

2 FORSCHUNGSSTAND

2.1 Entwicklung der sportimmunologischen Forschung

Der interdisziplinäre Forschungsbereich zwischen Sportmedizin, Trainingswissenschaft, klinischer Immunologie und medizinischer Prävention und Rehabilitation wird als „Sportimmunologie“ bezeichnet (UHLENBRUCK u. ORDER 1987). Im englischsprachigen Raum hat sich der Begriff „exercise immunology“ etabliert, der neben der rein sportbezogenen Ausrichtung auch andere körperliche Belastungen impliziert.

Ausgehend von den Auswirkungen der verschiedenen Sportarten auf das Immunsystem beschäftigt sich die Sportimmunologie seit einigen Jahren auch mit dem Einsatz des Sports und hier vornehmlich des Ausdauersports als Immuntherapeutikum beispielsweise nach Krebserkrankungen. Belastungs- und Entlastungsreaktionen, ausgelöst durch bestimmte für die jeweilige Sportart typische Belastungsmuster, sowie die Verknüpfung der gewonnenen Daten mit trainingswissenschaftlichen Erkenntnissen stellen die Grundlage einer leistungssportlich-praxisorientierten Sportimmunologie dar (siehe Abb. 2.1).

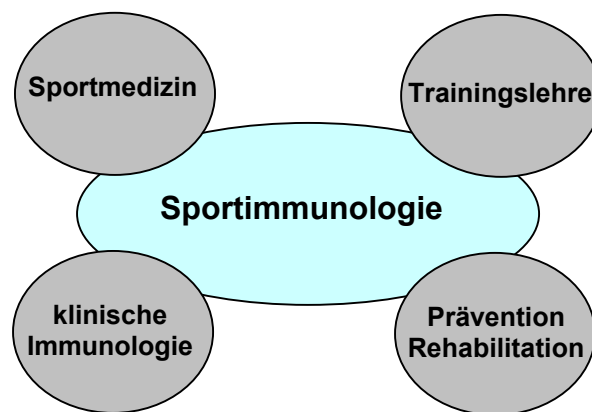


Abb. 2.1: Die Sportimmunologie als interdisziplinäre Forschungsdisziplin

Als Psychoneuroimmunologie wird die Verbindung der Immunologie mit der Psychologie bezeichnet (ADER 1981, SOLOMON 1987). In den letzten Dekaden nimmt sich auch die Sportmedizin verstärkt immunologischer Fragestellungen an und versucht, Belastungs-, Erholungs- und Adaptationsprozesse mit Hilfe neuer Untersuchungsmethoden zu beleuchten. Dadurch wurde der Entwicklung der Sportimmunologie erheblicher Vorschub geleistet. Ein Ziel der immunolo-

gischen Untersuchungen ist es, komplexe Regenerationsprozesse als grundlegende Vorgänge sportlicher Trainierbarkeit zu erforschen, um den Trainingsverlauf mit Hilfe fundierter immunologischer Kenntnisse effektiver verstehen und steuern zu können.

Das gesteigerte Interesse der Medizin an immunologischen und insbesondere auch sportimmunologischen Fragestellungen drückt sich deutlich in der Zahl der Publikationen aus (vergl. Abb. 2.2). Während in der Zeitspanne von 1900 bis 1950 nur einzelne Untersuchungen publiziert wurden, erhöhte sich diese Zahl von 1950 bis 1969 auf etwa 40 Studien und auf 550 in dem kurzen Zeitfenster von 1990 bis 1999. Allein von 2000 bis Mitte 2001 wurden rund 110 sportimmunologische Studien publiziert. NIEMANN (1997a) beziffert in einer Veröffentlichung die Zahl der sportimmunologischen Studien von 1900-1996 mit 629, von denen 60% in den neunziger Jahren publiziert worden sind (RAINWATER et al. 1995).

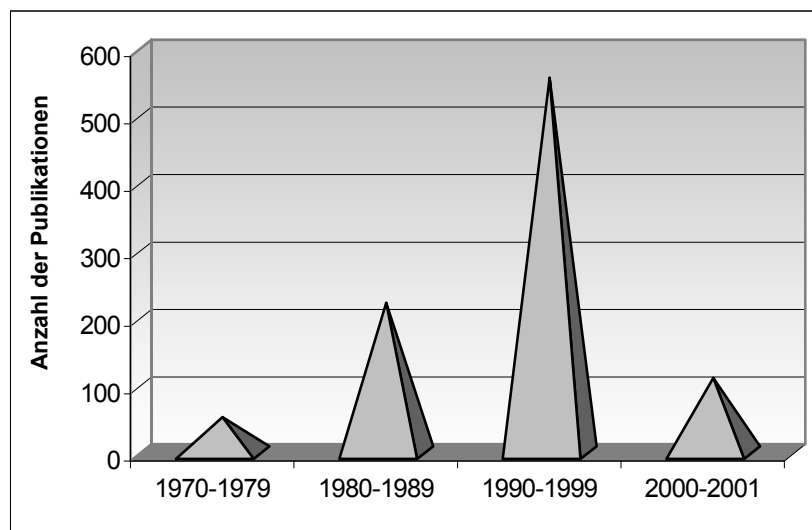


Abb. 2.2: Sportimmunologische Publikationen von 1970 bis 2001 (*Medline* Recherche 06/2001; www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?SUBMIT=y)

Von entscheidender Bedeutung für die immunologische Forschung waren die methodischen Fortschritte seit Mitte der Siebzigerjahre. So leisteten Milstein und Köhler im Jahr 1975 den entscheidenden Beitrag zu einer Untersuchungsmethode, mit deren Hilfe Zelltypen voneinander unterschieden werden konnten (STRYER 1994). Die Herstellung monoklonaler Antikörper zur Detektion von Oberflächenmolekülen auf nahezu allen Zellarten ermöglichte die Markierung von Zellen und damit auch von Immunzellen. Die zeitgleich entstandene

Messmethodik der Durchflusszytometrie erlaubte die praktische Umsetzung der neuen Erkenntnisse zur quantitativen Bestimmung zirkulierender Immunzellen.

In den nachfolgenden Kapiteln soll der aktuelle Wissensstand für die verschiedenen Bereiche der Sportimmunologie zusammengefasst werden - primär im Hinblick auf die vorliegende Untersuchung – bezüglich basaler Immunparameter - und sekundär bezüglich akuter Veränderungen durch Belastungen.

Peripher wird auf hämatologische Besonderheiten des Ausdauersports eingegangen.

2.2 Auswirkungen akuter körperlicher Belastung auf immunologische Parameter

2.2.1 Quantitative Veränderungen der Leukozyten

Leukozytose

Eine Vermehrung der Leukozytenzahl im peripheren Blut auf Werte $>10.000/\mu\text{l}$ Blut wird als Leukozytose bezeichnet (ROCHE 1999). Die belastungsinduzierte Leukozytose ist seit dem Ende des 19. Jahrhunderts bekannt und in einigen Studien mit lichtmikroskopischen Methoden untersucht worden (SCHULTZ 1893). LARRABEE konnte 1902 eine drei- bis fünffache Erhöhung der Leukozytenzahl im peripheren Blut bei vier Teilnehmern des Boston Marathons diagnostizieren. EGOROFF untersuchte 1924 eine mehrstündige Granulozytose bei zeitgleicher Lymphopenie im Anschluss an einen Marathonlauf. EDWARDS und WOOD (1932) erkannten, dass die Belastungsleukozytose nicht mit einfachen Untersuchungsmethoden zu erklären sei und dass weitere aufwendigere Untersuchungen notwendig sein würden, die Veränderungen der Leukozytenkonzentration zu deuten.

Je nach Studienaufbau und Belastungsart steigt die Leukozytenzahl der untersuchten Probanden von Ausgangswerten zwischen 4.000 und 8.000 Zellen/ μl Blut häufig bis auf Werte von 20.000 Zellen/ μl Blut an, in Ausnahmefällen bis auf 30.000 Zellen/ μl Blut (AHLBORG 1967). LÖTZERICH (1995) beschreibt den Zusammenhang zwischen Belastungsdauer und Grad der Leukozytose. Eine Zunahme der Abwehrzellen, die über eine Verdopplung hinausgeht, wird nor-

malerweise erst nach Belastungen erreicht, die eine Stunde überschreiten. Die Belastungsintensität hat einen ähnlichen Einfluss auf das Ausmaß der Leukozytose. Je höher die Belastungsintensität bei vergleichbarer Belastungsdauer ist, desto höher fällt in der Regel der Anstieg der Leukozyten aus (TVEDE et al. 1993). Da eine Belastung jedoch immer als Summe von Belastungsumfang und Belastungsintensität aufgefasst werden muss, fällt eine Klassifizierung des Grades der Leukozytose in Abhängigkeit von nur einem dieser beiden Parameter schwer. Zudem finden sich in der Literatur nur wenige Studien, in denen ähnliche Belastungen von vergleichbaren Probandengruppen durchgeführt wurden.

Eine Leukozytose ist auf die Veränderungen der verschiedenen Leukozyten-subpopulationen zurückzuführen. Die Belastungsleukozytose setzt kurze Zeit nach Beginn der körperlichen Arbeit ein und dauert während dieser an. Abhängig von Belastungsintensität und -dauer liegt das Maximum der belastungsinduzierten Leukozytose zwischen 1,5 und 4 h nach Belastungsende (GABRIEL 2000). In den meisten Studien hat sich die Leukozytenkonzentration 24 Stunden nach Belastungsende wieder auf die Höhe der Ausgangswerte eingependelt. Im Einzelnen kommt es nach Belastungsbeginn zunächst zu einem Anstieg der natürlichen Killerzellen (NK-Zellen, SHEPARD u. SHEK 1999) und dann zu einem starken Anstieg der neutrophilen Granulozyten. Somit ist die Leukozytose quantitativ im Wesentlichen auf den Anstieg der neutrophilen Granulozyten zurückzuführen.

