

Aus dem Institut für Physiologie des Fachbereiches
Humanmedizin der Freien Universität Berlin
(Zentrum für Weltraummedizin Berlin)
Direktor : Prof. Dr. med. Axel R. Pries

**Der Einfluß einer körperlichen Ausdauerleistung auf das hämostatische
System bei Frauen unter besonderer Berücksichtigung des Vascular
Endothelial Growth Factors (VEGF)**

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
des Fachbereichs Humanmedizin
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Karsten Holland
Berlin

Referent: PD Dr. med. Hanns-Christian Gunga

Koreferent: Prof. Dr. D. Böning

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Humanmedizin
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 13.9.2002

A.	EINLEITUNG.....	7
1.	Thematik und Fragestellung.....	7
2.	Physiologie des hämostatischen Systems.....	8
2.1.	Hämostatisches Gleichgewicht	8
2.2.	Übersicht über das plasmatische Gerinnungssystem	9
2.2.1.	Exogenes System.....	9
2.2.2.	Endogenes System	10
2.2.3.	Gemeinsame Endstrecke	11
2.2.4.	Inhibitoren der Gerinnung	11
2.3.	Übersicht über die Fibrinolyse	12
2.3.1.	Das fibrinolytische System.....	12
2.3.2.	Aktivatoren des fibrinolytischen Systems	12
2.3.3.	Inhibitoren des fibrinolytischen Systems.....	14
2.3.4.	Kofaktoren des fibrinolytischen Systems	15
3.	Endothelfunktion	15
4.	Vascular endothelial growth factor (VEGF).....	16
B.	METHODIK.....	18
1.	Experimentelle Durchführung.....	18
1.1.	Studie Halle Triathlon.....	18
1.1.1.	Versuchspersonen.....	18
1.1.2.	Versuchsablauf	19
1.1.3.	Blutentnahmen.....	20
1.2.	Studie Berlin Marathon.....	21
1.2.1.	Versuchspersonen.....	21
1.2.2.	Versuchsablauf	22
1.2.3.	Blutentnahmen.....	23
2.	Untersuchungen zum Blutgerinnungssystem.....	24
2.1.	Blutgerinnungsparameter	24
2.2.	Testprinzipien.....	24
2.2.1.	Globaltests des plasmatischen Gerinnungssystems	24
2.2.1.1.	Thromboplastinzeit (TPZ) = Prothrombinzeit nach Quick	24
2.2.1.2.	Aktiviert partielle Thromboplastinzeit (aPTT).....	25
2.2.2.	Faktorenanalyse des plasmatischen Gerinnungssystems.....	25
2.2.2.1.	Faktor VIII & Faktor XII	25
2.2.2.2.	Fibrinogen.....	26
2.2.2.3.	Von Willebrand Faktor (vWF).....	26

2.2.3.	Indikator der Thrombinwirkung	27
2.2.3.1.	Fibrinmonomere	27
2.2.4.	Thrombophilieparameter	27
2.2.4.1.	Aktiviertes Protein C Resistenz (APCR).....	27
3.	Untersuchungen zum Fibrinolyseystem	28
3.1.	Kenngößen der Fibrinolyseaktivität.....	28
3.2.	Testprinzipien.....	28
3.2.1.	Tissue-Plasminogenaktivator (t-PA).....	28
3.2.2.	Plasminogenaktivator-Inhibitor (PAI1)	29
3.2.3.	Das Fibrinfragment D-Dimer	30
4.	Weitere durchgeführte Untersuchungen.....	31
4.1.	Untersuchte Hormone	31
4.2.	Testprinzipien.....	31
4.2.1.	Vascular endothelial growth factor (VEGF).....	31
5.	Bestimmung der relativen Plasmavolumenveränderung	32
6.	Zuverlässigkeit der angewendeten Labormethoden	33
7.	Statistische Auswertung	35
7.1.	Univariate Statistik: Statistische Kennwerte	35
7.1.1.	Maße der zentralen Tendenz	35
7.1.2.	Streuungsmaßzahlen: Varianz und Standardabweichung	36
7.2.	Grafische Darstellung der statistischen Kennwerte	37
7.3.	Statistische Auswertung: Nichtparametrische Testverfahren.....	37
7.3.1.	Zweistichprobenvergleich bei abhängigen Stichproben.....	37
7.3.2.	Friedmann-Test für k abhängige Stichproben	37
7.3.3.	Multiple Vergleiche	38
C.	Ergebnisse.....	40
1.	Einfluß der Hämokonzentration auf die Ergebnisse	40
2.	Halle Triathlon	40
2.1.	Charakterisierung der körperlichen Leistung	40
2.2.	Analysenergebnisse bezüglich der Gerinnungsaktivität.....	41
2.2.1.	Globaltests des plasmatischen Gerinnungssystems	41
2.2.1.1.	Thromboplastinzeit (TPZ) = Prothrombinzeit nach Quick	41
2.2.1.2.	Aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT).....	42
2.2.2.	Faktorenanalyse des plasmatischen Gerinnungssystems.....	42
2.2.2.1.	Faktor VIII & Faktor XII	42
2.2.2.2.	Fibrinogen.....	43
2.2.2.3.	Von Willebrand Faktor (vWF)	43
2.2.3.	Indikator der Thrombinwirkung	44

