004	1,1	9,5	991	1,2	13,7	954	1,0	15,1
Standardabw.	159	0,4	1,6	146	0,5	1,9	147	0,3	1,6
Minimum	564	0,7	6,2	628	0,7	9,7	580	0,7	12,4
Maximum	1189	2,2	12,3	1259	2,4	16,4	1240	1,9	17,4

Zum Vergleich der Kurzzeittests untereinander fand eine Überprüfung der Leistung nach 15s, 45s und 90s im Rahmen aller Testverläufe statt. Die Ergebnisse sind in Tab. 21 zusammengefasst. Um ein mögliches kurzzeitiges Nachlassen der Pedalkraft auszuschließen, wurden hierfür je die zwei oberen und unteren Sekundenleistungen einbezogen und die 5 Werte gemittelt. Es wird ein ähnlicher Kraftaufwand während der einzelnen Tests sichtbar, da die Probanden jeweils an der Maximalgrenze ihrer Leistungsfähigkeit fuhren. Lediglich die 15s-Belastung ließ nach 15s Testzeit einen gering, jedoch signifikant höheren Kraft-einsatz zur 45s- und 90s-Belastung erkennen.

Tab. 21: Anaerob II - Leistung (P) nach einer Testphase von jeweils 15s, 45s und 90s innerhalb der einzelnen Belastungstests

Proband	P nach 15s (W)			P nach 45s (W)		P nach 90s (W)
	15s-Test	45s-Test	90s-Test	45s-Test	90s-Test	90s-Test
1	814	697	767	327	361	251
2	854	808	849	338	329	208
3	640	630	609	177	173	138
4	705	656	671	200	260	162
6	738	778	603	238	265	151
8	652	651	603	319	305	337

Proband	P nach 15s (W)			P nach 45s (W)		P nach 90s (W)
	15s-Test	45s-Test	90s-Test	45s-Test	90s-Test	90s-Test
9	473	504	468	200	180	139
10	634	620	591	314	306	218
11	702	638	525	195	241	181
12	859	781	850	399	430	324
13	725	684	621	307	335	288
14	713	665	609	383	333	258
15	644	592	621	392	335	288
16	691	732	716	356	317	251
17	678	679	722	391	373	273
Mittelwert	701	674	655	302	303	231
Standardabw.	96	79	108	80	69	66
Minimum	473	504	468	177	173	138
Maximum	859	808	850	399	430	337

### 5.1.3 Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III)

Für diese Belastungsintervention ist die maximale Herzfrequenz und das Laktat in Ruhe wie auch direkt nach dem Test angegeben. Anhand der Laktatkonzentration wurde eine Belastung der Probanden im überwiegend aeroben Bereich deutlich (Tab.22), welche nach dem Testprotokoll 90% der IAS entsprach.

Tab. 22: Aerob 2h III - max. Herzfrequenz (HF), Laktat in Ruhe und direkt nach Belastung

Code	max. Hf	Laktat Ruhe	Laktat nach Bel.
40	212	1,9	3,2
43	182	2,4	2,1
44	200	1,8	3,0
45	197	2,1	2,7
47	200	2,1	4,5
48	205	1,3	4,4
49	180	2,5	2,6
50	195	1,5	4,8
51	200	2,2	2,2
52	206	1,9	4,3
53	210	1,4	2,2
54	177	0,9	3,9
55	195	1,1	2,5
56	193	1,2	4,0
57	180	1,5	2,0
59	195	1,3	4,5
Mittelwert	195	1,7	3,3
Standardabw.	11	0,5	1,0
Minimum	177	0,9	2,0
Maximum	212	2,5	4,8

### Aerobe Dauerbelastung 4h (Aerob 4h IV)

Für die 4h-Belastung ist in den folgenden Tabellen die Laktatkonzentration vor,

stündlich während, direkt und 1h nach der Belastung aufgeführt, die Herzfrequenz und die Leistung dagegen während und direkt nach dem Test. Diese Werte ließen eine konstant erbrachte Leistung bei leichter Zunahme der Herzfrequenz und Laktatkonzentrationen im deutlich aeroben Bereich erkennen. Das Körpergewicht änderte sich aufgrund der kontrollierten Flüssigkeitszufuhr nur unwesentlich. (Tab. 23 und 24)

**Tab. 23: Aerob 4h IV – Gewicht und Laktat während des Belastungsverlaufs**

Code	Gewicht	Gewicht	Laktat	Laktat <sub>1h</sub>	Laktat <sub>2h</sub>	Laktat <sub>3h</sub>	Laktat <sub>4h</sub>	Laktat <sub>1h nach</sub>
	vorher	nachher	Ruhe	Belastung	Belastung	Belastung	Belastung	Belastung
	(kg)	(kg)	(mmol/l)	(mmol/l)	(mmol/l)	(mmol/l)	(mmol/l)	(mmol/l)
1	83,0	83,0	0,6	0,7	0,9	1,2	1,5	0,7
2	71,5	69,5	1,3	0,7	0,6	0,7	0,7	0,5
3	73,5	74,0	0,8	0,7	0,5	0,7	0,5	0,5
4	71,0	71,0	0,9	0,7	0,6	0,8	1,5	0,8
5	76,8	76,8	1,2	1,0	0,7	0,8	0,7	0,7
6	79,0	80,0	0,5	0,9	0,9	1,1	1,2	1,1
7	62,5	61,5	1,4	0,9	0,5	0,6	0,5	0,5
8	74,0	74,0	1,1	1,1	1,1	1,0	1,1	1,0
10	78,0	78,5	1,2	1,0	1,0	1,2	0,9	0,8
11	64,0	61,5	1,4	0,8	0,6	0,8	0,6	0,7
12	53,5	54,2	0,5	0,9	0,9	1,0	1,1	0,8
13	64,0	65,0	1,6	1,1	1,0	1,0	1,5	0,9
14	79,0	77,0	0,7	0,7	0,6	0,8	0,7	0,7
15	84,0	84,5	0,7	0,8	0,7	0,8	0,6	0,8
Mittelwert	72,4	72,2	1,0	0,9	0,7	0,9	0,9	0,7
Standardabw.	8,7	8,9	0,4	0,2	0,2	0,2	0,4	0,2
Minimum	53,5	54,2	0,5	0,7	0,5	0,6	0,5	0,5
Maximum	84,0	84,5	1,6	1,1	1,1	1,2	1,5	1,1

**Tab. 24: Aerob 4h IV – Herzfrequenz (Hf) und Leistung (P) während des Belastungsverlaufs**

Code	Hf <sub>1h Belastung</sub>	Hf <sub>2h Belastung</sub>	Hf <sub>3h Belastung</sub>	Hf <sub>4h Belastung</sub>	P <sub>1h Belastung</sub>	P <sub>2h Belastung</sub>	P <sub>3h Belastung</sub>	P <sub>4h Belastung</sub>
	(1/min)	(1/min)	(1/min)	(1/min)	(W)	(W)	(W)	(W)
1					184	184	185	179
2	137	135	146	147	191	192	192	194
3	133	123	130	141	188	189	188	190
4	148	153	159	165	150	156	143	148
5	144	141	146	149	215	205	217	212
6	140	142	146	150	206	200	198	195
7	132	128	127	128	182	179	182	181
8								
10	139	137	147	149	202	195	195	196
11	129	127	133	138	187	185	189	189
12	130	130	138	139	155	153	157	149
13	141	141	149	154	170	177	175	171
14	107	105	109	114	228	218	226	207
15								
Mittelwert	135	133	139	143	188	186	187	184
Standardbw.	11	13	14	14	23	19	23	20
Minimum	107	105	109	114	150	153	143	148
Maximum	148	153	159	165	228	218	226	212

## 5.2 Katecholamine (Adrenalin, Noradrenalin)

### Adrenalin: Stufenförmig ansteigende Maximalbelastung (Stufe I)

Die Adrenalinkonzentration wurde nach der Fahrrad- als auch nach der Laufband- und Kontrollbelastung bestimmt. Die angegebenen prozentualen Veränderungen beziehen sich generell auf die Konzentration direkt vor zu direkt nach der Belastung. Unmittelbar nach der Belastung stiegen die Werte um 367% von 114 auf 361pg/ml beim Fahrrad ( $p < 0,05$ ) und um 519% von 74 auf 309pg/ml beim Laufband ( $p < 0,001$ ). 1h nach Belastungsende stellte sich annähernd der initiale Adrenalinspiegel wieder ein. Die entsprechenden Grafiken sind in Abb. 9 dargestellt. Wird die belastungsbedingte Änderung der Adrenalinkonzentration zwischen Fahrrad und Laufband verglichen, finden sich keine signifikanten Differenzen wie Abb. 10 verdeutlicht. Die Differenzen wurden bei allen Parametern immer aus der Folgekonzentration minus der vorangegangenen Konzentration gebildet, d.h. der Wert direkt vor der Belastung minus dem Wert in Ruhe, der Wert direkt nach der Belastung minus den Wert direkt vor der Belastung und der Wert 1h nach Belastung minus dem Wert direkt nach der Belastung. Sie wurden für alle Belastungsformen sowie für die Kontrolle bestimmt und statistisch auf signifikante Unterschiede zwischen diesen getestet. Im ersten Teil der Grafik ist der Zeitraum nach der Ruhephase abgebildet. Erwartungsgemäß fanden sich hier nur geringe Unterschiede. Die Differenzen der Adrenalinkonzentration unter Belastung betrugen bis zu 235pg/ml und fielen im 1h-Wert wieder bis zur ungefähren Ausgangslage zurück.

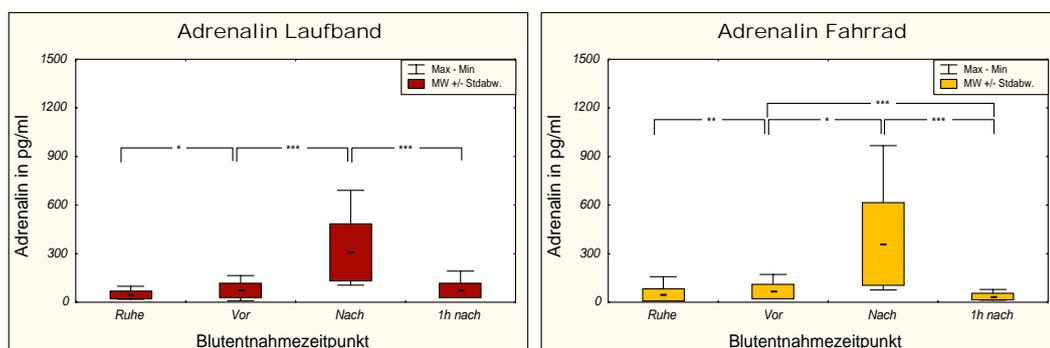


Abb. 9: Adrenalin: Laufband, Fahrrad; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ ), Werte der deskriptiven Statistik im Tabellenanhang (Tab. 34)

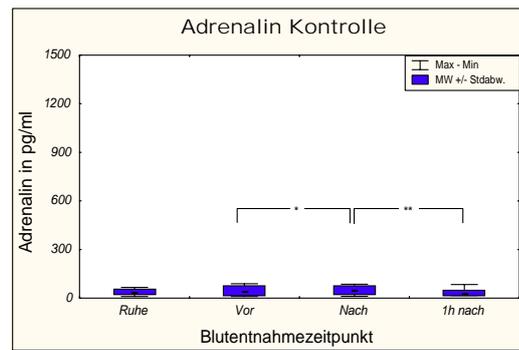


Abb. 9: Adrenalin: Kontrolle; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ ), Werte der deskriptiven Statistik im Tabellenanhang (Tab. 34)

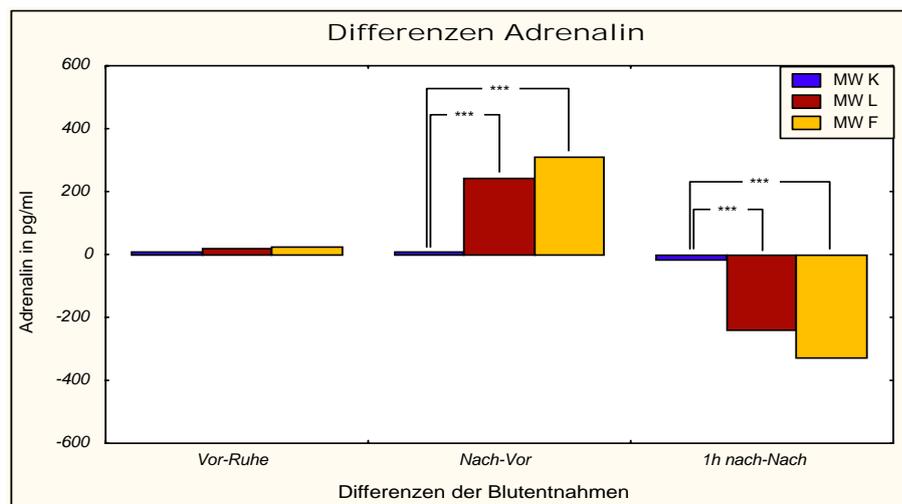


Abb. 10: Differenzen Adrenalin: Kontrolle, Laufband, Fahrrad; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ )

### Adrenalin: Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)

Die Ergebnisse der anaeroben Kurzzeitbelastungen sind grafisch in Abb. 11 dargestellt. Die Adrenalinkonzentration steigerte sich als Antwort auf die Belastungsreize signifikant im 15s-Test um 464% von 71 auf 401pg/ml ( $p < 0,001$ ), im 45s-Test um 1594% von 60 auf 1023pg/ml ( $p < 0,001$ ) und im 90s-Test um 2040% von 57 auf 1215pg/ml ( $p < 0,001$ ). Es fiel eine vermehrte Adrenalinausschüttung mit zunehmender Testlänge auf. 15min nach Interventionsende war jeweils noch eine leichte Konzentrationserhöhung festzustellen, nach 1h wurde jedoch der Ausgangswert wieder erreicht.

In Abb. 12 lässt sich dieser Sachverhalt auch anhand der Differenzenbildung nachvollziehen. Bei der Untersuchung der Kurzzeitbelastungen werden die Differenzen zwischen den Werten direkt vor und direkt nach der Belastung, 15min nach und direkt vor der Belastung, 15min nach und direkt nach der Belastung sowie 1h nach und 15min nach der Belastung dargestellt.

Der Vergleich des reinen Adrenalinanstiegs nach Belastung ergab statistisch keinen signifikanten Unterschied zwischen der 45s- und der 90s-Belastung. Die Auslenkung nach dem 15s-Test war mit 330pg/ml signifikant geringer als bei der 45s- oder der 90s-Belastung mit 963 bzw. 1158pg/ml. Eine Rückentwicklung dieser Veränderungen erfolgte wie in Abb. 12 ersichtlich schon innerhalb von 15min nach Belastungsende.

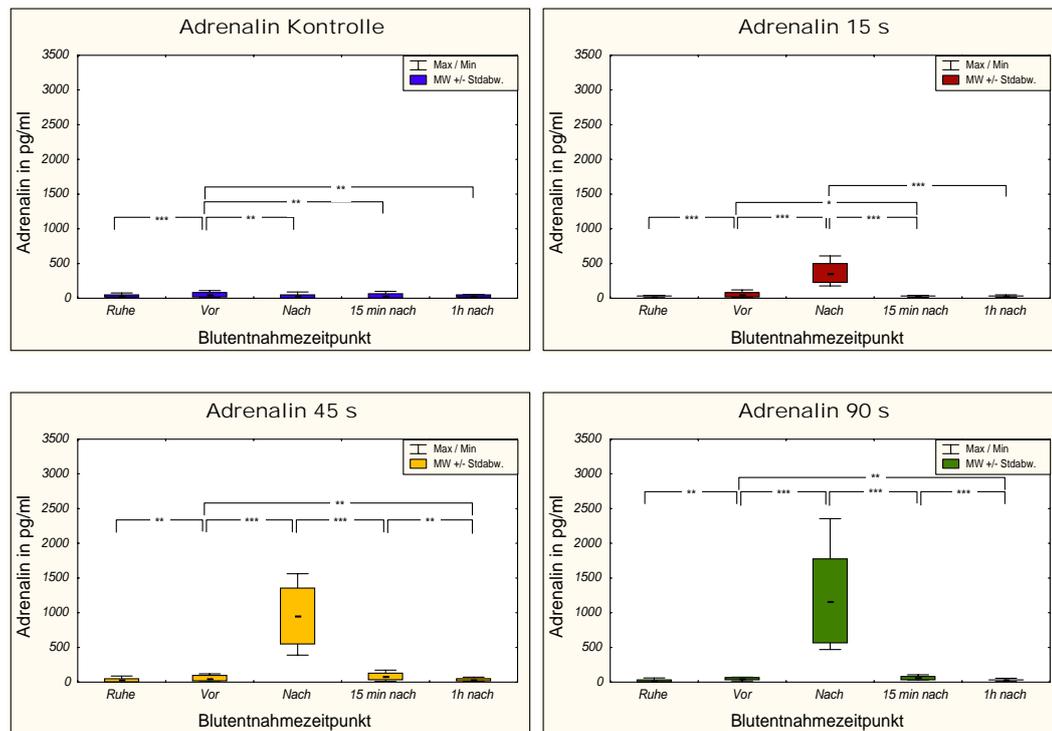


Abb. 11: Adrenalin: Kontrolle, 15s, 45 s, 90 s; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ ), Werte der deskriptiven Statistik im Tabellenanhang (Tab. 35)

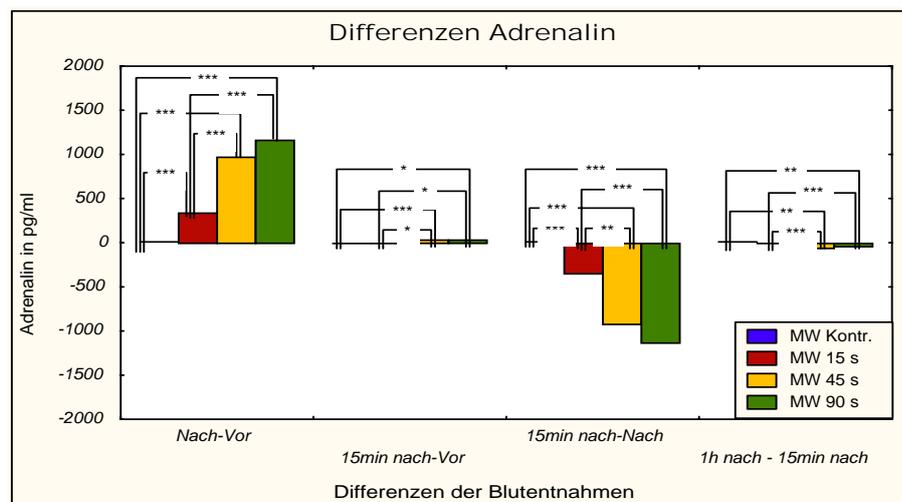


Abb. 12: Differenzen Adrenalin: Kontrolle, 15 s, 45 s, 90 s; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ )

## Noradrenalin: Stufenförmig ansteigende Maximalbelastung (Stufe I)

Die Reaktion der NoradrenalinKonzentration im Plasma im Zuge der Fahrrad- und Laufbandbelastung war analog zu der des Adrenalins. Die prozentuale Steigerung nach der Belastung fiel allerdings stärker aus. Sie betrug für das Fahrrad 863% (von 312 auf 3047pg/ml,  $p < 0,001$ ) und für das Laufband 1137% (von 250 auf 3083pg/ml,  $p < 0,001$ ). Auch hier erreichten die Werte nach 1h wieder das Ausgangsniveau. Die entsprechenden Grafiken finden sich im Anhang in Abb. 13.

Reaktionsunterschiede zwischen den beiden Belastungsformen ließen sich, wie in Abb. 14 dargestellt, nicht nachweisen, wurden jedoch erwartungsgemäß zur Kontrolle deutlich. Der maximale Konzentrationsanstieg des Noradrenalins entsprach 2788pg/ml. In der grafischen Darstellung findet die spiegelbildliche Normalisierung der Werte innerhalb 1h statt.

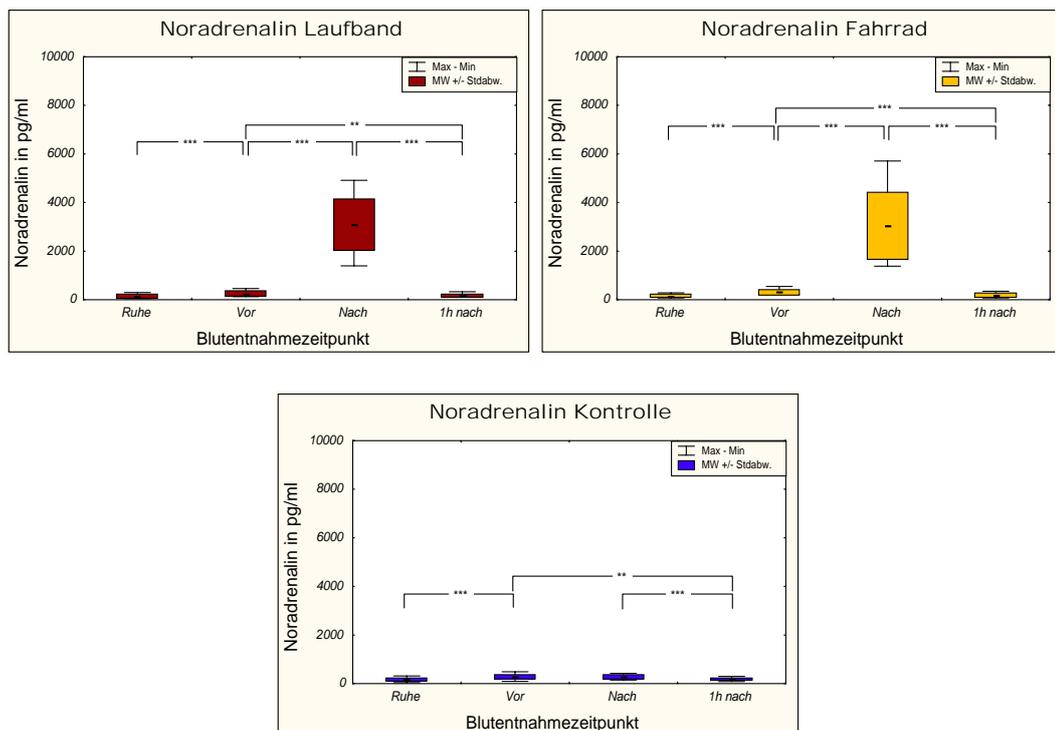


Abb. 13: Noradrenalin: Kontrolle, Laufband, Fahrrad; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ ), Werte der deskriptiven Statistik im Tabellenanhang (Tab. 36)

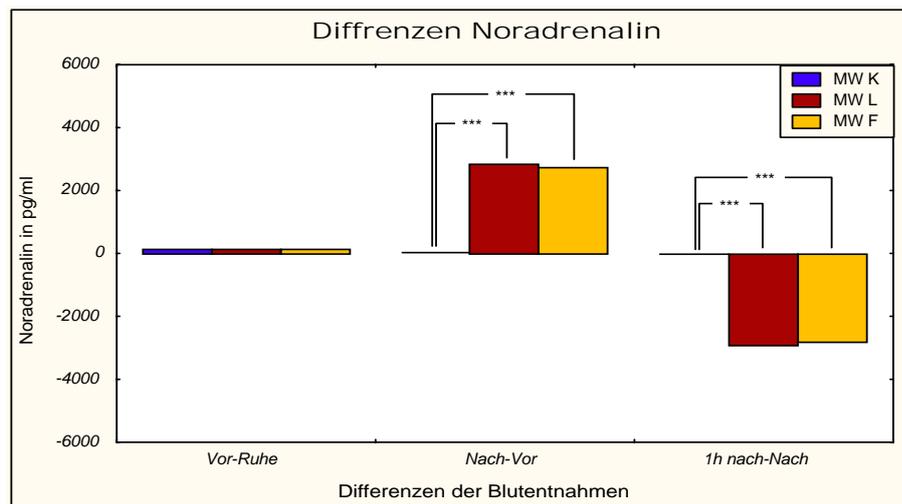


Abb. 14: Differenzen Adrenalin: Kontrolle, Laufband, Fahrrad; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ )

### Noradrenalin: Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)

Diese Testform zeigte charakteristischerweise, wie schon bei der Adrenalinmessung beschrieben, einen mit der Belastungslänge zunehmenden Konzentrationsanstieg direkt nach der Intervention, beginnend mit der 15s-Belastung (+518% von 559 auf 3451pg/ml,  $p < 0,001$ ), über die 45s-Belastung (+1261% von 554 auf 7532pg/ml,  $p < 0,001$ ) bis zur 90s-Belastung (+1479% von 626 auf 9892 pg/ml,  $p < 0,001$ ). Schwankungen der Messwerte am Kontrolltag waren am ehesten auf den Erwärmungszeitraum mit Orthostasereaktion und die vorhandene psychische Erregung zurückzuführen. (Abb. 15)

Bei der Berechnung der Differenzen (Abb. 16) stellte sich nun der Einfluss der Belastungslänge deutlicher als beim Adrenalin dar, denn mit zunehmender Belastungslänge erhöhte sich auch die Noradrenalinausschüttung signifikant. Auch der Rückgang der entsprechenden Plasmakonzentrationen gestaltete sich nach diesem Muster und war bei der 90s-Belastung am stärksten zu verzeichnen. Dieser Prozess findet beinahe vollständig in den ersten 15min nach Belastungsende statt.

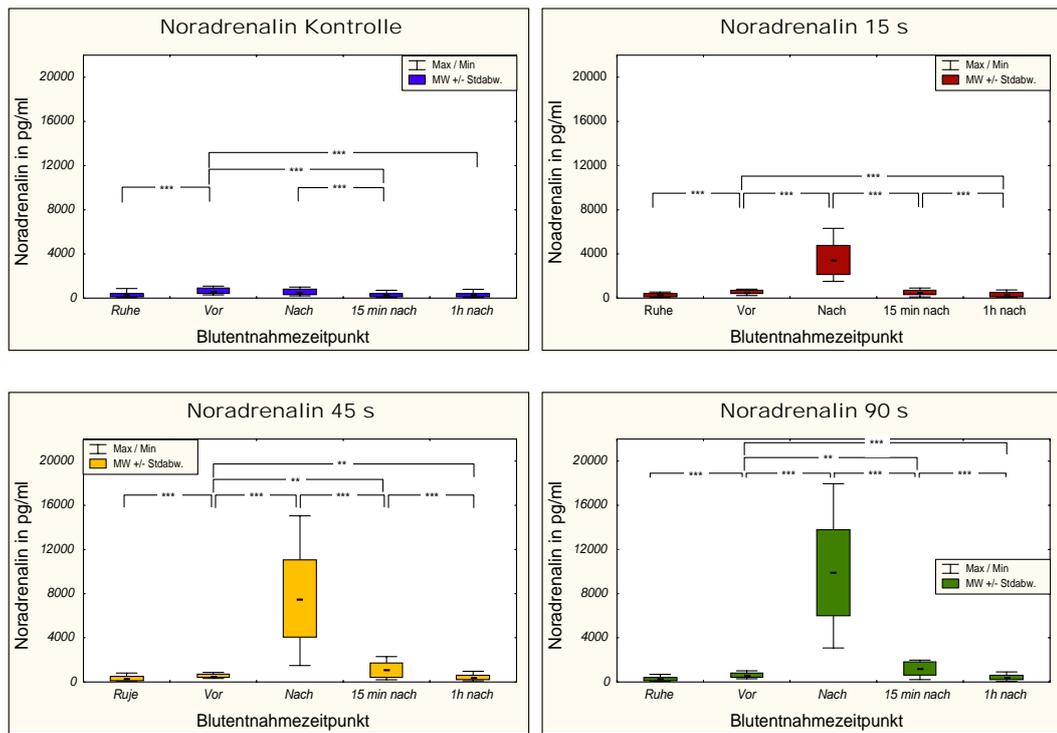


Abb. 15: Noradrenalin: Kontrolle, 15 s, 45 s, 90 s; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ ), Werte der deskriptiven Statistik im Tabellenanhang (Tab. 37)

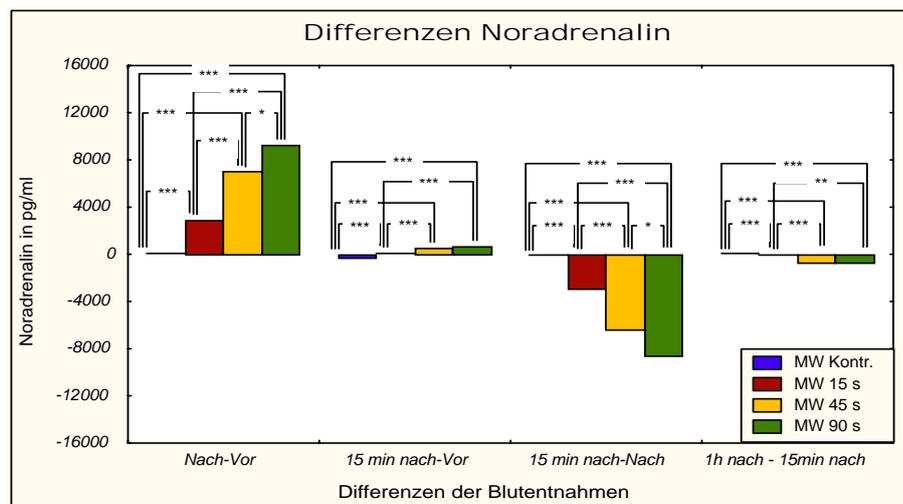


Abb. 16: Differenzen Noradrenalin: Kontrolle, 15 s, 45 s, 90 s; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ )

### 5.3 Thromboplastinzeit (TPZ nach Quick) und aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT)

#### TPZ: Stufenförmig ansteigende Maximalbelastung (Stufe I)

In Abb. 17 sind die Ergebnisse der Bestimmung der Thromboplastinzeit nach Quick für die Fahrrad- und Laufbandbelastung sowie für die Kontrolle dargestellt. Die Messung der Thromboplastinzeit erbrachte keine signifikanten Änderungen aufgrund der beiden Belastungsinterventionen. Sowohl während der Belastungstage als auch am Kontrolltag war einzig aufgrund des Lagewechsels eine Erhöhung dieser Gerinnungszeit mit einem darauf folgenden Absinken auf den Grundwert 1h nach Belastung zu registrieren.

In Abb. 18 findet sich die grafische Darstellung der gebildeten Differenzen. Hier zeigten sich ebenfalls keine Schwankungen nach der Ruhephase oder nach den Belastungen. Im Erholungszeitraum 1h nach der Fahrradbelastung sank die TPZ signifikant im Vergleich zur Laufbandbelastung um 11% nach Quick ab.

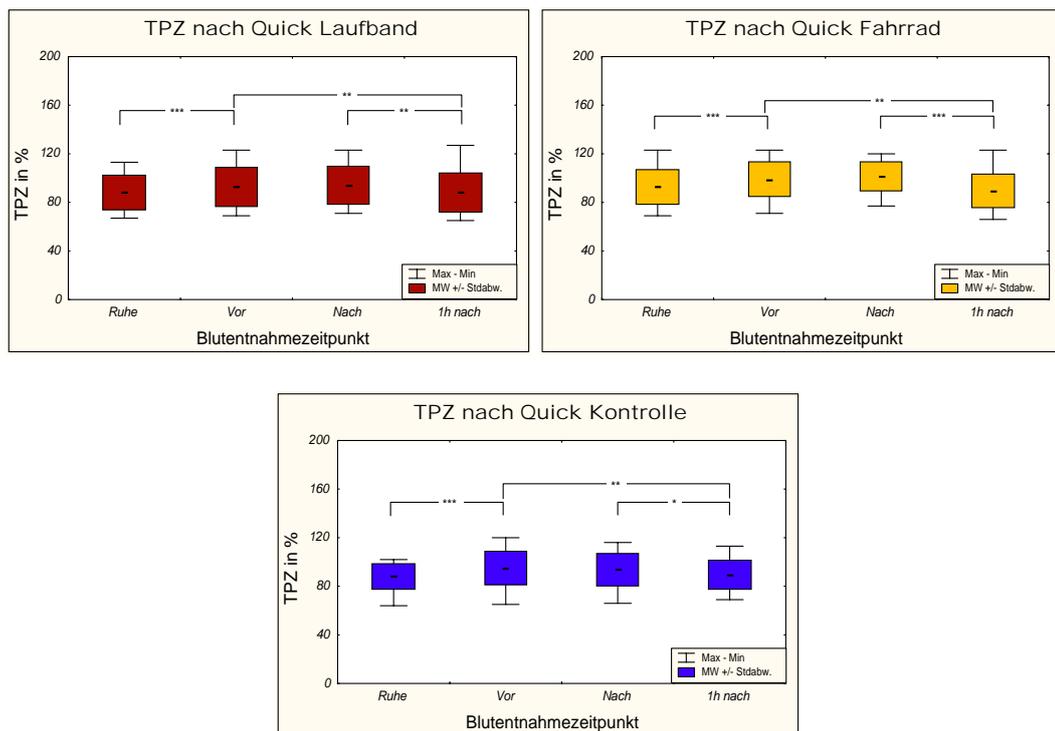


Abb. 17: TPZ: Kontrolle, Laufband, Fahrrad; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ ), Werte der deskriptiven Statistik im Tabellenanhang (Tab. 38)

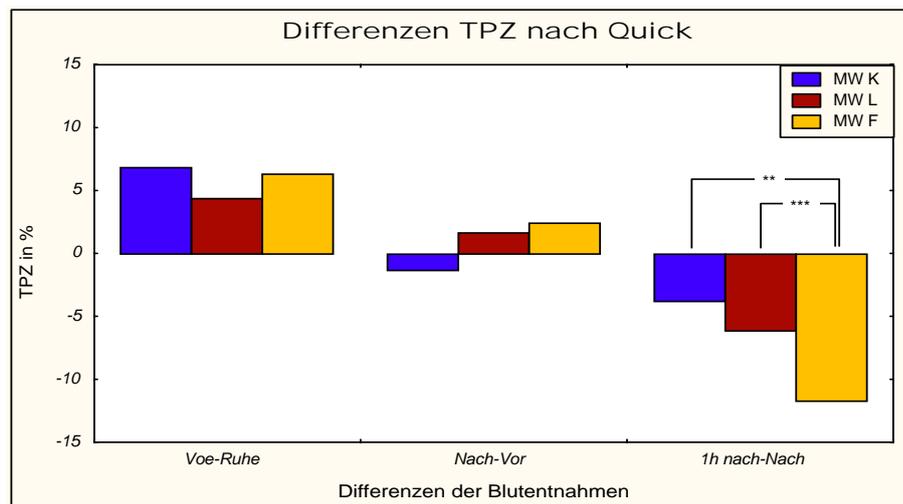


Abb. 18: Differenzen TPZ: Kontrolle, Laufband, Fahrrad; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ )

### TPZ: Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)

Der Belastungsreiz der 15s- und 90s-Belastung löste keine Änderung der Thromboplastinzeit aus. Die 45s-Belastung führte zu einer leichten Erhöhung um 3% von 103 auf 106% nach Quick ( $p < 0,05$ ) festgestellt wurde (Abb. 19). Ebenso wie in Aerob I traten nach der Vorbereitungszeit messbare Schwankungen der Thromboplastinzeit auf. Ob es eher einen Zusammenhang mit dem stattgefundenen Positionswechsel oder mit der Erwärmungsbelastung gab, lässt sich anhand der vorliegenden Daten nicht nachvollziehen.

Abb. 20 zeigt, dass sich der 45s-Test als einzige Belastung signifikant von der Kontrollmessung im Vergleich der Werte vor und direkt nach der Belastung unterschied.

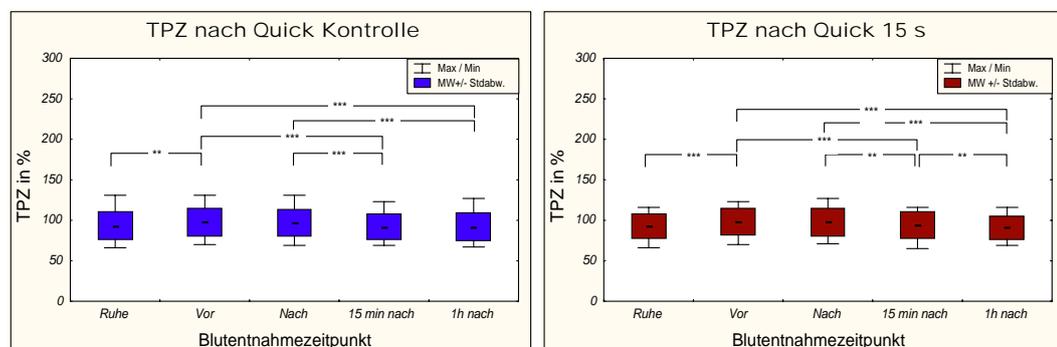


Abb. 19: TPZ: Kontrolle, 15 s; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ ), Werte der deskriptiven Statistik im Tabellenanhang (Tab. 39)

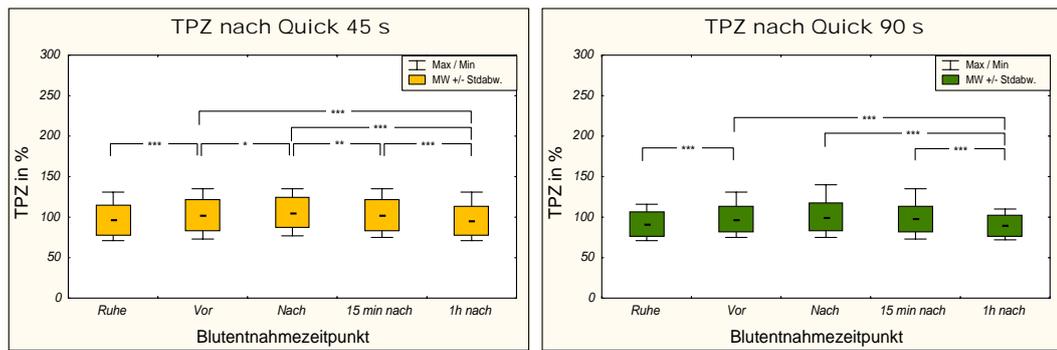


Abb. 19: TPZ: 45 s, 90 s; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ ), Werte der deskriptiven Statistik im Tabellenanhang (Tab. 39)

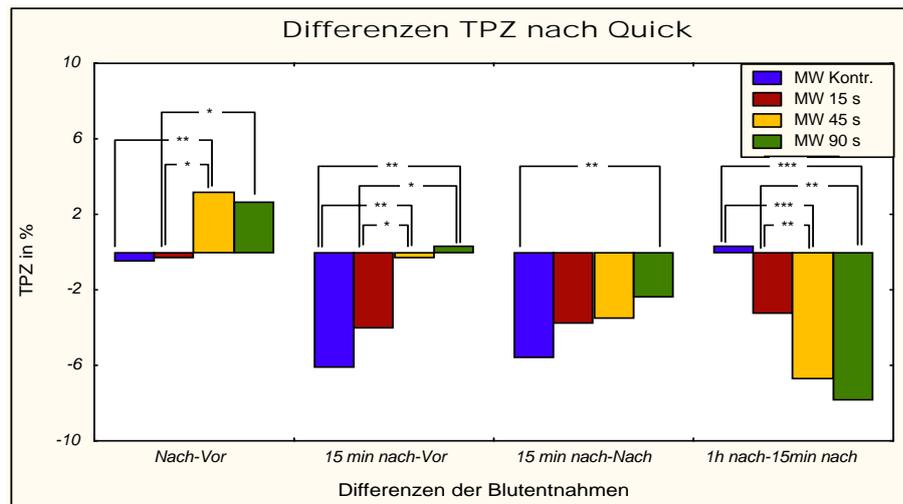


Abb. 20: Differenzen TPZ: Kontrolle, 15 s, 45 s, 90 s; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ )

### TPZ: Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III)

Direkt nach der durchgeführten 2h Belastung auf dem Laufband wies die Thromboplastinzeit keine signifikanten Änderungen auf. Im Verlauf der 2-stündigen Erholungsphase kam es jedoch zu einer Verminderung der TPZ um 9% von 96 auf 88% nach Quick ( $p < 0,001$ ). (Abb. 21)

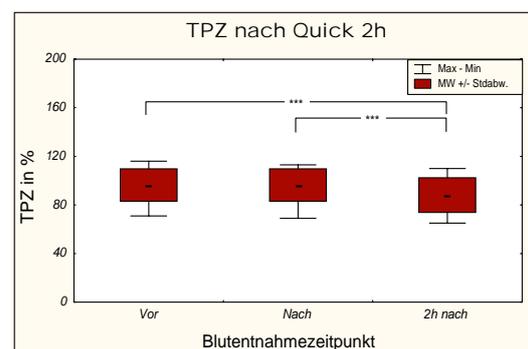


Abb. 21: TPZ: Aerob 2h III; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ ), Werte der deskriptiven Statistik im Tabellenanhang (Tab. 40)

### TPZ: Aerobe Dauerbelastung 4h (Aerob 4h IV)

Folgend auf die 4h Radbahnbelastung ließ sich keine signifikante Veränderung der Thromboplastinzeit direkt nach Belastung oder im weiteren Verlauf nachweisen. Die grafische Darstellung findet sich in Abb. 22.

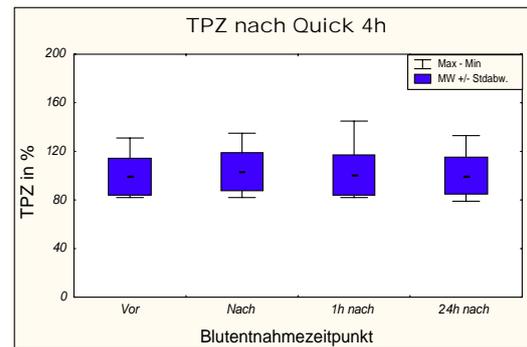


Abb. 22: TPZ: Aerob 4h IV; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ ), Werte der deskriptiven Statistik im Tabellenanhang (S. 119, Tab. 41)

### aPTT: Stufenförmig ansteigende Maximalbelastung (Stufe I)

Unter dem Einfluß der Fahrrad- und Laufbandbelastung verkürzte sich die aPTT deutlich um 18% von 33,7 auf 27,8s ( $p < 0,001$ ) bzw. um 16% von 34,5 auf 28,9s ( $p < 0,001$ ) (Abb. 23). Auch nach 1h wurde das normale Niveau noch nicht wieder erreicht.