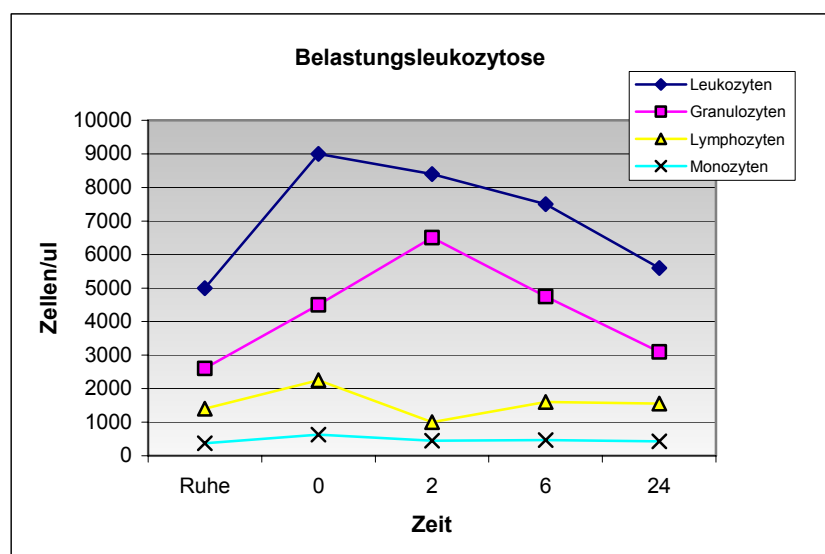


Abb. 2.3: Belastungsleukozytose bei einer 60 minütigen Belastung mit 100% der individuellen anaeroben Schwelle (nach GABRIEL 2000)
Die Belastungsdauer und –intensität beeinflussen die Antwort der verschiedenen Leukozytensubpopulationen auf körperliche Aktivität. Kurze, intensive Belastungen unter 30 min führen in der Regel zu einer verstärkten Lymphozytose (HANSEN et al. 1991, MC CARTHY et al. 1992, BAUM u. LIESEN 1993, GRAY et al. 1993, STOCK et al. 1995, ESPERSEN et al. 1996, CEDDIA et al. 1999, ROWBOTTOM et al. 2000). Bei längeren Belastungen wird die Leukozytose vor allem durch eine Granulozytose getragen (SMITH et al. 1989, BECKER 1992, GABRIEL et al. 1992a, GABRIEL et al. 1992b, HACK et al. 1992, BLANNIN et al. 1996, SMITH et al. 1998, NIEMANN et al. 1999, SHORE et al. 1999, SHEPARD u. SHEK 1999, BAIN et al. 2000). In den Abbildungen 2.3 und 2.4 sind die Reaktionen der Leukozyten grafisch zusammengefasst.

	Gesamtleukozyten	Granulozyten	Lymphozyten	Monozyten
< 30 min	↑	↑	↑↑	↑
< 60 min	↑	↑	↑	↑
> 60 min	↑	↑	⇒	↑
> 120 min	↑↑	↑↑	⇒	↑

Abb. 2.4: Reaktion der Leukozytensubpopulationen auf verschiedene Belastungsumfänge, ↑↑ starker Anstieg, ↑ Anstieg, ⇒ gleichbleibend (Messzeitpunkt unmittelbar nach der Belastung)

Granulozytose

Wie bereits erwähnt ist der quantitative Anteil der Granulozyten bei der Belastungsleukozytose beträchtlich. Dies lässt sich nicht nur durch die Steigerungsraten der Granulozyten erklären, sondern vor allem durch ihren prozentualen Anteil von 52-75% an der Gesamtleukozytenzahl (BEGEMANN u. RASTETTER 1986). Mit $2,6-6,0 \times 10^3/\mu\text{l}$ (BEGEMANN u. RASTETTER 1986, BLANNIN et al. 1996, YAMADA et al. 2000) machen sie den größten Anteil aller Leukozyten aus. Man fasst unter dem Namen Granulozyten drei Untergruppen zusammen: Eosinophile, neutrophile und basophile Granulozyten können aufgrund ihrer unterschiedlichen Anfärbbarkeit mit spezifischen Färbemitteln lichtmikrosko-

pisch voneinander differenziert werden. In sportimmunologischen Studien werden diese Gruppen jedoch nur selten unterschieden. Mittlerweile findet man in der Fachliteratur auch den Begriff der Neutrozytose anstelle der Granulozytose (GABRIEL 2000), da die Eosinophilen und Basophilen nur wenige Prozent der Granulozyten ausmachen. Insbesondere in der englischsprachigen Fachliteratur wird der Begriff „Neutrophile“ synonym für die Granulozyten benutzt. Mit maximal 1% Anteil an den Leukozyten machen die Basophilen einen zu vernachlässigenden und diffizil zu bestimmenden Part aus. Die Schwierigkeit, die Basophilenzahlen genau zu bestimmen, wird erst bei der Betrachtung der absoluten Zellzahlen deutlich, die in der Regel unter 60 Zellen/ μ l liegen. Während DICKSON und Mitarbeiter (1982), DAVIDSON und Mitarbeiter (1986, 1987) sowie KEEN und Mitarbeiter (1995) in ihren Untersuchungen keine Veränderungen der Basophilenzahlen nach einer Belastung feststellen konnten, wurde von anderen Arbeitsgruppen ein Anstieg ausgemacht (MC CARTHY et al. 1991, WEIGHT et al. 1991, MUCCI et al. 1999).

Die eosinophilen Granulozyten liegen in der Regel in einer Konzentration von 2-4% der Blutleukozyten vor (BEGEMANN u. RASTETTER 1986). Während bei kurzen intensiven Belastungen die Zahl der Eosinophilen ansteigt, kommt es bei längerandauernden Belastungen zu einer Abnahme des prozentualen Anteils (KEEN et al. 1995). Durch eine verzögert einsetzende Kortisolausschüttung bei langandauernden Belastungen lässt sich der Abfall erklären, zumal eine Kortisolinjektion die gleiche Reaktion der Eosinophilen zur Folge hat (CUPPS u. FAUCI 1982). Mittlere Belastungen bewirken keine Veränderungen der Eosinophilenzahlen nach der Belastung.

Monozytose

Der Einfluß von körperlichen Belastungen auf die Monozyten wird nur in wenigen Studien erwähnt. Mit 2-6% Anteil an der Gesamtleukozytenpopulation (BEGEMANN u. RASTETTER 1986) nehmen die Monozyten quantitativ keine bedeutende Position ein, sie zählen jedoch wie die Neutrophilen zu den Phagozyten und spielen somit eine wichtige Rolle in der zellulären Abwehr. Bei nahezu allen veröffentlichten Studien kommt es zu einer Erhöhung der Monozytenzahl im peripheren Blut (DICKSON et al. 1982, LEWICKI et al. 1987, GAB-

RIEL et al. 1992 a/b, NIEMANN et al. 1989a, SHINKAI et al. 1992, TVEDE et al. 1993, SEVERS et al. 1996, SMITH et al. 1998). Die Monozytenzahl erreicht dabei ein Maximum unmittelbar nach Belastungsende und ist auch noch drei Stunden danach erhöht. Nach 24 Stunden sind die Ausgangswerte wieder erreicht.

ELIAKIM und Mitarbeiter (1997) konnten bei vorpubertären Gymnastinnen auch 24 h nach einer 20 minütigen Belastung noch eine erhöhte Monozytenzahl feststellen. Bei sehr geringen Intensitäten konnten FRY und Mitarbeiter (1991) dagegen keine Monozytose diagnostizieren. Bei den oben genannten Studien kommt es trotz eines nahezu konstanten relativen Monozytenanteils an den Gesamtleukozyten zu einer Verdopplung der Monozytenzahl.

Lymphozytose

Im Gegensatz zu den Monozyten und Granulozyten verändert sich die Zahl der Lymphozyten unmittelbar nach Belastungsbeginn. Zum Belastungsende ist die Lymphozytenzahl je nach Intensität deutlich erhöht und hat ihr Maximum erreicht (SMITH et al. 1998, YAMADA et al. 2000). Bei langen Belastungen über 120 min lässt sich kein Anstieg der Lymphozytensubpopulationen verzeichnen, was durch einen Abfall auf das Ausgangsmaß während der Belastung zurückgeführt werden kann (ORDER et al. 1989, ORDER et al. 1990). Ein direkter Zusammenhang zur Belastungsintensität zeichnet sich nicht ab (LÖTZERICH 1995).

Unter den Lymphozyten verzeichnen die NK-Zellen quantitativ den stärksten Anstieg (Faktor 5-7), gefolgt von den Suppressor-/cytotoxischen Zellen (CD 8+: Faktor 2) und den Helferzellen (CD 4+: Faktor 1,5) (LIESEN u. BAUM 1997). Durch eine Erhöhung der CD 8+ Zellen kommt es ebenfalls zu einer Verschiebung des CD 4/CD 8 Verhältnisses, was durch den auf ca. 30% der NK-Zellen exprimierten Marker CD 8+ noch verstärkt wird. Diese Verringerung des CD 4/CD 8 Quotienten während der Belastung ist jedoch nicht mit einer Schwächung der Immunabwehr wie bei HIV-Infizierten gleichzusetzen, die einen chronisch erniedrigten CD 4/CD 8 Quotienten aufweisen (GRAY et al. 1992, SHINKAI et al. 1992). In der Nachbelastungsphase fällt die Zahl der genannten Lymphozyten unter den Ausgangswert ab, so dass von einer Lympho-

penie gesprochen werden kann. Die B-Zellen durchlaufen unter Belastung eine den Helferzellen (CD 4+) analoge Konzentrationsentwicklung.

2.2.2 Wirkungsmechanismen der belastungsinduzierten Leukozytose

Im Gegensatz zu den sehr gut erforschten Verschiebungen der Leukozytensubpopulationen sind die Ursachen für diese quantitativen Veränderungen nur für wenige Subpopulationen hinreichend geklärt.

Recht deutlich zeichnet sich in verschiedenen Publikationen der Zusammenhang zwischen einer subkutanen oder intravenösen Katecholamininjektion und einem Anstieg der Lymphozytenzahl, insbesondere der NK-Zellen ab. Ebenso wird für die Lymphopenie (< 1000 Lymphozyten/ μl Blut, PSCHYREMBEL 2001) in der Nachbelastungsphase ein belastungsinduzierter Kortisolanstieg beschrieben. In einigen endokrinologischen Untersuchungen wird ein Zusammenhang zwischen dem Adrenocorticotropen Hormon (ACTH), Somatotropen Hormon (STH), Endorphin und der Lymphozytose hergestellt, der jedoch noch nicht ausreichend erforscht ist.

Die Herkunft der während der Leukozytose mobilisierten Zellen ist nicht abgesichert. Eine Mobilisierung der NK-Zellen aus den Lymphknoten, dem Knochenmark oder eher noch aus dem peripheren und pulmonalen Gefäßbett wird diskutiert. Aufgrund des schnellen Anstiegs der Lymphozytenzahlen nach Belastungsbeginn, wird die Demarginationstheorie aus dem peripheren und pulmonalen Gefäßbett von vielen Arbeitsgruppen favorisiert (LIESEN u. BAUM 1997). Die Katecholamine spielen hierbei durch eine Reduzierung der Lymphozytenadhäsivität über die β -Rezeptoren eine Schlüsselrolle.

Über die Ursachen und die Quellen der Monozytenmobilisation liegen bisher keine Veröffentlichungen vor.

Die Granulozyten reagieren wahrscheinlich auf den belastungsinduzierten erhöhten Kortisolspiegel sowie möglicherweise auf die gestiegenen Zytokinpiegel (IL-6, IL-1). Auch hier gilt die Demargination aus dem pulmonalen Gefäßbett und anderen marginalen Pools als die wahrscheinlichste Theorie.

