

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR INNERE MEDIZIN I
DIREKTOR: PROF. DR. JÜRGEN SCHÖLMERICH
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**Hormonveränderungen bei jugendlichen Leistungsschwimmerinnen im
Trainingsverlauf:
Leptin, IL – 6, IGF – 1, 17 β – Estradiol und Cortisol**

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Medizinischen Fakultät
der Universität Regensburg

Vorgelegt von
Saskia Maria Katharina Schnabl

2008

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR INNERE MEDIZIN I
DIREKTOR: PROF. DR. JÜRGEN SCHÖLMERICH
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**Hormonveränderungen bei jugendlichen Leistungsschwimmerinnen im
Trainingsverlauf:**

Leptin, IL – 6, IGF – 1, 17 β – Estradiol und Cortisol

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Medizinischen Fakultät
der Universität Regensburg

Vorgelegt von
Saskia Maria Katharina Schnabl

2008

Dekan:

1. Berichterstatter:

2. Berichterstatter:

Tag der mündlichen Prüfung:

Prof. Dr. med. Bernhard Weber

Prof. Dr. med. Bettina Zietz

Prof. Dr. med. Michael Nerlich

12.03.2009

Für meinen Vater
und meine Oma.

Was wir wissen, ist ein Tropfen; was wir nicht wissen, ein Ozean.

Isaac Newton (Philosoph und Naturwissenschaftler 1643-1727)

Inhaltsverzeichnis

I.	Einleitung	1
A.	Female Athlete Triad.....	1
B.	Überlastungssyndrom.....	2
C.	Problemstellung und Thema der vorliegenden Arbeit	3
II.	Material und Methoden	4
A.	Verwendete Geräte	4
B.	Chemikalien	4
C.	Analytische Methoden.....	5
1.	Konzentrationsbestimmung von Leptin, IL – 6, 17 beta - Estradiol	5
	und IGF – I mittels ELISA (= enzyme linked immunosorbent assay).....	5
a)	Probenentnahme	5
b)	ELISA – das Untersuchungsverfahren.....	5
c)	Leptin – ELISA und IL – 6 ELISA	5
d)	17 beta – Estradiol – ELISA	8
e)	IGF – 1 – ELISA	10
f)	Zusammenfassende Übersicht verwendeter ELISAs	12
2.	Bestimmung des Cortisol – Tagesspiegels aus Speichelproben.....	13
a)	Probenentnahme	13
b)	LIA – das Untersuchungsverfahren.....	13
c)	Cortisol – LIA	13
D.	BIA – Messungen.....	15
1.	Allgemeine Information	15
2.	Physikalische Grundlagen der Bioimpedanzmessung.....	16
3.	Durchführung von Bioelektrischen Messungen	18
E.	Ernährungsprotokolle	18
F.	Trainings – und Sexualanamnese	19
G.	Studiendesign	19
1.	Untersuchte Probandinnen	19
2.	Einschlusskriterien	20
3.	Einflussfaktoren	20
4.	Untersuchungsgang	20
5.	Datenerfassung	21
a)	Messdaten im Überblick.....	21
b)	Datenbanken.....	22
c)	Datenanalyse	22
d)	Statistik.....	23
e)	BIATest®	24
III.	Ergebnisse	26
A.	Auswahl der Probandinnen	26
B.	Sexualanamnese	26
1.	Kontrazeptivaeinnahme.....	26
2.	Menarche	27
3.	Zyklusanamnese	27
C.	Leistungsprotokoll.....	29
1.	Beginn des Leistungsschwimmsports	29
2.	Trainingsumfang	31
a)	Trainingsanzahl pro Woche.....	31
b)	Krafttraining	31
c)	Wassertraining.....	32

d)	Andere sportliche Betätigung.....	32
3.	Trainingslager.....	33
4.	Individuelle Besonderheiten der Schwimmerinnen	33
5.	Eigene Beurteilung der Trainingsintensität und Stressbewältigung	34
D.	Ernährung	35
1.	Ernährungsbögen.....	35
2.	BIA - Messungen	41
a)	Körpergröße und Gewicht.....	41
b)	Body – mass Index (BMI).....	42
c)	Bioelektrische Impedanz Analyse.....	44
E.	Hormone.....	50
1.	Ergebnisse der IL-6- Bestimmung	50
2.	Ergebnisse der Leptin- Bestimmung	52
3.	Ergebnisse der 17 β - Estradiol- Bestimmung.....	54
4.	Ergebnisse der IGF-1- Bestimmung.....	57
5.	Ergebnisse der Cortisol- Bestimmung aus dem Speichel.....	59
6.	Zusammenfassung der Ergebnisse unter dem Aspekt einer möglichen Korrelation der Untersuchungsparameter	63
a)	Abhängigkeit der gemessenen Hormonparameter (IGF- 1, 17 β - Estradiol, Cortisol, IL- 6, Leptin)	63
b)	Abhängigkeit der Hormonwerte von der klinischen Anamnese	65
c)	Abhängigkeit der Hormonkonzentrationen vom Body- mass Index.....	67
d)	Abhängigkeit zwischen dem Hormonverlauf und eingenommenen Kontrazeptiva.....	68
IV.	Diskussion	72
A.	Hormone.....	74
B.	Wechselspiel zwischen den Hormonen IGF-1, 17 β - Estradiol, Cortisol	87
C.	Einflüsse auf Cortisol, 17 β -Estradiol und IGF-1 durch Parameter der klinischen Anamnese	90
V.	Ausblick	100
VI.	Zusammenfassung.....	102
VII.	Anhang	107
VIII.	Literaturverzeichnis.....	110
IX.	Verzeichnis der Abbildungen und Tabellen.....	119
X.	Danksagung.....	123