Wie in Abb. 24 dargestellt ließ sich anhand der Differenzbildung zwischen der Messung vor und nach der Belastung kein signifikanter Unterschied der beiden Belastungsformen feststellen. Im Erholungszeitraum 1h nach Belastung findet sich schon eine beginnende Rückbildung der aPTT, welche bei der Fahrradbelastung etwas ausgeprägter ist.

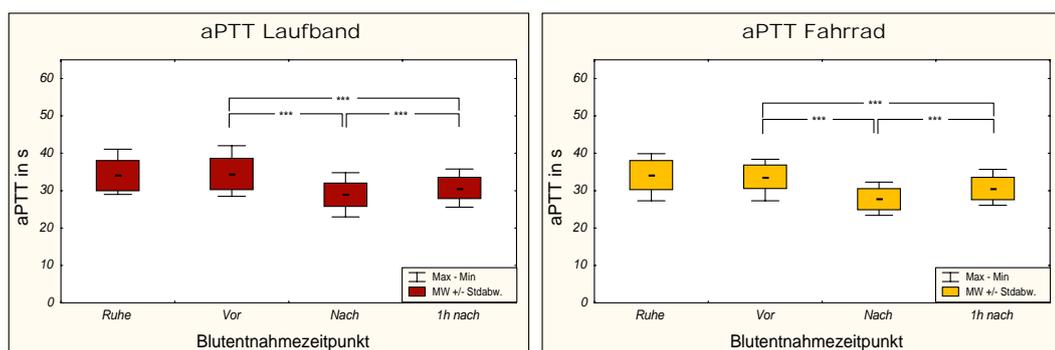


Abb. 23: aPTT: Laufband, Fahrrad; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ ), Werte der deskriptiven Statistik im Tabellenanhang (Tab. 42)

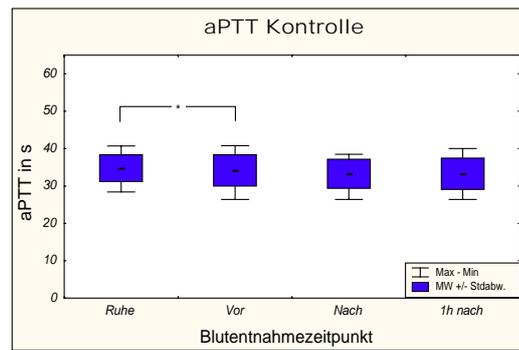


Abb. 23: aPTT: Kontrolle; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ ), Werte der deskriptiven Statistik im Tabellenanhang (Tab. 42)

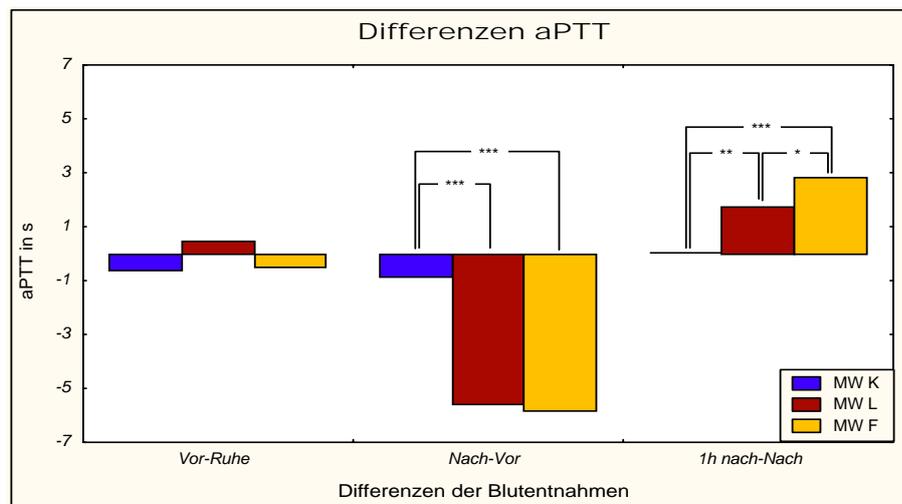


Abb. 24: Differenzen aPTT: Kontrolle, Laufband, Fahrrad; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ )

### aPTT: Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)

Die aPTT sank im Zuge der Kurzzeitbelastungen bei allen Belastungsformen ab. Die Verkürzung betrug bei der 15s-Belastung 10% von 33,5 auf 30,1s ( $p < 0,001$ ), bei der 45s-Belastung 17% von 32,5 auf 27,0s ( $p < 0,001$ ) und bei der 90s-Belastung 20% von 34,2 auf 27,1s ( $p < 0,001$ ). Der Ausgangswert wurde weder nach 15min noch nach einer Stunde wieder erreicht. (Abb. 25)

In Abb. 26 ist das Verhalten der verschiedenen Tests zueinander wiedergegeben. Es wird eine ähnliche Reaktion der 45s- und 90s-Belastung erkennbar, die bei beiden mit einer hoch signifikant stärkeren Verkürzung der aPTT als beim 15s-Test einhergeht. Die nach Belastung wieder einsetzende Verlängerung der aPTT war nach der 90s-Belastung am ausgeprägtesten.

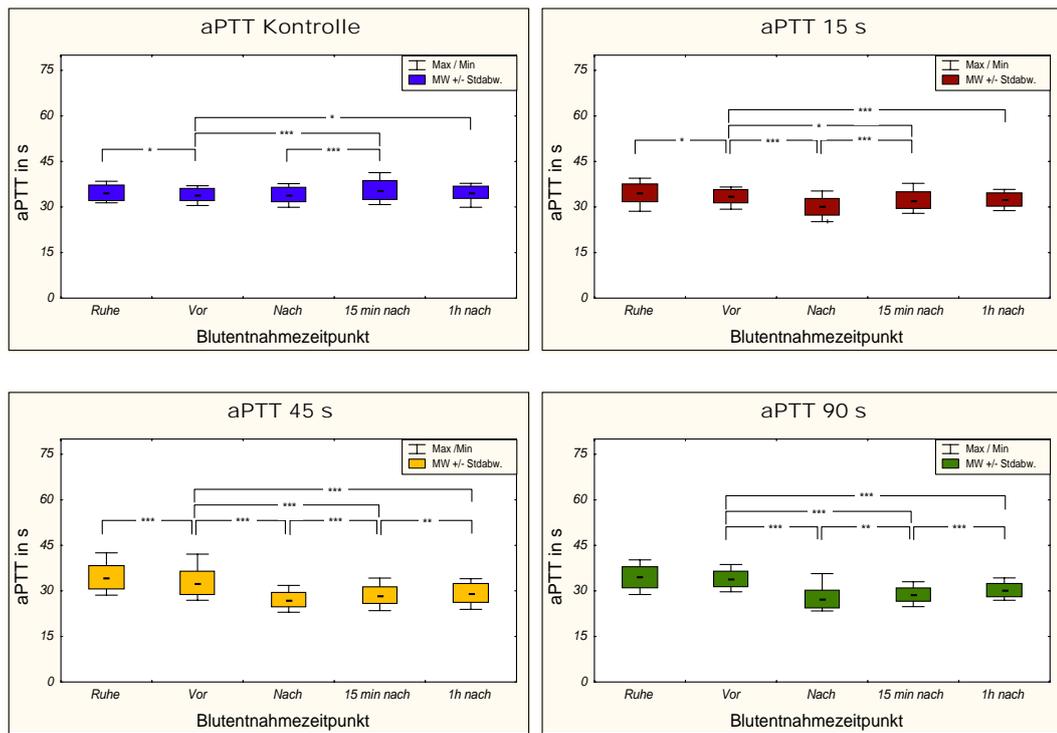


Abb. 25: aPTT: Kontrolle, 15 s, 45 s, 90 s; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ ), Werte der deskriptiven Statistik im Tabellenanhang (Tab. 43)

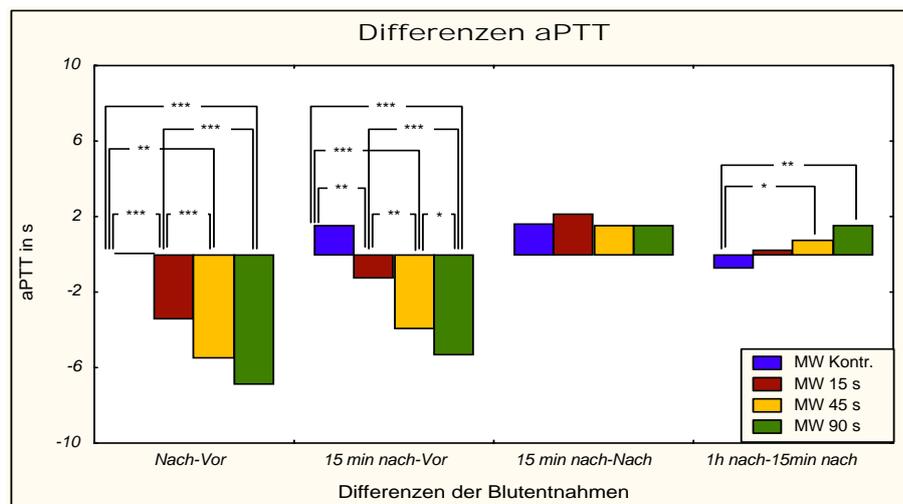


Abb. 26: Differenzen aPTT: Kontrolle, 15 s, 45 s, 90 s; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ )

### aPTT: Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III)

Die aPTT verringerte sich nach 2h aeroben Laufens signifikant um 14% von 32,9 auf 28,2s ( $p < 0,001$ ). Dieser Zustand war auch 2h nach Testende noch nicht wieder ausgeglichen. (Abb. 27)

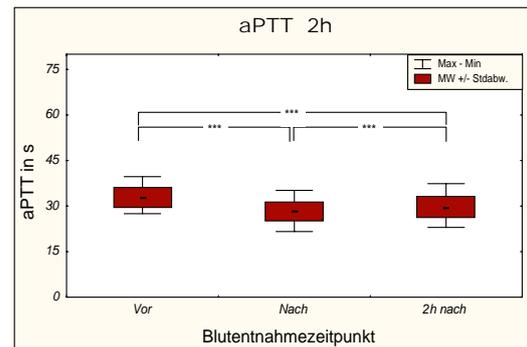


Abb. 27: aPTT: Aerob 2h III; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ ), Werte der deskriptiven Statistik im Tabellenanhang (Tab. 44)

### aPTT: Aerobe Dauerbelastung 4h (Aerob 4h IV) zeigen

Im Anschluss an die 4h Belastung sank die aPTT um 7% von 29,9 auf 27,7s ( $p < 0,01$ ) und stieg auch nach zwei Ruhestunden nicht wieder an. 24h später war der ursprüngliche Zustand wiederhergestellt. (Abb.28)

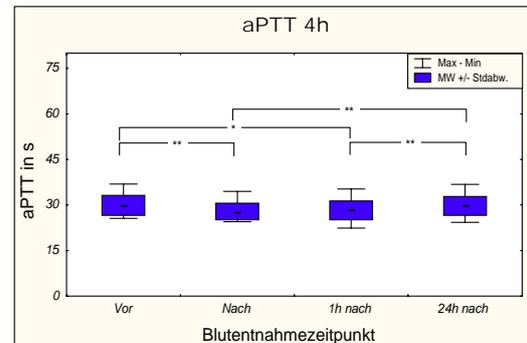


Abb. 28: aPTT: Aerob 4h IV; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ ), Werte der deskriptiven Statistik im Tabellenanhang (Tab. 45)

## 5.4 Intrinsisches und extrinsisches totales Thrombinpotenzial (TTP)

### TTPex: Stufenförmig ansteigende Maximalbelastung (Stufe I)

Ein signifikanter Einfluss auf das extrinsische TTP infolge der Fahrrad- und Laufbandbelastung konnte nicht nachgewiesen werden. Zwischen den einzelnen Testformen konnten entsprechend keine Reaktionsunterschiede festgestellt werden. In Tab. 25 ist jeweils der entsprechende Mittelwert, die Standardabweichung sowie Minimum und Maximum wiedergegeben.

Tab. 25: TTPex; Stufenförmig ansteigende Maximalbelastung (Stufe I); MW +/- Standardabw. (Min-Max)

TTPex nM/min	Ruhe	Vor	Nach	1h nach
Kontrolle	1735 +/- 304 (1133-2047)	1758 +/- 263 (1219-2049)	1777 +/- 266 (1212-2153)	1779 +/- 315 (1243-2452)
Laufband	1701 +/- 228 (1327-2014)	1689 +/- 219 (1264-2000)	1668 +/- 214 (1273-2048)	1669 +/- 222 (1370-2072)
Fahrrad	1698 +/- 294 (1101-2057)	1740 +/- 310 (1118-2118)	1748 +/- 300 (1306-2212)	1711 +/- 257 (1301-2074)

### TTPex: Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)

Bei den drei Kurzzeitbelastungen fanden sich ebenfalls keine signifikanten Veränderungen des extrinsischen totalen Thrombinpotenzials nach Belastungsende. Ebenso waren keine Unterschiede der Belastungen zueinander oder zur Kontrolle anhand der Differenzbildung nachzuweisen. In Tabelle 26 sind die erhaltenen Ergebnisse aufgelistet.

Tab. 26: TTPex; Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II); MW +/- Standardabw. (Min-Max)

TTPex nM/min	Ruhe	Vor	Nach	15min nach	1h nach
Kontrolle	1979 +/- 412 (1349-2972)	1973 +/- 363 (1366-2653)	2039 +/- 549 (1204-3398)	2028 +/- 465 (1353-3175)	2030 +/- 437 (1434-3105)
15s	1940 +/- 424 (1344-3076)	1962 +/- 310 (1366-3209)	1966 +/- 508 (1215-3262)	1987 +/- 456 (1353-3174)	2043 +/- 429 (1412-3051)
45s	2042 +/- 366 (1344-2777)	2074 +/- 311 (1367-2548)	2097 +/- 445 (1174-3233)	2096 +/- 386 (1445-3099)	2084 +/- 349 (1412-2882)
90s	2028 +/- 343 (1349-281)	2051 +/- 305 (1416-2460)	2092 +/- 437 (1325-3113)	2113 +/- 386 (1392-3022)	2121 +/- 372 (1438-2935)

### TTPex: Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III)

Im Zuge des 2h Dauerlaufes war eine signifikante Erhöhung dieses Parameters zu verzeichnen (+7% von 2159 auf 2304nM/min,  $p < 0,05$ ), welcher bei erneuter Messung nach 2h wieder auf der Ebene des der Ausgangswertes lag. Dies ist in Abb. 29 ersichtlich.

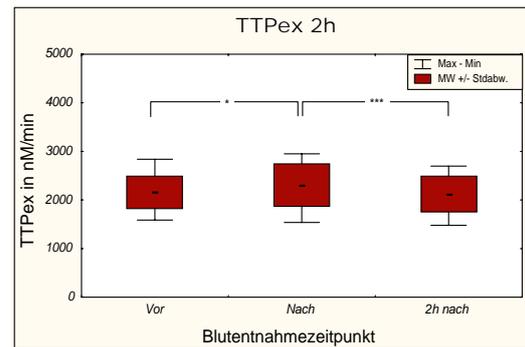


Abb. 29: TTPex : Aerob 2h III; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ ), Werte der deskriptiven Statistik im Tabellenanhang (Tab. 48)

### TTPex: Aerobe Dauerbelastung 4h (Aerob 4h IV)

Direkt nach der 4h Belastung konnte lediglich eine tendenzielle Zunahme des extrinsischen totalen Thrombinpotenzials beobachtet werden. Diese fiel im Verlauf von 1h wieder ab und änderte sich in den nächsten 24h nicht mehr. Die grafische Darstellung findet sich in Abb. 30.

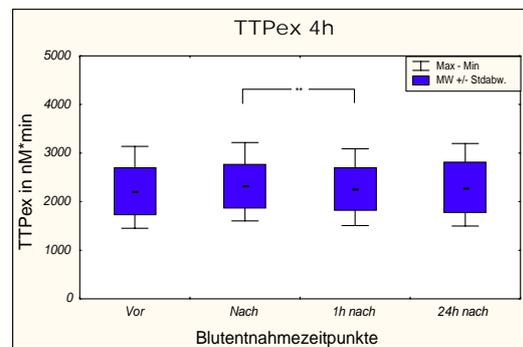


Abb. 30: TTPex : Aerob 4h IV; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ ), Werte der deskriptiven Statistik im Tabellenanhang (S. 121,Tab. 49)

### TTPin: Stufenförmig ansteigende Maximalbelastung (Stufe I)

Das intrinsische TTP stieg unmittelbar nach der Belastung um 12% von 1282 auf 1430nM/min beim Fahrrad ( $p < 0,01$ ) und um ebenfalls 12 % von 1203 auf 1342nM/min beim Laufband ( $p < 0,01$ ). Die entsprechenden Grafiken sind in Abb. 31 zu finden.

Bei Betrachtung der errechneten Differenzen fiel lediglich ein signifikanter Unterschied zwischen Fahrrad und Kontrolle auf ( $p < 0,01$ ), nicht jedoch zwischen Laufband und Kontrolle oder zwischen den beiden Belastungen untereinander (Abb. 32).

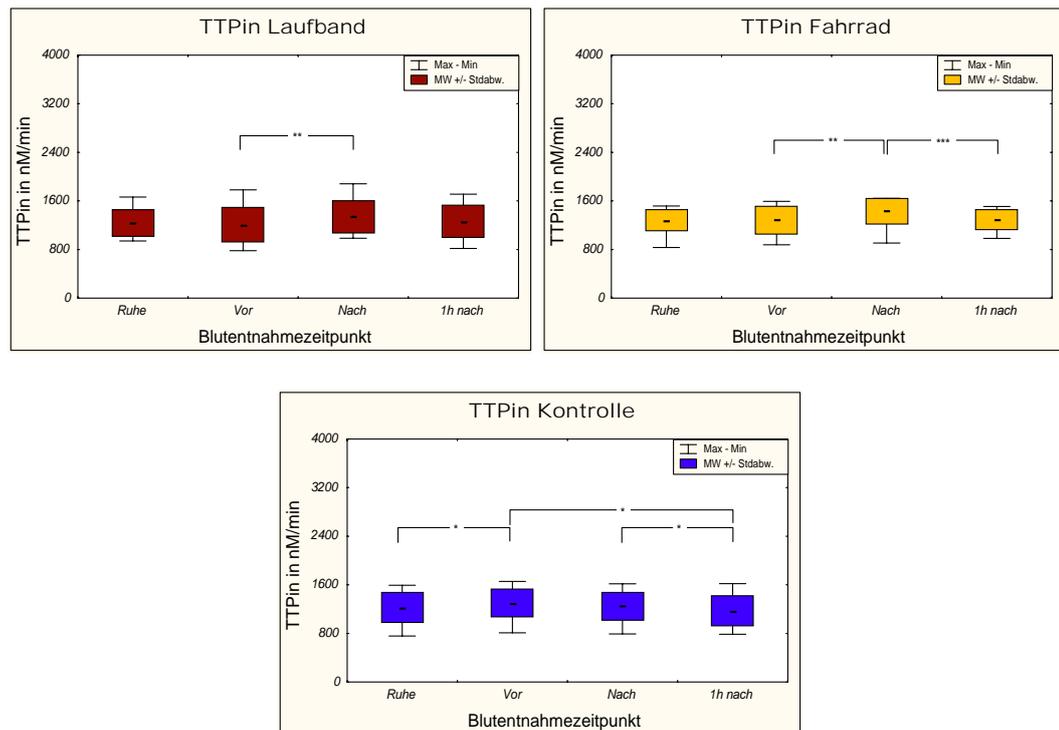


Abb. 31: TTPin : Kontrolle, Laufband, Fahrrad; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ ), Werte der deskriptiven Statistik im Tabellenanhang (Tab. 50)

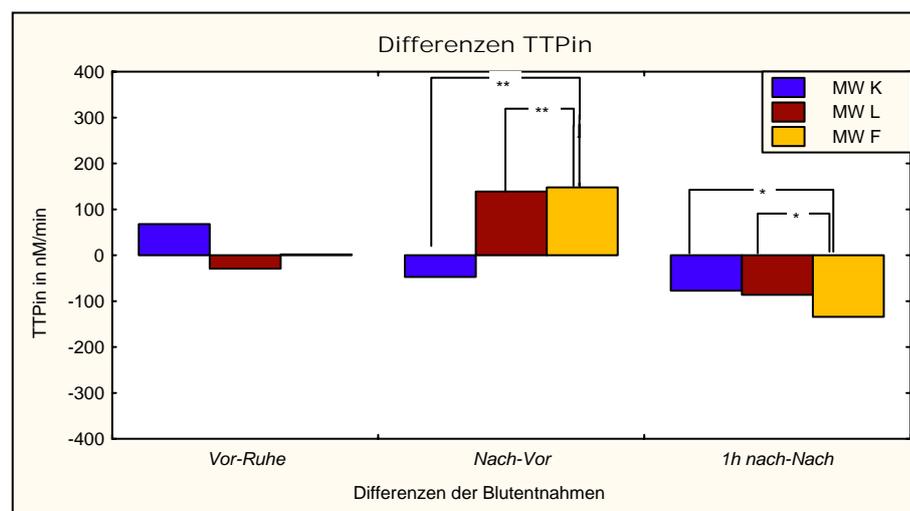


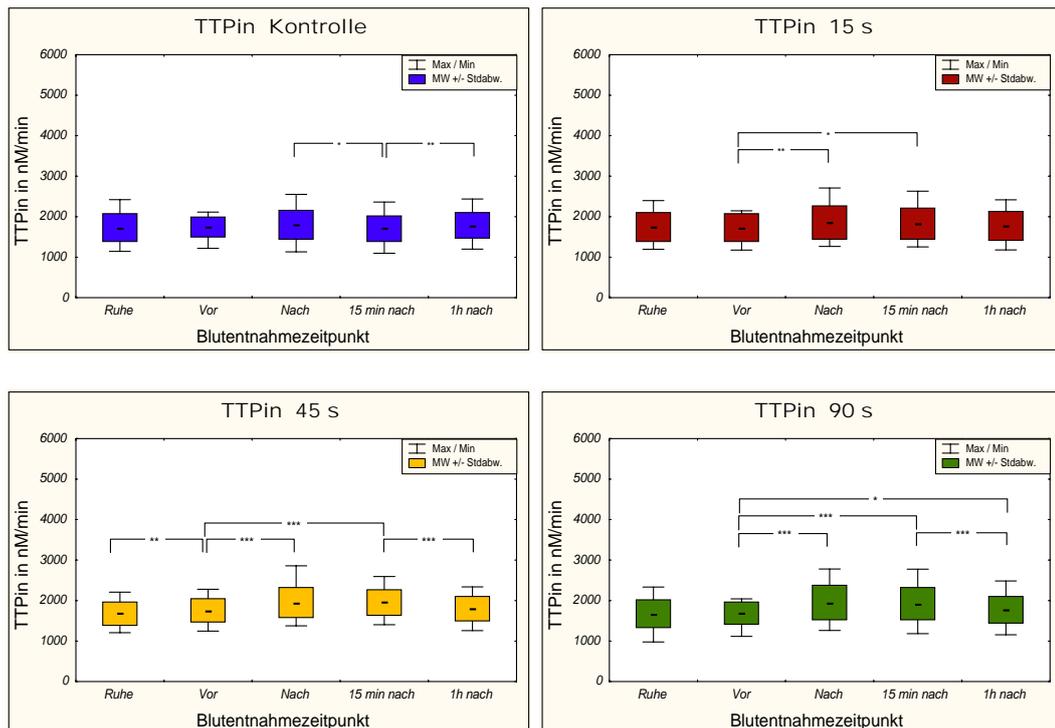
Abb. 32: Differenzen TTPin : Kontrolle, Laufband, Fahrrad; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ )

### TTPin: Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)

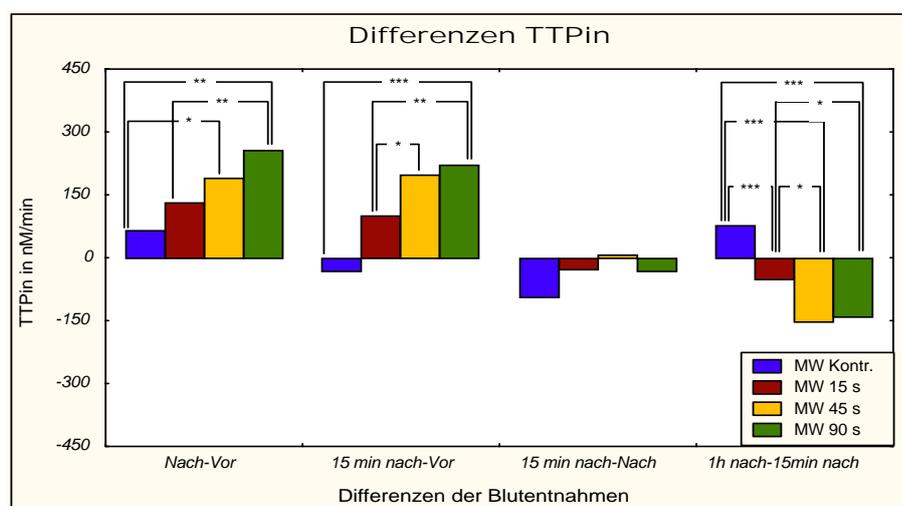
Diese Messung erbrachte nach allen drei Belastungsformen eine signifikante Steigerung des intrinsischen TTP. Sie betrug bei der 15s-Belastung 8% von 1721 auf 1851nM/min ( $p < 0,01$ ), bei der 45s-Belastung 11% von 1755 auf 1943nM/min ( $p < 0,001$ ) und bei der 90s-Belastung 15% von 1692 auf 1946nM/min ( $p < 0,001$ ).

Bei allen drei Tests hatten die Werte nach Ablauf einer Stunde den Ausgangszustand wieder erreicht, wie in Abb. 33 grafisch dargestellt.

Es wurde anhand der Differenzenbildung das Verhalten der Belastungen zueinander getestet (Abb. 34). Ein signifikanter Unterschied zwischen 45s- und 90s-Belastung ergab sich nicht, jedoch zeigten beide gegenüber dem 15s-Test und der Kontrolle eine signifikant stärkere Zunahme des intrinsischen TTP. Mit zunehmender Belastungslänge fiel ein stärkerer Anstieg des Parameters auf.



**Abb. 33: TTPin : Kontrolle, 15 s, 45 s, 90 s; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ ), Werte der deskriptiven Statistik im Tabellenanhang (Tab. 51)**



**Abb. 34: Differenzen TTPin : Kontrolle, 15 s, 45 s, 90 s; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ )**

### TTPin: Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III)

Bei dieser Testform ließ sich ein signifikanter Anstieg um 7% von 1668 auf 1786nM/min direkt nach der Belastung nachweisen ( $p < 0,01$ ), welcher nach Ablauf der zwei Ruhestunden wieder auf das Ausgangsniveau fiel. (Abb. 35)

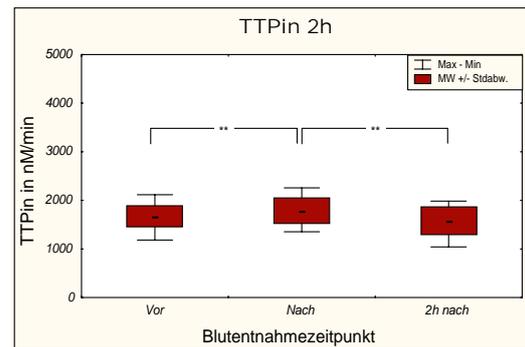


Abb. 35: TTPin : Aerob 2h III; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ ), Werte der deskriptiven Statistik im Tabellenanhang (Tab. 52)

### TTPin: Aerobe Dauerbelastung 4h (Aerob 4h IV)

Das intrinsische TTP stieg im Anschluss an das 4h-Radfahren um 15% von 1784 auf 2036nM/min ( $p < 0,01$ ) und blieb auch nach einer Stunde noch sehr signifikant erhöht. Erst nach 24h konnte wieder ein niedrigerer Wert gemessen werden, der den Ruhezustand indessen noch nicht erreicht hatte. (Abb. 36)

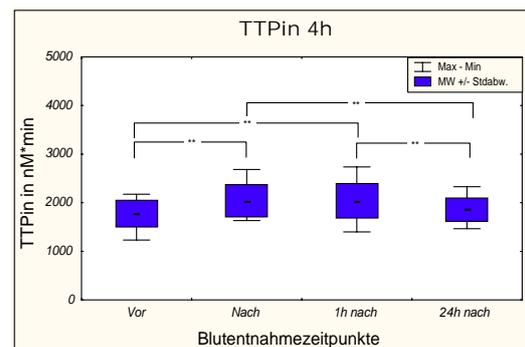


Abb. 36: TTPin : Aerob 4h IV; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ ), Werte der deskriptiven Statistik im Tabellenanhang (Tab. 53)

## 5.5 Intrinsisches und extrinsisches endogenes Thrombinpotenzial (ETP)

### ETPex: Stufenförmig ansteigende Maximalbelastung (Stufe I)

Die Fahrradbelastung ließ keine signifikanten Veränderungen des extrinsischen ETP erkennen. Im Gegensatz dazu wurde bei der Laufbandbelastung direkt nach Testende ein signifikanter Abfall des ETPex um 4% von 505 auf 486nM/min beobachtet (Abb. 37). In Abb. 38 sind die berechneten Differenzen dargestellt. Nach Beurteilung dieser ergab sich allerdings kein Unterschied bezüglich der extrinsischen ETP-Veränderungen nach den verschiedenen Belastungen.

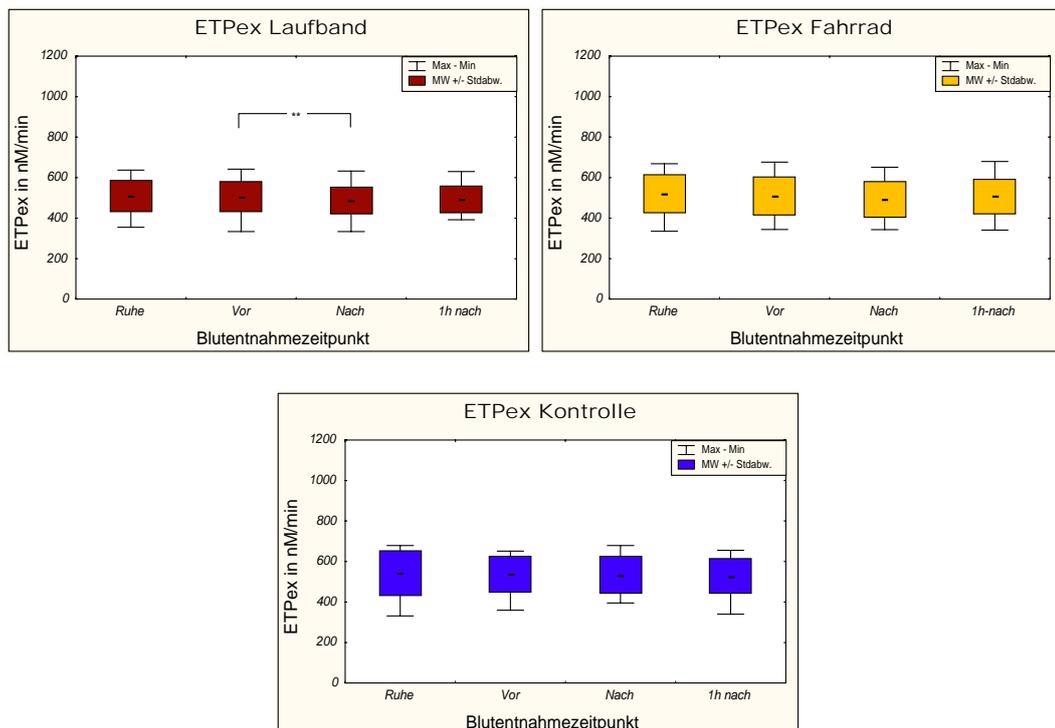


Abb. 37: ETPex : Kontrolle, Laufband, Fahrrad; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ ), Werte der deskriptiven Statistik im Tabellenanhang (Tab. 54)

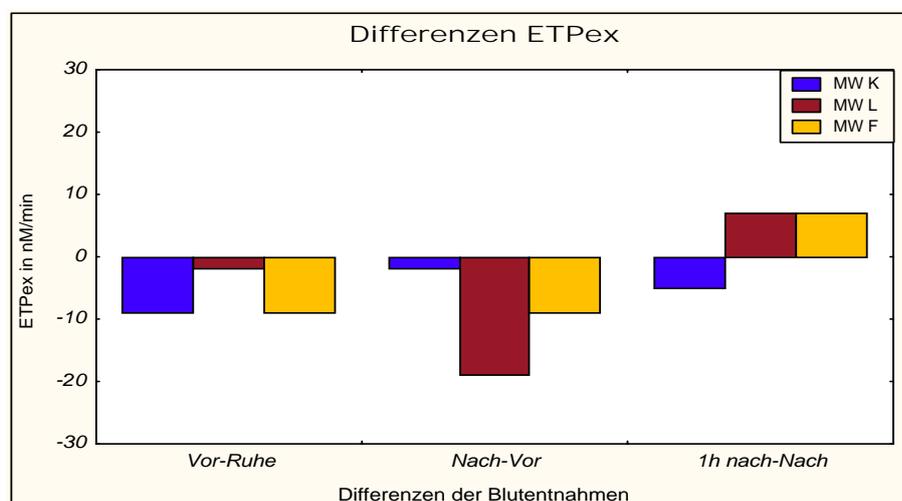


Abb. 38: Differenzen TTPex : Kontrolle, Laufband, Fahrrad; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ )

## ETPex: Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)

Das extrinsische ETP verminderte sich nach der 15s- und 45s-Belastung jeweils um 5% von 583 auf 554nM/min ( $p < 0,05$ ) bzw. von 623 auf 595nM/min ( $p < 0,05$ ). Diese Veränderung fand sich nach der 90s-Belastung nicht. Die grafische Darstellung befindet sich in Abb. 39. Bei allen Belastungsformen konnte man eine signifikante Zunahme dieses Parameters innerhalb 1h in der Erholungsphase dokumentieren. Dies lässt sich auch in Abb. 40 anhand der gebildeten Differenzen nachvollziehen.

Durch die Differenzenbildung von direkt vor zu direkt nach den Belastungen ist allerdings nur der 45s-Test als signifikant verschieden zum Kontrolltag zu bewerten.

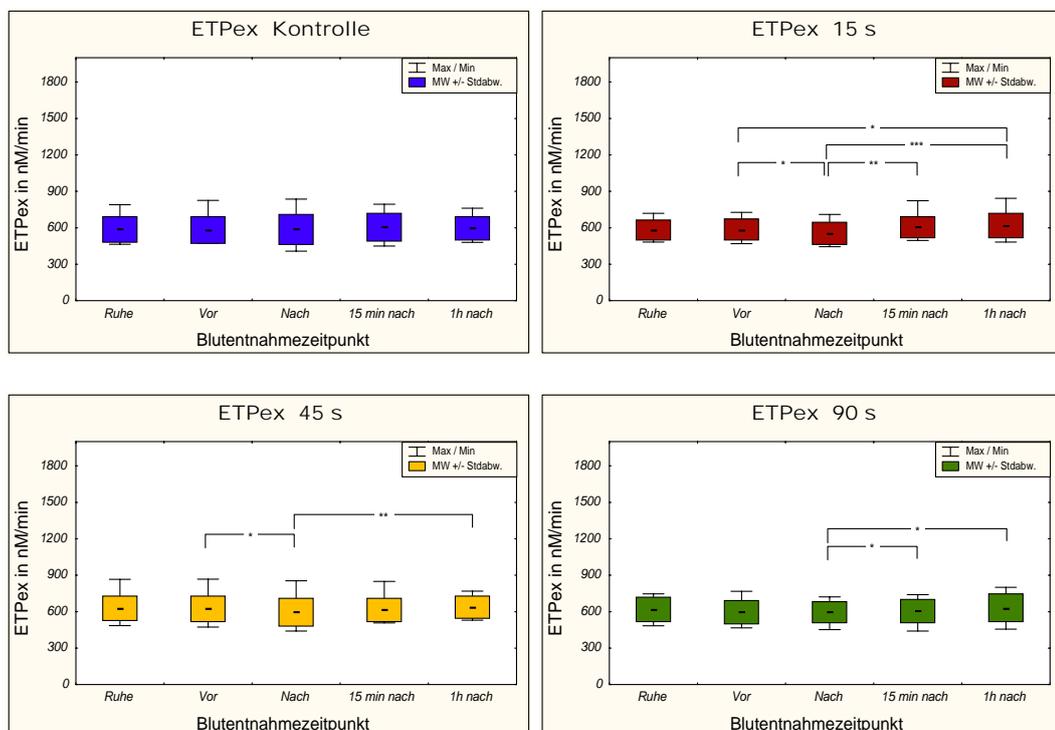


Abb. 39: ETPex : Kontrolle, 15 s, 45 s, 90 s; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ ), Werte der deskriptiven Statistik im Tabellenanhang (Tab. 55)

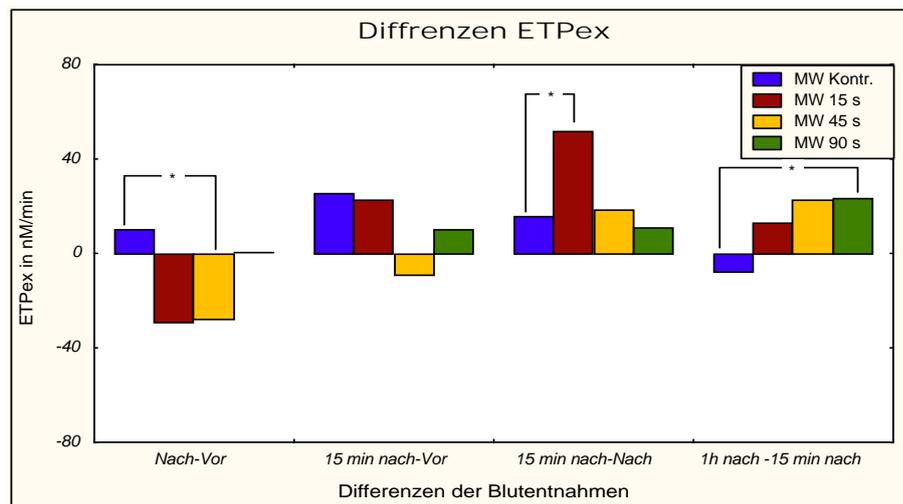


Abb. 40: Differenzen ETPex : Kontrolle, 15 s, 45 s, 90 s; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ )

### ETPex: Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III)

Durch diese Untersuchung ließ sich kein Einfluss auf das ETPex infolge der körperlichen Belastung von 2h feststellen. Das extrinsische ETP blieb unverändert. Tab. 27 gibt die entsprechenden Daten wieder.

Tab. 27: ETPex; Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III); MW +/- Standardabw. (Min-Max)

ETPex nM/min	Vor	Nach	2h nach
2h-Lauf	652 +/- 138 (365-940)	674 +/- 137 (352-905)	646 +/- 137 (313-937)

### ETPex: Aerobe Dauerbelastung 4h (Aerob 4h IV)

Direkt nach der 4h Dauerbelastung trat eine signifikante Zunahme des ETPex um 8% von 592 auf 631nM/min in Erscheinung ( $p < 0,01$ ). Dies ist in Abb. 41 dargestellt.

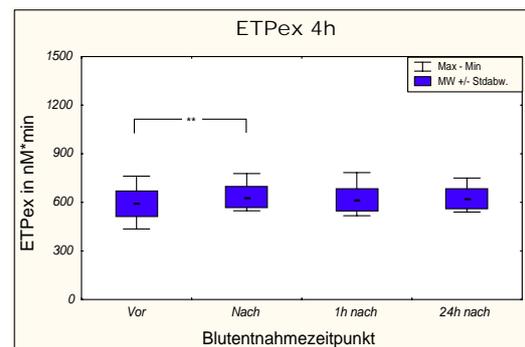


Abb. 41: ETPex : Aerob 4h IV; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ ), Werte der deskriptiven Statistik im Tabellenanhang (Tab. 57)

### ETPin: Stufenförmig ansteigende Maximalbelastung (Stufe I)

Das intrinsische ETP sank nach der Erwärmungsphase vor dem eigentlichen Laufbandtest sehr signifikant ab und zeigte nach der Belastung selbst lediglich einen tendenziellen Anstieg im Vergleich zum Ausgangswert. Im Zuge der weiteren Untersuchungen wurden keine Veränderungen registriert. (Abb. 42)

Bei den Differenzen fielen nur geringe Schwankungen vor Testbeginn zwischen Kontrolle und Laufband auf (Abb. 43).