Sowohl für die Lymphozyten als auch für die Granulozyten wird ferner das erhöhte Herzminutenvolumen und damit die höhere Fließgeschwindigkeit des Blutes in den Gefäßen als mögliche Ursache für die Zunahme der Zellkonzentrationen erörtert. Hierdurch sollen die an den Gefäßwänden haftenden Immu-

nozyten durch die erhöhte Fließgeschwindigkeit fortgespült werden und sich somit ihre Konzentration im Blut erhöhen.

SHEPARD und Mitarbeiter (2000) beschreiben in ihrer Publikation den Zusammenhang zwischen der Expression von Adhäsionsmolekülen auf Leukozyten und den quantitativen Veränderungen der Leukozyten bei sportlichen Belastungen. Auch die veränderte Aktivität (z.B. Phagozytoseleistung) wird von den Autoren auf die Adhäsionsmoleküle zurückgeführt.

Zur Ermittlung der Ursachen der erhöhten Leukozytenkonzentrationen sind Gewebeuntersuchungen mit markierten Leukozyten notwendig, zu denen zur Zeit noch keine erprobten Untersuchungsmethoden existieren. Erst die genaue Kenntnis der Leukozytenkonzentrationen in den verschiedenen Organen des Immunsystems und den Zielgeweben der Leukozytenbewegungen ließe detailliertere Erklärungsansätze über die exakten Mechanismen der Belastungsleukozytose zu.

2.2.3 Qualitative Veränderungen der Granulozyten und Monozyten

Neben den beschriebenen quantitativen Verschiebungen der Leukozyten kommt es auch zu Veränderungen der Funktion von Leukozyten, den sogenannten qualitativen Veränderungen. Da das Blut nur wenige Prozent der Gesamtleukozyten eines Menschen enthält und lediglich die Konzentration dieser im Blut befindlichen Leukozyten mit einfachen Methoden bestimmt werden kann, lassen funktionelle Parameter eine genauere Aussage über den Immunstatus eines Patienten oder Sportlers zu. Die Wirkung von Belastungen auf das Immunsystem lässt sich anhand dieser funktionellen Parametern ebenfalls besser diagnostizieren.

Bei der Beurteilung der Funktion von Granulozyten und Monozyten können verschiedene Bestandteile des Phagozytoseprozesses qualitativ untersucht werden. Die Adhärenz der Phagozyten an den Gefäßwänden im Entzündungsbereich und die Chemotaxis zur Weiterleitung der Phagozyten aus dem Intravasalraum zum Entzündungsherd wurde nur von wenigen Arbeitsgruppen untersucht. Die Adhärenz der Phagozyten verbessert sich laut GOEBEL u. MILLS (2000) deutlich nach Belastungen. In einer Studie von WOLACH und Mitarbeiter (2000) an weiblichen Judoka konnte keine veränderte Chemotaxis festge-

stellt werden, während die gleiche Arbeitsgruppe um WOLACH und Mitarbeiter (1998) bei jugendlichen Gymnastinnen nach einem 20 minütigen Lauf eine reduzierte Chemotaxis zeigte. Bei spanischen Bahnradспортlern des Olympiakaders verbesserte sich die Chemotaxis von Neutrophilen kurz vor den Olympischen Spielen im Vergleich zu einer Trainingsphase ein Jahr zuvor (FERRANDEZ et al. 1996).

Die Phagozytose im Zielgewebe zeigt dagegen eine Beeinflussung durch Akutbelastungen. Die neutrophilen Granulozyten weisen bei einer moderaten Belastung in der Mehrzahl der Studien eine verbesserte Phagozytoseleistung nach der körperlichen Aktivität auf (LEWICKI et al. 1987, HACK et al. 1992, ORTEGA et al. 1993b, SCHMIDT 1997, WOODS et al. 2000). Bei intensiven Belastungen lässt sich tendenziell eine Verschlechterung der Phagozytoseleistung feststellen. Dies wird auch von SMITH und PYNE (1997) bestätigt, während bei moderater körperlicher Aktivität gegensätzliche Ergebnisse gefunden werden können.

Die Phagozytoseleistung in Ruhe ist unabhängig vom Trainingszustand der Probanden, so dass keine signifikanten Unterschiede zwischen Trainierten und Untrainierten festgestellt werden können (LEWICKI et al. 1987, LÖTZERICH 1995, ELIAKIM et al. 1997). Lediglich bei BENONI und Mitarbeitern (1995a) findet sich bei Trainierten eine bessere Phagozytoseleistung als bei Untrainierten.

In einer Übersicht von ORTEGA (1994) zeigen Monozyten sowohl bei moderaten als auch bei intensiven Belastungen eine Verbesserung der Phagozytoseleistung. Dies wird auch von anderen Studien unterstützt (PETERS et al. 1995, SCHMIDT 1997). In älteren Untersuchungen wird hingegen von einem leichten Abfall nach einer Belastung berichtet (BIEGER et al. 1980, WEISS et al. 1981).

Die letzte Phase des Phagozytoseprozesses, die Präsentation von Antigenbruchstücken auf der Membran der Phagozyten ist bisher nicht ausreichend genug untersucht worden, um eine eindeutige Aussage treffen zu können. Zusammenfassend lässt sich ein klarer Zusammenhang zwischen akuten sportlichen Belastungen und einer erhöhten Phagozytosefähigkeit formulieren. Die Gründe für die verbesserte Funktionalität stehen wahrscheinlich in Zusammen-

hang mit den erhöhten Serumspiegeln von TNF α (Tumor Nekrose Faktor) und Interleukin-1- β während und nach sportlichen Belastungen.

2.2.4 Qualitative Veränderungen der NK-Zellen

Eine Vielzahl an Studien beschäftigt sich mit den NK-Zellen, als Subpopulation der Lymphozyten. Neben der bereits besprochenen Zunahme der NK-Zellzahlen nach Belastungen kommt es in den allermeisten Studien auch zu einer Steigerung der zytotoxischen Aktivität der NK-Zellen (BRAHMI et al. 1985, FIATARONE et al. 1988, MACKINNON et al. 1988, PEDERSEN et al. 1988, 1989, BERK et al. 1990, PEDERSEN al. 1990, SHINKAI et al. 1992, TVEDE et al. 1993). LÖTZERICH (1995) beschreibt die Aktivierung der zytotoxischen Aktivität als unabhängig vom Alter und vom Trainingszustand der Probanden. Der temporäre Verlauf der Aktivierung ist allerdings abhängig von der Art der Belastung. Während bei moderaten Belastungen die zytotoxische Aktivität nur auf das Ausgangsniveau abfällt, kommt es nach intensiven Belastungen zu einem Abfall unter die Ausgangswerte für ein Zeitfenster von zwei Stunden nach Belastungsende. Bereits 30 Minuten nach der moderaten Belastung hat die Zytotoxizität wieder die Vorbelastungswerte erreicht und fällt im Anschluß daran bei intensiven Belastungen weiter unter das Ausgangsmaß. Teilweise wird sogar eine starke Beeinträchtigung der Funktionsfähigkeit der NK-Zellen formuliert.

Allerdings kann nicht bei jeder Studie von einer tatsächlichen Zu- und Abnahme der Zytotoxizität der einzelnen Zelle ausgegangen werden, weil insbesondere in den älteren Studien der erhöhten NK-Zellenkonzentration keine Bedeutung beigemessen wurde. Die Konzentration der NK-Zellen im Testansatz muss bekannt sein, da eine höhere Zellzahl ansonsten auch zu einer höheren Gesamtaktivität führt. Nur bei jeweils konstanten Zellzahlen im Testansatz kommt ein Vergleich der Zytotoxizität in Frage (LIESEN u. BAUM 1997). Ähnliches gilt auch für die Phagozytose von Monozyten und Granulozyten, wie GABRIEL und Mitarbeitern (1995) in einer Untersuchung an neun Sportlern nach einem 100 km Lauf belegt haben.

Die verbesserte Adhärenz der NK-Zellen durch Belastungen konnte tierexperimentell von ROGERS und Mitarbeiter (1999) nachgewiesen werden.

2.3 Immunologische Parameter von Leistungssportlern im Vergleich zu Untrainierten (Querschnittsstudien)

Zahlreiche Studien haben die Auswirkungen akuter körperlicher Belastungen auf immunologische Parameter zum Inhalt. Dabei beschränkt sich ein Großteil dieser Studien auf die kurz- bis mittelfristigen Veränderungen nach einer Belastung in einem Zeitfenster von in der Regel einigen Stunden bis in Ausnahmefällen zu mehreren Tagen. Aufgrund des untersuchungsmethodischen Aufwands gibt es nur wenige Studien, die den langfristigen Verlauf immunologischer Parameter zum Inhalt haben (GABRIEL 2000). Hierbei müssen Studien unterschieden werden, welche die immunologische Reaktion auf zwei Akutbelastungen mit einer dazwischengeschalteten Trainingsphase untersuchen und longitudinale Studien, welche die Basalwerte von Sportlern während eines längeren Zeitraums (Monate, Jahr) verfolgen. Für beide Untersuchungsmuster liegen gegenwärtig nur wenige Quellen vor. Insbesondere der zweitgenannten Untersuchungsgruppe gehören nur einzelne Studien an. Auch bezüglich der Auswirkungen von langfristigem Training bei Trainierten und Untrainierten besteht noch erheblicher Forschungsbedarf (NIEMANN 2000a). Im folgenden soll jedoch anhand von Querschnittstudien ein Vergleich der Basalwerte von Trainierten und Untrainierten durchgeführt werden.

2.3.1 Quantitative Veränderungen der Leukozyten

Die Leukozytenzahlen von Ausdauersportlern in Ruhe werde in der Fachliteratur nicht einheitlich beschrieben. So liegen die Konzentrationen in einigen Studien unter denen von Untrainierten (GREEN et al. 1981, DAVIDSON et al. 1987, DORNER et al. 1987, DEUSTER et al. 1988, LIESEN et al. 1989a, KEEN et al. 1995, NIEMANN et al. 1995b). MOORTHY und ZIMMERMANN (1978) stellten bei 5 von 9 Langstreckenläufern Leukozytenzahlen von unter 5.000/ μl Blut fest. In einer Studie von GREEN et al. wiesen 4 von 20 Läufern Werte unter 4.200 Leukozyten/ μl und Lymphozytenzahlen von unter 1.500/ μl Blut auf. Auch OSHIDA und Mitarbeiter (1988) konnten eine tendenziell erniedrigte Gesamtleukozytenzahl für Ausdauertrainierte feststellen. Die Mehrzahl der Studien zeigt je-

doch keine Unterschiede zwischen Trainierten und Untrainierten auf (BUSSE et al. 1980, GIMINEZ et al. 1987, FERRY et al. 1990, NEHLSSEN-CANNARELLA et al. 1991). In einer Untersuchung von RHIND und Mitarbeitern (1994) konnte sogar eine erhöhte Leukozytenzahl bei Trainierten gegenüber Untrainierten gemessen werden, wobei die ausgeübte Sportart nicht näher erläutert wird. Auch bei LIESEN und Mitarbeitern (1989b) findet sich eine Erhöhung der Zellzahlen.