Abkürzungsverzeichnis

D	Tag
H	Stunde
Kg	Kilogramm
KJ	Kilojoule
kcal	Kilokalorien
L	Liter
ml	Milliliter
m	Meter
µg	Mikrogramm
ng	Nanogramm
pg	Picogramm
BIA	Bioelektrische Impedanz Analyse
TBW	Total- body- water
BCM	Body- cell- mass
BMI	Body- mass Index
FAT	Female Athlete Triade
CRH	Corticotropin Releasing Hormone
DHEA	Dehydroepiandrosteron
E2	Estradiol
FSH	Follikel stimulierendes Hormon
GHRH	Growth Hormone Releasing Hormone
GnRH	Gonadotropin Releasing Hormone
HGH	Human Growth Hormone
IGF	Insulin-like Growth Factor
IGF-BP1	Insulin-like Growth Factor Binding Protein 1
LH	Luteinisierendes Hormon
ZNS	Zentrales Nervensystem
IL-6	Interleukin 6
TNF-alpha	Tumornekrosefaktor α

Definitionen

Anorexia nervosa	Entspricht dem willentlichen Gewichtsverlust, um ein sehr tiefes Körpergewicht (weniger als 85% des alters- und größenadäquaten Körpergewichts oder unterhalb der 3. altersentsprechenden BMI Percentile) zu erlangen ¹
Eumenorrhoe	Normaler Menstruationszyklus, Dauer: 24-35 Tage, Wiederholung 10-13 mal pro Jahr ¹
Oligomenorrhoe	Zyklusintervall länger als 35 und kürzer als 90 Tage und daraus resultierende Menstruationsveränderungen ¹
Primäre Amenorrhoe	Keine Menarche bis zum 14. Lebensjahr und fehlende Entwicklung sekundärer Geschlechtsmerkmale oder keine Menarche bis zum 16. Lebensjahr unabhängig von der Ausprägung sekundärer Geschlechtsmerkmale ¹
Sekundäre Amenorrhoe	Ausbleiben der Menstruationszyklen bei einer zuvor menstruierenden Frau/Mädchen während mindestens 6 Monaten oder für die Dauer von mindestens 3 vorgängigen Zykluslängen ¹
Osteoporose	Erniedrigte Knochenmasse und erhöhtes Frakturrisiko als Konsequenz einer ungenügenden Knochenformation und/oder eines frühzeitigen Knochenabbaus ¹
Female Athlete Triade“	Gestörtes Essverhalten, Amenorrhoe, Osteoporose ¹
Ermüdung	Physischer und psychischer Zustand als Resultat von Belastungen und drückt sich in Diskoordination der Funktionen des Organismus und in einer zeitweiligen Leistungsminderung aus. Der Ermüdungszustand ist vorübergehend, reversibel und stellt ein komplexes Geschehen dar, dass physische und psychische Vorgänge umfasst ²
Erschöpfung	Extremgrad der Ermüdung, der eine Fortsetzung der Belastung ausschließt ²
Übertraining	Gesamtrainingsbelastungen, welche Regenerationsfähigkeit in den Erholungsphasen überfordern ²
Trainingsphase Regeneration	Diese Trainingsphase entspricht der Ruhephase 2.

¹ Roth et al. 2000.

² Rost 2001.