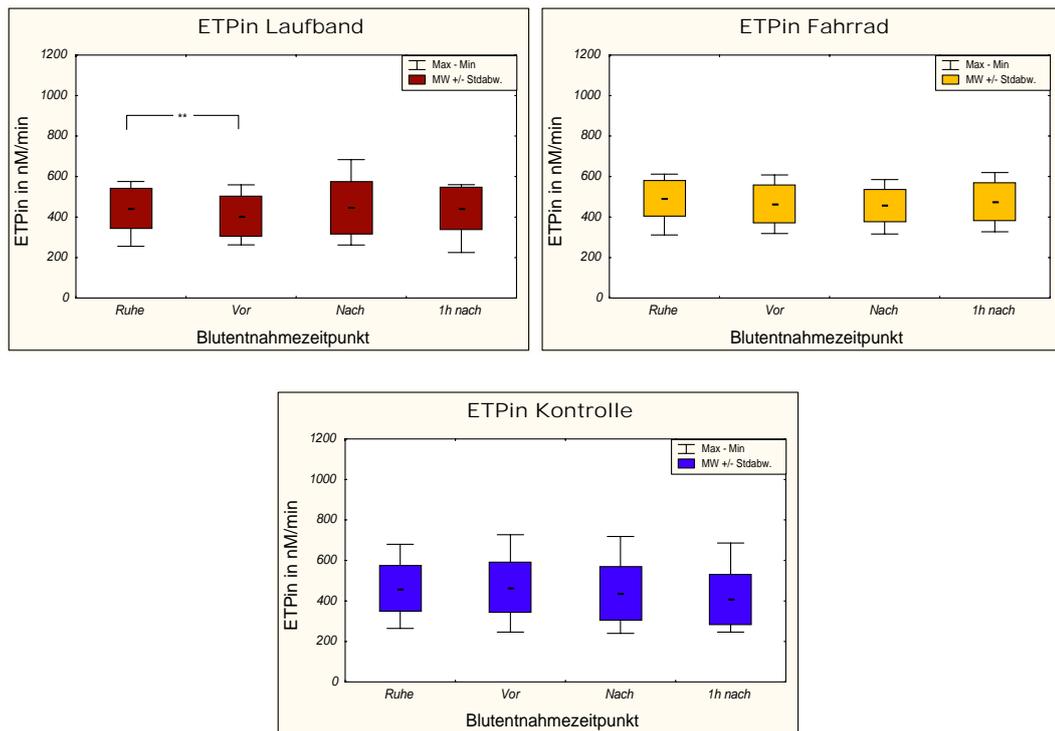


Abb. 42: ETPin : Kontrolle, Laufband, Fahrrad; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ ), Werte der deskriptiven Statistik im Tabellenanhang (Tab. 58)

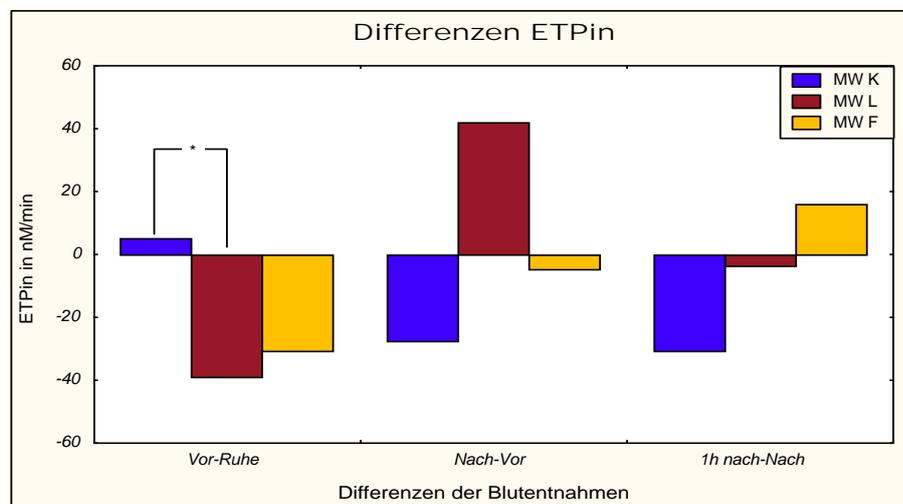


Abb. 43: Differenzen ETPin : Kontrolle, Laufband, Fahrrad; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ )

## ETPin: Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)

Direkt nach der jeweiligen Belastung traten keine Veränderungen auf, was sich in den Abbildungen nachvollziehen lässt (Abb. 44). Sowohl an den Belastungstagen als auch im Zuge der Kontrolle wurde nach 15min Ruhe sowie 1h nach Testende ein Anstieg der Werte im Vergleich zu den vorausgegangenen Messungen beobachtet.

Wie in Abb. 45 ersichtlich, brachte auch die Bildung der Differenzen keine wesentlichen signifikanten Abweichungen zu Tage.

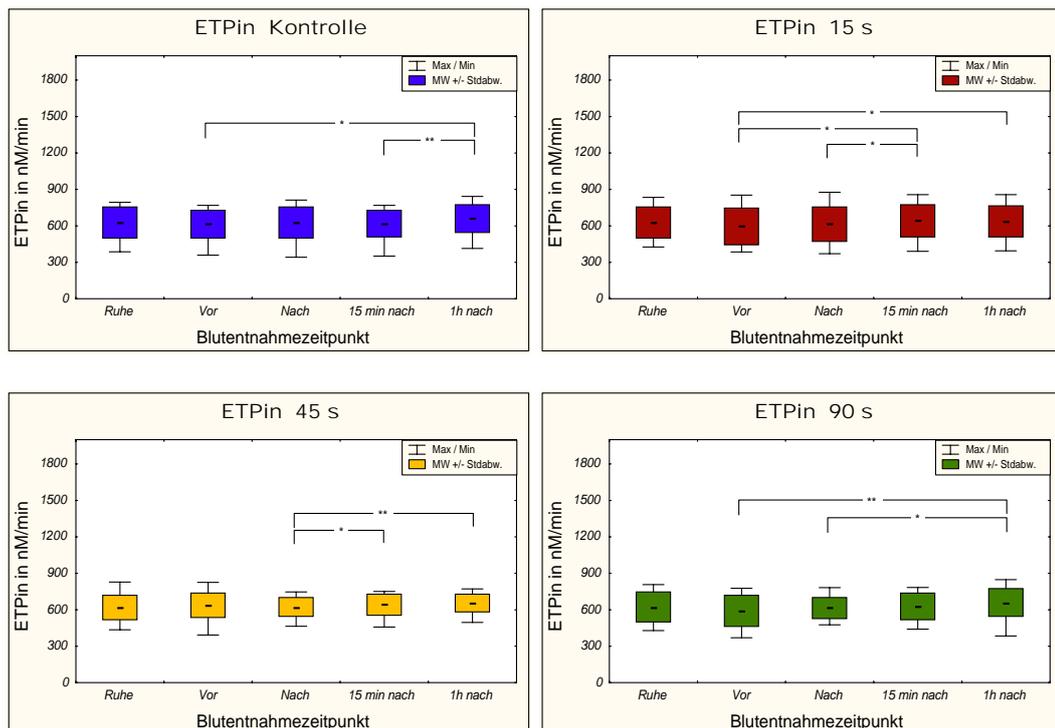


Abb. 44: ETPin : Kontrolle, 15 s, 45 s, 90 s; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ ), Werte der deskriptiven Statistik im Tabellenanhang (Tab. 59)

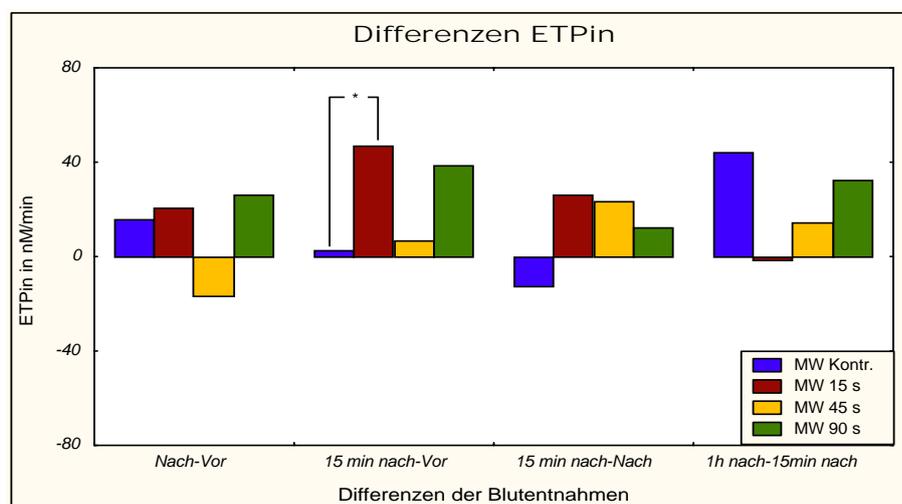


Abb. 45: Differenzen ETPin : Kontrolle, 15 s, 45 s, 90 s; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ )

### ETPin: Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III)

Im Anschluss an den 2h Dauerlauf waren keine Änderungen in Bezug auf das intrinsische ETP erkenntlich, ebenfalls nicht nach der 2-stündigen Ruhephase (Tab. 28).

Tab. 28: ETPin; Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III); MW +/- Standardabw. (Min-Max)

ETPin nM/min	Vor	Nach	2h nach
2h-Lauf	651 +/- 145 (379-898)	630 +/- 106 (500-831)	617 +/- 127 (381-811)

### ETPin: Aerobe Dauerbelastung 4h (Aerob 4h IV)

Bei dieser Belastungsform kam es 1h nach dem Testende zu einer geringen signifikanten Erhöhung des intrinsischen endogenen Thrombinpotenzials. 24h später war diese noch immer nachzuweisen. (Abb. 46)

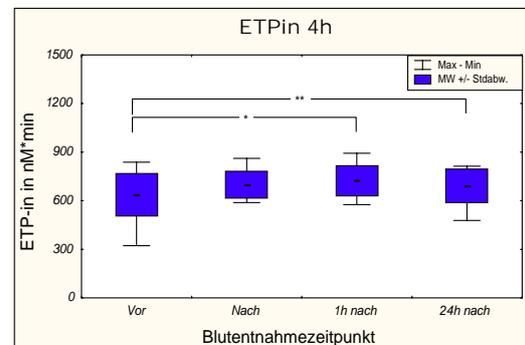


Abb. 46: ETPin : Aerob 4h IV; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ ), Werte der deskriptiven Statistik im Tabellenanhang (Tab. 61)

## 5.6 Fibrinogen (Fib)

### Fibrinogen: Stufenförmig ansteigende Maximalbelastung (Stufe I)

Bei der Ermittlung der Fibrinogenkonzentration trat nach der Laufbandbelastung ein leichter Anstieg um 5% von 248 auf 260mg/dl auf ( $p < 0,05$ ). Bezüglich der Fahrradbelastung fielen keine Veränderungen auf. (Tab.29)

Beide Belastungen waren weder zueinander noch zur Kontrolle signifikant verschieden.

Tab. 29: Fib; Stufenförmig ansteigende Maximalbelastung (Stufe I); MW +/- Standardabw. (Min-Max)  
# Vor zu Nach signifikant ( $p < 0,05$ )

Fib mg/dl	Ruhe	Vor	Nach	1h nach
Kontrolle	253 +/- 52 (183-342)	270 +/- 52 (213-383)	276 +/- 47 (223-352)	261 +/- 60 (192-394)
Laufband	248 +/- 38 (194-321)	248 +/- 44 (186-352)	260 +/- 39 # (216-348)	246 +/- 37 (178-327)
Fahrrad	254 +/- 47 (186-350)	254 +/- 47 (195-380)	265 +/- 47 (187-344)	258 +/- 46 (200-345)

### Fibrinogen: Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)

Die Überprüfung der anaeroben Kurzzeitbelastungen erbrachte keine Änderung des Fibrinogens unter den Belastungsbedingungen.

So konnten auch keine signifikanten Unterschiede bezüglich der verschiedenen Testprofile nachgewiesen werden. Die ermittelten Ergebnisse sind in Tab. 30 zu finden.

Tab. 30: Fib; Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II); MW +/- Standardabw. (Min-Max)

Fib mg/dl	Ruhe	Vor	Nach	15min nach	1h nach
Kontrolle	259 +/- 80 (175-492)	243 +/- 76 (151-455)	240 +/- 71 (144-412)	238 +/- 75 (152-399)	237 +/- 74 (145-422)
15s	261 +/- 67 (179-423)	260 +/- 62 (175-414)	264 +/- 68 (159-426)	257 +/- 67 (161-439)	262 +/- 71 (165-448)
45s	253 +/- 61 (172-389)	263 +/- 65 (175-409)	264 +/- 60 (194-400)	259 +/- 57 (175-400)	253 +/- 54 (195-388)
90s	246 +/- 53 (175-368)	252 +/- 52 (154-362)	256 +/- 69 (175-430)	257 +/- 56 (178-377)	250 +/- 60 (173-392)

### Fibrinogen: Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III)

Im Zuge der 2h Belastung zeigte sich eine sehr signifikante Abnahme des Fibrinogens im Plasma um 4% von 264 auf 254mg/dl ( $p < 0,01$ ). Die Werte sanken innerhalb der nächsten 2h weiter um 6% auf 240mg/dl ab ( $p < 0,05$ ) und lagen entsprechend deutlich unter dem Ausgangsniveau. (Abb. 47)

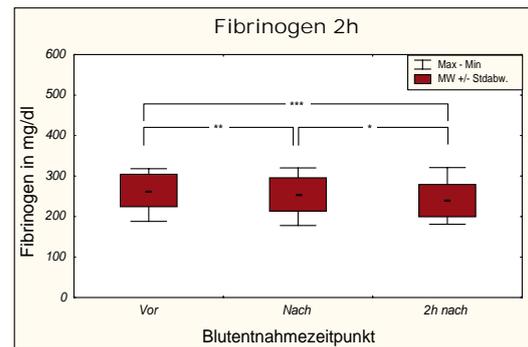


Abb. 47: Fib : Aerob 2h III; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ ), Werte der deskriptiven Statistik im Tabellenanhang (Tab. 64)

## 5.7 Thrombin-Antithrombin III- Komplex (TAT)

### TAT: Stufenförmig ansteigende Maximalbelastung (Stufe I)

Der Thrombin-Antithrombin III-Komplex spiegelte für das Laufband einen Anstieg um 29% von 1,14 auf 1,47 $\mu$ g/l direkt nach der Belastung wieder ( $p < 0,5$ ). Dieser trat beim Fahrrad nicht signifikant in der Tendenz ebenfalls auf (+19% von 1,34 auf 1,60 $\mu$ g/l). Zu einer signifikanten Erhöhung von 1,10 auf 1,34 $\mu$ g/l kam es in diesem Fall schon nach der Ruhephase vor Beginn der Belastung (Abb. 48).

Bei der Testung der Differenzen fiel einzig und allein zwischen Fahrrad und Kontrolle ein signifikanter Unterschied im Rahmen der Belastung auf. Dies kann in Abb. 49 nachvollzogen werden.

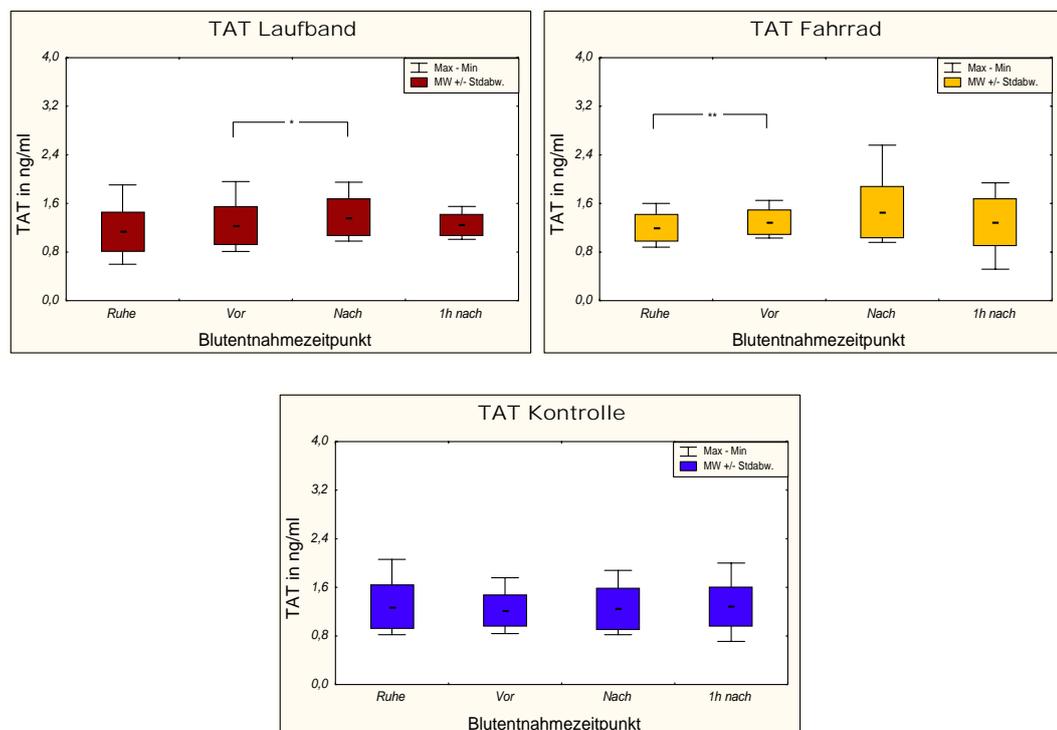


Abb. 48: TAT: Kontrolle, Laufband, Fahrrad; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ ), Werte der deskriptiven Statistik im Tabellenanhang (S. 125, Tab. 65)

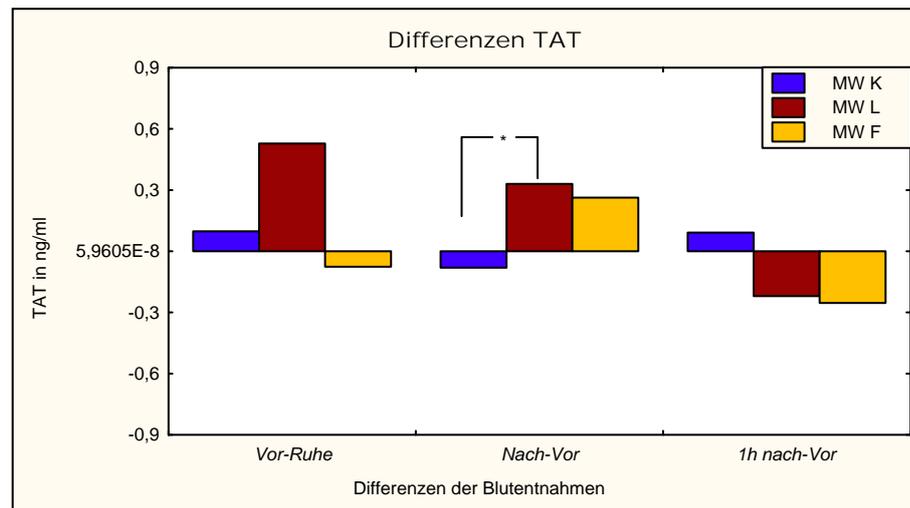


Abb. 49: Differenzen TAT: Kontrolle, Laufband, Fahrrad; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ )

### TAT: Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)

Die Auswertung der TAT-Konzentrationen nach anaerober Kurzzeitbelastung ließ keine signifikanten Veränderungen aufgrund der Belastungsinterventionen erkennen (Tab. 31). Anhand der gebildeten Differenzen ließen sich ebenfalls keine direkt durch die Belastungen ausgelösten Änderungen finden.

Tab. 31: TAT; Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II); MW +/- Standardabw. (Min-Max)

TAT µg/l	Ruhe	Vor	Nach	15min nach	1h nach
Kontrolle	1,64 +/- 0,48 (1,04-2,69)	1,97 +/- 1,00 (1,09-4,22)	1,46 +/- 0,37 (0,96-2,30)	1,44 +/- 0,32 (1,02-2,06)	1,63 +/- 0,53 (1,08-2,91)
15s	1,61 +/- 0,67 (0,61-3,24)	1,39 +/- 0,48 (0,70-2,35)	1,45 +/- 0,83 (0,68-4,21)	1,25 +/- 0,41 (0,70-2,26)	1,50 +/- 0,79 (0,83-4,03)
45s	1,93 +/- 0,65 (0,97-3,63)	2,14 +/- 1,41 (0,74-6,74)	1,80 +/- 0,58 (0,85-2,78)	1,85 +/- 0,59 (0,87-2,72)	1,71 +/- 0,62 (0,44-2,62)
90s	1,50 +/- 0,40 (0,89-2,00)	1,56 +/- 0,58 (0,95-2,76)	1,54 +/- 0,46 (0,99-2,49)	1,65 +/- 0,19 (1,28-2,01)	1,55 +/- 0,24 (1,00-1,93)

### TAT: Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III)

Ein sehr signifikanter Anstieg um 53% von 2,25 auf 3,45 µg/l entstand nach der durchgeführten 2h- Belastung ( $p < 0,01$ ). Im weiteren Verlauf sank dieser hoch signifikant wieder ab, wie aus Abb. 50 ersichtlich.

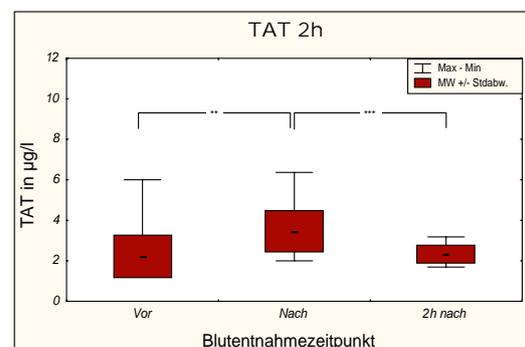


Abb. 50: TAT : Aerob 2h III; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ ), Werte der deskriptiven Statistik im Tabellenanhang (Tab. 67)

## 5.8. Prothrombinfragment 1+2 (F1+2)

### F1+2: Stufenförmig ansteigende Maximalbelastung (Stufe I)

Direkt im Anschluss an die Laufband- und Fahrradbelastung konnte ein signifikanter Konzentrationsanstieg des Prothrombinfragments 1+2 im Plasma der Probanden dokumentiert werden. Die Werte stiegen nach der Fahrradbelastung um 11% von 0,38 auf 0,45nmol/l ( $p<0.01$ ) und beim Laufband um 18% von 0,33 auf 0,42nmol/l ( $p<0,001$ ). Innerhalb 1h hatten sie den ursprünglichen Zustand wieder erreicht. An allen drei Untersuchungstagen fiel eine dezente Konzentrationszunahme nach dem Positionswechsel vor der Belastung auf. (Abb. 51)

In Abb. 52 sind die Unterschiede der Belastungsverfahren in Form von Differenzen dargestellt. Sowohl Laufband als auch Fahrrad reagierten signifikant auf den Belastungsreiz unterschieden sich untereinander jedoch nicht. Die Rückentwicklung der Werte erfolgte spiegelbildlich.

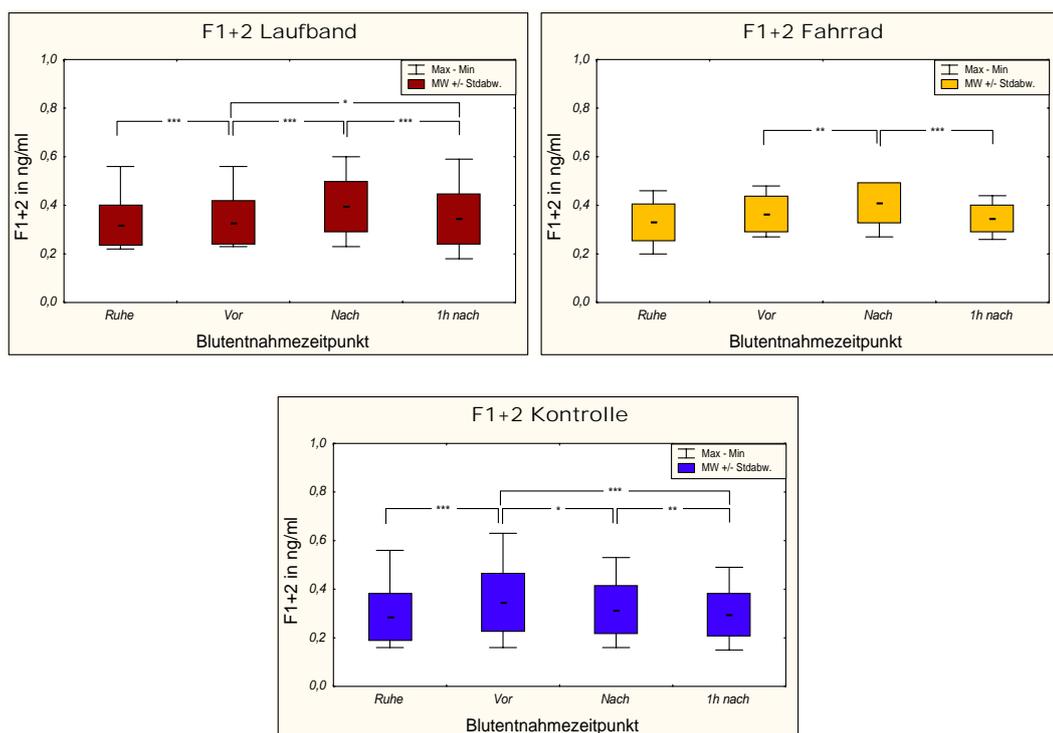


Abb. 51: F1+2: Kontrolle, Laufband, Fahrrad; \*signifikant ( $p<0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p<0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p<0,001$ ), Werte der deskriptiven Statistik im Tabellenanhang (Tab. 68)

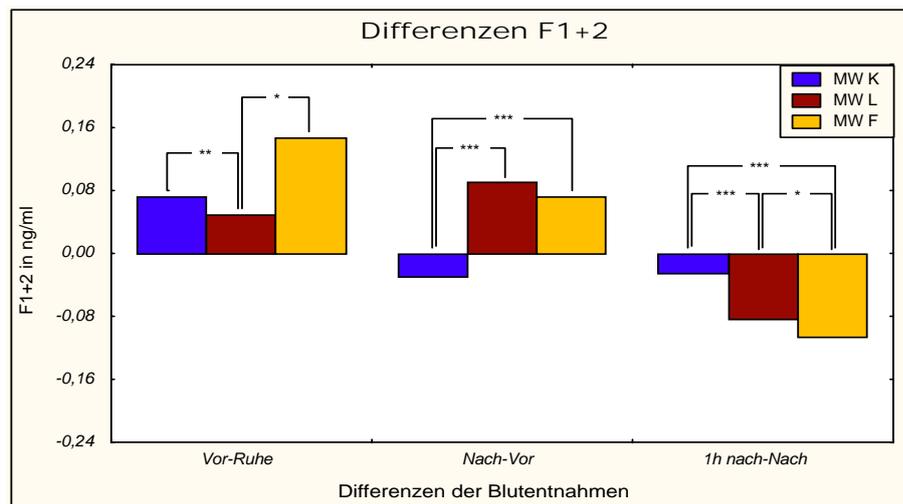


Abb. 52: Differenzen F1+2: Kontrolle, Laufband, Fahrrad; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ )

### F1+2: Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)

Die 15s- und die 90s- Belastung ergaben direkt im Anschluss eine deutliche Erhöhung der F1+2-Konzentration (15s +10% von 0,81 auf 0,89nmol/l,  $p < 0,001$ ; 90s +11% von 0,63 auf 0,70nmol/l,  $p < 0,001$ ). Diese war beim 45s-Test erst nach einer Zeit von 15min der Erholungsphase signifikant nachzuweisen und betrug 4% ( $p < 0,05$ ). Vom Beginn der Belastung bis 15min nach der Belastung waren dies 7%. Die Erwärmungsphase hatte keinerlei Einfluss auf das Konzentrationsverhalten. Diese Veränderungen sind in Abb. 53 grafisch dargestellt.

Abb. 54 zeigt bei allen Belastungen eine signifikante Zunahme gegenüber der Kontrolle im Nach-Vor-Vergleich. Erkennbar ist ebenso die nach 15 min noch erhöhten Werte, die innerhalb 1h auf das Ausgangsniveau zurückfallen.

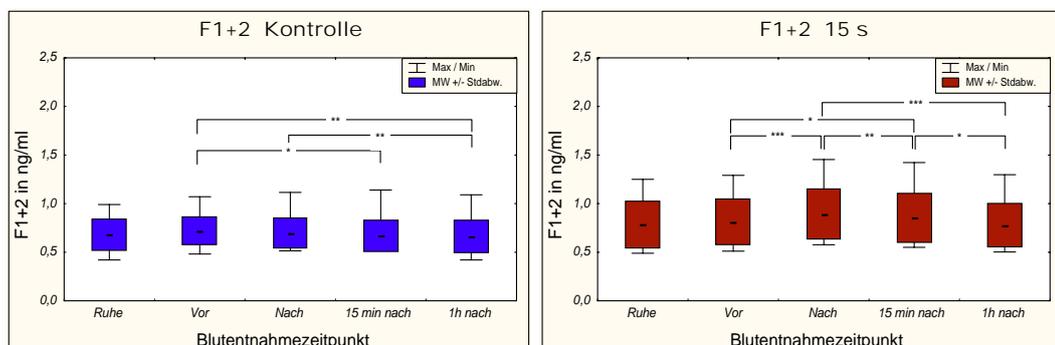


Abb. 53: F1+2: Kontrolle, 15 s; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ ), Werte der deskriptiven Statistik im Tabellenanhang (Tab. 69)

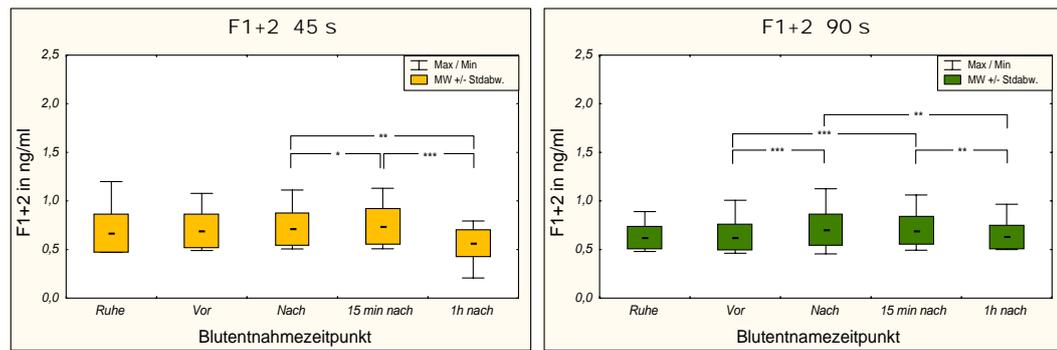


Abb. 53: F1+2: 45 s, 90 s; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ ), Werte der deskriptiven Statistik im Tabellenanhang (Tab. 69)

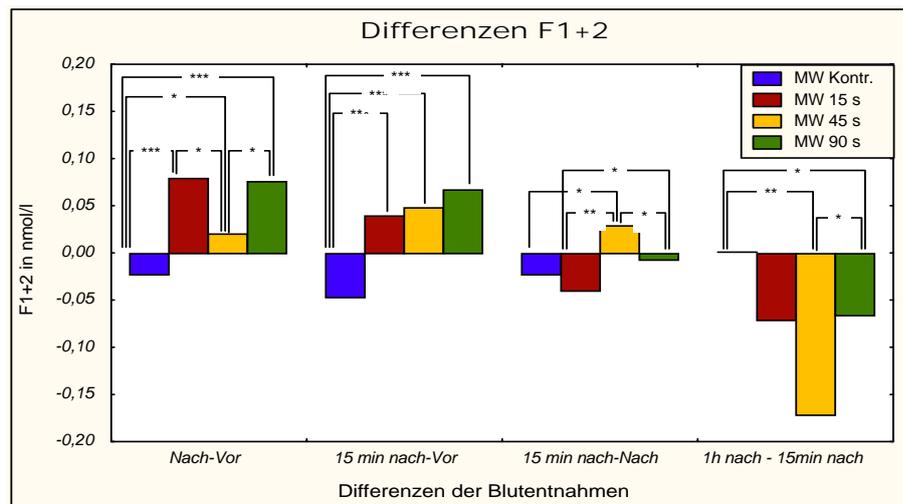


Abb. 54: Differenzen F1+2: Kontrolle, 15 s, 45 s, 90 s; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ )

### F1+2: Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III)

Bei dieser Belastungsform wurde ein hoch signifikanter Anstieg der F1+2-Konzentration um 34% von 0,64 auf 0,86nmol/l nach dem Test beobachtet ( $p < 0,01$ ). In der Messung 2h später verminderte sich diese wieder, erreichte jedoch noch nicht das Ausgangsniveau. (Abb. 55)

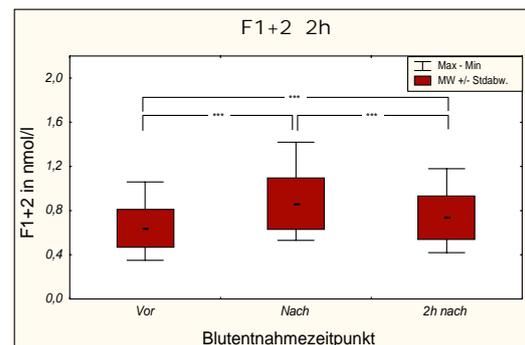


Abb. 55: F1+2: Aerob 2h III; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ ), Werte der deskriptiven Statistik im Tabellenanhang (Tab. 70)

## 5.9 Plasmin- $\alpha_2$ -Antiplasminkomplex (PAP)

### PAP: Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)

Nach Ende der Kurzzeitbelastungen wurde eine Steigerung der PAP-Konzentration um 75% von 271 auf 474 $\mu\text{g/l}$  bei der 15s-Belastung ( $p < 0,001$ ), um 172% von 534 auf 1453 $\mu\text{g/l}$  bei der 45s-Belastung ( $p < 0,001$ ) und um 261% von 380 auf 1373 $\mu\text{g/l}$  bei der 90s-Belastung ( $p < 0,001$ ) verzeichnet. Diese waren auch nach 15min Ruhe teilweise noch hoch signifikant gegenüber dem Vorbelastungswert erhöht. 1h nach Belastungsende war dieser Parameter wieder in Höhe der Ruhekonzentration zu messen. (Abb. 56)

Bei allen Kurzzeitbelastungen wurde gegenüber der Kontrolle eine signifikant stärkere Reaktion gemessen, ebenso bei der 45s- und 90s-Belastung gegenüber dem 15s-Test (Abb. 57). Zueinander verhalten sich die beiden letzteren jedoch gleich.

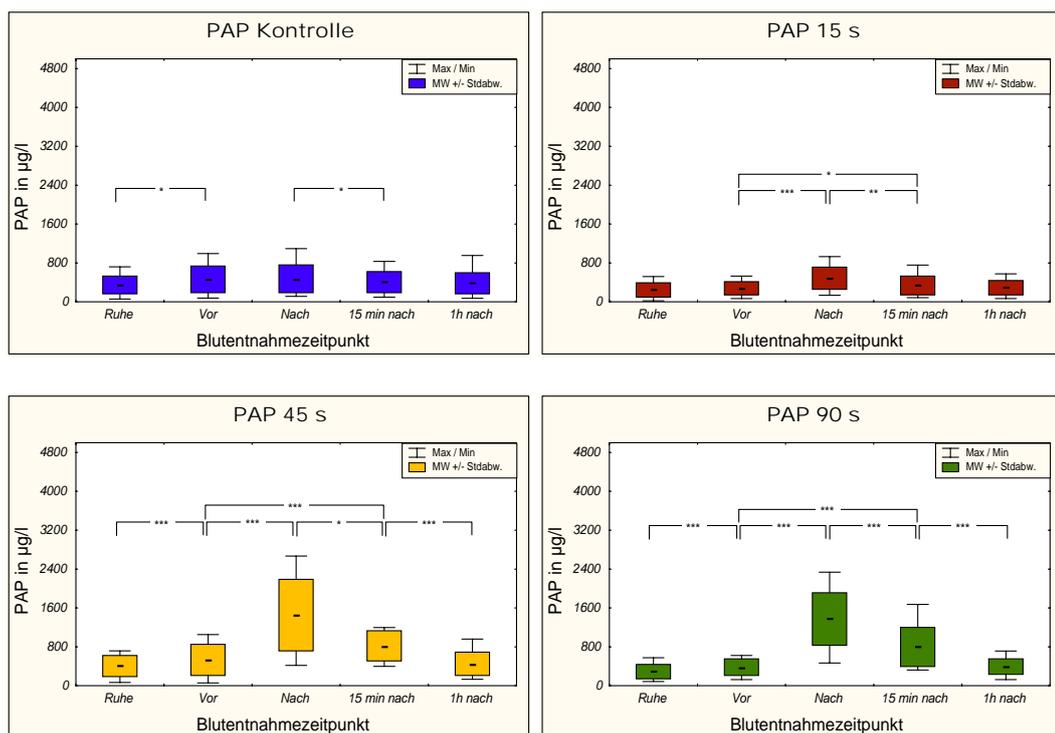


Abb. 56: PAP: Kontrolle, 15 s, 45 s, 90 s; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ ), Werte der deskriptiven Statistik im Tabellenanhang (Tab. 71)

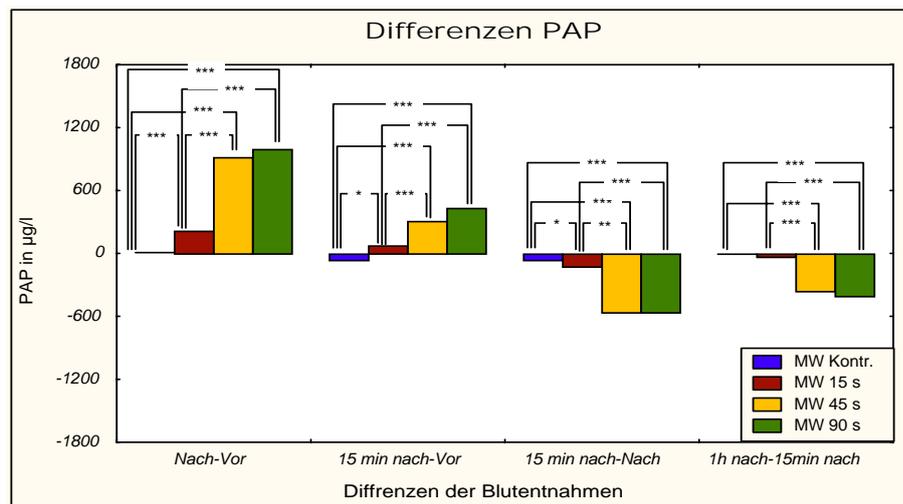


Abb. 57: Differenzen PAP: Kontrolle, 15 s, 45 s, 90 s: \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ )

### PAP: Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III)

Der PAP stieg nach dieser Dauerbelastung hoch signifikant um 583% von 321 auf 2194 µg/l an ( $p < 0,001$ ) und sank im Verlauf der folgenden 2h wieder entsprechend ab. Das Ausgangsniveau war nach dieser Zeit noch nicht wieder erreicht. (Abb. 58)

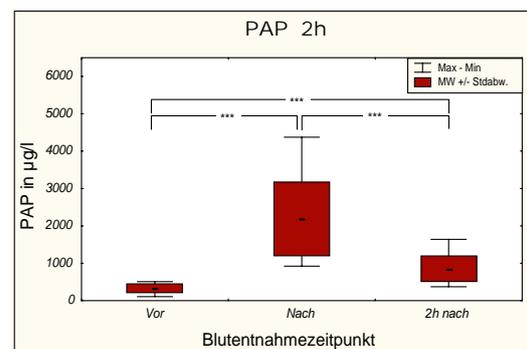


Abb.72: PAP: Aerob 2h III; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ ), Werte der deskriptiven Statistik im Tabellenanhang (Tab.64)

## 5.10 Gewebe- Plasminogenaktivator (t-PA) Antigen und Aktivität

### t-PA-Ag: Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)

Am Ende der einzelnen Belastungen kam es zu einem deutlich messbaren Anstieg des t-PA. Dieser betrug bei der 15-s Belastung 77% von 3,08 auf 5,46ng/ml ( $p < 0,001$ ), bei der 45s-Belastung 133% von 3,77 auf 8,77ng/ml ( $p < 0,01$ ) und bei der 90s-Belastung 293% von 2,54 auf 9,98ng/ml ( $p < 0,001$ ). Leichte Schwankungen waren nach den letzten zwei Blutentnahmen bei der Kontrolle zu erkennen, nicht jedoch direkt nach Ende des scheinbaren Belastungszeitraums. Ein Einfluss der Erwärmung wird während des 15s- und 45s-Tests deutlich. Die grafische Darstellung ist in Abb. 59 zu finden.

In Abb. 60 ist erkennbar, dass sich nur der 15s-Test vom 45s-Test signifikant im Vorher-Nachher-Vergleich unterschied. Alle Belastungen waren jedoch signifikant zur Kontrolluntersuchung. In der darauf folgenden Stunde ließ sich eine stetige Abnahme der t-PA-Konzentration unter Ruhebedingungen nachweisen.