Die Leukozytenwerte in Ruhe liegen bei den meisten Studien innerhalb des Normbereichs, der je nach Publikation geringfügig unterschiedlich angesetzt ist. Für diese Arbeit wurde als Untergrenze 5.000 Zellen/ μ l Blut gewählt (BEGEMANN u. RASTÄTTER 1986).

Zusammenfassend lässt sich nicht konstatieren, dass die Leukozytenzahlen bei Ausdauersportlern grundsätzlich erniedrigt oder unter den Normwerten anzusiedeln sind. Allerdings finden sich bei Ausdauertrainierten überdurchschnittlich viele Personen mit Werten unterhalb des Normbereichs, was in den meisten Fällen nicht als pathologisches Immundefizit aufgefasst werden darf, sondern als individuelle Adaptation an umfangreiches Ausdauertraining verstanden werden muss. Die Tendenz zu erniedrigten Zellkonzentrationen gilt allerdings nur für die Gesamtleukozytenzahlen. Bei Betrachtung der einzelnen Subpopulationen zeigt sich ein deutlich heterogenes Bild der Zellzahlen. Da sich nur ein sehr geringer Teil der Leukozyten in der Blutzirkulation aufhält, lässt sich nicht folgern, dass die Zahl der Leukozyten insgesamt erniedrigt ist.

Bei der Analyse der Leukozytenzahlen von Ausdauersportlern muss außerdem eine mögliche kurz-, mittel- und langfristige Blutvolumenerhöhung durch sportliche Belastungen in die Überlegungen einbezogen werden. Eine vorliegende „Verdünnung“ könnte somit die erniedrigten Leukozytenzahlen begründen. Aufgrund einer sehr hohen interindividuellen und mäßigen intraindividuellen Varianz fällt eine Prognose bezüglich des Immunstatus oder der Infektanfälligkeit aufgrund der Leukozytenzahlen schwer und ist praktisch unmöglich (BAUM et al. 1994).

Lymphozyten

Die Lymphozytenzahlen von Ausdauertrainierten unterscheiden sich in einer Reihe von Studien nicht von denen Untrainierter (MCCARTHY u. DALE 1988,

OSHIDA et al. 1988, KENDALL et al 1990). In einer Studie von GABRIEL und Mitarbeiter (1992c) wurden die Leukozyten und ihre Subpopulationen von 64 Personen (Trainierte und Untrainierte) miteinander verglichen. Dabei zeigte sich, dass die 16 leistungsstärksten Probanden (fahrradergometrische Leistungsfähigkeit) im Vergleich mit den 16 leistungsschwächsten Probanden niedrigere Konzentrationen an NK-Zellen und T-Helfer/Inducer Zellen aufwiesen. SHEPARD und SHEK (1996) erklärten diesen Umstand mit dem bei Sportlern beständig erhöhten Kortisolspiegel, der die Lymphozytenmigration in periphere Gewebe stimuliert. OSHIDA und Mitarbeiter (1988) konnten lediglich für die T-Helfer/Inducer Zellen geringere Konzentrationen bei Trainierten nachweisen. Die NK-Zellzahlen lagen bei dieser Untersuchung höher als bei den Untrainierten, wie auch in einer Studie von RHIND und Mitarbeitern (1994). PEDERSEN und Mitarbeiter (1989) wiesen höhere relative NK-Zellanteile (19%) bei 27 Radsportlern im Vergleich zu Untrainierten (11%) nach. In einer neueren Studie von GABRIEL (2000) konnten keine Unterschiede bei T- und B-Lymphozyten sowie den NK-Zellen festgestellt werden.

Monozyten

DAVIDSON und Mitarbeiter (1987) konnten bei männlichen und weiblichen Marathonläufern keine veränderten Monozytenzahlen im Vergleich mit Untrainierten diagnostizieren. GABRIEL und Mitarbeiter (1992c) zeigten hingegen bei 64 Probanden und Probandinnen eine reduzierte Monozytenzahl im Gegensatz zu Untrainierten. In einer im Jahr 2000 veröffentlichten Studie konnte GABRIEL allerdings keine Unterschiede bei den Monozyten zwischen trainierten und untrainierten Probanden feststellen.

Granulozyten

GABRIEL (2000) ermittelte bei Trainierten eine erniedrigte Zahl der neutrophilen Granulozyten. BLANNIN und Mitarbeiter (1996) konnten an 8 Leistungsradsportlern mit einem durchschnittlichen Trainingsalter von über 10 Jahren eine reduzierte Neutrophilenzahl gegenüber einer Kontrollgruppe von 8 Untrainierten zeigen.

Wie bereits erwähnt, liegen die Konzentrationen von Monozyten, Granulozyten und Lymphozyten bei nahezu allen Probanden in allen Studien innerhalb der Normbereiche für gesunde Menschen, was die Relevanz der teilweise nur tendenziellen Unterschiede zu Untrainierten relativiert.

2.3.2 Qualitative Veränderungen der Leukozyten

Aussagefähiger als die genannten quantitativen Veränderungen gegenüber Untrainierten sind etwaige Unterschiede in der Funktion der immunrelevanten Zellen. So kann eine reduzierte Zellzahl von Immunozyten im Blut – was immer diese Reduktion auch zu bedeuten hat – ohne weiteres rein rechnerisch durch eine erhöhte Funktion der einzelnen Zelle ausgeglichen oder übertroffen werden. Eine um 400 Zellen/ μ l Blut verminderte Granulozytenzahl wird zum Beispiel durch eine 1,5 fache Steigerung der Phagozytoseleistung mehr als ausgeglichen, so dass bei diesem einfachen Beispiel eine bessere Gesamtphagozytoseleistung trotz geringerer Zellzahl möglich ist. Ein weiterer Schwachpunkt der nachfolgend erwähnten Studien sind die unterschiedlichen Untersuchungszeitpunkte. Saisonale Einflüsse sowie Wettkampf- und Trainingsbelastungen haben erheblichen Einfluss auf die Funktionalität von Immunzellen und schränken somit die Aussagekraft der vorliegenden Studien ein.

Im Folgenden wird vor allem auf die Phagozytose von Monozyten und Granulozyten sowie auf die Zytotoxizität von NK-Zellen eingegangen. Weitere funktionelle Parameter wie Expression von Oberflächenmarkern, Synthese von Interleukin, reaktivem Sauerstoff etc. werden nur am Rande erwähnt, da sie für die vorliegende Untersuchung nicht relevant sind.

Phagozytoseleistung von Granulozyten und Monozyten

Die Phagozytoseleistung von Granulozyten wird in den publizierten Studien unterschiedlich bewertet. HACK und Mitarbeiter (1994) fanden bei Langstreckenläufern in einer intensiven Trainingsphase eine verringerte Phagozytoserate bei Granulozyten bei gleichzeitiger verminderten Produktion von reaktivem Sauerstoff. Auch SMITH und Mitarbeiter (1990) konnten eine signifikant verminderte Syntheserate von reaktivem Sauerstoff bei Elite-Radsportlern nachweisen. Ebenfalls zu verminderten Werten bei Trainierten kommen LEWICKI

und Mitarbeiter (1987), MÜNS (1994), BLANNIN und Mitarbeiter (1996) und WOODS und Mitarbeiter (2000). Eine gleichbleibende Phagozytoseleistung wird von SURKINA (1982), LÖTZERICH und Mitarbeitern (1991), HACK und Mitarbeitern (1992) und WOLACH und Mitarbeitern (2000) bei Judoka beschrieben, wogegen FERRANDEZ und Mitarbeiter (1996) und ORTEGA und Mitarbeiter (1993a) selbst tendenziell erhöhte Werte feststellen konnten.

Zytotoxizität von NK-Zellen

Die Zytotoxizität von NK-Zellen zeigt wie die Phagozytoseleistung ein stark divergierendes Bild. PEDERSEN und Mitarbeiter (1989) beschrieben eine erhöhte NK-Zell-Zytotoxizität an Radsportlern gegenüber Untrainierten, insbesondere in den Sommermonaten in Ruhe. Da jedoch auch der prozentuale Anteil der NK-Zellen an den Leukozyten erhöht war, könnte diese Veränderung aus der größeren absoluten Zellzahl resultieren. Auch CRIST und Mitarbeiter (1989), TVEDE und Mitarbeiter (1991) sowie PETERS und Mitarbeiter (1995) konnten eine Erhöhung der natürlichen Killerzellaktivität als Merkmal von langfristigen Training bestätigen. In einer Studie von NIEMAN und Mitarbeitern (1995a) konnte die von PEDERSEN beschriebene Verbesserung der Zytotoxizität nicht bestätigt werden. In weiteren Studien konnten ebenfalls keine Unterschiede zwischen Trainierten und Untrainierten festgestellt werden (BRAHMI et al. 1985, LIESEN et al. 1989a, NIEMAN et al. 1990b, BASLUND et al. 1993, LÖTZERICH et al. 1999).

2.4 Immunologische Parameter von Leistungssportlern in Längsschnittuntersuchungen

Die Beeinflussung immunologischer Parameter durch Ausdauertraining kann auf zwei Ebenen betrachtet werden. Zum einen können Untrainierte bei einem mehrmonatigen Trainingsprogramm mit regelmäßigen immunologischen Untersuchungen begleitet werden. Bei dieser Art der Trainingsstudie werden in der Regel nur eine Untersuchung vor Trainingsbeginn und eine Untersuchung nach dem Ende der Trainingsphase durchgeführt. Auf der anderen Seite können auch Leistungssportler oder Ausdauertrainierte Gegenstand dieser Unter-

suchungen sein und während bestimmter Trainingsphasen untersucht werden, um somit Rückschlüsse auf die immunologische Wirkung von ausgewählten Trainingsformen ziehen zu können. Bei beiden Untersuchungsdesigns werden vorwiegend die Basalwerte bestimmt. Auf der Ebene des Leistungssports sind Studien mit verschiedenen Trainingsmodulationen und –interventionen durchgeführt worden, die von einer Erhöhung der Intensität bis zu einer Erhöhung der Umfänge reichen. Im Folgenden sollen immunologische Studien an Ausdauertrainierten dargestellt werden. Zu diesem speziellen Themenkomplex finden sich allerdings nur wenige aussagekräftige Studien in der Fachliteratur. Gegenwärtig lassen sich in der sportmedizinischen Literatur nur wenige entsprechende Längsschnittstudien ausmachen. Im Vordergrund der publizierten Untersuchungen stehen dabei allerdings nicht Leistungssportler, sondern spezielle Probandengruppen mit in der Regel verminderter Immunität. So untersuchten z.B. NEHLSSEN-CANARELLA und Mitarbeiter (1991) und DUPERLY (1998) die Auswirkungen von sportlicher Betätigung auf die Immunität von adipösen Probanden. Bei PETERS und Mitarbeitern (1995), LÖTZERICH und Mitarbeitern (1999) sowie SCHULZ und Mitarbeitern (1999) standen Krebspatienten in der Nachsorge im Mittelpunkt der Studie. Ein Vergleich dieser Studien mit Untersuchungen an Leistungssportlern, die sich intensiven Trainings- und Wettkampfbelastungen aussetzen, ist nur eingeschränkt möglich.