2.2.3.1.	Fibrinmonomere	44
2.2.4.	Thrombophiliemarker	45
2.2.4.1.	APC - Ratio	45
2.3.	Analysenergebnisse bezüglich der Fibrinolyseaktivität.....	45
2.3.1.	Tissue-Plasminogenaktivator (t-PA).....	45
2.3.2.	Plasminogenaktivator-Inhibitor (PAI-1)	46
2.3.3.	Fibrinfragment D-Dimer	46
2.4.	Weitere Analysen.....	47
2.4.1.	Vascular endothelial growth factor (VEGF).....	47
3.	Berlin Marathon.....	48
3.1.	Charakterisierung der körperlichen Leistung	48
3.2.	Analysenergebnisse bezüglich der Gerinnungsaktivität.....	48
3.2.1.	Globaltests des plasmatischen Gerinnungssystems	48
3.2.1.1.	Thromboplastinzeit (TPZ) = Prothrombinzeit nach Quick	48
3.2.1.2.	Aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT).....	49
3.2.2.	Faktorenanalyse des plasmatischen Gerinnungssystems.....	49
3.2.2.1.	Faktor VIII & Faktor XII	49
3.2.2.2.	Fibrinogen.....	50
3.2.2.3.	Von Willebrand Faktor (vWF)	51
3.2.3.	Indikator der Thrombinwirkung	52
3.2.3.1.	Fibrinmonomere	52
3.2.4.	Thrombophilieparameter	52
3.2.4.1.	APC - Ratio	52
3.3.	Analysenergebnisse bezüglich der Fibrinolyseaktivität.....	53
3.3.1.	Tissue-Plasminogenaktivator (t-PA).....	53
3.3.2.	Plasminogenaktivator-Inhibitor (PAI-1)	53
3.3.3.	Fibrinfragment D-Dimer	54
3.4.	Weitere Analysen.....	55
3.4.1.	Vascular endothelial growth factor (VEGF).....	55
4.	Zusammenfassung der Ergebnisse.....	56
4.1.	Triathlon.....	56
4.2.	Marathon.....	57
D.	Diskussion.....	58
1.	Verhalten des Gerinnungssystems bei körperlicher Ausdauerleistung ...	58
1.1.	Mögliche, die Gerinnungsaktivität beeinflussende Faktoren.....	60
2.	Körperliches Ausdauertraining und Gerinnung.....	62
3.	Verhalten des fibrinolytischen Systems bei körperlicher Ausdauerleistung	63

3.1.	Mögliche, die fibrinolytische Aktivität beeinflussende Faktoren.....	65
4.	Körperliches Ausdauertraining und Fibrinolyse.....	69
5.	Verhalten des Vascular endothelial growth factors bei körperlicher Ausdauerleistung	70
5.1.	Mögliche, die VEGF-Konzentration beeinflussende Faktoren	70
6.	Einfluß einer Ausdauerleistung auf VEGF	71
7.	Geschlechtsspezifische Unterschiede	72
E.	ZUSAMMENFASSUNG	74
F.	LITERATURVERZEICHNIS.....	76
G.	ANHANG.....	92
1.	Triathlon	92
2.	Marathon	99
H.	DANKSAGUNG.....	106