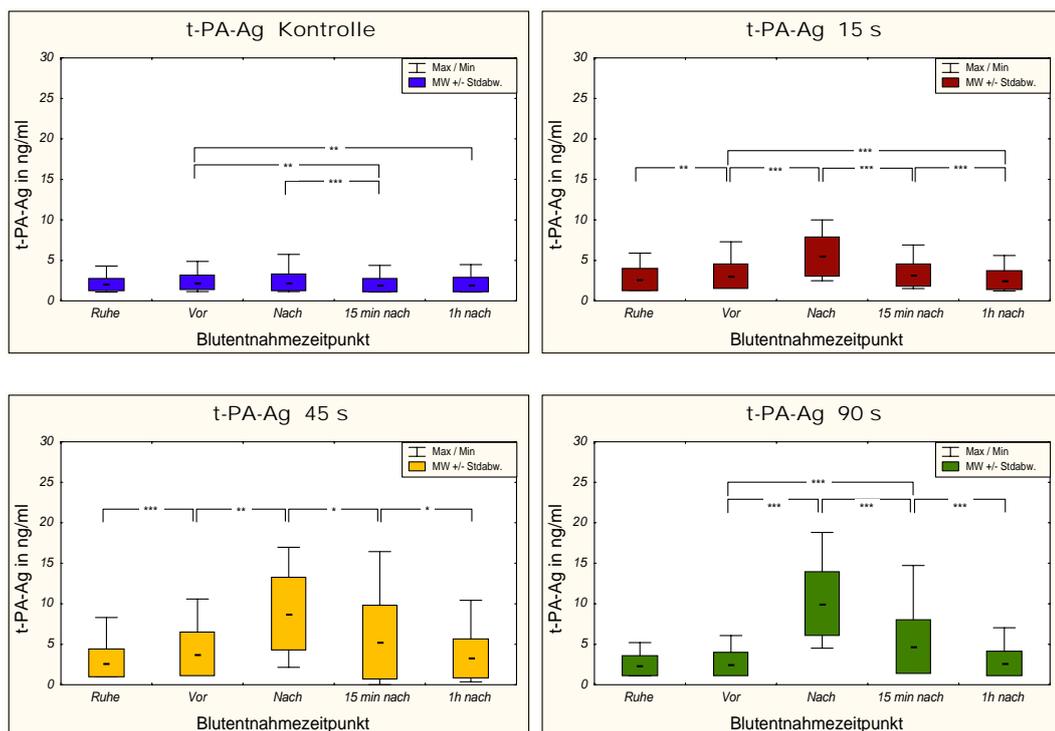


Abb. 59: t-PA-Ag: Kontrolle, 15 s, 45 s, 90 s; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ ), Werte der deskriptiven Statistik im Tabellenanhang (Tab. 73)

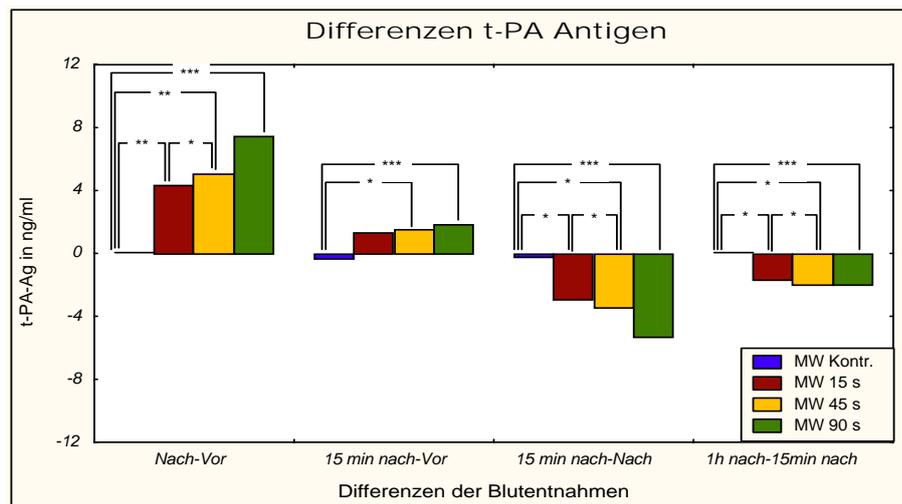


Abb. 60: Differenzen t-PA-Ag: Kontrolle, 15 s, 45 s, 90 s; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ )

### t-PA-Ag: Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III)

Eine ausgesprochen starke Zunahme des t-PA-Antigens um 732% von 2,71 auf 22,56 ng/ml stellte sich nach Ende der 2h Belastung ein ( $p < 0,001$ ). Die Werte hatten sich nach 2h Erholung wieder deutlich vermindert, erreichten jedoch noch nicht den Ruhezustand. (Abb. 61)

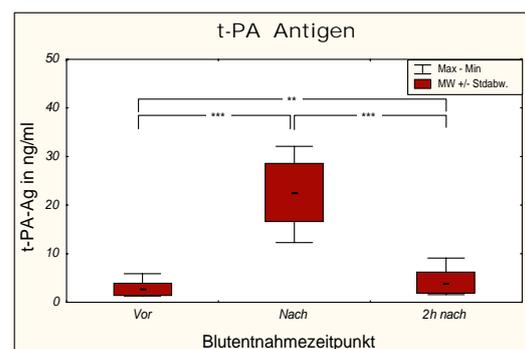


Abb. 61: t-PA-Ag: Aerob 2h III; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ ), Werte der deskriptiven Statistik im Tabellenanhang (Tab. 74)

### t-PA-Ak: Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III)

Die Aktivität dieses Enzyms nahm, ebenso wie seine Konzentration nach dem 2h Lauf hoch signifikant um 32% von 6,89 auf 9,09 U/ml zu ( $p < 0,001$ ) und fiel nach 2h auf das Ursprungsniveau vor der Belastung zurück. (Abb. 62)

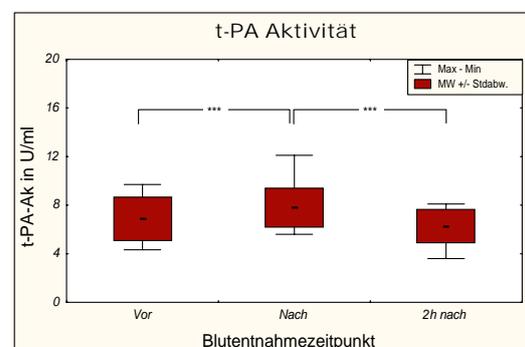


Abb. 62: t-PA-Ak: Aerob 2h III; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ ), Werte der deskriptiven Statistik im Tabellenanhang (Tab. 75)

## 5.11 Plasminogenaktivator- Inhibitor- 1 (PAI-1) Antigen und Aktivität

### PAI-1-Ag: Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)

Direkt im Anschluss an die Kurzzeitbelastungen konnten bei diesem Parameter keine signifikanten Veränderungen festgestellt werden. Die Messungen 15min und 1h nach Testabbruch wiesen dagegen eine signifikante Verminderung der Werte auf. Ein ähnliches Verhalten wurde auch am Kontrolltag beobachtet. Allein bei der 45s-Belastung konnte ein Konzentrationsanstieg aufgrund der Erwärmungsphase um 6% ( $p < 0,05$ ) dokumentiert werden. (Abb. 63)

Es konnten keine Unterschiede zwischen der Kontrolle und den verschiedenen Belastungsformen nachgewiesen werden. In Abb. 64 findet sich die entsprechende grafische Darstellung. Der Abwärtstrend des PAI-1-Ag in der Ruhephase nach Belastung lässt sich anhand der gebildeten Differenzen gut nachvollziehen.

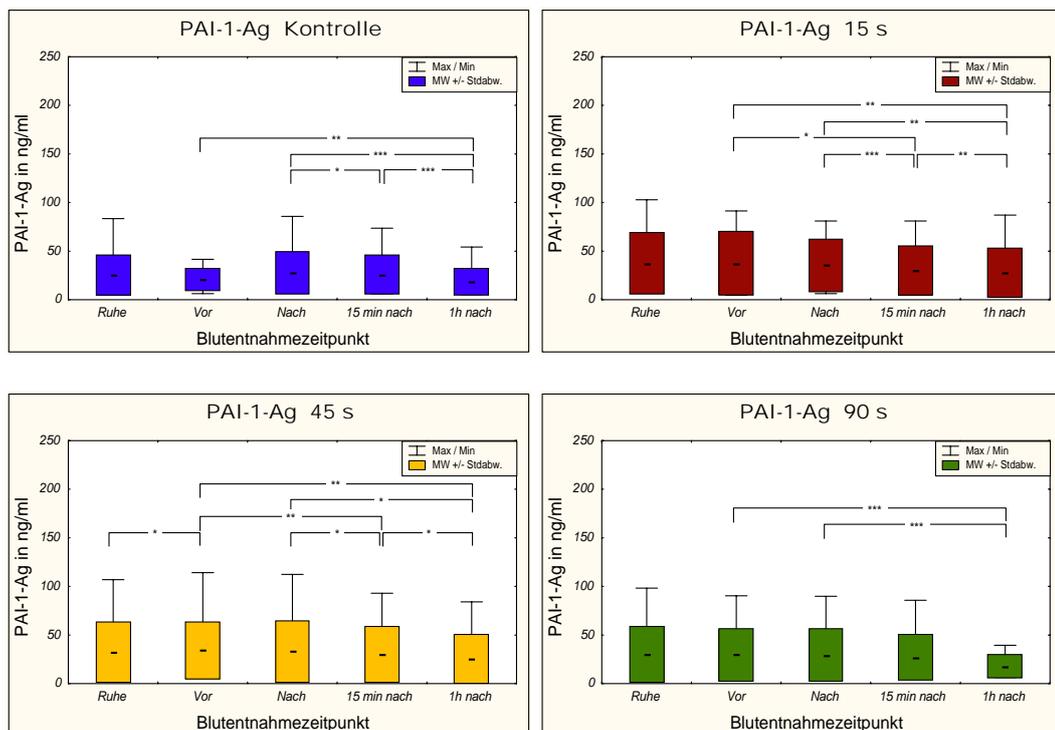


Abb. 63: PAI-1-Ag: Kontrolle, 15 s, 45 s, 90 s; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ ), Werte der deskriptiven Statistik im Tabellenanhang (Tab. 76)

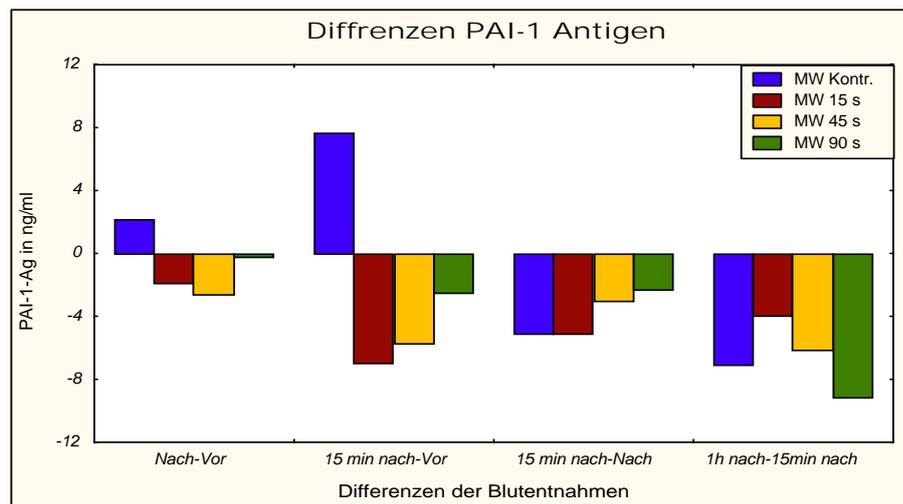


Abb. 64: Differenzen PAI-1-Ag: Kontrolle, 15 s, 45 s, 90 s; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ )

### PAI-1-Ag: Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III)

Der Ausdauerlauf von 2h zeigte keine signifikante Wirkung auf die Konzentration des PAI-1-Ag im Plasma. Die erhaltenen Ergebnisse finden sich in Tab. 32.

Tab. 32: PAI-1Ag; Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III); MW +/- Standardabw. (Min-Max)

PAI-1-Ag ng/ml	Vor	Nach	2h nach
2h-Lauf	37,86 +/- 15,10 (22,0-74,4)	34,56 +/- 10,98 (18,6-55,3)	40,81 +/- 12,26 (22,0-62,7)

### PAI-1-Ak: Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III)

Dagegen konnte nach dem 2h-Lauf eine eindeutige Aktivitätsminderung des PAI-1 um 69% von 11,22 auf 5,06 U/ml verzeichnet werden ( $p < 0,01$ ), welche 2h nach dem Test nicht mehr nachweisbar war. (Abb. 65)

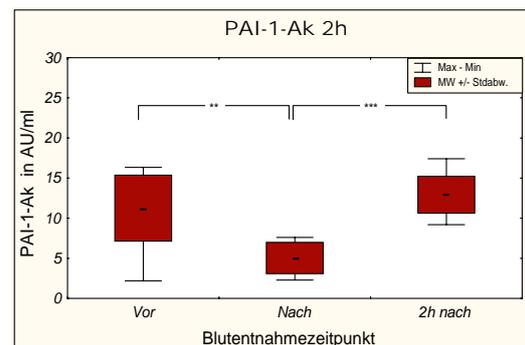


Abb. 65: PAI-1-Ak: Aerob 2h III; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ ), Werte der deskriptiven Statistik im Tabellenanhang (Tab. 78)

## 5.12 D-Dimer

### D-Dimer: Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)

Bei der Messung des D-Dimers zeigten sich direkt nach Belastungsende keine Veränderungen. Allerdings stiegen die Werte des 45s- und 90s-Tests nach 15min Pause und bis zur Messung nach 1h leicht signifikant an. (Abb. 66)

Die 45s- und 90s-Belastung verhielten sich hierbei zueinander gleich. Es traten dagegen jeweils signifikante Unterschiede zur Kontrolle und zur 15s-Belastung auf, wie in Abb. 67 erkennbar.

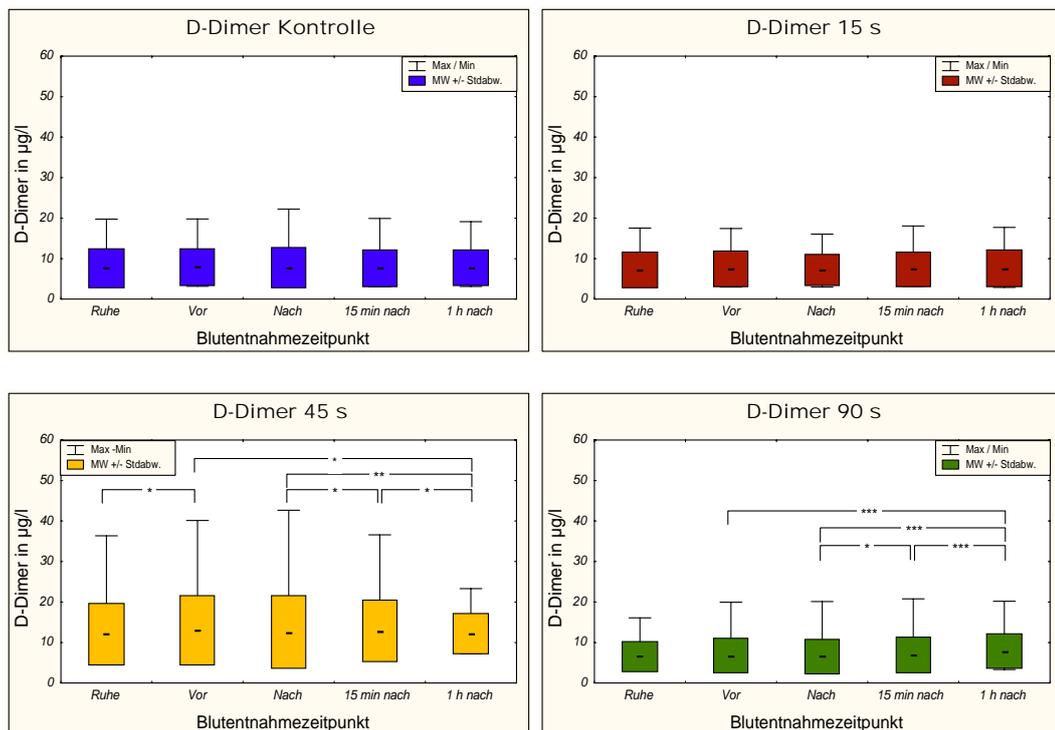


Abb. 66: D-Dimer: Kontrolle, 15 s, 45 s, 90 s; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ ), Werte der deskriptiven Statistik im Tabellenanhang (Tab. 79)

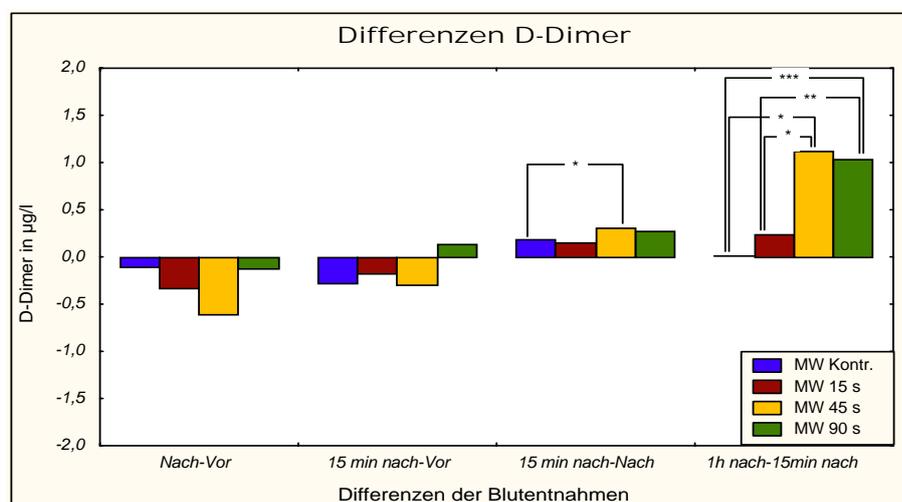


Abb. 67: Differenzen D-Dimer: Kontrolle, 15 s, 45 s, 90 s; \*signifikant ( $p < 0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p < 0,001$ )

### D-Dimer: Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III)

Nach der 2h-Dauerbelastung wurde eine deutliche Zunahme des D-Dimers im Plasma um 77% von 10,37 auf 18,34 $\mu\text{g/l}$  sichtbar ( $p<0,001$ ), welche nach 2h wieder etwas, aber nicht vollständig absank. Die Werte blieben im Vergleich zum Ausgangswert weiter erhöht. (Abb. 68)

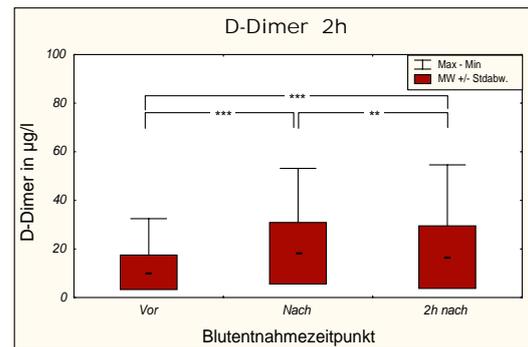


Abb. 68: D-Dimer: Aerob 2h III; \*signifikant ( $p<0,05$ ), \*\*sehr signifikant ( $p<0,01$ ), \*\*\*hoch signifikant ( $p<0,001$ ), Werte der deskriptiven Statistik im Tabellenanhang (Tab. 80)

### 5.13 Zusammenfassender Überblick der Ergebnisse

Alle Testergebnisse zur plasmatischen Gerinnung und Fibrinolyse sind für eine bessere Übersicht in Tab. 33 zusammengefasst. Nicht durchgeführte Messungen einzelner Parameter sind mit , - ' gekennzeichnet.

Tab. 33: Überblick über signifikante Veränderungen direkt vor zu direkt nach stufenförmig ansteigender Maximalbelastung, anaerober Kurzzeitbelastung, aerober 2h-Dauerbelastung und aerober 4h Dauerbelastung; ↔ keine signifikanten Veränderungen; 1 nicht signifikant

Parameter	Vor zu Nach						
	Stufe I		Anaerob II			Aerob 2h III	Aerob 4h IV
	Laufband	Fahrrad	15s Fahrrad	45s Fahrrad	90s Fahrrad	2h Laufband	4h Fahrrad
Adrenalin	+ 367%	+ 519%	+ 464%	+ 1594%	+ 2040%	-	-
Noradrenalin	+ 1137%	+ 863%	+ 518%	+ 1261%	+ 1479%	-	-
Quick	↔	↔	↔	+ 3%	↔	↔	↔
aPTT	- 16%	- 18%	- 10%	- 17%	- 20 %	- 14%	- 7%
TTP ex	↔	↔	↔	↔	↔	+ 7%	↔
TTP in	+ 12%	+ 12%	+ 8%	+ 11%	+ 15%	+ 7%	+ 15%
ETP ex	- 4%	↔	- 5%	- 5%	↔	↔	+ 8%
ETP in	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Fibrinogen	↔	↔	↔	↔	↔	- 4%	-
TAT	+ 29%	(+ 19%) <sup>1</sup>	↔	↔	↔	+ 53%	-
F1+2	+ 18%	+ 11%	+ 10%	↔	+ 11%	+ 34%	-
D-Dimer	-	-	↔	↔	↔	+ 77%	-
PAP	-	-	+ 75%	+ 172%	+ 261%	+ 583%	-
t-PA-Ag	-	-	+ 77%	+ 133%	+ 293%	+ 732%	-
t-PA-Ak	-	-	-	-	-	+ 32%	-
PAI-1-Ag	-	-	↔	↔	↔	↔	-
PAI-1-Ak	-	-	-	-	-	- 69%	-

## **6. Diskussion**

### **6.1 Einführende Übersicht**

Im Verlauf der Diskussion erfolgt eine Auswertung der gewonnenen Ergebnisse im Sinne der Fragestellung mit gleichzeitiger Einordnung in den aktuellen Wissensstand. Während dieser Studie wurde auf verschiedene globale Gerinnungstests, wie die TPZ nach Quick, die aPTT, Fibrinogen sowie TTP und ETP, aber auch auf spezifische Marker der plasmatischen Gerinnung und der Fibrinolyse, wie TAT, F1+2, D-Dimer, PAP, t-PA und PAI-1 zurückgegriffen, um die Auswirkungen verschiedener körperlicher Belastungen auf das plasmatische Gerinnungs- und Fibrinolyse-System bewerten zu können. Besonderes Interesse galt hierbei dem Thrombinpotenzial, welches daher in allen vier Teilstudien bestimmt wurde wie auch zum Vergleich die TPZ und die aPTT. In Stufe I und Anaerob II erfolgte zusätzlich die Untersuchung von Adrenalin und Noradrenalin, um die körperliche Stressreaktion unter Belastung beschreiben zu können.

### **6.2 Veränderungen des Hämostase-Systems nach stufenförmig ansteigender Maximalbelastung**

Die Kapitel 6.2 bis 6.4 beschäftigen sich vorrangig mit der ersten Frage nach den Veränderungen der plasmatischen Blutgerinnung und Fibrinolyse infolge unterschiedlicher körperlicher Beanspruchung. Der erste Studienteil beinhaltete eine stufenförmig ansteigende Belastung auf dem Ergometer bis zur subjektiven Ausbelastung der Probanden. Hierbei wurden zwei verschiedene Belastungsformen, Fahrrad und Laufband, gewählt und diese untereinander sowie mit dem Zustand ohne Belastungsintervention verglichen. Erwartungsgemäß ließ sich ein deutlicher Anstieg von Adrenalin und Noradrenalin aufgrund der äußeren Stressinduktion im Sinne einer körperlichen Aktivierung feststellen, wobei die Noradrenalin-Konzentration in einem erkennbar höheren Konzentrationsbereich lag und für Fahrrad und Laufband keine signifikanten Unterschiede gefunden werden konnten.

Nach erschöpfender stufenförmig ansteigender Belastung wurde beim Fahrrad eine Verminderung der aPTT um 18% und beim Laufband um 16% nachgewiesen. Die TPZ wies keine signifikanten Veränderungen infolge der Belastung auf, jedoch schien plötzliches Sitzen oder Stehen nach längerem Liegen im Sinne

einer orthostatischen Regulation zu einem geringen, aber signifikanten Anstieg der TPZ zu führen, da diese Reaktion an allen Untersuchungstagen auftrat.

Die beschriebene Belastungsform führt somit vorrangig zu einer Voraktivierung des intrinsischen Gerinnungsschenkels, der möglicherweise eine Initiierung des FVIII-Systems über belastungsinduzierte Scherkräfte und Katecholamine zugrunde liegt (Cohen, 1968; Arai et al., 1990; Hansen et al., 1990; Lorenz, 1991; El-Sayed et al., 1995; Ikarugi et al., 1999).

In dieser Arbeit wird gegenüber bisherigen Veröffentlichungen von einem Voraktivierungszustand oder einem Priming der intrinsischen Gerinnung gesprochen. Die deutlich verkürzte aPTT legte den Schluss auf eine aktivierte Gerinnung zwar nah, jedoch wurde in der vorliegenden Arbeit lediglich ein geringer Thrombinumsatz nachgewiesen, wie unten im Text ausführlich beschrieben. Die Verminderung der aPTT kann weitgehend auf eine FVIII-Erhöhung zurückgeführt werden. Ein erhöhter Gerinnungszustand während einer körperlichen Belastung wird im eigentlichen Sinne nicht benötigt und würde einen Störfaktor darstellen. Im Falle einer Verletzung allerdings wird die extrinsische Gerinnungskaskade über den tissue factor aktiviert und der intrinsische Gerinnungsschenkel über die Jusso-Schleife im Sinne einer Verstärkerwirkung hinzugezogen. Eine größere Menge von vorgebildetem FVIII steht dann sofort zur Verfügung, wobei diese Voraktivierung dann sinnvoll erscheint. Bei physiologischen Zuständen ohne extrinsische Gerinnungsaktivierung sollte die FVIII-Hochregulation keine Rolle spielen, möglicherweise aber bei pathologisch alterierten Gefäßen.

Eine Abnahme der aPTT nach maximalem Fahrradstufentest bei Untrainierten konnte ebenfalls von El-Sayed et al. festgestellt werden, auch 12 Wochen Training führten zu demselben Ergebnis (El-Sayed et al., 1995). Molz et al. fanden eine signifikante Verkürzung nach 30min aerobem Radfahren, gefolgt von einer weiteren Verminderung nach anaerober Ausbelastung auf dem Ergometer (Molz et al., 1993). Gleiches beschrieben die Autoren auch für eine Zunahme der TPZ. Zu einem ähnlichem Resultat kamen van den Burg et al. in zwei Studien bei maximalen Belastungsformen (van den Burg et al., 1995; van den Burg et al., 2000), die ebenfalls eine Verkürzung der aPTT, jedoch keine Änderung der TPZ feststellen konnten (van den Burg et al., 1997). Cerneca et al. konnten nach erschöpfenden Belastungen bei trainierten Athleten auf dem Ruder-, dem Laufband- und Fahrradergometer sowie nach Gewichtheben eine deutliche Abnahme der aPTT, nicht aber eine Zunahme der TPZ verzeichnen (Cerneca et al., 1999).

Das totale und endogene Thrombinpotenzial (TTP, ETP) bietet einen tieferen Einblick in den Ablauf der Thrombingeneration als die beiden klassischen Gerinnungszeiten aPTT und TPZ, da auch nach Gerinnungsbildung eine Aussage über fortlaufend gebildetes Thrombin getroffen werden kann (Hemker and Béguin, 1995; Wiolders et al., 1997). Mit diesen Parametern wird außerdem der in vivo-Zustand des Thrombinwirkungsprofils wiedergegeben, indem neben dem möglichen Potenzial zur Thrombinbildung auch der Einfluss der Hemmstoffe, vorrangig ATIII und  $\alpha_2$ -Makroglobulin und der zeitliche Rahmen dieser Reaktionen anhand des Kurvenverlaufs beurteilt werden können (Hemker and Béguin, 1995). Es wird demnach die maximal mögliche Reaktion des Gerinnungssystems über die Zeit aufgezeigt. Diese Reaktion ist umso größer und nachhaltiger, je stärker sich der Körper im Zustand der Hyperkoagulabilität befindet oder umso geringer im Falle einer Hypokoagulabilität. Dieser Sachverhalt ist anhand des ETP und TTP nun auch quantitativ beurteilbar.

Ein Einfluss der Ergometerbelastungen von Fahrrad und Laufband auf das extrinsische TTP ließ sich in dieser Arbeit nicht nachweisen. Bemerkenswert wurde jedoch ein 12%-iger signifikanter Anstieg des intrinsischen TTP für beide Belastungsformen, welcher sich allerdings nur bei der Fahrradbelastung signifikant von der Kontrolle unterschied. Die Zunahme des freien wirkungsfähigen Thrombin nach Abzug des Thrombin- $\alpha_2$ -Makroglobulin-Komplexes war dagegen nur gering, wie nach Berechnung des intrinsischen ETP erkennbar war. Bei der Messung des extrinsischen ETP traten ebenfalls keine relevanten Veränderungen auf. Die erhaltenen Ergebnisse deuten auf einen physiologischen Zustand des auf Thrombin fokussierten Gerinnungssystems nach körperlicher Maximalbelastung hin (Stufentest, 20 bis 30min).

Die Fibrinogenkonzentration blieb während und nach diesem Belastungstest unter dem verwendeten Nachweisverfahren unverändert. Das Fibrinogen im Plasma scheint demnach durch den angewandten Stufentest nicht beeinflusst zu werden, auch nicht im Sinne einer Akute-Phase-Reaktion. Zu demselben Ergebnis kamen ebenfalls verschiedene andere Studien mit stufenförmig ansteigender Belastung bis zur Erschöpfung (Hamulyák et al., 1984; Speiser et al., 1988; El-Sayed, 1995; Rankinen et al., 1995). Gleiches galt für einen submaximalen Fahrradstufentest mit einer Dauer von 18min (Drygas, 1988). Eine Erhöhung der Fibrinogenkonzentration wurde dagegen von van den Burg et al. (van den Burg et al., 1995) nach 25min Fahrradergometrie bei 70%VO<sub>2</sub>max mit anschließender stufenförmiger

Ausbelastung gefunden, welche allerdings durch Veränderungen des Plasmas volumens im Zuge der stattgefundenen Hämokonzentration zu erklären war.

In dieser Studie kamen als *in vivo*-Thrombinbildungsmarker das Prothrombinfragment 1+2 (F1+2) und der Thrombin-Antithrombin III-Komplex (TAT) zur Anwendung.

Als Spaltprodukt von Prothrombin bei der Thrombinentstehung spiegelt F1+2 ebenfalls den Umsatz von Prothrombin zu Thrombin mengenmäßig wieder. Die durchgeführte Belastungsform bewirkte eine Zunahme von F1+2 um 18% nach der Laufband- und um 11% nach der Fahrradbelastung. Laufband und Fahrrad unterschieden sich nicht signifikant voneinander. Das Ergebnis gibt den Zustand einer erhöhten Thrombinbildung wieder, ohne eine Aussage über die Konzentration des freien Thrombins zu treffen und geht mit erhöhten Messwerten des intrinsischen TTP einher. Hierbei muss jedoch beachtet werden, dass F1+2 die aktuelle Thrombinbildung bei Belastungsende wiedergibt und das TTP das zu diesem Zeitpunkt potenziell gebildete Thrombin nach Stimulierung durch den Belastungsreiz.

TAT gibt einen indirekten Hinweis auf die Menge des gebildeten Thrombins aufgrund der Plasmakonzentration des von ATIII inaktivierten Thrombins. Nach der Laufbandbelastung erfolgte ein leichter signifikanter Anstieg der TAT-Konzentration, der beim Fahrrad tendenziell sichtbar, aber nicht signifikant war. Bei beiden Belastungen unterschieden sich die Ergebnisse nicht signifikant, so dass man von größeren individuellen Werteschwankungen bei diesem Parameter ausgehen muss, und das Ergebnis bei einer größeren Probandenzahl sicher eindeutiger gewesen wäre.

Die Literaturangaben zu F1+2 und TAT sind teilweise widersprüchlich. Dufaux et al. (Dufaux et al., 1991) beschreiben einen Anstieg von TAT nach einem erschöpfenden Fahrradergometertest, allerdings nicht bei allen Probanden. Van den Burg et al. konnten nach einem submaximalem 25min Fahrradbelastungstest bei jungen untrainierten Probanden keine Änderungen von TAT und F1+2 feststellen sowie bei der nachfolgenden maximalen Ausbelastung einen Anstieg von TAT, nicht aber von F1+2 (van den Burg et al., 1995). In einer späteren Studie (van den Burg et al., 2000) wurde vor einem 12-wöchigem Training ein ähnliches Probandengut untersucht und ein Anstieg von TAT und F1+2 ebenfalls erst nach maximaler Belastung beobachtet. Prisco et al. (Prisco et al., 1993) stellten nach einem erschöpfendem Laufbandstufentest gleichfalls einen Anstieg

der TAT, F1+2 und der Fibrinopeptid A-Konzentration fest. Cerneca et al. (Cerneca et al., 1999) untersuchten den sportartspezifischen Einfluss bezüglich einer Veränderung des F1+2. In diesem Zusammenhang wurde bei trainierten Ruderern nach einer Maximalbelastung auf dem Ruderergometer ein F1+2-Anstieg beschrieben. Weiterhin wurden Marathonläufer einem Laufbadstufentest unterzogen, wobei sich hier keine Veränderung der F1+2-Konzentration ergab. Eine gesunde untrainierte Kontrollgruppe wurde auf dem Fahrradergometer stufenförmig ausbelastet, mit dem Resultat einer deutlichen Zunahme von F1+2. Stufentests mit maximaler Ausbelastung führen demnach zu einer gesteigerten Thrombinbildung, was an erhöhten F1+2-Konzentrationen abzulesen ist. TAT hingegen ist im Plasma erst bei einer bestimmten Belastungsart mit einer mindestens 25 bis 30min Belastungsdauer als erhöht nachzuweisen. Je nach Design der verschiedenen Stufentests und Belastungsfähigkeit des Probandenkollektivs wird man verschieden hohe Veränderungen der TAT-Level finden. Herren et al. (Herren et al., 1992) beschreiben nach Belastung eine positive Korrelation zwischen TAT und arbeitsbedingt erhöhten Laktatwerten, woraus die Autoren schlussfolgern, dass ein anaerober Stoffwechsel zu einer aktivierten Gerinnung führt. In der vorliegenden Arbeit konnte dies anhand des zweiten Studienteils der anaeroben Kurzzeitbelastungen nicht bestätigt werden. Wie nachfolgend beschrieben wird, ist in erster Linie die Länge der Belastung entscheidend und erst dann deren Intensität.

Da in der Literatur (Small et al., 1987; Dufaux et al., 1991; Prisco et al., 1993) der Nachweis einer Zunahme von Fibrinopeptid A unter kurzer intensiver Belastung teilweise gegenteilig beschrieben wird, stellt sich nach wie vor die Frage, ob eine erhöhte Thrombinbereitstellung auch zu einem erhöhten Fibrinogenumsatz und gesteigerter Fibrinbildung führt. Eine Hemmung der Fibrinbildung durch die Wirkung von ATIII ist hierbei zumindest bei Belastungen unter 1h ebenso möglich (Weiss und Bärtsch, 2003), wenn die Schwelle zur TAT-Entstehung überschritten wurde.

Aufgrund der Eindeutigkeit der Ergebnisse in der Literatur wurde die Fibrinolyse im Gegensatz zur plasmatischen Gerinnung in diesem ersten Studienteil nicht untersucht. Zur Beurteilung der Fibrinolyse nach kurzen stufenförmig ansteigenden Maximalbelastungen sollen an dieser Stelle Ergebnisse verschiedener Veröffentlichungen beschrieben werden.

Das Gewebe-Plasminogenaktivator(t-PA)-Antigen und dessen Aktivität stiegen in verschiedenen Arbeiten nach einem Stufenergometertest signifikant an (Arai et al., 1990; Dufaux et al., 1991; Rankinen et al., 1995; Szymanski et al., 1996), wohingegen ein Abfall des Plasminogenaktivator-Inhibitor-1(PAI-1)- Antigen und der PAI-1-Aktivität beschrieben wird (Stratton et al., 1991; Rankinen et al., 1995; van den Burg et al., 1995; Szymanski et al., 1996). Der Anstieg des t-PA scheint dabei intensitätsabhängig zu sein (Molz et al., 1993; Szymanski and Pate, 1994; Rankinen et al., 1995). Infolge von körperlicher Belastung kommt es somit zu einer Aktivierung der Fibrinolyse mit gleichzeitiger Verminderung des fibrinolytischen Hemmmechanismus durch PAI-1.

Das D-Dimer ist ein, in der Folge der Plasminwirkung, entstehendes Fibrin-spaltprodukt, bei welchem die Reaktion auf kurzdauernde Belastungen uneinheitlich beschrieben wird. Speiser et al. (Speiser et al., 1988) konnten bei jungen trainierten und untrainierten Probanden keine Änderungen des D-Dimer feststellen, während Molz et al. (Molz et al., 1993) und van den Burg et al. (van den Burg et al., 1995) einen signifikanten Konzentrationsanstieg fanden. Marsh (Marsh and Gaffney, 1982) und Vogt et al. (Vogt et al., 1979) konnten einen solchen nicht nachweisen und somit stellt sich auch bei der Fibrinolyse die Frage, ob es zu einer tatsächlichen fibrinolytischen Aktivität mit vermehrten Spaltprodukten kommt oder ob lediglich die Kapazität bzw. das Potenzial erhöht ist, vermeintliche Thromben aufzulösen (Dufaux et al., 1991). Das Verhältnis einer hohen t-PA-Ausschüttung zu einer mäßigen D-Dimer-Bildung spricht für Letzteres.

### **6.3 Veränderungen des Hämostase-Systems nach anaerober Kurzzeitbelastung**

Der zweite Teil dieser Arbeit umfasste die Untersuchung der plasmatischen Gerinnung und der Fibrinolyse nach anaerober Kurzzeitbelastung von 15s bis 90s. Dieser Bereich wurde bis zum jetzigen Zeitpunkt in weit geringerem Maß als andere Belastungsformen untersucht. Beantwortet werden sollte hierbei die Frage, ab welchem Zeitpunkt es bei hoher Arbeitsintensität zu einer Gerinnungs- und /oder einer Fibrinolyseaktivierung kommt und ob überhaupt ein Zustand der Hyperkoagulabilität entsteht.

Die durchgeführte kurzzeitige hohe Belastungsform führte zu einer höheren Katecholaminausschüttung als bei der Stufentestbelastung. Auch die mechanische Wirkung des Scherstress auf das Gefäßendothel dürfte wesentlich stärker ausgefallen sein, da ein anderes Blutdruckverhalten zu Grunde lag. Während im ersten Teil der Blutdruck langsam und kontinuierlich mit der Steigerung der Belastungsstufen auf systolische Werte zwischen 180 und 220 mmHg zunahm, wurden diese Werte im zweiten Studienteil schon innerhalb weniger Sekunden erreicht, indem die Auswurfleistung des Herzens im Zuge der maximalen Muskelarbeit in kürzester Zeit stieg. Die im Kapillarblut gemessenen Laktatkonzentrationen waren in Anaerob II ebenfalls schneller im maximalen Bereich, unterschieden sich jedoch aufgrund der in beiden Studien vorliegenden erschöpfenden Belastung kaum voneinander.

Die Intensität der durchgeführten Belastungen in Anaerob II konnte anhand der starken Erhöhung der Katecholamine um ein Mehrfaches der Ausgangswerte und der Zunahme der Laktatkonzentration im Kapillarblut als hochgradig eingeordnet werden. Adrenalin und Noradrenalin verhielten sich dabei proportional zur Belastungsdauer und die höchsten Konzentrationen wurden nach 90s Radfahren erreicht.

Ab einer höheren Belastungsintensität kam es zu einer Verkürzung der aPTT und damit zu einer Aktivierung des intrinsischen Gerinnungssystems (Molz et al., 1993; El-Sayed, 1996; van den Burg et al., 1995; El-Sayed et al., 1995). Aufgrund einer ähnlichen Datenlage wird im Weiteren, wie bei der stufenförmig ansteigenden Belastung, von einer Voraktivierung gesprochen. Diese fand sich auch bei den in dieser Arbeit untersuchten kurzzeitigen Maximalbelastungen im Sekundenbereich. Schon nach 15s wurde eine Verminderung der aPTT um 11% festgestellt, welche nach 45s 17% und nach 90s 20% betrug und damit eine ähnliche Ausprägung wie nach den verschiedenen Stufentests aufwies. Die TPZ nach Quick wies auch nach den einzelnen Belastungen keine wesentlichen Veränderungen auf, was wie bei den stufenförmigen Belastungen gegen einen Einfluss der extrinsischen Gerinnung sprach.

Fehlende Veränderungen des extrinsischen TTP und ETP unterstützen diese Beobachtung. Intrinsisch fand sich beim TTP wie auch in Stufe I eine signifikante Erhöhung, welche mit 8% nach 15s, 11% nach 45s und 15% nach 90s tendenziell mit der Belastungsdauer zunahm. Nach Berechnung des an das  $\alpha_2$ -Makroglobulin gebundenen Thrombins zur Bestimmung des intrinsischen ETP ließen sich aller-

dings auch intrinsisch keine Veränderungen der Gerinnung mehr erfassen. Es wurde demnach durchaus nach der Voraktivierung der intrinsischen Gerinnung, erkennbar an einer aPTT-Verminderung, etwas vermehrt Thrombin gebildet, doch dieses wurde relativ schnell durch gleichfalls vermehrtes ATIII (Hamulyák et al., 1984; Szymanski et al., 1994) und  $\alpha_2$ -Makroglobulin inaktiviert. Es findet sich folglich auch bei sehr kurzen hochintensiven Belastungen nach Bewertung des Thrombinpotenzials keine erhöhte Gerinnungsneigung.

Veränderungen der Fibrinogenkonzentration traten nach keiner der durchgeführten Belastungsmuster auf. Drygas (Drygas, 1988) führte bei verschiedenen trainierten Probanden einen sehr kurzen Fahrradergometer-Stufentest von 60-90s mit 5-maliger Wiederholung nach 1 min Pause durch. Es wurden initial 180 W gefahren und nach 10s erfolgte jeweils eine Erhöhung um 30 W bis zur körperlichen Erschöpfung, wobei nach der Belastung ebenfalls keine erhöhte Fibrinogenkonzentration beobachtet werden konnte. Jedoch fanden Gunga et al. (Gunga et al., 2002) nach einem Wingate-Test von 30s auf dem Fahrrad eine signifikante Steigerung dieses Parameters. Bei Letzterem wurde auf eine Volumenkorrektur verzichtet, nachdem statistisch keine wesentlichen Veränderungen des Plasmavolumens nachgewiesen werden konnten. Da das Fibrinogen bei Gunga et al. jedoch nur mäßig erhöht und noch innerhalb der Normgrenzen gemessen wurde, ist als Ursache dessen trotzdem eine Hämokonzentration möglich.

Die Konzentrationen des F1+2 nahmen nach 15s und 90s um ca. 10 % zu, nach 45s konnte jedoch nur ein nicht signifikanter tendenzieller Anstieg um ca. 3% mit einer sichtbaren signifikanten Abnahme der Werte 1h nach Belastungsende registriert werden. Dies könnte an einer statistisch zu geringen Probandenzahl mit zu starken individuellen Schwankungen gelegen haben, ähnlich wie bei Dufaux et al. (Dufaux et al., 1991) nach einem erschöpfenden Fahrradstufentest.

Die kurze Belastungsdauer führte trotz hoher Intensität nicht zu einem TAT-Anstieg, was ebenfalls schon im Stufentest beobachtet wurde. Die Belastungszeit war offensichtlich nicht ausreichend genug, um messbare Konzentrationen im Plasma zu erreichen. Die Testdauer sollte demnach, wie schon im vorherigen Kapitel beschrieben, einen Zeitrahmen von mehr als 25 bis 30min betragen.

Derzeit existieren zum Verhalten der beiden Thrombinbildungsmarker F1+2 und TAT bei sehr kurzen hochintensiven Belastungen keine weiteren Angaben in der Literatur.