Die Immunfunktion bei induzierten Übertrainingszuständen an Leistungssportlern wird bei einer weiteren Gruppe von einigen Längsschnittstudien untersucht (GABRIEL et al. 1998, GABRIEL 2000). Diese Gruppe von Studien lässt Rückschlüsse auf das Immunsystem von Leistungssportlern im saisonalen Verlauf zu, wenngleich hier überwiegend von immunsupprimierten Zuständen ausgegangen werden muss.

In der Literatur findet sich keine einheitliche Definition zur Anzahl der Untersuchungstermine und Dauer von Longitudinalstudien. Die im Folgenden definierten Mindestanforderungen wurden bei der Übersicht für dieses Kapitel zu Grunde gelegt. Ein Mindestuntersuchungszeitraum von drei bis vier Wochen sollte vorliegen. Eine Vielzahl der medizinischen Längsschnittuntersuchungen weisen aus methodischen Gründen nur zwei Untersuchungszeitpunkte auf. Nur wenige sportimmunologische Arbeiten haben vier oder mehr Untersuchungs-

zeitpunkte wie in der vorliegenden Arbeit. Derzeit existiert weltweit keine Studie mit mehr als zehn Untersuchungszeitpunkten. Aufgrund der ausgeprägten Variabilität von immunologischen Parametern in Folge von physischen und psychischen Belastungen müssen für Longitudinalstudien mindestens vier Untersuchungszeitpunkte gefordert werden. Aufgrund der geringen Zahl an Longitudinalstudien werden nachfolgend auch Studien beschrieben, die eines der beiden Kriterien nicht erfüllen.

Im Folgenden soll eine chronologische Zusammenfassung der für die vorliegende Untersuchung relevanten Längsschnittuntersuchungen mit Sportlern gegeben werden.

In der Untersuchung von BAJ und Mitarbeitern (1994) wird der immunologische Status von 15 Radsportlern vor und nach der Rennsaison beschrieben. Die beiden Untersuchungszeitpunkte lagen sechs Monate auseinander, der Belastungsumfang während des Untersuchungszeitraums betrug etwa 500 km pro Woche. Als Kontrollgruppe dienten 16 gesunde Untrainierte. Leukozytenkonzentration, Lymphozytensubpopulationen und mitogen induzierte Lymphozytenproliferation unterschieden sich vor der Trainings- und Wettkampfphase nicht von den Kontrollpersonen. Lediglich die Chemolumineszenz von neutrophilen Granulozyten zeigte bei den Radsportlern signifikant erhöhte Werte. Neben der deutlich erhöhten Leistungsfähigkeit zum zweiten Untersuchungstermin im August konnte ein signifikanter Abfall der CD 3 und CD 4 Lymphozytenpopulation beobachtet werden. Die unstimulierte Chemolumineszenz der Neutrophilen war normalisiert. Die durch PHA (Phythämagglutine) induzierte Lymphozytenproliferation zeigte erstaunlicherweise ebenfalls erhöhte Werte nach der Saison. Langanhaltendes intensives Training wird von den Autoren zwar in Bezug zu immunologischen Veränderungen, insbesondere der Lymphozyten gesetzt, deren Auswirkungen auf die Immunität jedoch kontrovers diskutiert. Die Studie von BAJ und Mitarbeitern (1994) zeigt vor allem aufgrund der geringen Zahl von Untersuchungsterminen methodische Schwächen. Ähnlich wie in weiteren noch folgenden Untersuchungen (z.B. FERRANDEZ et al.1996) lassen sich die festgestellten immunologischen Veränderungen nicht zwangsläufig an den Belastungen zwischen den Terminen festmachen. Die Aussagekraft als Längsschnittuntersuchung ist demnach deutlich einge-

schränkt. Eine oder mehrere außergewöhnliche Belastungen, wie zum Beispiel ein Etappenrennen in einem Zeitraum von 7-14 Tagen vor dem zweiten Untersuchungszeitpunkt können erheblichen Einfluss auf die untersuchten Parameter haben. Ein gegebenenfalls wenige Tage zuvor absolviertes Rennen kann sich ebenfalls modulierend auf Immunparameter auswirken, wie SCHMIDT (1997) an Radsportlern zwei Tage nach einem Etappenrennen zeigen konnte. Dass die Probanden von BAJ und Mitarbeitern (1994) im August, zu einem Zeitpunkt mitten in der Radsaison, Rennen bestreiten, ist bei Radsportlern mit sehr hohen Rennzahlen nahezu sicher.

Mittelstreckenleichtathleten standen im Mittelpunkt der Studie von BAUM und Mitarbeitern (1994). An drei Zeitpunkten (nach einem zweimonatigem Ausdauertraining, nach einer Trainingsphase mit dem Schwerpunkt auf Schnelligkeits- und Krafttraining und während der Wettkampfphase) wurden verschiedene immunologische Parameter von 20 männlichen Leichtathleten bestimmt. 13 Sportstudenten dienten als Kontrollgruppe. CD 20 und CD 23 Lymphozyten waren gegenüber der Kontrollgruppe zu allen Messzeitpunkten erhöht. Zum Ende der Trainingsphase waren die CD 4 Zellen ebenfalls erhöht. Eine Aktivierung des spezifischen Immunsystems wurde durch erhöhte IL-2 Werte angezeigt. Die Autoren diskutieren die Ergebnisse als eine erhöhte Anfälligkeit für allergische Krankheiten und für Übertraining.

Eine interessante sportimmunologische Untersuchung wurde von KEEN und Mitarbeitern (1995) an acht Radsportlern während eines mehrtägigen Etappenrennens durchgeführt. Diese Studie weist sechs Untersuchungszeitpunkte innerhalb einer Woche (dreimal abends und den darauffolgenden Morgen) auf, erfüllt damit aber nicht die Forderung nach einem Untersuchungszeitraum von minimal drei Wochen. Dennoch sollen die Ergebnisse hier kurz geschildert werden. Die Leukozytensubpopulationskonzentrationen waren abends um 30-50% höher als morgens, einzige Ausnahme bildeten die eosinophilen Granulozyten.

LÖTZERICH (1995) beschreibt in seiner zehnmonatigen Untersuchung an neun Leichtathletinnen (Sprinterinnen) den Verlauf immunologischer Parameter anhand von sechs Untersuchungsterminen. Der Zeitraum deckte die Vorbereitungsperioden hin zur Deutschen Meisterschaft ab. Insgesamt wurden nur mar-

ginale Veränderungen der immunologischen Parameter im Saisonverlauf festgestellt. Die Phagozytoserate der Granulozyten zeigte eine signifikante Steigerung zum Hauptwettkampf (Juli) hin, die aber den Ausgangswert im Oktober nicht übertrifft. Die T-Helfer-Helferinducer-Lymphozyten zeigten eine Steigerung ihrer Konzentration zu den Deutschen Meisterschaften im Juli hin. Insgesamt resümiert LÖTZERICH (1995), dass es schwer falle, bei den untersuchten Sprinterinnen signifikante immunologische Adaptationen oder Veränderungen aufgrund der Trainingsbelastungen im Laufe einer Saison zu entdecken.

Zehn Bahnradsporthler des spanischen Olympiakaders sind in der Studie von FERRANDEZ und Mitarbeitern (1996) Gegenstand der Untersuchung. An lediglich zwei Zeitpunkten, einer 16 Monate und der zweite unmittelbar vor den Olympischen Spielen von Barcelona, wurden die immunologischen Parameter bestimmt. Lediglich die Phagozytoseleistung verbesserte sich bei den Subparametern Chemotaxis und Anionenproduktion. Alle anderen immunologischen Parameter blieben unverändert. ACTH und Betaendorphin zeigten kurz vor den Olympischen Spielen ebenfalls signifikant erhöhte Werte. Obwohl ein Anstieg an Stresshormonen nach der vierjährigen Trainingsvorbereitung auf die Olympischen Spiele auszumachen ist, gehen die Autoren nicht von einer Immunsuppression aus. Sie führen die erhöhten Hormonspiegel auf die psychische Belastung der bevorstehenden Wettkämpfe zurück. Ähnlich wie bei anderen Studien wird hierbei jedoch völlig außer Acht gelassen, dass die Veränderungen in den beschriebenen Parametern auch Ursachen in den Belastungen des Tags vor der zweiten Untersuchung haben können. Hierdurch wird die Anfälligkeit gegenüber Störfaktoren von Längsschnittuntersuchungen mit lediglich zwei Untersuchungszeitpunkten offensichtlich.

GABRIEL und Mitarbeiter (1998) untersuchten an Ausdauersportlern die Zusammenhänge zwischen Immunparametern und Übertrainingssymptomen. Dabei stellte sich heraus, dass ein Übertrainingszustand nicht zu klinisch relevanten Veränderungen der Immunparameter des peripheren Blutes führt. Ferner konnte kein immunsupprimierender Effekt durch das Übertraining in dieser Studie ausgemacht werden. Die Autoren stellen durch eine in Zukunft deutlich verbesserte Messmethodik in Aussicht, Übertrainingszustände anhand von immunologischen Parametern nachweisen zu können.

In der Untersuchung von KUMAE und Mitarbeitern (1999) wird die geforderte Mindestuntersuchungsdauer mit vier Wochen erreicht. Bei zehn hochtrainierten Langstreckenläufern wurde zwei Tage vor, während und zwei Tage nach einem vierwöchigen Trainingslager mit einem Gesamtbelastungsumfang von etwa 800 km das unspezifische Immunsystem untersucht. Die untersuchte Syntheserate von reaktivem Sauerstoff bei neutrophilen Granulozyten zeigte bei sofort nach der Blutabnahme isolierten Neutrophilen keine Unterschiede während der drei Untersuchungszeitpunkte. Die Autoren schließen daraus, dass die unspezifische Immunabwehr nicht direkt von langem und intensivem Ausdauertraining beeinflusst wird.