Dieser Studienteil umfasste zusätzliche Messparameter des fibrinolytischen Systems, da nur wenige Literaturdaten zu diesen Belastungsprofilen vorliegen. Zunächst soll das Plasmin- $\alpha$ 2-Antiplasmin (PAP) als ein globaler fibrinolytischer Parameter beschrieben werden. Ähnlich dem TAT beim Thrombin ist dies ein mit ELISA zu bestimmender indirekter Marker des in vivo mit  $\alpha$ 2-Antiplasmin antagonisierten Plasmins und korreliert mit der im Plasma gebildeten Menge an Plasmin (Bayés-Genís et al., 1999; Feinberg et al., 1999). PAP nahm mit zunehmender Belastungsdauer erkennbar zu, um 75% nach 15s, 172% nach 45s und 261% nach 90s, wobei sich die Erhöhung nach 45s und 90s untereinander nicht signifikant unterschied.

Das Gewebe-Plasminogenaktivator (t-PA)-Antigen und die t-PA-Aktivität sind ebenfalls in vivo-Marker, welche bei Zunahme einen Status der erhöhten fibrinolytischen Aktivität wiedergeben (Collen and Lijnen, 1991; Collen, 1999). In dieser Untersuchung zeigte sich ebenfalls abhängig von der Belastungsdauer ein deutlicher Zuwachs an t-PA-Ag nach den einzelnen Belastungen, der nach 15s 77%, nach 45s 133% und nach 90s 293% betrug. Auch hier unterschied sich der Anstieg nach 45s und 90s nicht grundlegend voneinander, war bei beiden jedoch deutlich höher als nach der 15s-Belastung. Als Ursache hierfür ist die längere Belastungszeit mit stärkerer Wirkungsdauer von Katecholaminen und Scherstress zu nennen, denn die Belastungsintensität war bei allen Belastungsprofilen dieselbe.

Eine signifikante Veränderung des Plasminogenaktivator-Inhibitor-1 (PAI-1)-Antigen, dem Gegenspieler und Hemmenzym des t-PA, konnte nach keiner der Belastungen registriert werden, wie z.B. nach submaximalen und maximalen Belastungen von 20 bis 30min berichtet wird (van den Burg et al., 1995; Schuit et al., 1997; Womack et al., 2001).

Der entscheidende Nachweis einer abgelaufenen Fibrinolyse ist die Bildung von Fibrinspaltprodukten, wie das D-Dimer im Plasma (Gaffney, 1993). Die Messung des D-Dimers erbrachte keine erhöhten Konzentrationen nach allen drei Belastungsformen (15s bis 90s), wodurch die Frage aufgeworfen wird, ob nicht statt eines tatsächlichen Lyseprozesses lediglich die Kapazität zur Fibrinolyse erhöht ist.

Andrew et al. (Andrew et al., 1986) führten einen sehr kurzen maximalen Fahrradtest durch und stellten dabei eine FVIII-Erhöhung und ein Gleichbleiben der FPA-Konzentration fest. Dies deutet ähnlich wie bei der Fibrinolyse auf eine

Steigerung der vorhandenen intrinsischen Gerinnungskapazität hin, nicht aber auf eine gesteigerte Fibrinbildung, was mit der oben beschriebenen Interpretation des erhöhten intrinsischen TTP und den nicht angestiegenen D-Dimer Konzentrationen übereinstimmt.

#### **6.4 Veränderungen des Hämostase-Systems nach aerobem Ausdauerbelastung 2h/4h**

Die Langzeitausdauerbelastungen umfassten eine Laufbandbelastung von 2h mit einer Intensität von 90% der IAS bei unterschiedlich trainierten Probanden und eine 4h-Radbelastung bei trainierten Radathleten mit einer Intensität von 70% der IAS.

Die 2h-Belastung wurde ausführlicher bezüglich des Gerinnungs- und Fibrinolysestatus zum Vergleich mit den kurzen intensiven Belastungsformen untersucht, während bei der 4h-Belastung aus praktischen Gründen lediglich das Thrombinpotenzial sowie die aPTT und die TPZ nach Quick ermittelt wurden.

Urhausen et al. (Urhausen et al., 1994) wiesen bei der Untersuchung von Ausdauerbelastungen bei 85%, 95%, 100% und 105% der IAS eine kontinuierliche Zunahme der Katecholaminkonzentration im Plasma nach, wobei bei Überschreiten der IAS ein deutlich überproportionaler Anstieg zu verzeichnen war. In der vorliegenden Arbeit wurde auf einen Nachweis der Katecholamine bei den langen Belastungen verzichtet, es kann jedoch von einem wesentlich geringeren Konzentrationsanstieg als in Stufe I und Anaerob II ausgegangen werden. Der Katecholaminanstieg dürfte gleichzeitig in der 4h-Belastung geringer als in der 2h-Belastung ausgefallen sein.

Die aPTT zeigte sowohl nach der 2h-Belastung als auch nach der 4h-Belastung eine deutliche Verkürzung der Gerinnungszeit, welche nach der ersteren mit 14% stärker ausfiel als bei der letzteren mit 7%, wobei ein direkter statistischer Vergleich aufgrund der unterschiedlichen Probandenzusammensetzung nicht durchgeführt wurde. Als Ursache kommt die höhere Belastungsintensität von 90% der IAS im dritten Studienteil im Gegensatz zu 70% der IAS im vierten Studienteil in Frage. Die TPZ veränderte sich dagegen weder nach 2h noch nach 4h Belastung. Eine gesteigerte plasmatische Voraktivierung der Gerinnungsfähigkeit wird somit auch nach langer extensiver Ausdauerbelastung vorwiegend intrinsisch ausgelöst. Herren et al. (Herren et al., 1992) konnten nach maximaler Laufband- und Fahrradbelastung bei trainierten Probanden und nach submaximalem Laufen bei

untrainierten Probanden von 1h ebenfalls eine deutliche Abnahme der aPTT verzeichnen. Dies ist vergleichbar mit den Ergebnissen von Röcker et al. (Röcker et al., 1990) nach einem Marathon bei gut trainierten Teilnehmern, wobei diese zusätzlich einen tendenziellen nicht signifikanten Anstieg der TPZ nach Quick feststellten. In einer früheren Studie mit ähnlichem Studiendesign (Röcker et al., 1986) konnte allerdings keine Änderung der TPZ, aber ebenso eine Verkürzung der aPTT nachgewiesen werden.

Intrinsisch und extrinsisch zeigte sich nach 2h Laufen eine Zunahme des TTP um 7% , welche jedoch beim ETP nicht mehr feststellbar war. Nach der 4h-Belastung dagegen stiegen die Werte des intrinsischen TTP um 15% und waren beim intrinsischen ETP unverändert, extrinsisch kam es zu keiner Änderung des TTP, dafür jedoch zu einer fraglichen 8%igen Zunahme des ETP.

Im Anschluss an die Laufbelastung wurde eine signifikante Steigerung von TAT und F1+2 um 53% bzw. 34% beobachtet. Aufgrund dessen kann von einer Zunahme der Thrombinbildung ausgegangen werden. Zu diesem Ergebnis kamen auch Prisco et al. (Prisco et al., 1998) und Bärtsch et al. (Bärtsch et al., 1990) nach der Untersuchung von Langstreckenläufern. Letztere berichteten in diesem Zusammenhang, dass ATIII die Ausbildung von Fibrin nach dem 100km-Lauf verhindert. Eine fehlende Zunahme des FPA bei nachgewiesenem TAT-Anstieg verdeutlicht dies. Ähnliches wird auch von Herren et al. (Herren et al., 1992) nach einer 1h Lauf- und Fahrradbelastung beschrieben, während andere Autoren (Bärtsch et al., 1995; Kvernmo and Osterud, 1997; Weiss et al., 1998) von einem FPA- und TAT-Anstieg nach submaximalen Laufbandbelastungen ( 80% VO<sub>2</sub>max 40min, 68% VO<sub>2</sub>max und 83% VO<sub>2</sub>max 1h) und einem Kurztriathlon berichteten. Die Fibrinolyse zeigte nach der durchgeführten Laufbandbelastung eine eindeutige Aktivierung. Zunächst war ein starker PAP-Zuwachs um 583% zu verzeichnen. Dieser konnte ebenso nach einem Kurzthriathlon und Laufbandbelastungen von 80% und 100% der IAS beschrieben werden (Bärtsch et al., 1995; Weiss et al., 1998).

Weiterhin wurden im Zuge der 2h-Belastung eine Erhöhung des t-PA-Antigen um 75% und der t-PA-Aktivität um 737% beobachtet sowie eine signifikante Minderung der PAI-1-Aktivität um 69%, wenn auch keine Veränderung des PAI-1-Antigens festgestellt wurde. Lin et al. (Lin et al., 1999) beschreiben nach 35-minütiger Fahrradbelastung bei 70% VO<sub>2</sub>max gleichfalls einen signifikanten Anstieg des t-PA-Antigen und der t-PA-Aktivität sowie eine Zunahme der PAI-1-

Aktivität aufgrund der verstärkten Bildung von t-PA-PAI-1-Komplex bei erhöhter t-PA-Konzentration im Plasma. Das PAI-1-Antigen wurde hierbei nicht untersucht. Die Messung des t-PA-Antigen in Verbindung mit einer submaximalen Laufbandbelastung sehr gut trainierter sowie kaum trainierter Probanden bei 80% VO<sub>2</sub>max (Kvernmo and Osterud, 1997) ergab in beiden Fällen einen signifikanten Anstieg dieses Parameters. Ein ähnliches Ergebnis wurde nach einem intensiven Kurztriathlon gut trainierter Teilnehmer (Bärtsch et al., 1995) beobachtet. Eine signifikante Veränderung des PAI-1-Antigen konnte bei beiden Studien nicht nachgewiesen werden. Jedoch wurden 2h nach dem Triathlon eine verspätete Zunahme des PAI-Antigen und bei den nur gering trainierten Probanden direkt nach der Laufbandbelastung eine wenn auch nur tendenzielle Zunahme dieses Parameters festgestellt, was ebenfalls mit einer vermehrten t-PA-PAI-1-Komplexbildung begründet werden kann. Röcker et al. (Röcker et al., 1990) beobachteten dagegen nach einer Marathonbelastung von 2 bis 3h neben einem Zuwachs des t-PA-Antigen und der t-PA-Aktivität eine signifikante Verminderung des PAI-1-Antigen nach 3h und 31h Erholung. Man kann zusammengefasst einen t-PA-Anstieg als Folge einer Dauerbelastung voraussetzen, welcher auch in den meisten Untersuchungen gefunden wurde. Neben der Länge einer Belastung spielt aber auch deren Intensität eine bedeutende Rolle.

Das D-Dimer reagierte infolge der Langzeitbelastung auf dem Laufband im Gegensatz zur Fahrradkurzzeitbelastung nur mit einem signifikanten Anstieg um 77%. Hieraus lässt sich auf einen minimalen plasmininduzierten Fibrinabbau schließen. Dieser resultiert aus einer gering erhöhten Fibrinolyserate nach der Belastung. Eine erhöhte Zahl von verschiedenen Fibrinspaltprodukten sowie eine Zunahme des D-Dimer fanden ebenfalls Weiss et al. (Weiss et al., 1998) nach submaximaler Laufbandbelastung, Bärtsch et al. (Bärtsch et al., 1995) nach einem Kurztriathlon und Lin et al. (Lin et al., 1999) nach submaximaler Fahrradergometrie, desgleichen andere Autoren nach einer Langzeitausdauer-Belastung (Arai et al., 1990; Bärtsch, 1990; Röcker et al., 1990; Prisco, 1998). Weitere Untersuchungen dieses Belastungstyps (Marsh and Gaffney, 1982; Bounameaux et al., 1992) konnten allerdings keine Änderungen der Fibrin- und Fibrinogenspaltprodukte nachweisen.

Die leicht erhöhten D-Dimer-Konzentrationen in der vorliegenden Arbeit lassen auf einen gesteigerten Abbau von quervernetztem Fibrin schließen. Trotz der um ein Vielfaches gesteigerten t-PA-Ausschüttung ist dies jedoch wenig D-Dimer,

wodurch die geringe Thrombin- und Fibrinbildung (siehe TAT, F1+2 und ETP) im Zuge des Belastungsreizes bestätigt wird. Das Fibrinolysepotenzial ist deutlich erhöht, das notwendige Abbauprodukt dagegen aber kaum vorhanden.

Auch fehlt der positive Nachweis von FPA in einigen Studien (Bärtsch et al., 1990; Herren et al., 1992;), in einigen anderen ist eine mäßige Zunahme festzustellen (Bärtsch et al., 1995; Röcker et al., 1986; Weiss et al., 1998). Diese Angaben sprechen ebenfalls für die eher geringe Fibrinbildung nach Langzeitbelastung.

### **6.5 Vergleich der Untersuchungsergebnisse bei unterschiedlicher Belastungsintervention**

In dem folgenden Kapitel soll nun auf die zweite Frage nach möglicherweise verschiedenen Reaktionsmustern im Rahmen unterschiedlicher Belastungsinterventionen eingegangen werden. Die vorliegende Studienarbeit umfasst ein Spektrum von maximalen anaeroben Kurzzeitbelastungen bis hin zu submaximalen aeroben Ausdauerbelastungen unterhalb der IAS. Ausgehend von den Stufentests wurde beobachtet, wie und ob sich der Zustand der plasmatischen Gerinnung und der Fibrinolyse nach ultrakurzen maximalen Belastungen und submaximalen Langzeitbelastungen verändert. Die Vergleichbarkeit der Daten ist bei derselben angewandten Labormethodik und denselben ausführenden Analytikern in allen Studienbereichen gegeben; allerdings wurden nicht alle Parameter in allen Studienteilen bestimmt.

Die plasmatische Gerinnung wies im ersten Studienteil zwischen den beiden Stufentestformen Fahrrad und Laufband keine wesentlichen Unterschiede auf, das Thrombinpotenzial eingeschlossen. Entsprechend zitierte Untersuchungen von Fahrrad- oder Laufbandbelastungen in der Literatur sind demnach durchaus vergleichbar und es kann vermutet werden, dass auch andere Belastungsintensitäten und -zeiten keine wesentlich voneinander verschiedenen Reaktionsmuster bei Laufband und Fahrrad verursachen würden. Das Fahrradergometer schien für untrainierte Probanden leichter in der Anwendung zu sein.

Alle Veränderungen der plasmatischen Gerinnung, welche in dieser Arbeit für die untersuchten Belastungsprofile beschrieben wurden, ließen sich auf die intrinsische Gerinnungskaskade zurückführen. Extrinsisch ausgelöste Änderungen waren nicht zu beobachten. Dies befindet sich in Übereinstimmung mit einer Arbeit von Weiss et al. (Weiss et al., 2002), bei welcher mit gentechnologischen Me-

thoden eine Initiierung der plasmatischen Blutgerinnung mittels tissue factor nach 1h Laufbandbelastung (75-80%  $\text{VO}_2\text{max}$ ) ausgeschlossen wurde. Die nachgewiesene Thrombinbildung konnte nur intrinsisch ausgelöst worden sein.

Das intrinsische TTP reagierte bei allen durchgeführten Belastungsformen mit einem Anstieg. Das Potenzial zur Thrombinbildung war demzufolge gesteigert. Direkte und indirekte Hemmmechanismen und Gegenspieler des Thrombins nehmen aber gleichermaßen zu, wie es durch andere Autoren bezüglich des ATIII nach Langzeitbelastungen (Röcker et al., 1986; Bärtsch, 1990; Bärtsch et al., 1995) und maximalen Stufentestbelastungen (Szymanski et al., 1994) berichtet wurde. Für die Errechnung des intrinsischen ETP ist die Hemmung über das  $\alpha_2$ -Makroglobulin interessant und nach erschöpfender Stufenbelastung auf dem Fahrrad wurde auch dessen Konzentrationserhöhung beschrieben (Hamulyák et al., 1984). Ist die Erhöhung des  $\alpha_2$ -Makroglobulin geringer als die Zunahme des Potenzials zur Thrombinbildung nach Abzug der ATIII-Wirkung, welche ebenfalls in der TTP-Messung berücksichtigt wird, so wird auch eine Zunahme des ETP entstehen. Aufgrund der erhaltenen Ergebnisse kann geschlussfolgert werden, dass nur nach längeren Ausdauerbelastungen ab mehr als 2 bis 4h eine gering höhere potentielle Thrombingenerierung nach Belastung besteht. In dieser Arbeit ergaben sich nur nach den Langzeitbelastungen erhöhte TAT-Konzentrationen, möglicherweise aufgrund einer Überwindung der Latenzzeit von 30min bei der TAT-Entstehung. Bei allen Belastungen fand sich hingegen eine moderate Zunahme von F1+2. Thrombin wurde etwas vermehrt gebildet, allerdings nicht in einer Größenordnung, die eine massive Hemmung durch ATIII induzierte (kaum TAT).

Im Gegensatz zur Gerinnung war die Fibrinolyse, sichtbar an den t-PA und PAP-Konzentrationen, massiv gesteigert. Dies war schon nach den Sekundenbelastungen und wesentlich stärker noch nach der 2h-Langzeitbelastung der Fall. Die Zunahme der Gerinnungsfähigkeit wird also nach allen Ausdauerbelastungen mehr als kompensiert. Von einer aktivierten Gerinnung kann nach den vorliegenden Ergebnissen nur bei den Langzeitbelastungen gesprochen werden, da nur dort etwas Fibrin gebildet wurde, um dann fibrinolytisch zu D-Dimer und anderen Abbauprodukten gespalten zu werden.

Die eigentlichen Ursachen der Änderung der Gerinnungssituation inklusive der erhöhten FVIII-Konzentration nach akuter körperlicher Belastung sind im Einzelnen noch weitestgehend ungeklärt, wobei es verschiedene Hinweise für mögliche

Triggermechanismen gibt. Lorenz (Lorenz, 1991) führt die Mechanismen hypothetisch auf einen katecholaminbedingten Anstieg der Blutflussgeschwindigkeit im Kreislauf, in deren Folge es zu vermehrten Scherkräften mit Endothelschädigung kommt. Daraus resultiert eine subendotheliale Kollagenfreisetzung und ein Anstieg des endothelial gebildeten FVIII. Auch eine Viskositätserhöhung des Blutes scheint eine Rolle zu spielen. Möglicherweise spielt auch die Aktivierung von FX an aktivierten Monozyten unter Beteiligung des Integrin Mac 1 eine Rolle (Edgington et al., 1992).

Man sollte jedoch zwischen kurzen intensiven und langen extensiven Belastungen in der Wirkung auf die Hämostase differenzieren, denn beide Formen lösen im Körper verschiedene Reize aus.

Kurze intensive Belastungen, wie z.B. ein Sprint oder die Tests in Anaerob II, bewirken eine hohe Ausschüttung an Katecholaminen, einen starken Scherstress an den Gefäßwänden und eine deutlich erhöhte Laktatkonzentration.

Der Einfluss der Katecholamine, vorrangig von Adrenalin, wurde mehrfach mit Hilfe von Infusionen und der Blockade von Adrenorezeptoren untersucht. Aufgrund der Komplexität des sympathischen Nervensystems und der verschiedenen Mess- und Nachweismethoden sowie statistischer Auswertung ist eine Vereinheitlichung der Ergebnisse schwierig. Experimentell wurde eine Blockade verschiedener Adrenorezeptoren ( $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta_1$  oder  $\beta_2$ ) durchgeführt und die Wirkung von Katecholamininfusionen (Cash et al., 1970; Kral et al., 1971; Gader et al., 1974) oder sportlicher Belastung (Prisco et al., 1994) untersucht. Die Ergebnisse ließen eine erhöhte  $\beta_2$ -Adrenorezeptor-abhängige Ausschüttung von FVIII:C aus den Golgi-Apparaten der Endothelzellen vermuten. Gleichzeitig wird durch adrenerge  $\beta$ -Stimulation vWF freigesetzt (Kaufmann and Pipe, 1999), wodurch sich ebenfalls auf eine Reizung durch  $\beta_2$ -Adrenorezeptoren schließen lässt. Adrenalininfusionen führten zu einer 30%igen Zunahme des FV, wobei bisher kein Nachweis für ein Ansteigen von weiteren Gerinnungsfaktoren gefunden wurde (von Känel and Dimsdale, 2000). Die Ausschüttung von vWF wie auch von t-PA wird  $\beta$ -adrenerg durch eine intrazelluläre Zunahme von cAMP über das Adenylcyclase-System vermittelt und scheint dosisabhängig zu sein (Vischer and Wollheim, 1997; Hegemann et al., 1998). Auch in anderen Studien wurde nachgewiesen, dass Adrenalininfusionen in höheren Konzentrationen zu einem Anstieg von FV:C, FVIII:C, vWF:Ag und der Plättchenaktivität mit dem Resultat eines erhöhten Präaktivierungszustandes der Gerinnung führten. Parallel hierzu wurde

ebenfalls eine vermehrte Freisetzung von t-PA aus Endothelzellen und ein Anstieg von PAP beobachtet (Gaffney, 1999; von Känel and Dimsdale, 2000). Dem Zustand einer leichten Voraktivierung der Gerinnung steht eine deutlich stärkere Voraktivierung der Fibrinolyse entgegen. Diese Veränderungen sind bei Gefäßgesunden als harmlos zu betrachten, können jedoch bei Kranken mit einem vorbestehendem Ungleichgewicht des Systems negative Konsequenzen haben (Gaffney et al., 1999; Ikarugi et al., 1999).

Die erhöhten Scherkräfte in den Gefäßen nach Belastung sind über die Stimulierung des Kreislaufsystems mit erhöhten Blutflussraten ebenfalls sympathisch ausgelöst und aktivieren sowohl die zelluläre (von Känel and Dimsdale, 2000) wie auch die plasmatische Gerinnung (Dufaux et al., 1991). Eine Endothelaktivierung infolge des erhöhten Scherstress kann zusätzlich zu einer  $\beta$ -adrenergen Stimulation mit einer vermehrten Freisetzung von FVIII:C, vWF und t-PA einhergehen. Die Aktivierung der intrinsischen Gerinnung ist möglicherweise auch FXII-vermittelt im Zuge einer Kollagenfreilegung nach kleinsten Gefäßwandschäden durch Scherstress denkbar, da Kollagen der potenteste Aktivator für FXII ist (Dufaux et al., 1991). Elastase, freigesetzt aus Granulozyten und Monozyten nach Langzeitbelastung, könnte gleichfalls zu einer Aktivierung des FXII führen (Dufaux, 1989). Ein System aus FXII, FXI, High-Molecular-Weight-Kininogen und Präkallikrein ist in der Lage sowohl die weitere Gerinnung als auch die Fibrinolyse zu aktivieren (Kaplan and Silverberg, 1987; Dufaux et al., 1991).

Kurze intensive Belastungen führen ebenfalls zu einer eher anaeroben Stoffwechsellage mit einer deutlich vermehrten Laktatbildung, welche auch aus den in Stufe I und Anaerob II erhaltenen Testprotokollen ersichtlich ist (siehe 4.1.1 und 4.1.2). Eine leicht vermehrte Thrombinbildung wird laut den Literaturangaben möglicherweise zusätzlich über eine anaerobe Stoffwechsellage mit erhöhter Laktatkonzentration, wie sie bei starker körperlicher Belastung auftritt, getriggert (Gaffney, 1993; Prisco et al., 1993).

Zusammenfassend ist kurzen intensiven Belastungen die Katecholaminausschüttung, der Scherstress und die Laktatbildung pro Zeiteinheit am höchsten, die metabolische Belastung aufgrund eines eher moderaten kalorischen Umsatzes jedoch gering.

Bei langen extensiven Belastungen unterhalb der IAS liegt das Wesensmerkmal dagegen in einer Steigerung der Stoffwechselrate bei einem hohen aeroben Umsatz pro Zeiteinheit und damit auch einem hohen Energieverbrauch über einen

langen Zeitraum. Es finden sich dabei mit zunehmender Dauer und abnehmender Intensität kaum oder nur gering erhöhte Laktatkonzentrationen (siehe 4.1.3 und 4.1.4) und geringer vermehrte Katecholamine (Urhausen et al., 1994).

Es scheint hier die Länge der moderaten Katecholaminwirkung, des Scherstresses und des metabolischen Umsatzes verantwortlich für die Veränderungen im Hämostasesystem zu sein.

Die Fibrinolyse erfolgt nach Belastung in der Hauptsache durch eine verstärkte Freisetzung von t-PA aus Endothelzellen und Leberzellen (Prisco et al., 1994), wobei eine vermehrte Plasminogenkonzentration nicht nachgewiesen werden konnte (De Paz et al., 1992). Die Ausschüttung aus dem Endothel erfolgt durch die erhöhte periphere Durchblutung infolge Scherstresses sowie durch erhöhte Katecholaminkonzentrationen bei Belastung. Die Freisetzung aus dem Leberparenchym wird wahrscheinlich durch eine Drosselung des Leberblutflusses verursacht, in deren Folge die Fibrinolyse aktiviert wird. (Chandler et al., 1992; Rankinen et al., 1995). Insgesamt wird ein Zusammenkommen von mehreren Faktoren für die Freilassung von t-PA während körperlicher Belastung vermutet. Dies sind im Einzelnen (Molz et al., 1993): metabolische Veränderungen wie Hypoxie und Laktatazidose (Crowell and Houston, 1961; Boddi et al., 1992; Chandler et al., 1992), eine erhöhte Körpertemperatur, vermehrte Gefäßbewegung und Gefäßerweiterung (Kluft, 1979; Wiman et al., 1983), die Ausschüttung vasoaktiver Substanzen wie Katecholamine (Cohen et al., 1968) und Vasopressin, die Thrombinbildung (Gelehrter and Szyner-Laszuk, 1986; Levin et al., 1986), kleinste Endothelverletzungen in Gefäßen der Muskulatur und die Produktion von t-PA-releasing-factor im Hypothalamus (Collen, 1980). Auch die t-PA-Aktivität könnte durch diese Mechanismen gesteuert werden.

## **6.6 Totales und endogenes Thrombinpotenzial in der Bewertung belastungsinduzierter Veränderungen im plasmatischen Gerinnungssystem**

Die Thrombinpotenzialmessung wurde bisher noch nicht in der Routinediagnostik hämostatischer Störungen eingesetzt. Sie wurde in der vorliegenden Arbeit genutzt, um weitere Informationen zum Gerinnungsstatus nach akuter körperlicher Belastung mit neuen Schlussfolgerungen zur Gerinnungsdynamik zu erhalten. Die Verwendung bei sieben verschiedenen Belastungsintensitäten und -zeit-

räumen mit von gleicher Hand durchgeführter Messung des Thrombinpotenzials gewährleistet die Vergleichbarkeit der Ergebnisse und ermöglicht je nach Stimmigkeit der Resultate eine Aussage zur Validität des Verfahrens.

Die Messung des ETP ist eine von Hemker et al. und in der Modifikation von Prasa und Stürzebecher et al. entwickelte und verwendete Methode zur spezifischen und kontinuierlichen Ermittlung der Thrombinaktivität in getriggertem Plasma (Hemker et al., 1986; Hemker and Béguin, 1995; Prasa et al., 1997; Wielders et al., 1997). Mithilfe verschiedener experimenteller Untersuchungen konnte das Verfahren verifiziert werden. So wurde zum Beispiel eine Übereinstimmung des zeitlichen Verlaufs von im Plasma zurückgebliebenen Prothrombin sowie  $\alpha_2$ -Makroglobulin-Thrombin-Komplex und des errechneten zeitlichen Verlaufs der amidolytischen Aktivität des Thrombins demonstriert (Hemker et al., 1986). Weiterhin untersuchten Prasa et al. die Thrombinaktivität unter Zusatz verschiedener hochpotenter synthetischer Inhibitoren des Thrombins bei Verwendung des ETP als Messgrundlage (Prasa et al., 1997a; 1997b).

Es steht mittlerweile außer Frage, dass das ETP ein sensitiver Indikator der Hyper- und Hypokoagulabilität ist, und es existieren einige Studien bezüglich der klinischen Aussagefähigkeit (Hemker and Béguin, 1995). Es wurde zum Beispiel ein dosisabhängiger Effekt auf das ETP bis zu 12 bis 18h nach Injektion von LMW-Heparin beobachtet (Bendetowicz et al., 1994). Auch können Konzentrationen der einzelnen Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren bei oraler Antikoagulation wiedergegeben werden, wobei ein halbnormales ETP einer Prothrombinkonzentration von 50%, einer FVII-Konzentration von 2% und einer FX-Konzentration von 10% entspricht. Mit der ETP-Messung kann scheinbar auch anders als mit der PT und aPTT der kombinierte Effekt einer Heparintherapie und oraler Antikoagulation angegeben werden (Xi et al., 1989 ; Knebel et al., 1995). Ein Absinken unter ASS-Gabe wurde ebenfalls beobachtet (Kessels et al., 1994). Mit dem Anstieg des ETP kann eine Aussage zur Hyperkoagulabilität gemacht werden. Frauen, die orale Kontrazeptiva einnahmen, hatten ein um 12% erhöhtes ETP (Rotteveel et al., 1993). Dies entspricht der bekannten Tatsache eines erhöhten Thromboserisikos unter oralen Kontrazeptiva. Wielders et al. (Wielders et al., 1997) stellte eine Zunahme des ETP bei unbehandelten Personen mit angeborenem ATIII-Mangel extrinsisch wie intrinsisch um ca. 45% fest und ebenfalls eine Zunahme bei Frauen mit Einnahme oraler Kontrazeptiva. Patienten mit bestätigter tiefer Beinvenenthrombose wiesen extrinsisch ein um 29% und

intrinsisch um 53% angestiegenes ETP auf. Ebenso stiegen bei Patienten mit nachgewiesener koronarer Herzkrankheit die Messwerte extrinsisch um 10% und intrinsisch um 17%, wobei in beiden Fällen keine Veränderungen der TPZ und der aPTT festgestellt werden konnten. Dies verdeutlicht die höhere Aussagekraft der Thrombinpotenzialmessung zur thrombogenen Risikoabschätzung. Sie kann ebenso Hinweise auf stattgefundene thrombembolische Ereignisse geben, wohingegen die Gerinnungszeiten nur den Zeitraum bis zur Gerinnselbildung wiedergeben (Hemker and Béguin, 1995; Wielders et al., 1997). Das Thrombinpotenzial stellt eine vorteilhafte Alternative zur aPTT und TPZ dar, mit einem zusätzlichen Hinweis auf die Funktionalität der Thrombinhemmung im zeitlichen Verlauf.

Dieser zeitliche Verlauf der Thrombinbildungskurve wird in seiner Ganzheit durch das ETP weitgehend wiedergegeben. Die in dieser Arbeit vorgenommene Einbeziehung der „area under the curve“, sprich des TTP, in die Auswertung ermöglicht zumindest eine genauere Betrachtung des hemmenden Schenkels mit einer Differenzierung der Wirkung von ATIII und  $\alpha_2$ -Makroglobulin. Möglicherweise kann in der Zukunft eine entsprechende praktikable Auswertungsmethode entwickelt werden, die in der Lage ist, die gesamte Aussagekraft dieses Messverfahrens zu nutzen.

Die Anwendung im Rahmen belastungsinduzierter Veränderungen im hämostatischen System erbrachte auf diesem Feld neue Einblicke an der zentralen Schaltstelle der Gerinnung. Es wurde durch das TTP untermauert, dass bei körperlicher Belastung vorrangig das intrinsische System voraktiviert wird. Die nachgewiesene Verkürzung der aPTT ist nicht als ein Zeichen der Hyperkoagulabilität nach aeroben und anaeroben Kurz- und Langzeitbelastungen bei gesunden männlichen Probanden zu werten, da die Messungen des intrinsischen und extrinsischen ETP keine Erhöhung des freien Thrombinpotenzials nachweisen konnten. Weitere Untersuchungen könnten diesen Zeitraum noch genauer eingrenzen. Alle belastungsinduzierten und nachgewiesenen Veränderungen im Rahmen einer Ausdauerleistung unter 2h werden scheinbar im Gesamtsystem der Gerinnung kompensiert oder führen nicht zur Ausprägung der endgültigen Fibrin- und Gerinnselbildung. Damit kann eine Hyperkoagulabilität im Hämostasesystem nach den untersuchten Belastungen ausgeschlossen werden.

Zukünftige Untersuchungen des Thrombinpotenzials sollten nun auch an gesunden Frauen, aber auch an Risikogruppen für Gefäß- und Kreislaufkrankungen wie Rauchern, Hypertonikern und Diabetikern sowie an schon

erkrankten Patienten in der Rehabilitation erfolgen. Die Gefahr für belastungsbedingte thrombembolische Ereignisse wie den plötzlichen Herztod und andere Risiken für das Herz-Kreislaufsystem könnten abgeschätzt und minimiert werden bzw. eine für die Person optimale Belastungsform gefunden werden.

## 6.7 Methodenkritik

Dieser Teil soll rückblickend eine kritische Beurteilung der eigenen Testmethodik enthalten. Auf diese Weise können die Aussagekraft der gewonnenen Ergebnisse auch von nicht eingebundenen Personen eingeschätzt, mögliche Fehlerquellen zukünftig vermieden und eine Studienoptimierung in Folgestudien vorgenommen werden.

Bei der Planung der verschiedenen Studiendesigns wurde zunächst auf einen ausreichend großen Erholungszeitraum im Besonderen für das Gerinnungssystem zwischen den einzelnen Testtagen und zur Voruntersuchung geachtet, um Verfälschungen zu vermeiden. Wichtig war es auch, dass die Probanden immer zur selben Uhrzeit belastet wurden. Die Ein- und Ausschlusskriterien erfolgten nach dem allgemeinen Standard für Hämostaseuntersuchungen bezüglich körperlicher Belastung. Leider war es aufgrund des Umfangs der Belastungsformen nicht möglich, alle Studien mit ein und demselben Probandenkollektiv durchzuführen, was allerdings für die einzelnen Belastungsprofile der Studien gilt. Hierdurch ist die Gesamtaussage etwas eingeschränkt, jedoch sind die Teilstudien in sich schlüssig. Berücksichtigt werden muss gleichfalls, dass die Probanden in Aerob IV trainierte Athleten waren, während in den restlichen Studienteilen wenig bis mäßig trainierte Probanden teilnahmen. Im Rahmen der beiden ersten Studienteile wurde eine Randomisierung der Testreihenfolgen für die Probanden vorgenommen. Trotzdem konnte vor allem in Anaerob II ein gewisser Trainingseffekt durch ein „Vertrautwerden“ mit der Testsituation auf dem Schoberer-Ergometer nicht vermieden werden. Die Vergleichbarkeit der Ergebnisse ist durch die Einfügung eines Kontrolltages für die ersten Studien gegeben.

Die praktische Durchführung der Untersuchungen erfolgte nach einem festen Zeitschema und die äußeren Umwelteinflüsse (z. B. Temperatur, Luftfeuchtigkeit) wurden konstant gehalten und dokumentiert. Die Blutentnahmen fanden nach kurzer Stauung immer mit derselben Reihenfolge der Monovetten statt, welche sofort geschwenkt wurden. Die Blutprobenverarbeitung bis zum Einfrieren der Plasmaproben geschah ohne Verzögerung nach feststehenden Protokollen. Bei der

analytischen Bearbeitung der Proben wurde größtenteils auf standardisierte Testkits und Methoden zurückgegriffen sowie auf eine strenge Einhaltung der Herstellerangaben geachtet. Subjektive Fehlerquellen wurden weitestgehend vermieden, sind allerdings nie vollständig auszuschließen. Es wurde generell mit Kontrollen für die einzelnen Messprozesse und mit geeichten Geräten sowie weitestgehend mit Doppelbestimmungen gearbeitet. Wenn von den Herstellern nicht mitgeliefert, erfolgten eigene Präzisionsmessungen mit Intra- und Interassays, z.B. bei der Thrombinpotenzial- und Katecholaminbestimmung, zur Beurteilung der Testgenauigkeit.

Aus Sicht der Statistik ist die fehlende Fallzahlberechnung mit der damit eventuell zu geringen Probandenzahl pro Einzelstudie zu bemerken. Dies könnte sich bei lediglich tendenziell veränderten Werten nachteilig auswirken, da sich bei höherer Power in derartigen Fällen möglicherweise signifikante Unterschiede ergeben hätten. Ein Mehr an Probanden wäre allerdings aufgrund der Vielzahl der untersuchten Parameter schwierig zu bearbeiten gewesen. Außerdem war angesichts des aufwendigen Studiendesigns eine hohe Verlässlichkeit der Probanden gefragt. Unterschiede zwischen den einzelnen Belastungen, die gegenläufig sind, können unter Umständen über die daraus resultierende Streubreite erklärt werden.

## **6.8 Schlussfolgerung**

Die erhaltenen Ergebnisse aller 4 Teilstudien legen folgende Schlussfolgerung nahe: Unabhängig von der Belastungsform im Ausdauerbereich kommt es bei Gesunden nur zu einer diskreten Steigerung der plasmatischen Gerinnung im Sinne einer Voraktivierung. Daraus resultierend wird auch nur wenig Thrombin gebildet, erkennbar an den geringen Änderungen des Thrombinpotenzials. Lediglich bei sehr langen Belastungen entsteht dabei auch etwas Fibrin. Die Veränderung im Bereich der plasmatischen Gerinnung wird deutlich von der der Fibrinolyse übertroffen, welche um ein Mehrfaches stärker auf den Belastungsreiz reagiert. Das hämostatische Gleichgewicht ist also nicht in Richtung Gerinnung verschoben, wie vielfach beschrieben. Ein hyperkoagulatorischer Zustand besteht nach körperlicher Belastung bei jungen gesunden Probanden nicht.

## 7. Literaturverzeichnis

Andrew M, Carter C, O`Brodovich H and Heigenhauser G (1986) Increases in factor VIII complex and fibrinolytic activity are dependent on exercise intensity. *J Appl Physiol* 60:1917-1922.

Arai M, Yorifuji H, Ikematsu S, Nagasawa H, Fujimaki M, Fukutake K, Katsumura T, Ishii T and Iwane H (1990) Influences of strenuous exercise (triathlon) on blood coagulation and fibrinolytic system. *Thromb Res* 57:465-471.

Badke G, Bittmann F, Böhmer D, Giebel W, Israel S and Jüngst BK: *Lehrbuch der Sportmedizin*. 4. Auflage, Johann Ambrosius Barth-Verlag, Heidelberg, Leipzig (1999).

Barthels M und von Depka M: *Das Gerinnungskompodium*. Thieme Verlag, Stuttgart (2002).

Bärtsch P, Haeberli A and Straub PW (1990) Blood coagulation after long distance running: antithrombin III prevents fibrin formation. *Thromb Haemost* 63:430-434.

Bärtsch P, Welsch B, Albert M, Friedmann B, Levi M and Kruithof EK (1995) Balanced activation of coagulation and fibrinolysis after a 2-h triathlon. *Med Sci Sports Exerc* 27:1465-1470.

Bayés-Genís A, Guindo J, Oliver A, Badimon L, Fiol M, Mateo J, Souto JC, Dominguez JM, Fontcuberta J and Bayés de Luna A (1999) Elevated levels of plasmin-alpha2 antiplasmin complexes in unstable angina. *Thromb Haemost* 81:865-868.

Bendetowicz AV, Beguin S, Caplain H and Hemker HC (1994) Pharmacokinetics and pharmacodynamics of a low molecular weight heparin (enoxaparin) after subcutaneous injection, comparison with unfractionated heparin--a three way cross over study in human volunteers. *Thromb Haemost* 71:305-313.

Biggs R, MacFarlane RG and Pilling J (1947) Observations on fibrinolysis. Experimental activity produced by exercise or adrenaline. *Lancet* II:402-405.

Boddi M, Paniccia R, Bonechi F, Coppo M, Francalanci I, Bandinelli B, Fortini A and Prisco D (1992) Acidosis in the major determinant of fibrinolysis activation induced by physical exercise. *Thromb Res* 65:595.

Bounameaux H, Righetti A, de Moerloose P, Bongard O and Reber G (1992) Effects of exercise test on plasma markers of an activation of coagulation and/or fibrinolysis in patients with symptomatic or silent myocardial ischemia. *Thromb Res* 65:27-32.

Cash JD, Woodfield DG and Allan AG (1970) Adrenergic mechanisms in the systemic plasminogen active response to adrenaline in man. *Br J Haematol* 18:487-497.

Cawthern KM, van 't Veer C, Lock JB, DiLorenzo ME, Branda RF and Mann KG (1998) Blood coagulation in hemophilia A and hemophilia C. *Blood* 91:4581-4592.

Cerneca F, Crocetti G, Gombacci A, Simeone R, Tamaro G and Mangiarotti MA (1999) Variations in hemostatic parameters after near-maximum exercise and specific tests in athletes. *J Sports Med Phys Fitness* 39:31-36.

Chandler WL, Veith RC, Fellingham GW, Levy WC, Schwartz RS, Cerqueira MD, Kahn SE, Larson VG, Cain KC and Beard JC (1992) Fibrinolytic response during exercise and epinephrine infusion in the same subjects. *J Am Coll Cardiol* 19:1412-1420.

Chandler WL, Levy WC and Stratton JR (1995) The circulatory regulation of TPA and UPA secretion, clearance, and inhibition during exercise and during the infusion of isoproterenol and phenylephrine. *Circulation* 92:2984-2994.

Cohen RJ, Epstein SE, Cohen LS and Dennis LH (1968) Alterations of fibrinolysis and blood coagulation induced by exercise, and the role of beta-adrenergic-receptor stimulation. *Lancet* 2:1264-1266.

Collen D (1999) The plasminogen (fibrinolytic) system. *Thromb Haemost* 82:259-270.

Collen D (1980) On the regulation and control of fibrinolysis. Edward Kowalski Memorial Lecture. *Thromb Haemost* 43:77-89.

Collen D and Lijnen HR (1991) Basic and clinical aspects of fibrinolysis and thrombolysis. *Blood* 78:3114-3124.

Connelly JB, Cooper JA and Meade TW (1992) Strenuous exercise, plasma fibrinogen, and factor VII activity [published erratum appears in *Br Heart J* 1992 Jul;68(1):160]. *Br Heart J* 67:351-354.

Crowell JW and Houston B (1961) Effect of acidity on blood coagulation. *Am J Physiol* 201:379-382.

De Paz JA, Lasierra J, Villa JG, Viladés E, Martín-Nuno MA and González-Gallego J (1992) Changes in fibrinolytic system associated with physical conditioning. *Eur J Appl Physiol* 65:388-393.

Dempsey JA, Sheel AW, Derchak PA und Harms CA (2000) Mögliche Einschränkungen der sportlichen Belastbarkeit durch das Atmungssystem. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 10:318-326

Dill DB and Costill DL (1974) Calculation of percentage changes in volumes of blood, plasma, and red cells in dehydration. *J Appl Physiol* 37:247-248.

Doolittle RF (1993) The evolution of vertebrate blood coagulation: a case of Yin and Yang. *Thromb Haemost* 70:24-28.

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

Dufaux B and Order U (1989) Plasma elastase-alpha 1-antitrypsin, neopterin, tumor necrosis factor, and soluble interleukin-2 receptor after prolonged exercise. *Int J Sports Med* 10:434-438.

Dufaux B, Order U and Liesen H (1991) Effect of a short maximal physical exercise on coagulation, fibrinolysis, and complement system. *Int J Sports Med* 12 Suppl 1:S38-42.

Edgington TS, Mackman N, Fan ST and Ruf W (1992) Cellular immune and cytokine pathways resulting in tissue factor expression and relevance to septic shock. *Nouv Rev Fr Hematol* 34: 15-27

Eichinger S, Weltermann A, Philipp K, Hafner E, Kaider A, Kittl EM, Brenner B, Mannhalter C, Lechner K and Kyrle PA (1999) Prospective evaluation of hemostatic system activation and thrombin potential in healthy pregnant women with and without factor V Leiden. *Thromb Haemost* 82:1232-1236.

El-Sayed MS (1996) Effects of exercise on blood coagulation, fibrinolysis and platelet aggregation. *Sports Med* 22:282-298.

El-Sayed MS (1996) Fibrinogen levels and exercise. Is there a relationship? *Sports Med* 21:402-408.

El-Sayed MS and Davies B (1995) A physical conditioning program does not alter fibrinogen concentration in young healthy subjects. *Med Sci Sports Exerc* 27:485-489.

El-Sayed MS, Lin X and Rattu AJ (1995) Blood coagulation and fibrinolysis at rest and in response to maximal exercise before and after a physical conditioning programme. *Blood Coagul Fibrinolysis* 6:747-752.

El-Sayed MS, Sale C, Jones PG and Chester M (2000) Blood hemostasis in exercise and training. *Med Sci Sports Exerc* 32:918-925.

Feinberg WM, Macy E, Cornell ES, Nightingale SD, Pearce LA, Tracy RP and Bovill EG (1999) Plasmin-alpha2-antiplasmin complex in patients with atrial fibrillation. *Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Thromb Haemost* 82:100-103.

Gader AM, Da Costa J and Cash JD (1974) The effect propranolol, alprenolol and practolol on the fibrinolytic and factor VIII responses to adrenaline and salbutamol in man. *Thromb Res* 4:25-33.

Gaffney PJ (1993) D-Dimer. History of the Discovery, Characterisation and Utility of this and other Fibrin Fragments. *Fibrinolysis* 7:2-8.

Gaffney PJ, Edgell TA and Whitton CM (1999) The haemostatic balance -- Astrup revisited. *Haemostasis* 29:58-71.

Gelehrter TD and Sznycer-Laszuk R (1986) Thrombin induction of plasminogen activator-inhibitor in cultured human endothelial cells. *J Clin Invest* 77:165-169.

Gunga H-C, Kirsch K, Beneke R, Böning D, Hopfenmüller W, Leithäuser R, Hütler M and Roecker L (2002) Markers of Coagulation, Fibrinolysis and Angiogenesis After Strenuous Short-Term Exercise (Wingate-Test) in Male Subjects of Varying Fitness Levels. *Int J Sports Med* 23:495-499.

Hamulyák K, Brommer EJP, Dévilée PP and Hemker HC (1984) Activation of Coagulation and Fibrinolysis during Maximal Physical Exercise. *Int J Sports Med* 5:64-65.

Hansen JB, Wilsgard L, Olsen JO and Osterud B (1990) Formation and persistence of procoagulant and fibrinolytic activities in circulation after strenuous physical exercise. *Thromb Haemost* 64:385-389.

Harker LA, Hanson SR and Kelly AB (1997) Antithrombotic strategies targeting thrombin activities, thrombin receptors and thrombin generation. *Thromb Haemost* 78:736-741.

Hartman F (1927) Changes in the clotting time of the blood of cats as result of exercise. *Am J Physiol* 80:716.

Hegemann RJ, van den Eijnden-Schrauwen Y and Emeis JJ (1998) Adenosine 3':5'-cyclic monophosphate induces regulated secretion of tissue-type plasminogen activator and von Willebrand factor from cultured human endothelial cells. *Thromb Haemost* 79:853-858.

Hemker HC and Béguin S (1995) Thrombin generation in plasma: its assessment via the endogenous thrombin potential. *Thromb Haemost* 74:134-138.

Hemker HC, Willems GM and Beguin S (1986) A computer assisted method to obtain the prothrombin activation velocity in whole plasma independent of thrombin decay processes. *Thromb Haemost* 56:9-17.

Herren T, Bartsch P, Haeberli A and Straub PW (1992) Increased thrombin-antithrombin III complexes after 1 h of physical exercise. *J Appl Physiol* 73:2499-2504.

Hollmann W, Hettinger T and Strüder H: *Sportmedizin: Grundlagen für Arbeit, Training und Präventivmedizin*. 4. Auflage. Schattauer Verlag, Stuttgart (2000).

Hunter J: *A treatise on blood, inflammation and gunshot wounds*. C. Nicholl, London (1794).

Ikarugi H, Taka T, Nakajima S, Noguchi T, Watanabe S, Sasaki Y, Haga S, Ueda T, Seki J and Yamamoto J (1999) Norepinephrine, but not epinephrine, enhances platelet reactivity and coagulation after exercise in humans. *J Appl Physiol* 86:133-138.

Ivy, J. L. (2004) Regulation of muscle glycogen repletion, muscle protein synthesis and repair following exercise. *Journal of Sports Science and Medicine* 3:131-138

Kaplan AP and Silverberg M (1987) The coagulation-kinin pathway of human plasma. *Blood* 70:1-15.

Kaufmann RJ and Pipe SW (1999) Regulation of FVIII expression and activity by von Willebrand factor. *Thromb Haemost* 82:201-208.

Kemeny DM: ELISA: Anwendung des Enzyme Linked Immunosorbent Assay im biologisch/medizinischen Labor. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart (1994).

Kessels H, Beguin S, Andree H and Hemker HC (1994) Measurement of thrombin generation in whole blood--the effect of heparin and aspirin. *Thromb Haemost* 72:78-83.

Kessels H, Willems G and Hemker HC (1994) Analysis of thrombin generation in plasma. *Comput Biol Med* 24:277-288.

Kindermann W (2004) Anaerobe Schwelle. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 6:161-162

Kluft C (1979) Studies on the fibrinolytic system in human plasma: quantitative determination of plasminogen activators and proactivators. *Thromb Haemost* 41:365-383.

Knebel RWC, Vitoux D, Fiessinger JN, Aiach M, Béguin S and Hemker HC (1995) The endogenous thrombin potential (ETP), preliminary data omits application during change of anticoagulant medication. *Haemostasis*

Koenig W and Ernst E (2000) Exercise and thrombosis. *Coron Artery Dis* 11:123-127.

Koppert PW, Hoegge-de Nobel E and Nieuwenhuizen W (1988) A monoclonal antibody-based enzyme immunoassay for fibrin degradation products in plasma. *Thromb Haemost* 59:310-315.

Kral JG, Abald B, Johnsson G and Korsan-Bengsten K (1971) Effects of adrenaline and alprenolol (aptin<sup>R</sup>) on blood coagulation and fibrinolysis in men. *Europ J Clin Pharmacol* 3:144-147.

Kvernmo HD and Osterud B (1997) The effect of physical conditioning suggests adaptation in procoagulant and fibrinolytic potential [published erratum appears in *Thromb Res* 1997 Oct 15;88(2):253]. *Thromb Res* 87:559-569.

Levin EG, Stern DM, Nawroth PP, Marlar RA, Fair DS, Fenton JW 2nd and Harker LA (1986) Specificity of the thrombin-induced release of tissue plasminogen activator from cultured human endothelial cells. *Thromb Haemost* 56:115-119.

Lin X, , El-Sayed MS, Waterhouse J and Reilly T (1999) Activation and disturbance of blood haemostasis following strenuous physical exercise. *Int J Sports Med* 20:149-153.

Linden RJ (1994) The size of the heart. *Cardioscience* 5:225-233

Löffler G and Petrides PE: *Physiologische Chemie*. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, NewYork, London, Paris, Tokio (1997).

Lorenz R (1991) Sport und Blutgerinnung. *Praktische Sport-Traumatologie und Sportmedizin* 3:93-97.

Mann KG (1999) Biochemistry and physiology of blood coagulation. *Thromb Haemost* 82:165-174.

Maron BJ, Epstein SE and Roberts WC (1986) Causes of sudden death in competitive athletes. *J Am Coll Cardiol* 7:204-214

Marsh NA and Gaffney PJ (1982) Exercise-Induced Fibrinolysis - Fact or Fiction? *Thromb Haemost* 48:201-203.

Meyer T und Kindermann W (1999) Die maximale Sauerstoffaufnahme (VO<sub>2</sub>max). *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 9:285-286

Molz AB, Heyduck B, Lill H, Spanuth E and Rucker L (1993) The effect of different exercise intensities on the fibrinolytic system. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 67:298-304.

Narayanan S (1999) Multifunctional roles of thrombin. *Ann Clin Lab Sci* 29:275-280.

Nesheim M, Wang W, Boffa M, Nagashima M, Morser J and Bajzar L (1997) Thrombin, thrombomodulin and TAFI in the molecular link between coagulation and fibrinolysis. *Thromb Haemost* 78:386-391.

Prasa D, Svendsen L and Stuerzebecher J (1997) The ability of thrombin inhibitors to reduce the thrombin activity generated in plasma on extrinsic and intrinsic activation. *Thromb Haemost* 77:498-503.

Prasa D, Svendsen L and Stuerzebecher J (1997) Inhibition of Thrombin Generation in Plasma by Inhibitors of Factor Xa. *Thromb Haemost* 78:1215-1220.

Prisco D, Panizza R, Bandinelli B, Fedi S, Cellai AP, Liotta AA, Gatteschi L, Giusti B, Colella A, Abbate R and Gensini GF (1998) Evaluation of clotting and fibrinolytic activation after protracted physical exercise. *Thromb Res* 89:73-78.

Prisco D, Panizza R, Guarnaccia V, Olivo G, Taddei T, Boddi M and Gensini GF (1993) Thrombin generation after physical exercise. *Thromb Res* 69:159-164.

Prisco D, Francalanci I, Filippini M and Hagi MI (1994) Physical exercise and hemostasis [editorial]. *Int J Clin Lab Res* 24:125-131.

Prydz H, Camerer E, Rottingen JA, Wiiger MT and Gjernes E (1999) Cellular consequences of the initiation of blood coagulation. *Thromb Haemost* 82:183-192.

Rankinen T, Rauramaa R, Vaisanen S, Penttila IM and Uusitupa M (1994) Relation of habitual diet and cardiorespiratory fitness to blood coagulation and fibrinolytic factors. *Thromb Haemost* 71:180-183.

Rankinen T, Vaisanen S, Penttila I and Rauramaa R (1995) Acute dynamic exercise increases fibrinolytic activity. *Thromb Haemost* 73:281-286.

Rauramaa R and Vaisanen SB (1999) Interaction of physical activity and diet: implications for haemostatic factors. *Public Health Nutr* 2:383-390.

Röcker L, Drygas WK and Heyduck B (1986) Blood platelet activation and increase in thrombin activity following a marathon race. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 55:374-380.

Röcker L, Taenzer M, Drygas WK, Lill H, Heyduck B and Altenkirch HU (1990) Effect of prolonged physical exercise on the fibrinolytic system. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 60:478-481.

Rotteveel RC, Roozendaal KJ, Eijnsman L and Hemker HC (1993) The influence of oral contraceptives on the time-integral of thrombin generation (thrombin potential). *Thromb Haemost* 70:959-962.

Rowland TW (2001) The circulatory response to Exercise: Role of peripheral pump. *Int J Sports Med* 22:558-565

Schmidt RF, Thews G and Lang F: *Physiologie des Menschen*. Springer-Lehrbuch, Berlin, Heidelberg, New York, Barcelona, London, Paris, Singapur, Tokio (2000).

Schuit AJ, Schouten EG, Kluft C, de Maat M, Menheere PP and Kok FJ (1997) Effect of strenuous exercise on fibrinogen and fibrinolysis in healthy elderly men and women. *Thromb Haemost* 78:845-851.

Sidelmann JJ, Gram J, Jespersen J and Kluft C (2000) Fibrin clot formation and lysis: basic mechanisms. *Semin Thromb Hemost* 26:605-618.

Silbernagel S, Klinke R und Kirsch K: *Lehrbuch der Physiologie*. Thieme Verlag, Stuttgart, New York (2000).

Small M, Simpson I, McGhie I, Douglas JT, Lowe GD and Forbes CD (1987) The effect of exercise on thrombin and plasmin generation in middle-aged men. *Haemostasis* 17:371-376.

Speiser W, Langer W, Pschaick A, Selmayr E, Ibe B, Nowacki PE and Muller-Berghaus G (1988) Increased blood fibrinolytic activity after physical exercise: comparative study in individuals with different sporting activities and in patients after myocardial infarction taking part in a rehabilitation sports program. *Thromb Res* 51:543-555.

Stegmann H, Kindermann W and Schnabel A (1981) Lactat kinetics and individual anaerobic threshold. *Int J Sports Med* 2:160-165.

Stratton JR, Chandler WL, Schwartz RS, Cerqueira MD, Levy WC, Kahn SE, Larson VG, Cain KC, Beard JC and Abrass IB (1991) Effects of physical conditioning on fibrinolytic variables and fibrinogen in young and old healthy adults. *Circulation* 83:1692-1697.

Systrom DM, Kanarek DJ, Kohler SJ and Kazemi H (1990) <sup>31</sup>P nuclear magnetic resonance spectroscopy study of the anaerobic threshold in humans. *J Appl Physiol* 68:2060-2066

Szymanski LM, Durstine JL, Davis PG, Dowda M and Pate RR (1996) Factors affecting fibrinolytic potential: cardiovascular fitness, body composition, and lipoprotein(a). *Metabolism* 45:1427-1433.

Szymanski LM and Pate RR (1994) Effects of exercise intensity, duration, and time of day on fibrinolytic activity in physically active men. *Med Sci Sports Exerc* 26:1102-1108.

Szymanski LM, Pate RR and Durstine JL (1994) Effects of maximal exercise and venous occlusion on fibrinolytic activity in physically active and inactive men. *J Appl Physiol* 77:2305-2310.

Taddei S, Galetta F, Viridis A, Ghiadoni L, Salvetti G, Franzoni F, Giusti C and Salvetti A (2000) Physical activity prevents age-related impairment in nitric oxide availability in elderly athletes. *Circulation* 101:2896-2901.

Thomas L: Labor und Diagnose: Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik. 6. Auflage. Dade Behring. TH-Book Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt/Main (2005).

Urhausen A, Weiler B, Coen B and Kindermann W (1994) Plasma catecholamines during endurance exercise of different intensities as related to the individual anaerobic threshold. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 69:16-20.

van den Burg PJ, Hospers JE, Mosterd WL, Bouma BN and Huisveld IA (2000) Aging, physical conditioning, and exercise-induced changes in hemostatic factors and reaction products. *J Appl Physiol* 88:1558-1564.

van den Burg PJ, Hospers JE, van Vliet M, Mosterd WL, Bouma BN and Huisveld IA (1995) Changes in haemostatic factors and activation products after exercise in healthy subjects with different ages. *Thromb Haemost* 74:1457-1464.

van den Burg PJ, Hospers JE, van Vliet M, Mosterd WL, Bouma BN and Huisveld IA (1997) Effect of endurance training and seasonal fluctuation on coagulation and fibrinolysis in young sedentary men. *J Appl Physiol* 82:613-620.

van den Burg PJ, Hospers JE, van Vliet M, Mosterd WL and Huisveld IA (1995) Unbalanced haemostatic changes following strenuous physical exercise. A study in young sedentary males. *Eur Heart J* 16:1995-2001.

van den Burg PJM, Dooijewaard G, van Vliet M, Mosterd WL, Kluft C and Huisveld IA (1994) Differences in u-PA and t-PA Increase during Acute Exercise: Relation with Exercise Parameters. *Thromb Haemost* 71:236-239.

Vischer UM and Wollheim CB (1997) Epinephrine induces von Willebrand factor release from cultured endothelial cells: involvement of cyclic AMP-dependent signalling in exocytosis. *Thromb Haemost* 77:1182-1188.

Vogt A, Hofmann V and Straub PW (1979) Lack of fibrin formation in exercise-induced activation of coagulation. *Am J Physiol* 236:H577-579.

von Känel R and Dimsdale JE (2000) Effects of sympathetic activation by adrenergic infusions on hemostasis in vivo. *Eur J Haematol* 65:357-369.

Walker FJ and Fay PJ (1992) Regulation of blood coagulation by the protein C system. *FASEB* 6:2561-2567.

Weineck: Sportbiologie. Spitta Verlag GmbH, Balingen (1998).

Weiss C und Bärtsh P (2003) Aktivierung der Blutgerinnung und Fibrinolyse durch körperliche Belastung. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 5:130-135

Weiss C, Bierhaus A, Kinscherf R, Hack V, Luther T, Paul P, Nawroth P and Bärtsh P (2002) Tissue factor-dependent pathway is not involved in exercise-induced formation of thrombin and fibrin. *J Appl Physiol* 92:211-218.

Weiss C, Seitel G and Bärtsh P (1998) Coagulation and fibrinolysis after moderate and very heavy exercise in healthy male subjects. *Med Sci Sports Exerc* 30:246-251.

Wielders S, Mukherjee M, Michiels J, Rijkers DT, Cambus JP, Knebel RW, Kakkar V, Hemker HC and Beguin S (1997) The routine determination of the endogenous thrombin potential, first results in different forms of hyper- and hypocoagulability. *Thromb Haemost* 77:629-636.

Wiman B, Mellbring G and Ranby M (1983) Plasminogen activator release during venous stasis and exercise as determined by a new specific assay. *Clin Chim Acta* 127:279-288.

Womack CJ, Ivey FM, Gardner AW and Macko RF (2001) Fibrinolytic response to acute exercise in patients with peripheral arterial disease. *Med Sci Sports Exerc* 33:214-219.

Xi M, Beguin S and Hemker HC (1989) The relative importance of the factors II, VII, IX and X for the prothrombinase activity in plasma of orally anticoagulated patients. *Thromb Haemost* 62:788-791.

## 8.1 Deskriptive Statistik

### 8.1.1 Katecholamine (Adrenalin, Noradrenalin)

Tab. 34: Adrenalin; Stufenförmig ansteigende Maximalbelastung (Stufe I)

Adrenalin (pg/ml)	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
Kontrolle- A	13	36	17	10	66	20	30	485
Kontrolle- B	13	43	30	10	89	14	38	72
Kontrolle- C	13	50	27	11	86	27	45	81
Kontrolle- D	13	31	19	16	84	20	23	33
Laufband- A	13	47	25	18	99	23	44	70
Laufband- B	13	74	43	10	165	40	68	101
Laufband- C	12	309	175	106	691	207	263	421
Laufband- D	13	74	44	30	192	40	62	96
Fahrrad- A	13	47	37	10	158	23	43	50
Fahrrad- B	13	114	171	24	664	33	67	107
Fahrrad- C	13	361	257	76	967	270	270	462
Fahrrad- D	13	37	19	13	79	28	28	53

Tab. 35: Adrenalin; Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)

Adrenalin (pg/ml)	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
Kontrolle- A	15	35	28	11	107	13	21	51
Kontrolle- B	15	64	65	17	279	24	42	77
Kontrolle- C	15	46	67	10	274	13	24	40
Kontrolle- D	15	40	47	7	178	10	13	61
Kontrolle- E	15	33	36	9	149	10	22	45
15s - A	15	41	59	7	231	11	23	36
15s - B	15	71	91	15	372	21	44	81
15s - C	15	401	252	123	1094	211	378	542
15s - D	15	48	55	10	199	14	34	40
15s - E	15	47	60	8	220	18	30	34
45s - A	15	43	54	7	188	10	16	51
45s - B	15	60	45	12	139	23	44	101
45s - C	15	1023	688	94	2492	487	1079	1286
45s - D	15	98	97	8	386	26	82	122
45s - E	15	41	38	6	125	12	22	71
90s - A	15	38	51	2	170	9	15	37
90s - B	15	57	56	3	233	19	50	65
90s - C	15	1215	806	120	2605	620	1072	2164
90s - D	15	79	70	12	269	37	53	95
90s - E	15	35	35	9	144	16	21	38

Tab. 36: Noradrenalin; Stufenförmig ansteigende Maximalbelastung (Stufe I)

Adrenalin (pg/ml)	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
Kontrolle- A	13	164	72	42	316	106	145	213
Kontrolle- B	13	284	103	96	490	208	277	351
Kontrolle- C	13	275	74	144	420	227	178	323
Kontrolle- D	13	187	62	88	301	143	177	240
Laufband- A	13	147	79	51	301	88	126	190
Laufband- B	13	250	98	127	464	187	208	313

Adrenalin (pg/ml)	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
Laufband- C	13	3083	1074	1397	4913	2216	3175	3840
Laufband- D	13	174	59	107	329	131	159	210
Fahrrad- A	13	161	68	78	287	99	162	201
Fahrrad- B	13	312	112	188	548	242	289	328
Fahrrad- C	13	3047	1386	1384	5712	1645	3100	4361
Fahrrad- D	13	179	83	75	353	104	162	227

Tab. 37: Noradrenalin; Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)

Adrenalin (pg/ml)	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
Kontrolle- A	15	272	183	55	873	171	247	306
Kontrolle- B	15	628	240	298	1087	441	641	753
Kontrolle- C	15	537	267	211	1007	339	476	734
Kontrolle- D	15	278	156	69	716	166	273	380
Kontrolle- E	15	276	169	56	805	191	250	321
15s - A	15	283	148	89	556	163	278	368
15s - B	15	559	164	238	812	454	540	691
15s - C	15	3451	1342	1522	6321	2302	3350	4368
15s - D	15	503	237	100	914	400	507	693
15s - E	15	315	166	81	742	157	331	372
45s - A	15	286	198	91	816	147	232	300
45s - B	15	554	153	328	873	417	562	625
45s - C	15	7532	3504	1492	15047	4687	7265	8972
45s - D	15	1074	672	202	2305	624	848	1415
45s - E	15	374	209	105	979	249	343	418
90s - A	15	279	170	74	704	126	252	403
90s - B	15	626	207	297	1018	448	607	767
90s - C	15	9892	3947	3079	17949	7006	10148	13114
90s - D	15	1215	600	230	1988	650	1041	1840
90s - E	15	391	212	58	910	255	354	539

### 8.1.2 Thromboplastinzeit (Quick) und aktivierte Partielle Thromboplastinzeit ( aPTT )

Tab. 38: Quick; Stufenförmig ansteigende Maximalbelastung (Stufe I)

Quick %	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
Kontrolle- A	13	88	11	64	102	85	89	97
Kontrolle- B	13	95	14	65	120	88	97	103
Kontrolle- C	13	94	14	66	116	86	97	101
Kontrolle- D	13	90	12	69	113	85	91	95
Laufband- A	13	88	14	67	113	76	89	98
Laufband- B	13	93	16	69	123	78	89	106
Laufband- C	13	94	16	71	123	85	91	104
Laufband- D	13	88	16	65	127	78	84	98
Fahrrad- A	13	93	14	69	123	85	93	96
Fahrrad- B	13	99	14	71	123	92	100	107
Fahrrad- C	13	101	12	77	120	96	102	110
Fahrrad- D	13	90	14	66	123	84	89	96

Tab. 39: Quick; Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)

Quick %	n	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
Kontrolle- A	15	94	18	66	131	82	91	107
Kontrolle- B	15	98	17	70	131	84	97	110
Kontrolle- C	15	97	17	69	131	85	95	110
Kontrolle- D	15	92	16	69	123	79	91	100
Kontrolle- E	15	92	17	67	127	82	93	105
15s - A	15	93	15	66	116	80	91	107
15s - B	15	98	17	70	123	85	95	113
15s - C	15	98	17	71	127	84	97	113
15s - D	15	94	17	65	116	82	91	110
15s - E	15	91	15	69	116	79	89	102
45s - A	15	97	19	71	131	77	97	113
45s - B	15	103	20	73	135	82	102	123
45s - C	15	106	19	77	135	87	105	123
45s - D	15	102	19	75	135	82	105	120
45s - E	15	96	18	71	131	79	97	113
90s - A	15	92	15	71	116	75	95	102
90s - B	15	97	16	75	131	80	97	107
90s - C	15	100	17	75	140	85	100	110
90s - D	15	98	16	73	135	82	97	105
90s - E	15	90	13	72	110	75	93	100

Tab. 40: Quick; Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III)

Quick %	n	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
2h - A	16	96	13	71	116	88	93	107
2h - B	16	96	13	69	113	86	95	108
2h - C	16	88	14	65	110	77	86	104

Tab. 41: Quick; Aerobe Dauerbelastung 4h (Aerob 4h IV)

Quick %	n	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
4h - A	14	99	15	82	131	91	95	103
4h - B	14	103	16	82	135	95	101	108
4h - C	14	101	17	82	145	90	97	102
4h - D	14	100	15	79	133	89	99	108

Tab. 42: aPTT; Stufenförmig ansteigende Maximalbelastung (Stufe I)

aPTT s	n	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
Kontrolle- A	13	34,8	3,6	28,4	40,7	32,6	34,0	36,8
Kontrolle- B	13	34,1	4,1	26,4	40,8	31,7	33,3	37,8
Kontrolle- C	13	33,3	3,8	26,4	38,5	31,0	33,2	36,1
Kontrolle- D	13	33,2	4,3	26,4	40,0	29,9	33,5	36,5
Laufband- A	13	34,1	4,0	29,0	41,1	30,7	32,7	38,1
Laufband- B	13	34,5	4,2	28,5	42,0	31,2	33,8	38,2
Laufband- C	13	28,9	3,0	23,0	34,8	27,5	28,4	31,0
Laufband- D	13	30,7	2,9	25,6	35,8	28,9	30,5	32,5
Fahrrad- A	13	34,2	3,8	27,3	39,9	30,8	33,3	37,3
Fahrrad- B	13	33,7	3,1	27,3	38,4	30,8	33,8	36,0
Fahrrad- C	13	27,8	2,9	23,4	32,3	24,8	28,4	30,0
Fahrrad- D	13	30,6	3,1	26,1	35,7	27,8	30,9	32,5

Tab. 43: aPTT; Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)

aPTT s	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
Kontrolle- A	15	34,5	2,4	31,4	38,5	32,0	34,3	36,3
Kontrolle- B	15	34,0	2,1	30,5	37,0	32,1	33,8	35,8
Kontrolle- C	15	33,0	2,4	29,9	37,7	32,5	33,6	36,3
Kontrolle- D	15	35,5	3,1	30,8	41,3	32,7	35,5	37,7
Kontrolle- E	15	34,9	2,1	29,9	37,8	33,2	35,5	36,5
15s - A	15	34,6	3,0	28,6	39,5	32,5	35,1	36,2
15s - B	15	33,5	2,3	29,3	36,6	30,8	33,9	35,5
15s - C	15	30,1	2,8	25,2	35,3	27,6	29,9	32,1
15s - D	15	32,2	2,6	27,9	37,8	30,0	32,3	34,0
15s - E	15	32,4	2,2	28,8	35,8	30,1	33,0	34,0
45s - A	15	34,4	4,0	28,6	42,5	31,6	34,5	37,4
45s - B	15	32,5	3,9	26,9	42,1	29,1	32,8	35,0
45s - C	15	27,0	2,5	23,0	31,8	25,6	27,0	28,6
45s - D	15	28,5	2,8	23,5	34,2	26,6	28,5	30,8
45s - E	15	29,3	3,1	23,9	34,0	26,9	29,3	31,5
90s - A	15	34,5	3,5	28,8	40,2	31,6	35,3	37,0
90s - B	15	34,1	2,6	29,7	38,7	31,6	35,0	35,8
90s - C	15	27,2	2,9	23,4	35,7	25,4	26,5	28,5
90s - D	15	28,8	2,2	24,8	33,0	27,5	29,0	30,8
90s - E	15	30,3	2,3	26,9	34,3	18,0	30,3	31,8

Tab. 44: aPTT; Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III)

Quick %	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
2h - A	16	32,9	3,4	27,5	39,7	29,9	33,0	34,8
2h - B	16	28,2	3,1	21,6	35,2	26,6	27,8	29,7
2h - C	16	29,7	3,4	23,0	37,4	27,7	29,5	31,6

Tab. 45: aPTT; Aerobe Dauerbelastung 4h (Aerob 4h IV)

aPTT s	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
4h - A	14	29,9	3,3	25,6	36,9	27,2	30,0	32,1
4h - B	14	27,7	2,8	24,5	34,5	25,2	27,7	29,1
4h - C	14	28,2	3,2	22,4	35,3	26,3	24,4	30,6
4h - D	14	29,7	3,2	24,3	36,8	27,6	29,5	31,3

### 8.1.3 Intrinsisches und extrinsisches totales Thrombinpotenzial (TTP)

Tab. 46: TTPex; Stufenförmig ansteigende Maximalbelastung (Stufe I)

TTPex nM/min	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
Kontrolle- A	13	1735	304	1133	2047	1475	1860	1982
Kontrolle- B	13	1758	263	1219	2049	1571	1876	1958
Kontrolle- C	13	1777	266	1212	2153	1589	1837	1971
Kontrolle- D	13	1779	315,3	1243	2452	1556	179	1914
Laufband- A	13	1701	228	1327	2014	1485	1748	1877
Laufband- B	13	1689	219	1264	2000	1526	1738	1863
Laufband- C	13	1668	214	1273	2048	1518	1690	1801
Laufband- D	13	1669	222	1370	2072	1505	1656	1827
Fahrrad- A	13	1698	294	1101	2057	1560	1800	1933
Fahrrad- B	13	1740	310	1118	2118	1521	1805	2014
Fahrrad- C	13	1748	300	1306	2212	1508	1745	1985
Fahrrad- D	13	1711	257	1301	2074	1491	1813	1909

Tab. 47: TTPex; Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)

TTPex nM/min	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
Kontrolle- A	15	1979	412	1349	2972	1687	2019	2136
Kontrolle- B	15	1973	363	1366	2653	1646	2017	2218
Kontrolle- C	15	2039	549	1204	3398	1676	2045	2237
Kontrolle- D	15	2028	465	1353	3175	1687	1987	2244
Kontrolle- E	15	2030	437	1434	3105	1674	2022	2199
15s - A	15	1940	424	1344	3076	1636	1907	2165
15s - B	15	1962	310	1366	2309	1736	2072	2186
15s - C	15	1966	508	1215	3262	1683	1992	2145
15s - D	15	1987	456	1353	3174	1674	1997	2231
15s - E	15	2043	429	1412	3051	1685	2068	2280
45s - A	15	2042	366	1344	2777	1789	2038	2278
45s - B	15	2074	311	1367	2548	1889	2118	2328
45s - C	15	2097	445	1174	3233	1856	2097	2316
45s - D	15	2096	386	1445	3099	1869	2009	2308
45s - E	15	2084	349	1412	2882	1909	2068	2319
90s - A	15	2028	343	1349	2801	1802	2039	2262
90s - B	15	2051	305	1416	2460	1895	1959	2356
90s - C	15	2092	437	1325	3113	1866	2060	2272
90s - D	15	2113	386	1392	3022	1869	2184	2349
90s - E	15	2121	372	1438	2935	1884	2119	2434

Tab. 48: TTPex; Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III)

TTPex nM/min	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
2h - A	16	2159	340	1587	2838	1895	2136	2401
2h - B	16	2304	441	1538	2951	1899	2467	2663
2h - C	16	2120	359	1480	2699	1805	2161	2452

Tab. 49: TTPex; Aerobe Dauerbelastung 4h (Aerob 4h IV)

TTPex nM/min	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
4h - A	14	2253	453	1453	3138	1891	2207	2494
4h - B	14	2319	453	1605	3218	1974	2162	2630
4h - C	14	2255	431	1509	3088	1940	2223	2537
4h - D	14	2284	519	1497	3196	1961	2136	2665

Tab. 50: TTPin; Stufenförmig ansteigende Maximalbelastung (Stufe I)

TTPin nM/min	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
Kontrolle- A	13	1225	248	758	1592	1101	1258	1386
Kontrolle- B	13	1293	232	809	1655	1128	1338	1421
Kontrolle- C	13	1246	238	793	1617	1109	1296	1387
Kontrolle- D	13	1169	248	787	1620	976	1178	1299
Laufband- A	13	1232	215	942	1665	989	1258	1383
Laufband- B	13	1203	285	780	1783	1000	1234	1347
Laufband- C	13	1342	266	985	1882	1135	1283	1503
Laufband- D	13	1256	266	817	1711	1085	1223	1467
Fahrrad- A	13	1280	175	835	1517	1230	1308	1369
Fahrrad- B	13	1282	232	877	1594	1076	1360	1433
Fahrrad- C	13	1430	206	907	1643	1314	1474	1579
Fahrrad- D	13	1296	166	983	1509	1129	1315	1440

Tab. 51: TTPin; Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)

TTPin nM/min	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
Kontrolle- A	15	1722	343	1143	2422	1425	1765	1995
Kontrolle- B	15	1735	244	1220	2114	1489	1825	1890
Kontrolle- C	15	1800	348	1133	2550	1499	1832	1994
Kontrolle- D	15	1704	327	1098	2360	1439	1689	2010
Kontrolle- E	15	1779	318	1197	2437	1530	1767	1998
15s - A	15	1734	362	1194	2397	1480	1626	2112
15s - B	15	1721	351	1178	2147	1437	1704	2123
15s - C	15	1851	414	1265	2708	1502	1875	2123
15s - D	15	1820	379	1253	2630	1480	1818	2166
15s - E	15	1769	354	1181	2418	1482	1789	2034
45s - A	15	1673	293	1207	2208	1488	1671	1858
45s - B	15	1755	284	1247	2278	1626	1774	1942
45s - C	15	1943	379	1378	2858	1667	1943	2125
45s - D	15	1950	311	1404	2594	1767	1992	2061
45s - E	15	1795	308	1259	2337	1669	1785	1947
90s - A	15	1670	355	980	2334	1382	1785	1901
90s - B	15	1692	275	1117	2044	1481	1755	1908
90s - C	15	1946	422	1261	2778	1591	1922	2109
90s - D	15	1913	397	1183	2776	1652	1953	2091
90s - E	15	1771	338	1157	2484	1482	1791	1993

Tab. 52: TTPin; Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III)

TTPin nM/min	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
2h - A	16	1668	224	1184	2117	1516	1651	1825
2h - B	16	1786	272	1354	2257	1610	1711	2049
2h - C	16	1576	286	1041	1985	1333	1607	1779

Tab. 53: TTPin; Aerobe Dauerbelastung 4h (Aerob 4h IV)

TTPin nM/min	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
4h - A	14	1784	286	1232	2175	1559	1860	2000
4h - B	14	2036	328	1633	2685	1760	1974	2288
4h - C	14	2036	363	1399	2736	1752	2066	2249
4h - D	13	1863	242	1466	2328	1667	1925	2038

### 8.1.4 Intrinsisches und extrinsisches endogenes Thrombinpotenzial (ETP)

Tab. 54: ETPex; Stufenförmig ansteigende Maximalbelastung (Stufe I)

ETPex nM/min	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
Kontrolle- A	13	544	111	331	679	448	583	634
Kontrolle- B	13	535	89	360	651	476	553	604
Kontrolle- C	13	533	92	395	679	460	519	610
Kontrolle- D	13	528	85	340	655	49	513	603
Laufband- A	13	507	78	355	637	454	503	569
Laufband- B	13	505	74	334	642	472	503	549
Laufband- C	13	486	67	334	632	466	488	517
Laufband- D	13	492	67	392	630	432	503	537
Fahrrad- A	13	519	96	335	669	476	523	588
Fahrrad- B	13	511	93	344	677	455	535	554
Fahrrad- C	13	492	89	343	651	436	487	557
Fahrrad- D	13	507	84	341	680	470	491	553

Tab. 55: ETPex; Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)

ETPex nM/min	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
Kontrolle- A	15	589	106	464	789	490	569	691
Kontrolle- B	15	579	109	475	825	485	533	669
Kontrolle- C	15	589	124	407	836	479	559	681
Kontrolle- D	15	604	114	450	794	526	562	664
Kontrolle- E	15	596	99	480	762	518	564	707
15s - A	15	578	82	482	719	505	548	664
15s - B	15	583	89	470	727	533	552	684
15s - C	15	554	95	444	710	486	512	649
15s - D	15	605	88	496	823	554	575	671
15s - E	15	618	104	483	843	530	589	700
45s - A	15	626	103	485	866	533	616	683
45s - B	15	623	107	473	868	547	576	701
45s - C	15	595	117	440	854	513	556	680
45s - D	15	614	99	508	849	530	600	673
45s - E	15	636	89	530	769	558	614	713
90s - A	15	616	100	484	747	511	628	729
90s - B	15	597	95	467	768	505	613	678
90s - C	15	596	85	453	721	539	579	666
90s - D	15	607	98	441	740	519	601	705
90s - E	15	630	115	456	801	529	620	767

Tab. 56: ETPex; Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III)

ETPex nM/min	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
2h - A	16	652	138	365	940	586	661	717
2h - B	16	674	137	352	905	577	664	774
2h - C	16	646	137	313	937	591	641	697

Tab. 57: ETPex; Aerobe Dauerbelastung 4h (Aerob 4h IV)

ETPex nM/min	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
4h - A	14	592	81	436	762	554	588	623
4h - B	14	631	66	548	778	590	613	679
4h - C	14	618	69	518	784	555	618	650
4h - D	14	622	65	540	750	566	625	644

Tab. 58: ETPin; Stufenförmig ansteigende Maximalbelastung (Stufe I)

ETPin nM/min	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
Kontrolle- A	13	462	115	264	680	383	456	549
Kontrolle- B	13	467	125	246	727	384	486	542
Kontrolle- C	13	439	132	240	718	333	408	510
Kontrolle- D	13	407	126	246	686	312	390	477
Laufband- A	13	443	101	256	576	359	451	531
Laufband- B	13	404	101	263	559	290	404	500
Laufband- C	13	446	129	262	684	334	393	539
Laufband- D	13	442	106	225	560	359	503	528
Fahrrad- A	13	494	89	312	612	403	521	556
Fahrrad- B	13	463	94	319	608	370	463	557
Fahrrad- C	13	459	80	316	585	394	441	529
Fahrrad- D	13	475	95	327	620	393	477	549

Tab. 59: ETPin; Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)

ETPin nM/min	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
Kontrolle- A	15	623	130	387	794	548	631	732
Kontrolle- B	15	614	114	359	770	550	609	693
Kontrolle- C	15	629	127	343	812	552	666	736
Kontrolle- D	15	616	113	351	769	544	642	721
Kontrolle- E	15	660	118	415	843	577	633	754
15s - A	15	630	129	426	835	524	639	740
15s - B	15	595	151	385	853	446	642	696
15s - C	15	615	141	371	876	518	610	744
15s - D	15	641	131	391	857	519	647	742
15s - E	15	640	130	394	857	511	651	738
45s - A	15	621	102	435	828	545	624	667
45s - B	15	635	104	392	826	593	651	699
45s - C	15	619	78	464	747	577	623	668
45s - D	15	642	84	457	750	610	658	699
45s - E	15	656	75	495	772	627	653	722
90s - A	15	622	125	429	807	495	641	700
90s - B	15	588	131	369	777	501	588	708
90s - C	15	614	88	476	782	533	633	666
90s - D	15	627	111	440	783	507	651	701
90s - E	15	659	112	384	848	585	663	725

Tab. 60: ETPin; Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III)

ETPin nM/min	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
2h - A	16	651	145	379	898	528	649	773
2h - B	16	630	106	500	831	527	598	746
2h - C	16	617	127	381	811	566	606	742

Tab. 61: ETPin; Aerobe Dauerbelastung 4h (Aerob 4h IV)

ETPin nM/min	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
4h - A	14	630	121	322	746	587	677	707
4h - B	14	696	82	588	861	642	676	750
4h - C	14	725	94	576	893	632	743	795
4h - D	13	689	104	478	813	624	720	782

### 8.1.5 Fibrinogen (Fib)

Tab. 62: Fib; Stufenförmig ansteigende Maximalbelastung (Stufe I)

Fib mg/dl	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
Kontrolle- A	13	253	52	183	342	221	226	294
Kontrolle- B	13	270	52	213	383	233	244	294
Kontrolle- C	13	276	47	223	352	236	248	322
Kontrolle- D	13	261	60	192	394	221	239	291
Laufband- A	12	248	38	194	321	221	235	280
Laufband- B	12	248	44	186	352	217	243	263
Laufband- C	12	260	39	216	348	232	251	274
Laufband- D	12	246	37	178	327	222	246	259
Fahrrad- A	12	254	47	186	350	223	244	286
Fahrrad- B	13	254	47	195	380	228	244	276

Fib mg/dl	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
Fahrrad- C	13	265	47	187	344	232	259	285
Fahrrad- D	13	258	46	200	345	211	265	286

Tab. 63: Fib; Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)