GLEESON und Mitarbeiter (2000) untersuchten an einer Gruppe von Leistungsschwimmern die Auswirkungen eines zwölfwöchigen Trainingsprogramms auf die Konzentrationen von IgA, IgG und IgM (Immunglobuline) im Speichel. Quantitative Bestimmungen der Leukozytensubpopulationen wurden ebenfalls alle zwei Wochen vorgenommen. Die Ergebnisse wurden in Bezug zu den URTI (Upper Respiratory Tract Infections) gesetzt, um eine Korrelation zwischen Infektionen und immunologischen Parametern herzustellen. Über den Verlauf des Trainingslagers, das als unmittelbare Wettkampfvorbereitung eingesetzt wurde, konnte nur ein Abfall der NK-Zellen beobachtet werden. IgA und IgM Speichelkonzentrationen waren nach den Trainingseinheiten signifikant erniedrigt, IgG blieb unverändert, ein Trend konnte jedoch nicht ausgemacht werden. Auch in dieser Studie kann kein statistischer Zusammenhang zwischen Atemwegsinfektionen und immunologischen Parametern ausgemacht werden.

RONSEN und Mitarbeiter (2001a) untersuchten an zehn Skilangläufern internationalen Levels (VO_{2max} 71-82ml/kg) die immunologischen, hämatologischen und hormonellen Auswirkungen eines Ergometer-Stufentests während der Wettkampf- und Regenerationsperiode. Dabei stellte sich heraus, dass die Leukozytensubpopulation und Stresshormone nicht durch die bedeutend höhere Belastung während der Saison beeinflusst wurden. Nur Noradrenalin und die IL-6 Werte waren während der Saison erhöht. Die Belastungssumme wurde anhand eines Trainingstagebuchs quantifiziert. Während der Saison war die Belastungssumme mehr als doppelt so hoch wie während der Regenerations-

phase. Mit dieser Studie jüngsten Datums zeigen RONSEN und Mitarbeiter (2001a), dass die zahlreich beschriebenen immunologischen Veränderungen aufgrund von Leistungs- oder Wettkampfsport bei sehr gut adaptierten unter professionellen Bedingungen trainierenden Hochleistungssportlern nicht existent sind.

Zusammenfassend lassen sich in den besprochen Studien keine konkreten Anzeichen einer Immunsuppression bei Leistungssportlern mit einer tatsächlichen Erhöhung des Infektionsrisikos ausmachen.

2.5 Immunsuppression bei Hochleistungssportlern?

Wie bereits in der Einleitung erwähnt, wird in der Literatur eine erhöhte Infektanfälligkeit von Leistungssportlern diskutiert. Neben der bereits erläuterten und aktuellen „J-Curve-Theorie“ von NIEMAN (1994) konnte sich die „Inverted-U-Theorie“ von FITZGERALD (1988) behaupten. Bei einer detaillierten Betrachtung der immunologischen Infektionsmodelle mehren sich indessen Zweifel an ihrer Gültigkeit.

Die „Inverted-U-Theorie“ geht von einer Immunsuppression bei Leistungssportlern und bei körperlich untätigen Menschen aus, während moderat Trainierende ein sehr geringes Infektionsrisiko aufweisen. Das Modell der „J-Curve-Theorie“ sieht ebenfalls für moderat Trainierende die geringste Infektanfälligkeit vor, während Leistungssportler die höchste Infektanfälligkeit zeigen. Untrainierte liegen auf der Skala zwischen den Leistungssportlern und Hobbysportlern. Eine weitere die beiden erstgenannten Modelle ergänzende Theorie ist die des „Open window“ von PEDERSEN und Mitarbeitern (1988). PEDERSEN geht von einer deutlich reduzierten Immunität unmittelbar nach belastenden Trainings- oder Wettkampfreizen aus und erklärt somit die in den beiden Modellen beschriebene erhöhte Infektanfälligkeit bei Leistungssportlern. Das Zeitfenster der erhöhten Infektanfälligkeit wird dabei in Abhängigkeit vom betrachteten Immunparameter von 30 Minuten nach Belastungsende bis 24 Stunden nach Belastungsende angegeben. Da in der Regel innerhalb von 24 Stunden die nächste Trainingseinheit erfolgt, muss demnach von einem fortwährenden „Open Window“ ausgegangen werden. Grundlage für die „Open

Window-Theorie“ sind qualitative Veränderungen der Leukozytenfunktion nach langandauernden oder intensiven Belastungen. Zwar steigt die Anzahl der NK-Zellen und deren Zytotoxizität unmittelbar nach einer Belastung an (BRAHMI et al 1985, FIATARONE et al. 1988, MACKINNON et al. 1988, PEDERSEN et al. 1988, 1989, BERK et al. 1990, PEDERSEN et al. 1990, SHINKAI et al. 1992, TVEDE et al. 1993), fällt dann jedoch bis zu 6 Stunden lang unter das Ausgangsniveau ab (MACKINNON et al. 1988, PEDERSEN et al. 1988, SHINKAI et al. 1992, GABRIEL 1997, MALM et al. 1999). Ebenfalls zur „First line of defence“ gerechnet werden die Granulozyten und Monozyten, die nach intensiven Ausdauerbelastungen eine reduzierte Phagozytosekapazität aufweisen, wenngleich hier - wie in Kapitel 2.2.3 beschrieben – zu dieser Aussage auch widersprüchliche Studien publiziert worden sind. Die überwiegende Zahl der Studien zeigt jedoch eine reduzierte und damit verschlechterte Funktion der Phagozyten nach sportlichen Belastungen (KOKOT et al. 1988, HACK et al. 1992, SMITH 1997).

Somit zeichnen alle drei Modelle ein immunsuppressives Bild vom Leistungssport. In der Literatur lassen sich, wie bereits in Kapitel 1 verdeutlicht, eine Reihe von Studien finden, welche diese Modelle untermauern (COWLES 1918, HORSTMANN 1950, MAIDORN 1972, GRIMM 1973, JOKL 1974, MAIDORN 1974, MAIERSKI 1976, DOUGLAS u. HANSON 1978, TOMASI et al. 1982, PETERS u. BATEMANN 1983, WEISS et al. 1985, MACKINNON u. TOMASI 1986, PETER 1986, RICKEN u. KINDERMANN 1986, LEWICKI et al. 1987, FITZGERALD 1988, BERGLUND u. HEMMINGSON 1990, NIEMANN et al. 1990a, PETERS (1990), HEATH et al. 1991, SIMON 1991, STANG-VOSS 1992, SHARP u. KOUTEDAKIS 1992, NIEMANN 1997a, NIEMANN u. PEDERSEN 1999). Somit scheint die immunsuppressive Wirkung von Leistungssport nicht nur in der öffentlichen Meinung Bestand zu haben, sondern auch durch wissenschaftliche Studien belegbar zu sein. Bei einer genauen Analyse dieser Studien lassen sich jedoch Schwachpunkte ausmachen, die eine Differenzierung oder Zurücknahme der postulierten Immunsuppression bei Ausdauerleistungssportlern notwendig machen. Hinzu kommt, dass eine Reihe von neueren Studien keinen Einfluss von Leistungssport auf die Infektanfälligkeit ausmachen kann (BERGLUND u. HEM-

MINGSON 1990, PYNE et al. 1995, PYNE u. GLEESON 1998, GLEESON et al. 1999, GLEESON et al. 2000, PYNE et al. 2001, RONSEN et al. 2001a).

Epidemiologische Studien bedienen sich in der Regel eines Fragebogens zur Abfrage von Infektionen und Krankheitstagen. Wie BRENNER und Mitarbeiter (1994) festgestellt haben, nehmen Leistungssportler Infektionssymptome deutlich schneller wahr als Untrainierte. Dies lässt sich durch ein verbessertes Körpergefühl bei Sportlern erklären. Eine Relativierung der Zahl der in verschiedenen Studien (z.B. PETERS u. BATEMANN 1983, NIEMANN et al. 1990a) angegebenen Krankheitstage müsste somit vorgenommen werden.

Die reduzierte Zytotoxizität von NK-Zellen lässt sich nach GABRIEL (1997) zum Teil durch eine verstärkte Migration von hochaktiven NK-Zellen in die Zielgewebe erklären. Im Blut würden somit nur noch weniger aktive und damit für die Immunabwehr im Zielgewebe auch weniger effektive NK-Zellen verbleiben, deren verminderte Funktionalität mittels NK-Assays quantifiziert wird. Die Verwendung von „Vollblut-Assays“ kann durch eine Prostaglandinproduktion der Monozyten zu einer reduzierten Zytotoxizität der NK-Zellen führen. BRAUN und Mitarbeiter (1999) zeigten bei Entfernung der Monozyten aus dem Zellansatz nach einer Belastung nur einen Rückgang der Zytotoxizität von NK-Zellen bis auf das Ausgangsniveau und nicht mehr darunter wie bei einem Mischzellansatz mit Monozyten.

Somit ist eine reduzierte Immunität bei Hochleistungssportlern unter Einbeziehung der beschriebenen methodischen Unzulänglichkeiten nicht belegbar. Aufgrund der bis heute vorliegenden Studien lässt sich nur eine Tendenz zu einer erhöhten Infektionsrate bei Hochleistungssportlern erkennen. Vergleicht man die Ergebnisse der Studien jedoch mit Erkenntnissen aus der Praxis im Radsport, so kann die These der Immunsuppression bei Hochleistungssportlern, zu denen Radsportler fraglos zu zählen sind, nicht aufrechterhalten werden. Eine direkte Korrelation zwischen Infektionen des Atemapparates bei Hochleistungssportlern und der Veränderung von immunologischen Parametern durch sportliche Belastungen ist bisher noch von keiner Studie belegt worden. Eine Einordnung der Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung in den bestehenden Literaturrahmen und eine ausführliche Diskussion der Frage,

ob bei Radsportlern von einer Immunsuppression ausgegangen werden kann, erfolgen in Kapitel 5.

2.6 Auswirkungen körperlicher Belastungen auf Katecholamine und Kortisol

Im Folgenden sollen die Auswirkungen körperlicher Belastungen auf die Katecholamine (Adrenalin, Noradrenalin) und Kortisol skizziert werden. Als Schlüsselhormone für das Immunsystem steuern sie zahlreiche immunologische Belastungsreaktionen (CRARY et al. 1983, RABIN et al. 1996, SCHEDLOWSKI et al. 1996, PEDERSEN u. HOFFMAN-GOETZ 2000). Grundlage für die nachfolgende Betrachtung bilden vorwiegend immunologische Studien, bei denen ähnlich wie in der vorliegenden Arbeit immunologisch relevante Hormone bestimmt wurden.