Fib mg/dl	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
Kontrolle- A	14	259	80	175	492	206	241	289
Kontrolle- B	14	243	76	151	455	196	237	266
Kontrolle- C	14	240	71	144	412	202	232	276
Kontrolle- D	14	238	75	152	399	195	222	274
Kontrolle- E	14	237	74	145	422	191	233	280
15s - A	15	261	67	179	423	209	254	286
15s - B	15	260	62	175	414	207	266	301
15s - C	15	264	68	159	426	225	262	295
15s - D	15	257	67	161	439	217	246	289
15s - E	15	262	71	165	448	227	259	287
45s - A	14	253	61	172	389	214	258	289
45s - B	14	263	65	175	409	222	251	311
45s - C	14	264	60	194	400	224	253	302
45s - D	14	259	57	175	400	230	252	299
45s - E	14	253	54	195	388	211	246	287
90s - A	15	246	53	175	368	201	243	261
90s - B	15	252	52	154	362	218	246	283
90s - C	15	256	69	175	430	207	254	259
90s - D	15	257	56	178	377	211	253	290
90s - E	15	250	60	173	392	195	243	288

Tab. 64: Fib; Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III)

Fib mg/dl	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
2h - A	16	264	39	188	318	238	255	304
2h - B	16	254	41	178	320	223	248	289
2h - C	16	240	40	181	321	214	227	265

### 8.1.6 Thrombin-Antithrombin III- Komplex (TAT)

Tab. 65: TAT; Stufenförmig ansteigende Maximalbelastung (Stufe I)

TAT µg/l	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
Kontrolle- A	13	1,28	0,36	0,82	2,06	0,95	1,30	1,47
Kontrolle- B	13	1,38	0,50	0,88	2,79	1,10	1,27	1,55
Kontrolle- C	13	1,30	0,36	0,88	1,96	0,94	1,27	1,48
Kontrolle- D	13	1,39	0,47	0,71	2,50	1,09	1,30	1,55
Laufband- A	13	1,14	0,32	0,60	1,90	0,96	1,19	1,30
Laufband- B	13	1,14	0,46	0,00	2,00	0,98	1,10	1,41
Laufband- C	13	1,47	0,33	1,03	2,13	1,25	1,39	1,71
Laufband- D	13	1,25	0,57	0,00	2,67	1,08	1,19	1,43
Fahrrad- A	13	1,10	0,39	0,00	1,60	0,96	1,16	1,36
Fahrrad- B	13	1,34	0,21	1,05	1,73	1,13	1,38	1,52
Fahrrad- C	13	1,60	0,47	1,05	2,80	1,24	1,54	1,84
Fahrrad- D	13	1,35	0,34	0,96	2,02	1,05	1,34	1,54

Tab. 66: TAT; Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)

TAT µg/l	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
Kontrolle- A	14	1,64	0,48	1,04	2,69	1,31	1,48	1,98
Kontrolle- B	15	1,97	1,00	1,09	4,22	1,25	1,62	2,65
Kontrolle- C	15	1,46	0,37	0,96	2,30	1,22	1,28	1,69
Kontrolle- D	15	1,44	0,32	1,02	2,06	1,17	1,33	1,77
Kontrolle- E	15	1,63	0,53	1,08	2,91	1,16	1,47	2,13
15s - A	15	1,61	0,67	0,61	3,24	1,03	1,54	2,02
15s - B	15	1,39	0,48	0,70	2,35	1,11	1,24	1,59
15s - C	15	1,45	0,83	0,68	4,21	1,06	1,23	1,53
15s - D	15	1,25	0,41	0,70	2,26	0,92	1,20	1,51
15s - E	15	1,50	0,79	0,83	4,03	0,95	1,32	1,67
45s - A	15	1,93	0,65	0,97	3,63	1,47	1,83	2,19
45s - B	15	2,14	1,41	0,74	6,74	1,33	1,87	2,45
45s - C	15	1,80	0,58	0,85	2,78	1,35	1,75	2,25
45s - D	15	1,85	0,59	0,87	2,72	1,34	1,81	2,35
45s - E	15	1,71	0,62	0,44	2,62	1,09	1,72	2,25
90s - A	15	1,50	0,40	0,89	2,00	1,13	1,35	1,90
90s - B	15	1,56	0,58	0,95	2,76	1,13	1,26	1,98
90s - C	15	1,54	0,46	0,99	2,49	1,17	1,50	1,64
90s - D	15	1,65	0,19	1,28	2,01	1,43	1,69	1,80
90s - E	15	1,55	0,24	1,00	1,93	1,47	1,59	1,69

Tab. 67: TAT; Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III)

TAT µg/l	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
2h - A	16	2,25	1,16	1,40	6,47	1,84	1,98	2,14
2h - B	16	3,45	1,03	2,00	6,36	2,69	3,33	3,71
2h - C	16	2,31	0,43	1,69	3,18	1,93	2,30	2,59

### 8.1.7 Prothrombinfragment 1+2 (F1+2)

Tab. 68: F1+2; Stufenförmig ansteigende Maximalbelastung (Stufe I)

F1+2 nmol/l	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
Kontrolle- A	13	0,29	0,10	0,16	0,56	0,25	0,26	0,30
Kontrolle- B	13	0,36	0,12	0,17	0,64	0,28	0,34	0,43
Kontrolle- C	13	0,33	0,10	0,17	0,55	0,28	0,31	0,38
Kontrolle- D	13	0,30	0,09	0,15	0,49	0,25	0,28	0,36
Laufband- A	13	0,32	0,08	0,22	0,56	0,27	0,30	0,35
Laufband- B	13	0,33	0,10	0,23	0,57	0,26	0,29	0,40
Laufband- C	13	0,42	0,11	0,25	0,66	0,35	0,41	0,49
Laufband- D	13	0,34	0,10	0,18	0,59	0,28	0,34	0,40
Fahrrad- A	13	0,33	0,08	0,20	0,46	0,27	0,33	0,40
Fahrrad- B	13	0,38	0,08	0,27	0,50	0,29	0,38	0,46
Fahrrad- C	13	0,45	0,09	0,29	0,55	0,36	0,48	0,52
Fahrrad- D	13	0,34	0,06	0,26	0,44	0,30	0,36	0,38

Tab. 69: F1+2; Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)

F1+2 nmol/l	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
Kontrolle- A	14	0,68	0,16	0,42	0,99	0,56	0,67	0,81
Kontrolle- B	15	0,72	0,15	0,48	1,07	0,58	0,74	0,79
Kontrolle- C	15	0,70	0,16	0,52	1,12	0,58	0,68	0,79
Kontrolle- D	15	0,67	0,16	0,52	1,14	0,56	0,64	0,74
Kontrolle- E	15	0,66	0,16	0,42	1,09	0,56	0,62	0,75
15s - A	15	0,79	0,24	0,49	1,25	0,57	0,82	0,88
15s - B	15	0,81	0,23	0,51	1,29	0,62	0,83	0,89
15s - C	15	0,89	0,26	0,58	1,45	0,70	0,85	1,03
15s - D	15	0,85	0,25	0,55	1,42	0,63	0,83	0,96
15s - E	15	0,78	0,23	0,50	1,30	0,55	0,77	0,91
45s - A	15	0,67	0,19	0,47	1,20	0,54	0,63	0,80
45s - B	15	0,69	0,17	0,49	1,08	0,53	0,68	0,87
45s - C	15	0,71	0,17	0,51	1,11	0,56	0,71	0,77
45s - D	15	0,74	0,18	0,51	1,13	0,59	0,69	0,91
45s - E	15	0,57	0,14	0,21	0,79	0,49	0,55	0,66
90s - A	15	0,62	0,11	0,48	0,89	0,51	0,64	0,67
90s - B	15	0,63	0,13	0,46	1,01	0,54	0,60	0,68
90s - C	15	0,70	0,16	0,46	1,13	0,61	0,71	0,77
90s - D	15	0,70	0,14	0,49	1,06	0,61	0,66	0,77
90s - E	15	0,63	0,12	0,50	0,97	0,53	0,63	0,69

Tab. 70: F1+2; Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III)

F1+2	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
2h - A	16	0,64	0,17	0,35	1,06	0,53	0,64	0,73
2h - B	16	0,86	0,23	0,53	1,42	0,69	0,87	0,99
2h - C	16	0,74	0,20	0,42	1,18	0,62	0,75	0,88

### 8.1.8 Plasmin- $\alpha_2$ -Antiplasminkomplex (PAP)

Tab. 71: PAP; Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)

PAP $\mu\text{g/l}$	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
Kontrolle- A	15	353	189	58	721	240	359	470
Kontrolle- B	15	469	276	77	993	235	482	690
Kontrolle- C	15	468	295	112	1095	212	385	629
Kontrolle- D	15	404	221	95	833	234	345	553
Kontrolle- E	15	384	212	75	954	216	358	482
15s - A	15	245	142	20	518	188	211	350
15s - B	15	271	141	66	529	166	248	353
15s - C	15	474	232	135	929	287	480	655
15s - D	15	339	191	88	758	201	330	415
15s - E	15	293	151	68	577	173	278	391
45s - A	15	406	225	68	718	188	353	622
45s - B	15	534	319	57	1051	218	549	797
45s - C	15	1453	742	419	2669	756	1526	2077
45s - D	14	810	312	398	1195	463	911	1076
45s - E	14	449	248	132	959	240	384	659
90s - A	15	295	150	87	575	183	255	412
90s - B	15	380	162	124	621	235	376	520
90s - C	15	1373	544	468	2335	917	1384	1802

PAP µg/l	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
90s - D	15	804	402	322	1673	456	766	978
90s - E	15	388	162	127	715	251	427	492

Tab. 72: PAP; Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III)

PAP µg/l	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
2h - A	16	321	120	109	511	245	309	433
2h - B	16	2194	982	923	4372	1403	1886	2946
2h - C	16	853	353	374	1639	565	715	1179

### 8.1.9 Gewebe- Plasminogenaktivator (t-PA) Antigen und Aktivität

Tab. 73: t-PA-Ag; Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)

t-PA-Ag ng/ml	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
Kontrolle- A	15	2,53	2,04	1,10	9,49	1,80	1,90	2,10
Kontrolle- B	15	2,28	0,87	1,16	4,88	1,81	2,19	2,52
Kontrolle- C	15	2,26	1,06	1,14	5,75	1,81	2,09	2,45
Kontrolle- D	15	1,96	0,78	1,09	4,38	1,38	1,90	2,22
Kontrolle- E	14	1,99	0,85	1,09	4,48	1,35	2,00	2,29
15s - A	15	2,66	1,36	1,30	5,90	1,50	2,20	3,60
15s - B	15	3,08	1,54	1,62	7,29	1,82	2,86	3,72
15s - C	15	5,46	2,40	2,49	10,00	3,05	5,41	6,56
15s - D	15	3,22	1,40	1,51	6,90	1,84	3,10	4,12
15s - E	15	2,55	1,23	1,23	5,60	1,50	2,15	3,51
45s - A	15	2,66	1,71	1,00	8,30	1,60	2,40	2,80
45s - B	15	3,77	2,67	1,25	10,59	2,19	3,22	4,34
45s - C	15	8,77	4,49	2,15	16,98	4,82	7,96	12,28
45s - D	14	5,63	4,50	7,71	16,43	2,31	4,58	5,71
45s - E	15	3,26	2,38	0,35	10,43	1,58	2,78	4,28
90s - A	15	2,34	1,25	1,10	5,20	1,50	1,90	2,70
90s - B	15	2,54	1,41	1,43	6,08	1,61	1,84	3,38
90s - C	14	9,98	3,96	4,52	18,80	7,31	9,49	12,67
90s - D	14	4,66	3,33	1,87	14,72	2,48	3,85	4,69
90s - E	14	2,62	1,52	1,20	7,05	1,77	2,05	3,00

Tab. 74: t-PA-Ag; Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III)

t-PA-Ag ng/ml	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
2h - A	16	2,71	1,24	1,30	5,90	1,80	2,30	2,38
2h - B	16	22,56	6,02	12,30	32,10	17,83	23,10	27,35
2h - C	16	4,00	2,13	1,60	9,10	2,43	3,20	5,50

Tab. 75: t-PA-Ak; Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III)

t-PA-Ak U/ml	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
2h - A	16	6,89	1,81	4,30	9,70	4,80	7,09	8,43
2h - B	15	9,09	5,26	5,60	27,20	6,40	7,90	9,10
2h - C	16	6,28	1,39	3,60	8,10	5,21	6,60	7,55

### 8.1.10 Plasminogenaktivator- Inhibitor- 1 (PAI-1) Antigen und Aktivität

Tab. 76: PAI-1-Ag; Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)

PAI-1-Ag ng/ml	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
Kontrolle- A	14	25,09	20,46	6,07	83,44	10,81	18,50	33,56
Kontrolle- B	13	20,89	11,40	6,36	41,61	11,42	16,65	30,58
Kontrolle- C	14	27,54	22,25	6,99	85,68	11,23	21,88	34,50
Kontrolle- D	15	25,77	20,30	6,18	73,60	9,91	22,43	32,40
Kontrolle- E	15	18,65	14,18	5,26	54,30	8,82	16,15	20,52
15s - A	15	37,36	31,81	6,60	102,80	7,50	30,15	67,65
15s - B	15	37,18	32,73	4,73	91,29	8,17	27,65	78,42
15s - C	15	35,28	27,39	6,24	80,93	8,35	34,74	61,64
15s - D	15	30,17	25,68	5,20	81,03	8,16	22,02	51,81
15s - E	14	28,03	25,26	5,24	87,11	6,15	18,42	41,46
45s - A	15	38,33	41,11	7,79	142,00	13,20	21,30	49,52
45s - B	15	40,75	42,40	7,83	155,37	15,83	24,24	59,82
45s - C	15	38,05	39,08	8,59	128,27	11,08	25,82	39,63
45s - D	15	35,01	38,31	7,95	132,92	10,14	17,42	43,47
45s - E	15	28,84	31,09	2,24	99,46	9,14	15,74	39,91
90s - A	15	30,03	29,24	6,56	98,26	8,84	17,67	42,29
90s - B	15	29,59	27,09	6,96	90,39	9,14	14,99	44,14
90s - C	15	29,35	26,99	6,47	89,91	8,51	22,86	37,25
90s - D	15	27,07	23,98	6,37	85,85	7,65	13,99	47,64
90s - E	15	17,86	12,06	6,38	39,40	7,91	12,83	30,67

Tab. 77: PAI-1-Ag; Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III)

PAI-1-Ag ng/ml	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
2h - A	16	37,68	15,10	22,00	74,4	26,67	32,79	45,55
2h - B	16	34,56	10,98	18,60	55,3	25,85	33,15	44,00
2h - C	15	40,81	12,26	22,00	62,7	25,60	40,90	49,90

Tab. 78: PAI-1-Ak; Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III)

PAI-1-Ak U/ml	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
2h - A	16	11,22	4,10	2,20	16,30	8,82	12,19	14,52
2h - B	11	5,064	1,95	2,30	7,60	3,40	5,40	7,10
2h - C	16	12,94	2,27	9,20	17,40	11,38	12,80	14,63

### 8.1.11 D-Dimer

Tab. 79: D-Dimer; Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)

D-Dimer µg/l	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
Kontrolle- A	15	7,62	4,85	3,10	19,76	4,08	6,00	8,14
Kontrolle- B	15	7,94	4,52	3,17	19,78	4,41	6,40	8,82
Kontrolle- C	15	7,83	5,01	3,02	22,23	4,29	6,66	8,69
Kontrolle- D	15	7,65	4,64	3,05	19,92	4,41	6,38	8,19
Kontrolle- E	15	7,67	4,39	3,14	19,10	3,90	7,22	8,57
15s - A	15	7,16	4,44	3,10	17,56	3,76	6,39	7,76
15s - B	15	7,51	4,49	2,98	17,43	4,03	6,60	8,31

D-Dimer µg/l	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
15s - C	15	7,18	3,95	2,98	16,06	3,98	6,33	8,85
15s - D	15	7,33	4,39	3,16	18,06	3,79	6,57	7,84
15s - E	15	7,56	4,60	2,89	17,72	4,09	6,84	8,39
45s - A	15	12,11	7,61	5,96	36,35	7,44	9,48	13,81
45s - B	15	13,12	8,56	6,55	40,14	8,41	10,52	12,97
45s - C	15	12,50	8,99	5,57	42,63	7,38	11,12	12,24
45s - D	15	12,81	7,67	6,67	36,58	7,21	12,23	12,95
45s - E	15	12,23	5,00	7,17	23,32	8,21	11,16	14,01
90s - A	15	6,57	3,68	3,12	16,08	3,69	6,32	7,72
90s - B	15	6,72	4,31	2,73	19,97	3,83	6,56	8,03
90s - C	15	6,59	4,32	3,23	20,12	3,70	6,01	7,35
90s - D	15	6,85	4,49	3,10	20,78	3,89	6,04	7,95
90s - E	15	7,88	4,37	3,31	20,20	5,22	6,23	8,88

Tab. 80: D-Dimer; Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III)

D-Dimer µg/l	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
2h - A	16	10,37	7,14	3,65	32,49	5,86	7,89	13,38
2h - B	16	18,34	12,66	7,25	53,13	9,10	11,96	26,92
2h - C	16	16,70	12,87	4,90	54,63	7,59	11,51	25,29

### 8.1.12 BMI und VO<sub>2</sub>max

Tab. 81: BMI der Probanden für alle Studienteile

BMI (kg/m <sup>2</sup> )	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
Stufe I	13	22	2	18	26	21	22	23
Anaerob II	15	22	2	18	25	21	22	24
Aerob 2h III	16	24	2	21	26	22	24	25
Aerob 4h IV	14	22	2	19	25	21	22	23

Tab. 82: VO<sub>2</sub>max der Probanden für alle Studienteile

VO <sub>2</sub> max (ml/kg/min)	n	Mittelwert	Standardab- weichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	Median	75.
Stufe I	13	59,1	6,5	44,2	68,0	56,2	58,0	61,8
Anaerob II	15	56,1	8,5	44,2	70,8	47,0	55,3	63,3
Aerob 2h III	16	55,7	5,7	43,0	66,4	51,8	55,5	58,8
Aerob 4h IV	14	67,0	5,7	57,9	75,9	62,0	66,9	73,2

## 8.2. Rohdaten

### 8.2.1 Katecholamine (Adrenalin, Noradrenalin)

Tab. 83: Adrenalin in pg/ml; Stufenförmig ansteigende Maximalbelastung (Stufe I)

Nr.	Kontrolle				Laufband				Fahrrad			
	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D
1	18	39	45	20	30	87	123	50	43	98	335	61
2	49	63	58	35	54	106	265	104	18	35	521	28
3	41	38	63	23	53	165		81	158	172	270	18
4	66	86	80	84	99	47	691	81	19	24	777	28
5	18	75	86	22	18	24	106	33	10	30	76	13
6	21	17	32	19	23	33	238	35	65	67	403	25
7	60	89	83	31	70	77	283	62	26	36	214	23
8	47	35	28	21	35	59	238	57	43	86	242	52
9	30	10	26	17	22	68	197	30	43	29	310	25
11	28	12	22	29	71	127	561	96	56	116	967	79
12	30	10	11	16	44	60	467	192	43	86	264	54
13	10	16	33	27	23	10	261	45	37	44	200	29
14	48	69	82	53	69	96	281	96	44	664	119	43

Tab. 84: Adrenalin in pg/ml; Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)

Nr.	Kontrolle					15 Sekunden					45 Sekunden					90 Sekunden				
	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E
1	306	641	734	393	321	283	540	3351	664	369	232	479	8489	2289	582	301	530	10066	1464	539
2	171	361	211	198	199	209	333	2154	190	153	265	463	7288	724	272	126	297	10148	843	255
3	152	442	363	166	214	251	454	4018	708	331	386	380	8972	1415	249	232	398	14120	1788	436
4	327	654	559	380	355	294	540	3350	554	372	124	328	6093	1189	418	124	541	13114	1840	58
6	873	1075	1007	716	805	556	641	2720	914	742	627	768	8778	2305	979	704	870	8917	1897	910
8	167	441	346	198	201	278	593	2608	426	356	293	584	6796	537	286	403	767	11236	1909	453
9	247	298	212	124	139	96	238	2632	100	157	95	376	1492	291	189	215	607	3079	650	293
10	263	612	476	273	250	368	691	6321	431	276	300	583	11173	737	361	411	732	13689	874	326
11	295	772	300	293	296	463	738	4368	693	404	213	625	6781	2030	409	214	596	4554	624	326
12	197	713	856	266	178	117	604	4105	507	133	217	711	7265	777	370	93	654	11217	994	234
13	239	396	339	145	191	300	396	2244	400	231	267	417	4687	624	268	256	383	6068	1041	354
14	55	442	397	69	56	89	504	2302	131	81	91	535	4186	202	105	74	448	10153	461	91
15	187	1087	703	278	282	230	812	4689	614	347	147	619	12330	924	238	265	1018	17949	230	574
16	267	753	558	286	280	163	501	1522	439	267	215	562	3592	848	343	252	632	7063	1627	446
17	334	734	996	388	377	545	795	5380	768	502	816	873	15047	1212	547	515	922	7006	1988	563

Tab. 85: Noradrenalin in pg/ml; Stufenförmig ansteigende Maximalbelastung (Stufe I)

Nr.	Kontrolle				Laufband				Fahrrad			
	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D
1	105	293	300	146	51	127	1397	137	287	540	3100	353
2	205	249	315	165	128	249	3252	116	109	281	4472	184
3	221	333	278	177	195	247		208	173	270	3242	162
4	143	199	257	246	114	205	3098	140	201	302	1539	232
5	172	306	272	240	296	398	1683	153	132	220	1735	79
6	103	216	171	182	85	153	2107	125	89	188	2861	112
7	249	410	420	301	184	314	4433	199	197	289	1555	142
8	316	490	198	118	63	198	4913	107	78	313	4603	95
9	145	277	292	139	91	186	3865	211	121	343	4249	221

Nr.	Kontrolle				Laufband				Fahrrad			
	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D
11	42	96	144	88	301	464	2561	329	265	548	5712	286
12	107	186	255	238	120	188	3373	165	78	263	3106	75
13	140	274	337	146	126	208	2542	159	162	199	2052	160
14	189	368	330	240	156	312	3766	215	201	295	1384	221

Tab. 86: Noradrenalin in pg/ml; Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)

Nr.	Kontrolle					15 Sekunden					45 Sekunden					90 Sekunden				
	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E
1	306	641	734	393	321	283	540	3351	664	369	232	479	8489	2289	582	301	530	10066	1464	539
2	171	361	211	198	199	209	333	2154	190	153	265	463	7288	724	272	126	297	10148	843	255
3	152	442	363	166	214	251	454	4018	708	331	386	380	8972	1415	249	232	398	14120	1788	436
4	327	654	559	380	355	294	540	3350	554	372	124	328	6093	1189	418	124	541	13114	1840	58
6	873	1075	1007	716	805	556	641	2720	914	742	627	768	8778	2305	979	704	870	8917	1897	910
8	167	441	346	198	201	278	593	2608	426	356	293	584	6796	537	286	403	767	11236	1909	453
9	247	298	212	124	139	96	238	2632	100	157	95	376	1492	291	189	215	607	3079	650	293
10	263	612	476	273	250	368	691	6321	431	276	300	583	11173	737	361	411	732	13689	874	326
11	295	772	300	293	296	463	738	4368	693	404	213	625	6781	2030	409	214	596	4554	624	326
12	197	713	856	266	178	117	604	4105	507	133	217	711	7265	777	370	93	654	11217	994	234
13	239	396	339	145	191	300	396	2244	400	231	267	417	4687	624	268	256	383	6068	1041	354
14	55	442	397	69	56	89	504	2302	131	81	91	535	4186	202	105	74	448	10153	461	91
15	187	1087	703	278	282	230	812	4689	614	347	147	619	12330	924	238	265	1018	17949	230	574
16	267	753	558	286	280	163	501	1522	439	267	215	562	3592	848	343	252	632	7063	1627	446
17	334	734	996	388	377	545	795	5380	768	502	816	873	15047	1212	547	515	922	7006	1988	563

## 8.2.2 Thromboplastinzeit (Quick) und aktivierte Partielle Thromboplastinzeit ( aPTT )

Tab.87: Quick in %; Stufenförmig ansteigende Maximalbelastung (Stufe I)

Nr.	Kontrolle				Laufband				Fahrrad			
	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D
1	87	100	97	91	72	76	82	77	93	102	100	89
2	89	89	85	89	84	89	91	80	87	100	107	85
3	102	120	113	113	113	123	123	127	123	123	120	123
4	89	93	100	87	93	102	97	95	93	100	102	89
5	85	87	89	82	110	113	110	100	113	120	116	100
6	84	93	87	89	89	89	91	87	89	97	95	85
7	89	100	97	93	89	93	91	84	93	93	100	95
8	102	110	116	102	102	110	120	105	95	97	113	89
9	64	65	66	69	71	72	73	70	69	71	77	71
11	93	105	102	93	93	100	97	93	97	107	107	97
12	89	97	93	93	79	80	87	79	95	107	103	95
13	73	75	75	69	67	69	71	65	76	79	82	66
14	100	100	97	97	87	89	93	84	82	91	97	82

Tab. 88: Quick in %; Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)

Nr.	Kontrolle					15 Sekunden					45 Sekunden					90 Sekunden				
	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E
1	89	91	89	89	85	93	102	100	95	89	97	100	110	110	100	95	100	100	105	93
2	73	77	79	73	73	79	79	76	76	73	71	73	77	75	71	73	80	80	80	73
3	97	105	102	93	93	100	102	102	102	93	110	113	116	113	100	95	97	101	97	85
4	89	97	95	91	93	107	110	113	110	102	93	100	102	105	97	93	95	110	110	97
6	113	116	113	107	107	113	123	120	116	113	131	135	135	135	131	116	131	140	135	110
8	91	100	97	89	93	89	91	91	85	85	93	102	102	105	95	85	91	95	93	89
9	131	131	131	123	120	116	123	127	116	116	120	123	131	123	113	116	120	123	116	107
10	91	95	95	91	84	85	87	85	82	79	82	89	89	85	79	80	93	91	87	80
11	107	110	110	100	105	107	113	113	116	102	113	127	123	123	116	102	107	110	105	100
12	75	79	79	73	73	73	79	80	76	73	73	77	86	76	72	75	79	80	77	72
13	97	100	100	93	93	91	95	97	91	88	97	113	110	105	97	102	106	102	97	93
14	116	123	123	120	127	105	116	116	107	107	116	123	131	120	116	107	110	113	105	107
15	66	70	69	69	67	66	70	71	65	69	75	79	82	76	72	71	76	75	73	72
16	82	84	85	79	82	80	85	84	82	79	77	82	87	82	79	72	75	85	82	75
17	82	87	91	84	84	85	95	91	91	93	102	102	105	100	95	95	100	95	102	93

Tab. 89: Quick in %; Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III) und 4h (Aerob 4h IV)

Nr.	2 Stunden			Nr.	4 Stunden			
	A	B	C		A	B	C	D
40	116	113	110	1	95	107	102	93
43	103	108	101	2	131	135	145	123
44	91	93	84	3	113	110	102	105
45	82	85	78	4	82	82	97	84
46	113	113	105	5	97	95	91	100
47	89	89	82	6	97	95	85	91
48	107	105	105	7	93	95	102	100
51	79	77	76	8	85	97	87	84
52	91	95	87	10	100	102	102	116
53	89	89	85	11	131	135	127	133
54	87	85	76	12	95	82	82	79
55	107	102	65	13	93	100	95	91
56	71	69	65	14	91	105	93	97
57	103	106	95	15	89	107	97	102
58	113	113	105					
59	95	95	89					

Tab. 90: aPTT in s; Stufenförmig ansteigende Maximalbelastung (Stufe I)

Nr.	Kontrolle				Laufband				Fahrrad			
	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D
1	32,7	31,6	30,3	32,5	32,7	32	27,6	28,8	33	35,7	25	27,5
2	33,6	32,4	32,5	34,3	32,8	33	27,3	30,3	33	32,8	24	28
3	32,4	31,8	31,6	32,4	30,1	34	28,6	30,5	36	33,8	29	32,5
4	36,6	36,6	36,8	38,3	32,5	36	28	30,6	36	36,8	28	29
5	33,9	33,3	32,2	33,5	29	29	28	29	30	30,6	27	29
6	30	29,7	26,4	26,4	31,2	31	25,6	26,5	31	30,9	25	27,1
7	36,2	33,3	34,2	30,6	37,3	38	34,8	34,9	38	36,3	31	32,4
8	36,2	39,7	35,3	34,7	32,5	32	28,4	30,5	30	30,6	28	30,9
9	40,7	40,8	38,5	38,5	38,5	37	30,1	31,1	33	33,6	29	32

Nr.	Kontrolle				Laufband				Fahrrad			
	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D
11	28,4	26,4	27,5	26,7	29,3	29	23	25,6	27	27,3	23	26,1
12	36,9	35,4	35,4	34,7	38,1	38	30,8	32,3	39	35,5	31	35,7
13	40,3	39	38,5	40	41,1	42	32,7	35,8	40	38,4	32	35,3
14	34	33,5	33,2	29,1	38,1	39	31,1	32,7	37	35,3	29	32,4

Tab. 91: aPTT in s; Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)

Nr.	Kontrolle					15 Sekunden					45 Sekunden					90 Sekunden				
	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E
1	34,0	31,8	33,2	32,7	33,2	36,0	33,9	29,9	31,6	33,0	31,6	30,8	23,9	26,6	28,0	36,2	35,3	29,5	29,5	32,8
2	35,4	35,1	33,6	35,8	35,8	33,5	33,6	32,1	33,2	33,6	35,4	36,0	27,9	30,8	33,2	39,2	35,0	28,5	30,9	31,8
3	37,5	34,5	37,0	41,3	36,6	34,0	36,2	33,0	32,0	33,5	34,7	33,8	27,5	28,5	28,6	36,3	35,7	26,4	29,0	31,5
4	38,5	36,9	37,7	39,2	37,8	39,5	36,6	29,9	32,5	34,0	37,7	35,3	26,3	27,6	29,3	40,2	38,7	28,8	31,0	34,3
6	34,3	33,8	33,0	34,3	32,7	30,3	30,5	27,0	27,9	29,1	29,7	29,1	23,0	23,5	24,1	35,1	33,9	26,5	28,0	30,3
8	31,4	32,1	29,9	31,4	32,5	32,5	32,8	29,7	32,3	31,8	28,6	26,9	23,3	25,0	26,7	31,5	32,3	24,9	28,0	27,9
9	31,8	32,1	31,5	32,3	33,5	28,6	29,3	27,9	28,6	28,8	34,5	33,9	30,0	30,9	31,5	31,6	31,6	24,5	25,2	28,0
10	35,7	35,5	34,5	35,5	36,5	35,7	33,3	27,6	30,0	30,0	39,9	33,5	25,6	27,6	28,8	37,0	35,1	27,9	29,3	31,8
11	32,8	33,0	33,2	34,5	33,8	31,5	30,8	27,1	29,1	30,1	32,7	30,9	26,4	26,1	23,9	31,8	31,4	26,9	27,5	28,5
12	37,7	36,8	36,6	37,7	36,9	38,0	35,5	30,3	33,0	35,1	42,5	42,1	31,8	34,2	34,0	38,0	36,3	27,1	30,8	30,1
13	37,8	37,0	36,3	39,5	35,5	34,5	34,3	25,2	32,0	32,7	36,6	28,6	28,6	29,4	31,2	29,3	30,9	25,4	24,8	26,9
14	31,4	30,5	30,6	30,8	29,9	36,0	30,8	31,8	35,3	30,5	29,3	27,9	27,0	26,9	26,9	35,3	37,2	35,7	33,0	33,2
15	32,0	32,7	34,2	34,5	36,0	38,1	36,3	35,3	37,8	35,8	32,4	30,8	26,9	29,4	29,9	28,8	29,7	23,4	27,5	27,7
16	36,3	35,8	36,0	36,0	36,2	36,2	34,7	32,8	34,3	34,0	37,4	35,0	29,7	30,8	32,4	35,3	35,8	26,3	29,5	31,5
17	33,8	33,3	32,5	37,7	35,3	35,1	33,9	31,8	34,0	34,5	33,3	32,8	27,3	30,8	31,2	32,1	32,0	26,5	27,6	28,0

Tab. 92: aPTT in s; Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III) und 4h (Aerob 4h IV)

Nr.	2 Stunden			Nr.	4 Stunden			
	A	B	C		A	B	C	D
40	29,3	27,1	28,0	1	28,2	25,2	27,0	27,8
43	31,6	29,3	31,6	2	32,2	31,6	31,6	32,3
44	39,7	35,2	37,4	3	32,0	27,9	30,3	31,0
45	32,5	26,0	28,6	4	29,3	27,6	22,4	29,3
46	29,5	26,4	27,3	5	25,6	24,9	25,6	26,9
47	38,1	32,7	33,8	6	30,6	29,1	31,8	33,5
48	28,2	21,6	23,0	7	31,5	26,7	26,9	29,6
51	35,3	30,5	32,4	8	26,3	25,0	25,6	27,9
52	34,3	27,8	30,0	10	27,8	26,4	26,7	24,3
53	34,2	29,7	31,5	11	25,6	24,5	26,5	26,3
54	31,0	27,3	28,0	12	27,5	29,1	27,9	28,6
55	33,5	29,5	30,6	13	36,9	34,5	35,3	36,8
56	34,8	28,4	30,5	14	33,2	27,8	29,5	31,0
57	32,1	27,3	27,6	15	31,4	27,8	28,0	30,3
58	27,5	24,9	25,5					
59	34,8	27,8	29,0					

### 8.2.3 Intrinsisches und extrinsisches totales Thrombinpotenzial (TTP)

**Tab. 93: TTPex in nM/min ; Stufenförmig ansteigende Maximalbelastung (Stufe I)**

Nr.	Kontrolle				Laufband				Fahrrad			
	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D
1	1366	1432	1426	1347	1443	1437	1407	1370	1562	1548	1521	1453
2	1133	1219	1212	1470	1353	1405	1473	1491	1101	1118	1378	1319
3	1913	1709	2008	1856	1756	1626	1596	1656	1601	1494	1598	1529
4	1889	1936	1922	1838	1918	1858	1883	1823	1961	1993	2012	2015
5	1285	1395	1518	1243	1327	1264	1273	1408	1217	1277	1306	1301
6	2017	1980	1837	2452	1976	1963	1856	2042	1904	2035	1903	1967
7	1985	2036	1976	1790	1731	1742	1728	1683	2034	2040	2182	1829
8	1979	1904	1933	1889	1835	1740	1730	1519	1800	1899		1848
9	1656	1722	1658	1791	1526	1615	1654	1585	1626	1805	1670	1652
11	1860	1885	1966	1938	1833	1868	1746	1830	1818	1898	1873	1851
12	1839	1876	1789	1773	1656	1700	1690	1701	1558	1612	1503	1596
13	1583	1709	1699	1642	1748	1738	1563	1520	1828	1777	1820	1813
14	2047	2049	2153	2103	2014	2000	2084	2072	2057	2118	2212	2074

**Tab. 94: TTPex in nM/min ; Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)**

Nr.	Kontrolle					15 Sekunden					45 Sekunden					90 Sekunden				
	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E
1	2521	2653	2727	2503	2595	2166	2180	2341	2464	2516	2547	2548	2386	2287	2319	2302	2448	2272	2318	2443
2	2199	2457	2391	2474	2353	2106	2246	1996	2366	2396	2323	2386	2244	2400	2397	2385	2460	2329	2463	2434
3	1687	1646	1676	1634	1674	1570	1736	1683	1712	1685	1641	1674	1905	1656	1719	1697	1652	1577	1684	1744
4	1349	1416	1325	1392	1438	1402	1366	1215	1353	1434	1344	1367	1174	1445	1412	1349	1416	1325	1392	1438
6	1385	1366	1204	1353	1434	1344	1367	1222	1445	1412	2038	2141	2031	2085	2101	2039	1866	2060	2031	2119
8	1828	1784	1857	1808	1815	1705	1922	1788	1997	1860	1969	2187	2193	2009	1909	1802	1898	1944	1913	1884
9	2054	2056	2008	2062	1911	1958	2074	2111	2013	2107	2039	2052	2113	1980	2022	2111	2092	2096	2184	2185
10	1800	1913	1858	1896	1911	1811	1842	1730	1792	1975	1889	1938	1856	1926	1921	1777	1924	1806	1775	1719
11	2019	2017	2084	1910	2054	1907	1976	1992	2058	2076	2013	2086	1941	1996	2068	1921	1959	1964	2193	1984
12	2074	2218	2181	2179	2125	2134	2186	2145	2231	2280	2278	2344	2316	2423	2319	2183	2347	2237	2349	2248
13	2972	2111	3398	3175	3105	3076	2309	3262	3174	3051	2777	2308	3233	3099	2882	2801	2356	3113	3022	2935
14	2035	2111	2104	2112	2149	2272	2309	2472	1630	2232	2255	2328	2430	2308	2286	2262	2356	2763	2381	2523
15	2136	2257	2237	2244	2199	2165	2168	2091	2064	2068	2085	2118	2097	2114	2158	2094	2171	2141	2188	2181
16	1997	1990	2045	1987	2022	1853	2072	1885	1837	1923	1789	1889	1849	1869	2063	1884	1918	1892	1939	2042
17	1637	1609	1485	1687	1663	1636	1673	1554	1674	1636	1643	1741	1690	1836	1679	1817	1895	1866	1869	1939

**Tab. 95: TTPex in nM/min; Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III) und 4h (Aerob 4h IV)**

Nr.	2 Stunden			Nr.	4 Stunden			
	A	B	C		A	B	C	D
40	2114	2664	2462	1	1632	1963	1861	1645
43	2411	2597	2422	2	2412	2496	2383	2340
44	2371	2440	2246	3	3138	3218	3088	3087
45	1929	1938	1801	4	1747	2023	1952	1953
46	1587	1538	1480	5	1893	1962	1941	1981
47	1851	1910	1889	6	2718	2748	2636	2586
48	2157	2054	1956	7	2315	2506	2334	3196
51	2086	2494	2202	8	2419	2590	2504	2573
52	1884	1895	1817	10	2182	2237	2266	2108
53	1694	1753	1751	11	1884	1978	1935	1963
54	1952	1892	1734	12	1453	1605	1509	1497

Nr.	2 Stunden			Nr.	4 Stunden			
	A	B	C		A	B	C	Nr.
55	2633	2951	2615	13	2894	2988	2926	2901
56	2305	2493	2119	14	2078	2067	2054	1978
57	2274	2760	2229	15	2191	2087	2179	2164
58	2457	2660	2503					
59	2838	2831	2699					

Tab. 96: TTPin in nM/min; Stufenförmig ansteigende Maximalbelastung (Stufe I)

Nr.	Kontrolle				Laufband				Fahrrad			
	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D
1	758	809	793	862	1205	1105	1369	1033	1242	1334	1544	1448
2	1153	1124	1180	1234	1258	1242	1393	1202	1218	877	1343	1298
3	1258	1218	1386	1178	942	780	1117	1262	1262	1098	1285	1170
4	772	1017	863	787	1357	1310	1153	1223	1308	1594	1403	1088
5	1293	1331	1110	875	973	806	985	909	835	899	907	983
6	1232	1338	1338	1237	1418	1588	1742	1646	1338	1452	1586	1431
7	1211	1363	1296	1083	1408	1284	1486	1526	1492	1554	1628	1509
8	1341	1445	1372	1361	1212	1124	1258	1137	1309	1261	1421	1315
9	1369	1397	1211	1077	1004	968	1283	817	1517	1413	1572	1297
11	1492	1655	1617	1554	1346	1383	1520	1299	1306	1360	1565	1379
12	1592	1602	1533	1620	1665	1783	1882	1711	1334	1385	1474	1468
13	1048	1132	1108	1146	972	1032	1012	1154	1077	1054	1222	1088
14	1403	1379	1387	1182	1259	1234	1249	1407	1400	1388	1643	1377

Tab. 97: TTPin in nM/min ; Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)

Nr.	Kontrolle					15 Sekunden					45 Sekunden					90 Sekunden				
	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E
1	1995	2038	1994	2010	1998	2118	2036	2109	2166	1910	1851	1994	2259	2255	2054	1901	1755	2039	2067	1870
2	2070	2114	2222	2097	2196	2182	2147	2123	2178	2216	2208	2278	2357	2343	2288	2006	1908	2323	2091	2151
3	1396	1489	1414	1414	1452	1473	1406	1502	1480	1421	1262	1312	1557	1518	1415	1382	1461	1591	1532	1444
4	1143	1220	1133	1098	1197	1249	1178	1265	1315	1293	1207	1247	1378	1404	1259	980	1117	1261	1183	1157
6	1765	1883	1894	1396	1767	2112	2127	2280	2180	2177	1656	1774	1941	1992	1927	1785	1791	1922	1858	1732
8	1254	1436	1499	1611	1530	1194	1195	1366	1253	1181	1268	1340	1489	1587	1342	1151	1243	1428	1406	1315
9	1867	1803	1730	1803	1896	1528	1704	1875	1811	1789	1813	1896	1943	1962	1822	1872	1870	2109	2128	1993
10	1497	1663	1612	1448	1583	1480	1449	1555	1531	1656	1538	1626	1709	1995	1675	1356	1481	1546	1652	1482
11	1869	1890	1832	1689	1780	1784	1758	2006	1947	1829	1671	1844	1980	2061	1669	1811	1773	1988	1953	1791
12	1425	1482	1491	1439	1469	1497	1509	1763	1818	1566	1579	1732	2080	1824	1785	1450	1555	1835	1824	1654
13	2422	1825	2550	2360	2437	2397	2123	2708	2630	2418	2075	1941	2858	2594	2337	2334	2044	2696	2776	2484
14	1744	1825	1956	1820	1887	1911	2123	2223	1927	1931	1858	1971	2125	1941	1908	1851	2044	2778	2443	1901
15	2008	1891	2058	2015	2070	1959	1993	2010	1956	2034	1901	1942	2045	2020	1947	1924	1946	1965	2081	2040
16	1812	1843	1891	1714	1762	1512	1437	1272	1465	1482	1488	1657	1667	1992	1774	1553	1720	1873	1960	1830
17	1570	1621	1726	1641	1670	1626	1634	1708	1648	1625	1727	1765	1763	1767	1729	1688	1673	1838	1737	1716

Tab. 89: TTPin in nM/min ; Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III) und 4h (Aerob 4h IV)