Wie bereits in Kapitel 1 (Abb.1.3) beschrieben, nehmen zahlreiche externe Faktoren Einfluss auf die Immunabwehr des Menschen. Diese Einflussnahme vollzieht sich nicht direkt auf die zellulären und humoralen Bestandteile des Immunsystems, sondern indirekt über ein komplexes hormonelles Regulationssystem, dem die Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin sowie das Steroidhormon Kortisol (Glukokortikosteroid) angehören. Entscheidenden Einfluss auf die Stärke und Dauer der hormonellen Sekretion hat die Intensität und Dauer der sportlichen Belastung. Adrenalin und Noradrenalin werden bei erhöhter Sympathikusaktivität, das bedeutet bei physischem und psychischem Stress aber auch Kälte, Hitze und Schmerzen (SILBERNAGL u. DESPOPOULOS 2001), aus dem Nebennierenmark sezerniert. Funktion der Katecholamine ist es, gespeicherte Energie zu mobilisieren (Lipolyse, Glukogenolyse) und somit der Arbeitsmuskulatur zur Verfügung zu stellen. Das in der Zona fasciculata der Nebennierenrinde gebildete Kortisol hat die Aufgabe, die Glukoneogenese zu stimulieren und dabei Proteine abzubauen. Katecholamine (Adrenalin und Noradrenalin) und Glukokortikosteroide (Kortisol) stehen in einem Wirkgefüge zueinander. Durch eine stressbedingte Adrenalinsekretion des Nebennierenmarks kommt es zu einer ACTH-Freisetzung im Hypophysenvorderlappen, die wiederum die Kortisolfreisetzung in der Nebennierenrinde stimuliert. Neben einem Tag-/Nachtrhythmus unterliegt die Kortisolausschüttung einer Si-

nusrhythmik mit zwei- bis dreistündigen Sekretionsspitzen (SILBERNAGL u. DESPOPOULOS 2001). Wie im Verlauf zu sehen sein wird, hat Kortisol einen erheblichen Einfluss auf immunologische Parameter. Die zirkadiane Eigenrhythmik der Kortisolsekretion könnte somit auch in Abhängigkeit vom Entnahmezeitpunkt des Blutes eine Auswirkung auf die in den vorherigen Kapiteln beschriebenen Immunparameter haben (RADOSEVIC-STASIC et al. 1987). Eine weitergehende Analyse dieser Fragestellung wird in der Diskussion vorgenommen.

2.6.1 Quantitative Veränderungen der Hormone Adrenalin, Noradrenalin und Kortisol bei akuter körperlicher Belastung

Adrenalin und Noradrenalin

Die Katecholamine werden wie bereits oben erwähnt bei Erregung des Sympathikus ausgeschüttet. Anaerobe und damit intensive Belastungen bewirken eine starke Freisetzung der Katecholamine. In einer Untersuchung von SCHNEIDER und Mitarbeitern (1992) konnte als Freisetzungsschwelle der Katecholamine die 4 mmol Laktatsschwelle ermittelt werden. Bei Belastungen unterhalb dieser Schwelle kommt es nur zu geringen Ausschüttungen von Adrenalin und Noradrenalin (KENDALL et al. 1990). Bereits seit Beginn des 20. Jahrhunderts ist die adrenalininduzierte Leukozytose bekannt (LOEPER u. CROUZON 1904, BENSHPHOP et al. 1996). Insbesondere die Lymphozyten und neutrophilen Granulozyten sind von dieser Leukozytose betroffen, die Monozyten bleiben hiervon nahezu unbeeinflusst (MISHLER u. SHARP 1976). Auf der Seite der Lymphozyten steigt die Zahl der NK-Zellen am stärksten an, CD 8-T-Lymphozyten und B-Zellen sind weniger stark erhöht, die Zahl der CD 4 Zellen ist vermindert. Bereits wenige Minuten nach einer Katecholaminfreisetzung kommt es zu dem beschriebenen Anstieg der Leukozytenzahl, die sich erst mit dem Abfall des Katecholaminspiegels wieder vermindert.

Eine adrenalininduzierte Leukozytose kann nur durch eine α - und β -Blockade auf den Lymphozyten verhindert werden (FRENCH et al. 1971). Adrenalin stimuliert β_1 -Rezeptoren, während Noradrenalin vor allem die β_2 - und α -Rezeptoren aktiviert. Die Anzahl der β -Rezeptoren, hier der β_2 -Adrenozeptoren auf den Lymphozyten ist für die unterschiedlichen Anstiege je

nach Subpopulation verantwortlich. NK-Zellen exprimieren gefolgt von den B-Zellen und den CD 8-T-Lymphozyten die größte Zahl von Adrenozeptoren (v.TITS u. GRAAFSMA 1991, RABIN et al. 1996). Neben der Mobilisation von Leukozyten haben die Katecholamine auch Einfluss auf die Funktion von Leukozyten. Hohe AdrenalinKonzentrationen haben eine hemmende Wirkung auf die Lymphozytenproliferation und kontrovers diskutierte Wirkungen auf die NK-Zell-Zytotoxizität und die Burstkapazität von neutrophilen Granulozyten (CONLON et al. 1988, KAPPEL et al. 1991, SCHEDLOWSKI et al. 1993, 1996, SUZUKI et al. 1999, NAGATOMI et al. 2000). Die Aktivität von Makrophagen nimmt laut CONLON und Mitarbeitern (1988) und DAVIS und Mitarbeitern (1991) ab. NoradrenalinGaben führen zu einer erhöhte Gesamtaktivität von NK-Zellen, ohne die Lyseleistung der einzelnen Zelle zu beeinflussen, was sich allerdings durch eine erhöhte Gesamtzahl der NK-Zellen erklären lässt (KAPPEL et al. 1998). NAGATOMI und Mitarbeiter (2000) diskutieren in ihrer Publikation den Einfluss des Sympathikus (Katecholamine) auf das Immunsystem und kommen zu dem Schluss, dass neben einer gesicherten immunsuppressiven Wirkung vor allem eine zeitliche Organisation der Immunantwort durch Beeinflussung der Immunzellenverteilung induziert wird.

RONSEN und Mitarbeiter (2001b) konnten nach einer wiederholten intensiven jeweils etwa einstündigen Fahrradergometerbelastung am selben Tag nach der zweiten Belastung signifikant erhöhte Werte für Adrenalin, Noradrenalin und Kortisol messen. Für den Radsport haben diese Ergebnisse nur eine untergeordnete Bedeutung, da zumindest im Straßenradsport nur äußerst selten zweimal pro Tag trainiert wird. Nur bei Etappenrennen findet man Tage mit sogenannten Halbetappen, die ein ähnliches Belastungsschema darstellen wie in der beschriebenen Studie.

Kortisol

Die KortisolKonzentration im Blut steigt bei Belastungen von über 60% der VO_{2max} ab einer Belastungsdauer von 20 Minuten an und nimmt bei andauernden Belastungen weiter zu (THOMSON et al. 1980, GALBO 1981, LANDMANN et al. 1984, DREWS 1986, SUZUKI et al. 2000). Bei langen Ausdauerbelastungen im Radsport kommt es somit in erster Linie zu wiederholten starken Kortisol-

anstiegen (ROBSON et al. 1999). Die höchsten Kortisolwerte werden in der Regel erst nach Belastungsende gefunden, was zum einen in einer Hemmung durch das früher sezernierte Adrenalin und zum anderen dem späteren Einsetzen der Kortisolsekretion begründet liegt (TØNNESEN et al. 1987, GABRIEL et al. 1992b). Bei sehr langen Belastungsdauern wie bei einem 50 Meilen Geherwettkampf kommt es zu einem signifikanten Anstieg der Kortisolkonzentration (FUKATSU et al. 1996). Die Katecholamine zeigen keine Veränderungen nach dem Rennen im Vergleich zu den Vorstartwerten. Auch in der Untersuchung von ROBSON und Mitarbeitern (1999) wird ein höherer Kortisolanstieg bei einer langen Belastung (3h) mit 55% der VO_{2max} beschrieben als bei einer einstündigen Belastung mit 80% der VO_{2max} (1h). Die Auswirkungen auf die Leukozyten waren stärker als bei der intensiveren Belastung. Die ungewöhnlich starke Reaktion auf die moderate langandauernde Belastung könnte mit der mäßigen Ausdauerleistungsfähigkeit der Probanden (VO_{2max} 60,1 +/- 6.6 ml/kg) begründet werden. Unter 2.6.2 wird dieser Punkt eingehender diskutiert. Kurze anaerobe Belastungen haben keine signifikante Veränderungen des Kortisolspiegels zur Folge (MEYER et al. 2001).

Kortisol bewirkt wie Adrenalin einen Anstieg der neutrophilen Granulozyten im Blut, die vorwiegend aus dem Knochenmark rekrutiert und nicht wie bei der adrenalininduzierten Neutrozytose von den Gefäßwänden demarginiert werden (THOMSON et al. 1980, LANDMANN et al. 1984, DREWS 1986, PYNE 1994). Dieser Anstieg ist jedoch um 60 – 90 min zum adrenergen Anstieg versetzt (MC CARTHY u. DALE 1988, PYNE 1994, SHINKAI et al. 1996, RABIN et al. 1996). Von den Lymphozytensubpopulationen werden CD 4- und CD 8-T-Lymphozyten sowie die NK-Zellen durch Kortisol reduziert; B-Zellen bleiben unbeeinflusst.

Die Einnahme eines kohlenhydratreichen Getränks hatte im Vergleich mit einer Placebogruppe keinen Einfluss auf die Kortisol- und Katecholaminspiegel bei zweistündiger Ruderarbeit. Dennoch war die Neutrophilenzahl nach Kohlenhydratgabe signifikant niedriger als bei der Placebogruppe (NIEMAN et al. 1999).

Neben einer quantitativen Kortisolantwort der Immunzellen beschreiben verschiedene Studien auch eine qualitative Antwort. So geht die Burstkapazität

von neutrophilen Granulozyten durch höhere Kortisolspiegel zurück (BERCZI 1997). Die mitogen-induzierte Lymphozytenproliferation nimmt ebenso wie die Produktion und Sekretion von Zytokinen ab (WEICKER u. WERLE 1991). Zusammenfassend lässt sich für Kortisol eine immunsupprimierende Wirkung formulieren.