Nr.	2 Stunden			Nr.	4 Stunden			
	A	B	C		A	B	C	D
40	1512	1669	1789	1	1754	1866	1806	1717
43	1765	1826	1742	2	2175	2281	2210	2090
44	1677	1626	1749	3	1347	2685	2736	1964
45	1695	1670	1424	4	1232	1642	1681	1580

Nr.	2 Stunden			Nr.	4 Stunden			
	A	B	C		A	B	C	Nr.
46	1454	1492	1409	5	1576	1669	1631	1617
47	1184	1354	1041	6	1857	1951	2017	1945
48	1821	2158	1933	7	2030	2308	2364	
51	1496	1719	1652	8	2120	2481	2522	2328
52	1595	1703	1307	10	1933	2162	2129	2097
53	1526	1569	1305	11	1695	1790	1775	1736
54	1579	1604	1561	12	1508	1633	1399	1466
55	1826	2257	1985	13	1962	2215	2156	1986
56	1860	1842	1657	14	1689	1997	1964	1770
57	1624	1720	1141	15	1862	1825	2115	1925
58	2117	2118	1555					
59	1964	2246	1959					

### 8.2.4 Intrinsisches und extrinsisches endogenes Thrombinpotenzial (ETP)

Tab. 99: ETPex in nM/min ; Stufenförmig ansteigende Maximalbelastung (Stufe I)

Nr.	Kontrolle				Laufband				Fahrrad			
	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D
1	552	515	519	499	503	503	488	473	504	497	455	459
2	385	407	395	512	452	472	479	494	370	371	432	413
3	659	593	666	624	577	536	523	546	542	457	448	491
4	536	525	510	513	516	509	507	506	557	538	539	542
5	331	360	406	340	355	334	334	392	335	344	343	341
6	583	557	519	568	560	561	518	550	537	553	532	563
7	667	645	575	524	450	471	463	503	641	554	588	502
8	587	586	598	600	621	585	469	403	619	638		605
9	475	496	487	481	460	474	475	460	504	535	477	488
11	679	651	679	655	637	642	632	630	669	677	651	680
12	592	553	523	510	492	503	494	511	467	452	373	490
13	421	455	432	429	455	452	417	404	484	482	498	480
14	609	615	621	605	514	520	516	528	523	543	562	531

Tab. 100: ETPex in nM/min ; Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)

Nr.	Kontrolle					15 Sekunden					45 Sekunden					90 Sekunden				
	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E
1	789	825	761	785	762	714	727	706	823	843	866	868	767	750	769	686	768	665	692	769
2	602	669	634	658	599	548	572	490	575	625	616	606	553	593	614	747	623	579	640	609
3	704	662	681	731	707	639	727	639	710	754	682	729	612	621	759	729	693	576	705	769
4	472	508	479	500	518	494	481	459	554	483	485	473	440	534	530	484	475	453	483	511
6	471	475	407	450	480	482	470	444	534	530	702	741	690	613	713	660	636	719	718	752
8	602	533	591	577	586	526	606	492	600	589	641	683	556	552	648	495	613	539	552	620
9	730	742	717	740	699	678	718	710	671	700	683	689	680	673	713	740	715	721	740	767
10	569	568	559	562	564	537	549	509	557	626	585	565	598	614	609	604	608	546	544	529
11	677	672	670	655	712	664	684	685	703	711	673	701	662	731	696	643	678	666	732	623
12	464	501	496	491	481	499	486	486	574	539	537	564	519	528	531	511	533	496	511	499
13	691	477	836	794	730	719	543	649	636	696	745	530	854	849	746	747	467	662	656	801
14	490	477	456	527	490	566	543	484	582	576	611	551	476	530	558	541	467	679	441	456
15	505	554	539	537	530	561	533	512	496	491	512	527	513	515	539	533	547	548	572	580
16	529	532	543	526	540	505	554	519	508	524	533	576	462	508	559	498	505	492	519	543
17	536	485	464	531	546	540	552	522	559	589	523	547	550	600	560	628	623	606	601	623

Tab. 101: ETPex in nM/min ; Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III) und 4h (Aerob 4h IV)

Nr.	2 Stunden			Nr.	4 Stunden			
	A	B	C		A	B	C	D
40	525	905	813	1	506	614	619	563
43	706	665	672	2	554	668	638	636
44	816	729	699	3	762	778	784	747
45	365	352	313	4	486	570	557	567
46	593	512	492	5	553	607	618	626
47	583	553	689	6	697	715	675	666
48	690	547	636	7	572	597	547	750
51	454	658	588	8	566	608	605	596
52	620	661	577	10	615	635	617	630
53	671	647	690	11	603	710	694	631
54	721	707	647	12	436	548	518	540
55	642	803	602	13	640	611	585	582
56	671	663	622	14	567	553	550	553
57	651	761	599	15	615	615	641	624
58	785	778	759					
59	940	835	937					

Tab. 102: ETPin in nM/min ; Stufenförmig ansteigende Maximalbelastung (Stufe I)

Nr.	Kontrolle				Laufband				Fahrrad			
	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D
1	323	293	288	399	484	404	535	370	568	575	526	530
2	550	496	495	494	576	559	602	560	586	352	506	567
3	548	517	602	460	342	284	393	503	521	383	441	474
4	264	246	240	246	451	401	301	403	398	581	433	327
5	550	577	400	311	375	263	345	326	312	319	316	390
6	388	382	336	312	448	485	517	536	408	455	455	426
7	381	438	408	262	495	438	526	557	612	608	397	522
8	546	492	517	584	522	419	378	384	543	432	391	593
9	456	464	387	344	294	296	392	225	531	469	532	396
11	680	727	718	686	549	526	684	519	509	493	585	620
12	420	566	503	433	540	514	542	509	499	463	438	477
13	385	386	330	390	256	271	262	347	397	356	377	336
14	511	486	479	373	432	396	323	504	541	538	567	517

Tab. 103: ETPin in nM/min ; Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)

Nr.	Kontrolle					15 Sekunden					45 Sekunden					90 Sekunden				
	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E
1	732	693	669	721	750	828	796	825	857	762	765	690	668	699	725	766	729	652	699	725
2	615	633	734	654	659	639	661	607	699	650	644	661	652	658	653	641	610	666	570	661
3	761	770	736	736	752	713	696	610	742	735	624	626	694	689	686	671	708	664	700	739
4	489	549	479	490	509	548	533	518	513	575	545	563	601	625	570	429	514	531	440	517
6	716	754	753	544	808	835	853	876	856	857	667	699	693	717	722	797	730	728	701	788
8	387	460	478	665	630	453	390	504	507	501	435	483	464	457	495	495	501	512	507	585
9	794	762	739	769	843	511	667	664	651	709	828	826	747	750	772	807	777	782	783	848
10	548	602	590	521	622	558	555	542	574	653	622	593	619	651	627	485	542	537	634	575
11	790	685	666	695	757	744	746	744	765	738	659	661	666	692	744	683	665	699	733	701
12	388	359	343	351	415	426	434	437	519	460	482	392	490	471	551	437	456	476	474	384
13	634	550	812	725	754	740	446	757	647	769	639	651	655	584	648	679	369	533	604	663
14	570	550	552	544	561	571	446	530	591	511	551	598	539	651	652	638	369	601	469	644

Nr.	Kontrolle					15 Sekunden					45 Sekunden					90 Sekunden				
	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E
15	187	1087	703	278	282	230	812	4689	614	347	147	619	12330	924	238	265	1018	17949	230	574
16	267	753	558	286	280	163	501	1522	439	267	215	562	3592	848	343	252	632	7063	1627	446
17	334	734	996	388	377	545	795	5380	768	502	816	873	15047	1212	547	515	922	7006	1988	563

Tab. 104: ETPin in nM/min ; Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III) und 4h (Aerob 4h IV)

Nr.	2 Stunden			Nr.	4 Stunden			
	A	B	C		A	B	C	D
40	516	680	753	1	838	686	818	813
43	618	539	599	2	632	598	766	611
44	794	520	782	3	471	861	893	478
45	507	500	491	4	322	588	634	637
46	747	755	709	5	617	644	625	647
47	444	510	381	6	680	665	707	720
48	608	596	612	7	703	642	645	
51	379	523	564	8	635	744	749	734
52	685	613	395	10	697	691	736	772
53	772	752	598	11	689	829	793	794
54	773	727	760	12	720	742	614	666
55	614	598	573	13	497	651	576	539
56	680	580	642	14	673	766	793	792
57	562	598	577	15	746	640	801	757
58	898	756	618					
59	813	831	811					

## 8.2.5 Fibrinogen (Fib)

Tab. 105: Fib in mg/dl; Stufenförmig ansteigende Maximalbelastung (Stufe I)

Nr.	Kontrolle				Laufband				Fahrrad			
	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D
1	216	236	236	221	229	213	243	253		276	262	265
2	183	213	313	192	194	186	219	178	186	195	187	211
3	240	284	290	256					297	266	259	286
4	197	243	223	195	279	229	236	241	223	219	257	209
5	221	219	238	230	233	261	277	243	206	218	219	200
6	331	383	352	394	284	265	264	284	240	250	218	255
7	342	324	334	309	321	352	348	327	350	380	344	345
8	282	284	247	289	231	253	253	249	254	244	324	273
9	225	244	232	239	212	216	227	218	232	231	270	225
11	221	223	248	217	281	250	249	226	248	233	257	279
12	294	294	322	291	237	236	271	254	274	279	285	290
13	307	325	322	335	266	293	317	264	311	289	333	314
14	226	233	231	223	210	218	216	218	222	228	232	202

Tab. 106: Fib in mg/dl; Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)

Nr.	Kontrolle					15 Sekunden					45 Sekunden					90 Sekunden				
	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E
1	298	282	297	367	287	254	267	291	285	243	256	269	251	276	250	247	283	254	278	234
2						353	315	327	298	322	270	277	280	259	243	254	267	259	265	269
3	206	214	207	199	223	286	301	295	289	268	172	175	206	175	195	201	218	185	203	183

Nr.	Kontrolle					15 Sekunden					45 Sekunden					90 Sekunden				
	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E
4	175	166	170	161	162	189	203	182	179	172	177	189	194	180	200	181	181	175	185	174
6	195	213	202	196	191	219	194	189	195	194	189	186	195	220	195	192	218	207	211	195
8	244	164	155	153	145	195	207	226	226	265	289	311	331	299	287	234	230	234	252	256
9	257	151	144	152	152	269	272	284	263	241	220	238	258	245	211	238	246	258	242	244
10	238	236	212	195	200	216	233	235	240	227	214	222	224	230	215	214	243	228	214	231
11	236	262	274	274	269	260	266	262	246	259	259	255	236	266	272	243	244	257	264	243
12	289	265	276	232	280	284	282	279	282	287	327	339	302	303	301	321	301	339	314	307
13	492	455	412	399	422	423	414	426	439	448	389	409	400	400	388	368	362	430	377	392
14	328	289	294	283	304	325	326	335	304	344	300	324	334	299	303	294	317	348	337	327
15	244	238	253	255	251	248	218	247	217	260	261	247	255	233	235	261	256	218	253	238
16	189	196	203	212	196	179	175	159	161	165						175	154	183	178	173
17	230	266	258	261	243	209	231	225	234	239	220	236	224	237	254	261	260	256	290	288

Tab. 107: Fib in mg/dl; Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III)

Nr.	2 Stunden		
	A	B	C
40	239	236	212
43	264	274	253
44	318	320	296
45	243	218	216
46	242	235	229
47	245	216	208
48	313	291	300
51	295	286	277
52	226	227	228
53	188	178	181
54	236	210	197
55	316	303	224
56	281	269	226
57	318	307	321
58	234	235	216
59	264	260	251

## 8.2.6 Thrombin-Antithrombin III- Komplex (TAT)

Tab. 108: TAT in ng/ml ; Stufenförmig ansteigende Maximalbelastung (Stufe I)

Nr.	Kontrolle				Laufband				Fahrrad			
	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D
1	1,72	1,47	1,39	1,30	1,05	1,08	1,47	1,13	1,44	1,53	1,64	2,02
2	1,30	1,27	1,27	1,36	1,19	1,55	1,39	1,25	1,05	1,39	1,25	1,08
3	0,99	1,16	0,88	1,08	0,96	1,10	1,30	1,19	1,16	1,13	1,16	1,05
4	1,39	1,10	1,19	1,10	0,96	0,99	1,27	1,16	0,99	1,05	2,80	1,02
5	0,91	0,88	0,88	0,71	1,27	1,10	1,10	1,13	1,05	1,10	1,05	1,05
6	1,36	1,19	0,93	1,22	1,25	0,96	1,22	0,99	0,93	1,13	1,22	0,96
7	1,08	1,27	1,22	2,50	1,22	1,27	2,00	1,30	4,12	1,47	1,39	1,53
8	1,42	1,79	1,96	1,54	1,91	2,00	2,13	2,67	1,38	1,73	2,04	1,89
9	0,88	1,10	1,51	1,45	0,60	0,84	1,81	1,58	1,60	1,38	1,96	1,45
11	1,21	1,62	1,95	1,56	1,32	1,28	1,03	1,03	1,23	1,56	1,62	1,54

Nr.	Kontrolle				Laufband				Fahrrad			
	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D
12	2,06	1,41	1,34	2,09	1,01	1,17	1,36	1,34	1,23	1,51	1,47	1,34
13	1,51	2,79	1,45	1,25	1,34	1,54	1,45	1,51	1,34	1,31	1,54	1,51
14	0,82	0,88	0,95	0,97	0,70	6,77	1,60	0,00	0,88	1,14	1,71	1,12

Tab. 109: TAT in ng/ml; Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)

Nr.	Kontrolle					15 Sekunden					45 Sekunden					90 Sekunden				
	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E
1	1,31	3,78	1,22	1,31	1,16	1,03	1,23	0,97	1,08	0,83	1,44	1,40	1,93	1,81	1,72	1,07	1,15	0,99	1,28	1,00
2	1,25	1,40	1,06	1,02	1,13	1,03	1,11	1,28	1,39	1,32	1,83	2,14	2,01	1,76	2,25	0,89	0,96	1,02	1,57	1,61
3	1,53	1,62	1,28	1,54	1,72	1,54	1,40	1,29	1,20	4,03	1,76	1,73	1,75	2,19	2,10	1,90	1,98	1,42	1,84	1,57
4	1,04	1,09	0,96	1,08	1,26	0,61	0,70	0,68	0,70	0,87	1,08	0,74	0,96	1,34	0,98	1,24	1,18	1,22	1,45	1,48
6	1,42	1,11	1,22	1,37	1,08	2,40	0,76	0,79	0,88	0,94	0,97	1,19	1,38	2,18	1,52	1,74	1,23	2,48	1,71	1,60
8	1,30	1,48	1,51	1,28	1,47	0,88	1,18	1,23	1,03	0,95	1,47	1,33	1,30	0,87	1,09	1,89	2,69	1,53	1,82	1,47
9		1,64	1,39	1,29	1,30	2,02	0,93	1,18	0,92	1,23	1,90	1,00	0,85	0,90	0,92	1,21	1,26	1,62	1,42	1,44
10	1,56	1,20	1,27	1,10	2,91	1,68	1,23	1,06	0,81	1,25	1,79	1,87	1,35	1,13	2,00	1,82	1,83	1,50	1,58	1,93
11	1,68	4,22	1,66	1,77	1,64	1,46	1,59	1,53	1,46	1,37	1,98	2,22	2,26	2,17	2,29	1,18	1,26	1,17	1,48	1,13
12	1,90	1,89	1,90	1,81	2,13	1,99	1,82	1,77	1,66	1,79	2,19	2,45	2,25	2,35	2,43	1,02	0,95	1,09	1,69	1,80
13	2,69	3,14	2,30	2,06	2,17	3,24	2,35	4,21	2,26	2,08	3,63	6,74	2,67	2,72	2,62	2,00	2,13	1,61	2,01	1,66
14	2,20	2,65	1,95	1,93	2,28	1,55	2,23	1,88	1,65	1,67	2,73	2,74	2,78	2,57	0,44	1,35	1,26	1,49	1,70	1,69
15	1,34	1,25	1,23	1,33	1,60	1,15	1,47	1,18	1,06	1,22	2,23	2,72	2,18	2,36	1,68	1,90	1,34	2,49	1,78	1,72
16	2,35	1,46	1,69	1,49	1,42	2,15	1,59	1,42	1,51	1,39	2,12	1,87	1,71	1,72	1,67	1,99	2,76	1,64	1,80	1,55
17	1,34	1,66	1,24	1,17	1,16	1,44	1,24	1,21	1,20	1,62	1,77	1,95	1,63	1,60	1,94	1,34	1,38	1,78	1,60	1,59

Tab. 110: TAT in ng/ml ; Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III)

Nr.	2 Stunden		
	A	B	C
40	2,15	3,36	3,18
43	1,83	3,57	2,46
44	1,73	2,52	2,31
45	1,95	3,74	2,07
46	6,47	4,15	2,28
47	1,99	3,61	1,69
48	2,43	2,97	2,21
51	1,97	3,10	2,38
52	2,12	3,30	2,60
53	1,67	3,60	2,79
54	1,40	2,00	1,88
55	2,03	6,36	2,58
56	2,02	2,64	1,83
57	2,50	4,82	2,93
58	1,90	2,65	1,75
59	1,85	2,82	2,13

### 8.2.7 Prothrombinfragment 1+2 (F1+2)

Tab. 111: F1+2 in nmol/ml ; Stufenförmig ansteigende Maximalbelastung (Stufe I)

Nr.	Kontrolle				Laufband				Fahrrad			
	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D
1	0,27	0,28	0,3	0,26	0,2	0,29	0,34	0,29	0,22	0,23	0,3	0,22
2	0,25	0,45	0,43	0,36	0,43	0,44	0,55	0,36	0,34	0,43	0,58	0,42
3	0,25	0,28	0,25	0,23	0,28	0,29	0,29	0,26	0,28	0,29	0,41	0,35

Nr.	Kontrolle				Laufband				Fahrrad			
	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D
4	0,26	0,41	0,42	0,38	0,33	0,35	0,53	0,44	0,29	0,25	0,39	0,31
5	0,16	0,17	0,17	0,15	0,26	0,36	0,51	0,37	0,25	0,27	0,36	0,31
6	0,26	0,36	0,34	0,36	0,29	0,28	0,37	0,3	0,35	0,29	0,46	0,34
7	0,37	0,49	0,34	0,36	0,32	0,5	0,48	0,4	0,34	0,41	0,52	0,44
8	0,56	0,64	0,55	0,49	0,46	0,47	0,53	0,39	0,56	0,57	0,66	0,59
9	0,21	0,25	0,2	0,18	0,26	0,27	0,32	0,26	0,28	0,28	0,34	0,28
11	0,3	0,31	0,31	0,28	0,43	0,48	0,51	0,37	0,3	0,35	0,45	0,37
12	0,26	0,31	0,31	0,28	0,34	0,4	0,51	0,37	0,36	0,38	0,25	0,18
13	0,28	0,34	0,3	0,27	0,36	0,41	0,47	0,31	0,25	0,25	0,36	0,27
14	0,29	0,36	0,33	0,3	0,33	0,38	0,45	0,34	0,32	0,33	0,42	0,34

Tab. 112: F1+2 in nmol/ml ; Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)

Nr.	Kontrolle					15 Sekunden					45 Sekunden					90 Sekunden				
	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E
1	0,63	0,77	0,63	0,63	0,63	0,58	0,62	0,74	0,72	0,54	0,63	0,61	0,66	0,69	0,63	0,67	0,60	0,69	0,62	0,53
2	0,68	0,74	0,68	0,66	0,62	0,57	0,67	0,70	0,63	0,75	0,54	0,72	0,56	0,59	0,62	0,48	0,49	0,55	0,54	0,54
3	0,87	0,86	0,87	0,84	0,84	0,86	0,87	0,87	0,86	0,94	0,83	0,87	0,89	0,99	0,71	0,68	0,68	0,71	0,77	0,68
4	0,5	0,55	0,57	0,60	0,52	0,5	0,51	0,63	0,64	0,53	0,54	0,53	0,64	0,66	0,56	0,49	0,56	0,61	0,66	0,56
6	0,58	0,62	0,61	0,56	0,58	0,49	0,60	0,67	0,62	0,55	0,68	0,68	0,71	0,80	0,72	0,64	0,62	0,77	0,77	0,64
8	0,68	0,75	0,70	0,69	0,61	0,6	0,65	0,70	0,58	0,50	0,5	0,49	0,51	0,51	0,45	0,55	0,52	0,60	0,57	0,50
9		0,79	0,75	0,76	0,74	0,87	0,86	0,85	0,83	0,77	0,57	0,62	0,73	0,69	0,54	0,51	0,54	0,61	0,62	0,53
10	0,86	0,82	0,81	0,66	0,72	0,88	0,78	0,86	0,79	0,80	0,66	0,70	0,75	0,59	0,55	0,66	0,65	0,72	0,66	0,71
11	0,47	0,56	0,55	0,53	0,50	0,86	0,89	1,03	0,94	0,83	0,54	0,53	0,57	0,56	0,53	0,6	0,65	0,71	0,61	0,59
12	0,6	0,58	0,58	0,53	0,58	0,76	0,83	0,85	0,86	0,77	0,5	0,51	0,56	0,62	0,53	0,57	0,57	0,61	0,68	0,64
13	0,79	0,77	0,68	0,74	0,75	1,03	0,97	1,10	1,03	0,91	0,75	0,88	0,88	0,94	0,48	0,67	0,70	0,89	0,87	0,72
14	0,99	1,07	1,12	1,14	1,09	1,25	1,29	1,45	1,42	1,30	1,2	1,08	1,11	1,13	0,21	0,89	1,01	1,13	1,06	0,97
15	0,42	0,48	0,52	0,52	0,42	0,53	0,54	0,58	0,55	0,55	0,47	0,51	0,51	0,60	0,49	0,48	0,46	0,46	0,49	0,50
16	0,77	0,74	0,79	0,64	0,76	1,18	1,26	1,37	1,30	1,12	0,8	0,74	0,77	0,91	0,79	0,75	0,76	0,79	0,81	0,69
17	0,65	0,69	0,58	0,58	0,56	0,82	0,83	0,94	0,96	0,80	0,84	0,87	0,77	0,80	0,66	0,65	0,60	0,71	0,70	0,63

Tab. 113: F1+2 in nmol/ml; Aerobe Dauerbelastung 2h (Acrob 2h III)

Nr.	2 Stunden		
	A	B	C
40	0,73	1,01	0,88
43	0,59	0,79	0,63
44	0,83	1,15	0,94
45	0,35	0,53	0,42
46	0,72	0,97	0,78
47	0,79	0,96	0,78
48	0,52	0,72	0,66
51	0,68	0,90	0,87
52	0,56	0,68	0,61
53	0,60	0,87	0,76
54	0,43	0,53	0,45
55	0,71	0,99	0,93
56	0,45	0,61	0,54
57	0,55	0,75	0,63
58	0,69	0,87	0,74
59	1,06	1,42	1,18

## 8.2.8 Plasmin- $\alpha_2$ -Antiplasminkomplex (PAP)

Tab. 114: PAP in  $\mu\text{g/l}$ ; Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)

Nr.	Kontrolle					15 Sekunden					45 Sekunden					90 Sekunden				
	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E
1	390	809	573	528	419	188	353	567	758	234	332	549	2669	1072	475	191	323	1041	768	311
2	470	653	629	568	482	350	407	535	330	391	353	579	1526	939	487	391	520	1384	978	548
3	168	235	196	193	216	188	211	512	383	327	68	57	419	629	200	153	240	1760	1673	492
4	58	77	112	95	75	58	66	480	201	103	91	191	1083	521	208	87	124	685	456	127
6	72	92	143	104	97	20	66	161	88	68	147	190	1715	1073	370	116	203	917	402	157
8	240	326	385	234	358	257	234	371	242	271	571	709	1593	883	658	331	500	1802	888	482
9	477	221	250	345	328	211	248	287	268	367	308	272	605	467	398	186	235	468	462	302
10	642	733	926	760	433	398	345	802	415	461	718	1021	2506	1150	834	575	557	2090	902	428
11	359	993	811	553	531	220	264	474	346	278	573	882	2465		255	376	1255	734	357	
12	407	613	463	411	435	284	315	669	375	315	689	797	2077	1195	661	412	621	2000	1119	537
13	721	690	1095	833	954	518	510	929	618	577	683	1051	1797	1088	959	477	566	2335	1532	715
14	470	531	531	520	532	478	529	655	571	510	622	705	1010	1070	132	465	514	1388	766	470
15	272	318	364	341	330	195	213	321	204	173	324	393	827	398	317	208	256	827	322	251
16	250	263	212	260	214	111	142	135	112	125	188	218	756	450	251	183	203	1173	385	221
17	300	482	334	314	351	206	166	211	174	189	426	402	753	402	332	392	461	1467	672	427

Tab. 115: PAP in  $\mu\text{g/l}$ ; Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III)

Nr.	2 Stunden		
	A	B	C
40	429	2218	1124
43	192	1219	521
44	161	1479	511
45	109	923	374
46	330	1377	699
47	302	1822	546
48	317	1728	853
51	435	4372	1639
52	278	1770	675
53	458	3472	1216
54	241	1312	621
55	492	3604	1197
56	511	2109	1332
57	256	3020	906
58	372	2723	708
59	257	1950	721

## 8.2.9 Gewebe- Plasminogenaktivator (t-PA) Antigen und Aktivität

Tab. 116: t-PA-Ag in  $\text{ng/ml}$ ; Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)

Nr.	Kontrolle					15 Sekunden					45 Sekunden					90 Sekunden				
	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E
1	2,2	2,66	1,96	1,90	2,04	2,2	2,89	4,67	2,82	1,82	2,7	3,43	16,9	3,69	4,28	1,3	1,53	8,25	3,23	1,96
2	1,5	2,29	1,84	1,32	1,36	1,5	2,54	3,87	2,51	1,96	2,4	11,0	2,15	5,01	3,35	5,2	6,08	18,8	14,7	4,54
3	4,3	4,88	5,75	4,38	4,48	5,9	7,29	10,0	6,90	5,60	8,3	9,25	17,0	15,0	10,4	1,8	2,22	10,9	4,13	3,03
4	1,9	1,95	2,09	1,69	1,49	3,1	2,86	5,99	3,10	2,56	2,2	3,22	10,5	5,22	2,23	2,2	1,61	5,18	2,23	1,62
6	2	2,25	2,25	2,25	2,01	3,6	3,29	5,41	4,06	3,51	2,4	2,51	8,55	16,4	3,97	1,9	1,87	12,4	4,11	2,01
8	2,1	2,19	2,45	2,18	2,27	3,1	3,38	5,16	3,46	2,92	2,6	2,72	7,95	4,14	2,37	4,6	5,00	10,7	8,08	7,05
9	3,1	3,11	2,48	2,34	2,35	4,3	5,03	5,72	4,16	3,76	3,2	4,55	7,96	5,99	4,48	3,7	2,74	7,35	3,62	1,97

Nr.	Kontrolle					15 Sekunden					45 Sekunden					90 Sekunden				
	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E
10	1,8	2,12	2,35	2,07	2,00	2,1	2,39	6,56	3,25	2,15	2,4	3,40	12,3	5,63	2,78	2,7	3,64	7,64	4,58	3,00
11	2,1	2,52	2,59	2,23	2,23	3,6	3,72	5,63	4,12	3,00	3,4	3,26	7,96	0,00	5,02	1,1	1,84	13,6	6,11	2,09
12	1,4	1,90	1,99	1,09	1,09	1,3	1,72	8,18	2,66	1,41	1,1	1,60	9,85	4,13	1,54	2,6	3,38	14,8	3,84	2,24
13	1,8	2,34	2,42	2,10	2,45	3,5	4,11	9,73	4,37	3,86	2,8	4,34	12,3	5,02	3,27	1,6	1,73	7,19	2,56	2,50
14	1,9	1,45	1,42	1,38	1,49	1,3	1,84	2,49	1,51	1,23	1,6	2,19	3,54	2,02	0,35	2,1	1,56	4,52	1,87	1,81
15	1,4	1,51	1,81	1,66	1,30	1,3	1,62	2,79	1,74	1,44	1,5	1,81	4,75	2,49	1,58	1,7	1,67	10,8	3,87	1,20
16	1,1	1,16	1,14	1,38	1,26	1,6	1,82	3,05	1,84	1,59	1	1,25	5,00	1,71	1,32	1,1	1,43	7,65	2,26	1,65
17	1,9	1,81	1,41	1,37		1,5	1,64	2,71	1,83	1,50	2,3	2,45	4,82	2,31	1,99	1,5	1,75			

Tab. 117: t-PA-Ag in ng/ml und t-PA-Ak in U/ml ; Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III)

Nr.	2 Stunden / Antigen			Nr.	2 Stunden / Aktivität		
	A	B	C		A	B	C
40	2,5	22,6	6,3	40	9,7	27,2	7,8
43	1,8	15,9	3,8	43	4,6	5,6	4,4
44	2,9	13,3	3,3	44	7,4	12,1	4,5
45	5,9	24,8	5,8	45	7,1	7,5	5,8
46	1,8	19,1	2,5	46	6,6	6,9	6,7
47	1,6	12,3	1,7	47	8,4	8,1	7,4
48	3,3	31,2	3,0	48	4,3	8,2	5,5
51	2,0	28,6	3,1	51	9,2	9,3	8,1
52	1,8	23,4	3,0	52	4,8	7,5	6,5
53	4,6	32,1	7,4	53	8,5	9,1	7,7
54	2,9	18,2	1,6	54	7,1	6,4	5,2
55	3,4	25,7	4,6	55	9,0	57,9	7,6
56	1,3	27,9	2,4	56	4,6	6,1	5,4
57	1,8	17,7	2,4	57	4,8	6,4	3,6
58	3,7	22,8	9,1	58	7,3	8,0	6,9
59	2,1	25,3	3,9	59	6,8	7,9	7,3

### 8.2.10 Plasminogenaktivator- Inhibitor- 1 (PAI-1) Antigen und Aktivität

Tab. 118: PAI-1-Ag in ng/ml ; Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)

Nr.	Kontrolle					15 Sekunden					45 Sekunden					90 Sekunden				
	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E
1	21,3	26,5	25,0	23,3	16,2	6,9	7,4	6,2	6,4	5,9	21,3	24,2	18,3	16,2	7,6	25,6	36,8	26,3	42,2	19,6
2	6,1	6,4	7,0	6,2	5,3	6,6	6,5	6,5	5,2	5,2	10,7	15,8	8,6	10,1	9,1	6,7	7,3	6,5	6,4	6,4
3			85,7	62,6	54,3	73,8	87,3	66,2	51,8	35,9	142	155	128	132	99,5	98,3	90,4	84,4	47,8	30,7
4	39,9	31,5	32,0	30,4	20,5	27,4	27,4	38,2	21,6	13,7	22,8	23,9	39,6	25,5	20,1	42,3	49,6	52,2	56,4	37,7
6	43,2	41,6	59,6	43,0	30,5	103	91,3	80,0	73,2	66,6	49,5	59,8	26,2	43,5	39,9	33,8	35,7	37,3	27,8	26,6
8	29,8	36,1	29,4	32,4	16,6	51,7	44,5	52,5	48,3	38,5	25,9	29,0	29,6	27,3	24,6	13,9	9,6	11,8	9,0	8,2
9	83,4			73,6	44,6	84,4	84,9	61,6	54,4	50,3	107	114	112	93,0	73,1	89,7	82,2	89,9	85,8	39,4
10	7,5	7,8	7,4	7,2	8,8	11,1	9,1	9,1	8,4	6,2	13,2	13,6	11,1	8,4	9,4	8,1	11,1	8,5	7,7	7,9
11	17,9	22,2	12,3	9,9	8,2	35,6	31,3	29,1	22,0	16,0	25,7	25,2	25,8	17,4	15,7	51,3	44,1	35,5	25,1	31,4
12	6,7	7,4	7,9	8,2	7,2	10,9	9,3	12,7	9,0	7,4	7,8	7,8	8,6	7,9	7,8	6,6	7,0	7,8	6,6	7,5
13	16,4	15,0	15,1	11,6	10,7	30,2	27,7	34,7	23,1	20,9	16,8	16,2	14,6	10,3	9,3	17,1	15,0	25,8	8,5	8,7
14	19,1	15,3	26,2	24,5	18,5	7,2	4,7	6,4	5,6	5,6	16,7	28,9	30,8	22,7	2,4	9,0	9,1	7,8	7,5	6,9
15	16,6	16,7	17,1	20,4	11,3	7,5	8,2	8,3	8,2		10,1	11,4	11,0	8,5	11,4	21,7	13,9	12,8	12,8	8,7
16	11,9	15,6	18,8	10,8	9,5	36,7	39,7	36,6	34,2	33,1	15,6	17,6	16,3	13,9	18,6	17,7	23,6	22,9	14,0	15,4
17	31,5	29,6	42,0	22,4	17,7	67,7	78,4	80,9	81,0	87,1	89,9	68,1	89,3	87,4	84,1	8,8	8,3	10,8	47,6	12,8

Tab. 119: PAI-1-Ag in ng/ml und PAI-1-Ak in U/ml ; Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III)

Nr.	2 Stunden / Antigen			Nr.	2 Stunden / Aktivität		
	A	B	C		A	B	C
40	46,3	47,2	38,5	40	4,9	0,3	11,8
43	67,0	45,5	62,7	43	11,1	7,1	9,7
44	43,3	32,0	25,4	44	13,8	7,6	14,8
45	40,2	33,9	45,7	45	11,8	0,0	12,4
46	34,0	32,4	57,9	46	8,6	5,6	9,2
47	25,7	19,4	25,4	47	16,3	6,7	13,2
48	26,6	27,8	49,9	48	14,8	0,0	11,3
51	26,8	22,9	39,0	51	5,7	0,0	11,6
52	36,4	39,5	25,6	52	16,0	4,3	12,0
53	74,4	55,3	51,2	53	12,9	2,3	10,8
54	22,0	36,9	46,1	54	13,5	7,2	14,1
55	23,7	25,2		55	9,5	2,4	14,8
56	29,0	29,7	22,0	56	12,6	0,0	13,7
57	31,6	35,3	44,3	57	14,8	5,4	17,4
58	46,7	51,3	40,9	58	2,2	3,7	13,9
59	29,3	18,6	37,6	59	11,1	3,4	16,3

### 8.2.11 D-Dimer

Tab. 120: D-Dimer in µg/l ; Anaerobe Kurzzeitbelastung (Anaerob II)

Nr.	Kontrolle					15 Sekunden					45 Sekunden					90 Sekunden				
	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E
1	7,31	7,83	7,42	7,28	7,58	6,66	6,98	6,97	7,48	7,11	11,5	13,0	12,0	13,0	12,9	6,32	6,56	6,01	6,55	7,37
2	15,2	14,9	14,4	13,9	13,0	11,1	12,9	12,6	12,4	13,0	15,0	20,7	15,6	18,6	23,3	7,72	8,20	7,35	7,32	8,88
3	5,3	5,93	5,81	5,61	6,65	6,39	6,70	5,59	6,27	7,19	8,58	8,67	7,66	7,68	10,2	3,69	3,97	3,77	3,77	5,46
4	3,1	3,17	3,02	3,05	3,28	3,1	2,98	2,98	3,20	2,89	7,2	6,72	5,57	6,67	7,17	3,57	2,98	3,27	3,10	4,15
6	4,08	3,95	4,29	4,41	3,44	3,76	3,42	4,22	3,16	3,57	5,96	6,55	6,83	7,07	8,00	4,57	4,36	3,70	4,01	4,48
8	6,64	7,98	7,03	6,84	7,36	7,41	8,31	8,85	7,39	6,84	9,46	11,5	12,1	12,5	10,7	6,84	7,07	7,42	7,96	8,30
9	5,08	5,85	5,58	5,87	5,78	4,05	5,64	4,95	5,96	4,12	6,00	7,87	6,87	7,13	8,23	3,89	3,83	3,61	3,89	5,22
10	7,29	6,25	6,66	6,38	7,49	7,76	6,60	6,33	6,57	8,39	13,0	10,5	11,1	12,4	14,5	7,1	7,91	6,47	6,36	8,47
11	6,00	7,22	6,85	6,80	7,22	5,79	6,35	6,71	6,68	6,18	9,48	9,90	9,81	10,8	11,6	6,45	6,67	6,43	6,04	6,19
12	8,14	8,82	8,69	8,20	8,57	7,07	7,81	8,05	7,84	8,12	10,5	11,5	11,7	12,4	12,2	8,16	8,03	7,28	8,12	10,24
13	13,9	12,2	12,0	13,6	13,0	15,8	15,9	13,2	14,3	16,1	19,0	19,7	17,5	19,3	22,2	13,00	10,3	11,0	11,8	14,06
14	19,8	19,9	22,2	19,9	19,1	17,6	17,4	16,1	18,1	17,7	36,4	40,1	42,6	36,6		16,08	20,0	20,1	20,8	20,20
15	5,04	6,40	5,83	5,06	5,56	3,24	3,49	3,98	3,81	3,74	8,43	8,70	8,56	8,73	8,68	3,63	3,22	4,25	4,66	6,23
16	3,6	4,41	3,88	3,58	3,14	3,5	4,03	3,66	3,79	4,09	7,44	8,41	7,38	7,21	8,13	3,12	2,73	3,23	3,47	3,31
17	3,97	4,34	3,85	4,37	3,90	4,28	4,13	3,54	3,16	4,36	13,8	12,9	12,2	12,2	12,4	4,39	5,02	4,90	4,98	5,57

Tab. 121: D-Dimer in µg/l ; Aerobe Dauerbelastung 2h (Aerob 2h III)

Nr.	2 Stunden		
	A	B	C
40	32,49	53,13	54,63
43	18,52	33,49	27,73
44	10,96	17,39	13,01
45	4,41	8,21	6,57
46	13,87	31,41	26,46
47	7,13	10,33	8,53
48	5,74	12,09	13,90
51	12,64	23,22	21,77

Nr.	2 Stunden		
	A	B	C
52	7,87	11,39	10,00
53	6,23	8,71	6,82
54	3,65	7,25	4,90
55	7,94	18,17	18,89
56	7,90	11,83	9,59
57	13,63	28,15	28,05
58	7,41	9,90	8,99
59	5,47	8,83	7,28

### 8.2.12 BMI und VO<sub>2</sub>max

Tab. 122: BMI der Probanden aller Studienteile

Stufe I		Anaerob II		Aerob 2h III		Aerob 4h IV	
Nr.		Nr.		Nr.		Nr.	
1	18	1	23	40	26	1	22
2	25	2	25	43	24	2	21
3	21	3	24	44	21	3	23
4	19	4	21	45	21	4	22
5	26	6	25	47	23	5	23
6	23	8	18	48	24	6	25
7	21	9	23	49	22	7	21
8	25	10	22	50	26	8	21
9	21	11	22	51	26	9	24
11	22	12	22	52	23	10	21
12	23	13	21	53	21	11	19
13	22	14	23	54	24	12	20
14	22	15	21	55	26	13	22
		16	24	56	22	14	24
		17	22	57	24		
				59	24		

Tab. 123: VO<sub>2</sub>max der Probanden aller Studienteile

Stufe I		Anaerob II		Aerob 2h III		Aerob 4h IV	
Nr.		Nr.		Nr.		Nr.	
1	61,8	1	52,3	40	43,0	1	60,4
2	61,0	2	61,8	43	54,0	2	66,9
3	56,2	3	45,7	44	58,9	3	66,9
4	57,5	4	59,2	45	52,2	4	65,7
5	68,0	6	47,0	47	62,6	5	63,8
6	58,0	8	63,3	48	55,5	6	60,9
7	55,8	9	44,2	49	66,4	7	73,2
8	60,7	10	51,4	50	58,8	8	62,0
9	67,0	11	46,1	51	50,9	9	67,7
11	44,2	12	64,6	52	50,7	10	69,9
12	57,9	13	55,3	53	52,9	11	73,4
13	67,0	14	61,9	54	51,3	12	73,9
14	53,0	15	70,8	55	55,4	13	75,9
		16	51,8	56	62,9	14	57,9
		17	65,9	57	58,0		
				59	57,3		

### 8.3 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen Mitarbeitern des Lehrstuhls für Sportmedizin der Friedrich-Schiller-Universität Jena danken, im besonderen Herrn Prof. Dr. Holger H.W. Gabriel, meinem Betreuer Herrn PD Dr. Dr. Thomas Hilberg, Frau Birgit Tauch, Frau Birgit Dorschner, Herrn Hans J. Müller und Herrn Dr. Domenik Schammne.

Ein ganz liebes Dankeschön gilt vor allem auch meinen Mitstreitern Doreen Gläser, Nadine Hermann und Volker Schmidt, mit denen die gesamte Arbeit sehr viel leichter von der Hand ging und auch viel Freude bereitet hat.

Weiterhin danke ich für die Unterstützung von Frau Dr. Dagmar Prasa, Frau Inge Schellenberg und Herrn Prof. Dr. Jörg Stürzebecher aus dem Zentrum für Vaskuläre Biologie und Medizin der FSU-Jena in Erfurt, Frau Gudrun Fendt, Frau Evelyn Herman und Herrn Prof. Dr. Harald Kluge aus dem Institut für Neurobiochemie der FSU-Jena sowie Dr. Jürgen Scharhag aus dem Institut für Sport- und Präventivmedizin der Universität des Saarlandes in Saarbrücken.

In jeder Phase dieser Arbeit habe ich sehr viel seelische und moralische Unterstützung von meiner gesamten Familie erhalten: Danke liebe Eltern, Großeltern, Jochen und Petra, Anke und Jörg, Olaf und Katja. Ein dickes Dankeschön geht auch an Matthias Rübner und an meine Freunde Doris Reinker und Jennifer Stiefken.

Für das Korrekturlesen der schriftlichen Fassung auf Rechtschreibfehler und andere Stolpersteine gilt mein Dank Doris Reinker, Karin Meyenberg, Kerstin Vollmar, Anke Schlonski, Matthias Rübner und Dr. Emil Müller.

#### **8.4 Ehrenwörtliche Erklärung**

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben: Prof. Dr. Holger Gabriel, PD Dr. Dr. Thomas Hilberg, Frau Doreen Gläser, Herr Volker Schmidt,

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Annaberg-Buchholz, 30.06.2005

Kathrin Schneider