Hormon	maximale anaerobe Belastung	intensive aerobe Belastung (> IAS)	intensives Intervalltraining	extensive aerobe Belastung (< 1h)	mehrstündige aerobe Belastung
Adrenalin	↑↑	↑↑	↑↑↑ (?)	↑	↑↑
Noradrenalin	↑	↑↑	↑↑ (?)	↑	↑↑
Kortisol	↑	↑↑	↑↑	(↑)	↑↑↑

Abb. 2.5: Hormonelle Reaktion auf verschiedene Belastungstypen: ↑/schwacher Anstieg, ↑↑/mittlerer Anstieg, ↑↑↑/starker Anstieg (nach GABRIEL 2000)

2.6.2 Beeinflussung endokrinologischer Parameter durch Ausdauertraining

RONSEN und Mitarbeiter (2001a) konnten an Hochleistungsskilangläufern keinen Unterschiede in der Kortisol- und Adrenalinkonzentration vor, während und nach einem Stufentest zwischen der Wettkampfperiode und der Regenerationsperiode ausmachen. Die Konzentration von Noradrenalin war während der Saison signifikant erhöht. Auch FERRANDEZ und Mitarbeiter (1996) fanden unveränderte Kortisolspiegel bei Olympiabahnradспортlern unmittelbar vor den Olympischen Spielen im Gegensatz zu einer Trainingsphase geringerer Intensität und geringeren Umfangs mehr als ein Jahr zuvor. In einer Untersuchung von KAJIURA und Mitarbeitern (1995) an Läufern konnte kein Zusammenhang zwischen Trainingsintensität und -umfang und der Plasmakortisolkonzentration in Ruhe festgestellt werden.

Durch wiederholte Belastungsreize sowohl im Grundlagenausdauerbereich im Training als auch im Bereich der wettkampfspezifischen Ausdauer (SCHMIDT 2001) bei Radrennen könnte sich eine Adaption an die sehr hohen Belastungen bei Hochleistungsradспортlern ähnlich wie bei Skilangläufern (RONSEN et al.

2001a) auf endokrinologischer Ebene vollziehen. Infolge einer weniger stark ausfallenden Katecholamin- und Kortisolsekretion als bei Hobbysportlern ist auch die Antwort der Immunzellen sowohl quantitativ als auch qualitativ reduziert.

2.7 Auswirkung von Ausdauertraining auf hämatologische Parameter

Im Folgenden werden die Auswirkungen von akuten Belastungen und von Ausdauertraining auf das rote Blutbild betrachtet. Ausgehend von der immunologischen Schwerpunktlegung der vorliegenden Arbeit wird auf Zusammenhänge zwischen rotem und weißem Blutbild eingegangen.

2.7.1 Reaktion hämatologischer Parameter auf akute Belastungen

Bei kurzandauernden Belastungen unter 30 Minuten kommt es zu einer Abnahme des Plasmavolumens von fünf bis zehn Prozent (VAN BEAUMONT et al. 1973, HOLLMANN u. HETTINGER 2000). Die stärkste Abnahme des Plasmavolumens lässt sich laut RÖCKER (1979, 1986) bei sehr intensiven Belastungen von weniger als 10 Minuten Dauer ausmachen. Eine Zunahme des Plasmavolumens und damit Abnahme des Hämatokrits bei langandauernden Belastungen über zwei Stunden und ausreichender Hydrierung wurde von KARVONEN und KUNAS (1952) und ÅSTRAND und SALTIN (1964) beschrieben. Im Radsport lassen sich außer bei Zeitfahren, Rundstreckenrennen und kurzen regenerativen Trainingseinheiten keine Belastungsdauern von unter zwei Stunden ausmachen. Aufgrund von mangelnder Flüssigkeitszufuhr und hoher Umgebungstemperatur wird der beschriebene Effekt der Hämodilution jedoch häufig wieder umgekehrt. Intensive Ausdauerbelastungen können die Zusammensetzung des roten Blutes nachhaltig verändern. Noch 31 Stunden nach Beendigung eines Marathonlaufs konnten von SCHWANDT und Mitarbeitern (1990) erniedrigte Werte für Erythrozyten, Hämoglobin und Hämatokrit ermittelt werden. SHINKAI und Mitarbeiter (1993) konnten sogar acht Tage nach einem Triathlon noch erniedrigte Werte der oben angesprochenen Parameter beobachten. Dies ist für die vorliegende Untersuchung insofern von Interesse, als sich auch die Parameter des weißen Blutes aufgrund einer Hämodilution verändern können.

Eine Plasmavolumenerhöhung um 5% während eines einwöchigen Trainings kann gegebenenfalls zu signifikanten Verminderungen der Leukozytenzahlen führen. Ebenso könnte die Blutprobe eines dehydrierten Athleten zu erhöhten Werten führen und somit ein falsches Bild der Leukozytenverteilung zeichnen. Nur wenige Autoren nahmen in ihren Studien eine Korrektur der Leukozytenzahlen aufgrund von Plasmavolumenverschiebungen vor. Da es sich bei der vorliegenden Arbeit um eine Basalwertstudie unter standardisierten Blutabnahmebedingungen handelt, ist im Ergebnisteil davon abgesehen worden, Blutvolumina zu korrigieren.

2.7.2 Langfristige Veränderungen hämatologischer Parameter durch Ausdauersport

Die Zunahme des Blutvolumens durch Ausdauersport ist seit längerer Zeit bekannt und in der Literatur detailliert beschrieben (HOLLMANN u. HETTINGER 2000). Diese Hypervolämie ist nur zu einem geringen Teil durch eine Zunahme der Erythrozytenzahl erklärbar. Eine Hypervolämie von bis zu 20% (HOLLMANN u. HETTINGER 2000) wird im Wesentlichen durch eine Erhöhung des Plasmavolumens erreicht (SCHWANDT et al. 1990, 1991, WEIGHT et al. 1991, SMITH 1995, EL SAYED 1998). Bei Untrainierten wird das Blutvolumen mit $\frac{1}{13}$ des Körpergewichts oder 60-98 ml/kg Körpergewicht angegeben (ROCHE-LEXIKON MEDIZIN 1999). In Abhängigkeit vom Körpergewicht und der Körperzusammensetzung stehen damit 4-6 Liter Blut beim Untrainierten 6-8 Litern Blut beim Ausdauertrainierten gegenüber. Die relativen Anteile der Parameter Erythrozytenzahl, Hämoglobin und Hämatokrit sind dadurch beim Untrainierten höher als beim Ausdauertrainierten. Dieser scheinbare Mangel an „rotem Blut“ wird in der Literatur als „Pseudoanämie“ oder als „Sportanämie“ bezeichnet (BIZZARO 1989, WEIGHT et al. 1992, SMITH 1995, FAINTUCH et al. 1997).

In einer 1999 von SMITH und Mitarbeitern veröffentlichten Vergleichsstudie wurde bei Elite-Radsportlern ein höherer Anteil junger Erythrozyten gegenüber einer Kontrollgruppe festgestellt. Diese Verjüngung des Erythrozytenpools lässt sich durch eine belastungsinduzierte erhöhte Erythropoetinausschüttung

aus der Nebenniere erklären (SCHWANDT et al. 1990, VOIGT-MALLMANN und WOLF 1990).

2.8 Leistungsdiagnostische Parameter im Jahresverlauf

Trotz der zahlreichen Längsschnittuntersuchungen an Radsportlern wurden nur wenige dieser Daten in Form von wissenschaftlichen Publikationen veröffentlicht. STOCKHAUSEN (1996) beschreibt die Entwicklung der Leistungsfähigkeit an einzelnen Fallbeispielen (Bahnfahrer). In Abhängigkeit von den absolvierten Belastungen verändert sich die Laktatleistungskurve deutlich. So hat beispielsweise ein Etappenrennen einen erheblichen Einfluss auf die Leistungsfähigkeit und schlägt sich in einer Linksverschiebung der Kurve inklusive einer stark reduzierten anaeroben Leistungsfähigkeit nieder. Ähnliche Ergebnisse konnten SCHMIDT und Mitarbeiter (1999) nach einem fünftägigen Etappenrennen aufzeigen. Neben reduzierten Laktat- und Leistungswerten ist auch die maximal erreichbare Herzfrequenz signifikant erniedrigt. Im Jahresverlauf zeigt die Untersuchung von STOCKHAUSEN (1996) einen kontinuierlichen Anstieg der Leistungsfähigkeit bis zum Hauptwettkampf der Weltmeisterschaft. Dieser Anstieg drückt sich sowohl in einer Rechtsverschiebung der Kurve als auch im Erreichen deutlich höherer maximaler Laktatwerte bei höheren Leistungen aus. Aerobe Kapazität und anaerobe Mobilisation sind im Vergleich zu den vorangegangenen Untersuchungen stark erhöht.

Die Bestimmung der Ausdauerleistungsfähigkeit mittels eines Stufentests zählt zu den Routineuntersuchungen für Leistungssportler. Je nach Sportart und Verband werden zwei bis sechs Untersuchungen pro Jahr mit den Sportlern durchgeführt. Anhand der Untersuchungsergebnisse kann die Leistungsentwicklung der Sportler im Saisonverlauf und im Verlauf mehrerer Jahre verfolgt werden. Die leistungsdiagnostischen Untersuchungen dienen als methodisches Mittel zur Überwachung und Steuerung im Regelkreis des Trainings.

Generell fällt bei der Vielzahl der weltweit bei Radsportlern verwendeten Testprotokolle ein Vergleich leistungsdiagnostischer Werte schwer.

2.9 Status quo der Sportimmunologie

Als abschließende Betrachtung im Kapitel „Forschungsstand“ soll der status quo der Sportimmunologie und ihrer Verknüpfung mit dem Leistungssport kurz kritisch skizziert werden. Durch die Verbesserung immunologischer Untersuchungsmethoden und die Vernetzung sportimmunologischen Wissens mit anderen medizinischen und sportwissenschaftlichen Disziplinen kann mit dem zwingend notwendigen Transfer der sportimmunologischen Theorie in die Sportpraxis gerechnet werden. Die bisherigen Methoden und Untersuchungsansätze erlauben vorwiegend eine rein deskriptive Sportimmunologie, die der sportlichen Trainingspraxis nur einen geringen Benefit erbringt. Die Diagnose von bereits etablierten Infektionen oder Übertrainingszuständen werden ebenfalls durch die klinische Immunologie geleistet. Eine diagnostische Umsetzung des erforschten und zu erforschenden Wissens ist bisher nur in Grundzügen erfolgt. Ebendiese ist jedoch für eine anerkannte Koexistenz von klinischer Immunologie und Sportimmunologie Grundvoraussetzung.

Zur Zeit existiert eine Kluft zwischen der grundlagenforschungsorientierten, deskriptiven Sportimmunologie und der trainingswissenschaftlichen und sportmedizinischen Leistungssteuerung. Die Wissenslücken zum umfassenden Verstehen von Übertrainingszuständen und der Wirkungsweise von bestimmten Belastungskombinationen ließen sich jedoch durch die Integration von trainingswissenschaftlichen Untersuchungen und sportmedizinischem, immunologischem, endokrinologischem und hämatologischem Grundlagenwissen schließen.

Somit muss der heutigen Sportimmunologie eine mangelnde Praxisrelevanz für den Leistungssport attestiert werden, wenngleich immunologische Daten in der Klinik zur Diagnose und Behandlung von bestimmten Krankheitsbildern bei Leistungssportlern herangezogen werden. Gleiches gilt für den Breiten- und Rehabilitationssport.