I. Einleitung

In der modernen Gesellschaft dominieren einerseits Krankheiten den medizinischen Alltag, die oft mit Adipositas und Bewegungsmangel in Zusammenhang stehen. Andererseits genießt Leistungssport einen hohen Stellenwert: Der weibliche Anteil von Teilnehmern an großen Marathonveranstaltungen steigt jährlich, die Faszination und Begeisterung z. B. für die Fußballweltmeisterschaft der Frauen war enorm hoch und die Sportlerhonorare für Werbekampagnen der Industrie spiegeln das Interesse der Gesellschaft an weiblicher sportlicher Höchstleistung wider. Jede Nation produziert ihre Lieblinge, denen es oft gelingt auch über ihren sportlichen Erfolg hinaus Schlagzeilen zu füllen und im öffentlichen Mittelpunkt zu stehen. Erstmals duften Frauen im Jahre 1900 an Sportwettkämpfen bei Olympischen Spielen teilnehmen, allerdings nur in den Disziplinen Golf, Tennis und Segeln (Jaffe 1994; Roth et al. 2000). Heute gibt es kaum noch sportliche Wettkämpfe, die Männern vorbehalten sind (Wolf und Sterzik 1998). Die Anzahl leistungssportorientierter Mädchen und Frauen ist rasant gestiegen, Trainingsumfang und Intensität haben sich nahezu an die ihrer männlichen Kollegen angepasst. Mit zunehmenden Leistungsansprüchen entwickelten sich allerdings auch, vor allem bei jungen Frauen, neue klinisch relevante Symptomkomplexe die unter anderem mit Hormonveränderungen bei hoher Belastung einhergehen.

A. Female Athlete Triad

So beinhaltet der Symptomkomplex „Female Athlete Triad“ (Roth et al. 2000; Putukian 1998; Skolnick 1993; Matter et al. 2001; Platen 2000; Rost 2001) ein gestörtes Essverhalten, Amenorrhoe athletica und ein verstärkt auftretendes Osteoporosevorkommen. Betroffen sind meist Mädchen in der Pubertät, da in dieser Lebensphase Veränderungen des Körpers stark vom Fettanteil abhängig sind. Während männliche Sportler in der Pubertät verstärkt Muskulatur ausbilden, verschiebt sich bei Mädchen die Körperzusammensetzung vermehrt zum Körperfett. Steigt der Anteil an Fett jedoch aufgrund einer negativen Energiebilanz durch hohe Trainingsbelastung und gestörtes Essverhalten nicht an, kann es zu Stoffwechselveränderungen mit resultierenden Veränderungen des Pubertäts- und Wachstumsverlaufs (Weimann 2000), Zyklusstörungen, Osteoporose und Leistungsminderung kommen (Roth et al. 2000; Platen 2000). Als mögliche resultierende endokrinologische Veränderungen bei jungen Sportlerinnen wurden in den letzten Jahren diverse Theorien verfolgt. Häufig wurde ein Mangel an Östrogenen durch Hemmung der Hypothalamus- Hypophysen- Achse verantwortlich gemacht (Warren et al. 2001; Louks 2001). Weitere Mechanismen wie verminderte IGF-1 Aktivität (Jenkins et al. 1993), Hypoleptinämie (Laughlin et al. 1997; Weimann 2000) und Hyper-androgenämie

(Rickenlund et al. 2003; Rickenlund et al. 2004) wurden diskutiert. Speziell bei Schwimmerinnen wurde eine Hyperandrogenämie in einer milden Form vermutet (Constantini et al. 1995). Laughlin und Yen (1996) zeigten bei Sportlerinnen mit einer Amenorrhoe erhöhte Hormonspiegel von GH und Cortisol sowie eine erniedrigte Insulinsekretion und erhöhte Spiegel des Insulinbindungsproteins IGFBP-1 im Vergleich zu einer Kontrollgruppe. Die endokrinologischen Veränderungen weisen auf einen hypoglykämischen Zustand hin (Rickenlund et al. 2004). Erkenntnisse über eine anstrengungsinduzierte Abnahme der Blutglukosekonzentration und daraus resultierender Aktivierung der hypothalamisch–hypophysär- adrenalen Achse mit erhöhter Freisetzung von Cortisol und STH sowie erniedrigten Insulinspiegeln (Nieman 2000) untermauern den Einfluss eines hypoglykämischen Zustandes. Zanker et al. (1998) ging von der „Energy-drain- Theorie“ aus, in der die negative Energiebilanz primär für die Entstehung der „Amenorrhoea athletica“ verantwortlich ist. Aus der kontroversen Literatur kann man schlussfolgern, dass offensichtlich die Pathogenese einer Amenorrhoe bei Sportlerinnen nicht durch einen einzigen Mechanismus zu erklären ist, sondern durch viele Wechselwirkungen von Hormonen, aber auch anderen Parametern wie Ernährung, Körpergewicht, Veränderung der Körperzusammensetzung (Körperfettanteil), Energiebilanz und physischen und psychischen Stress. Es ist also durchaus denkbar, dass es Schnittstellen zwischen den bisher gefundenen Pathomechanismen gibt.

B. Überlastungssyndrom

Daneben werden auch beim Übertrainings- Syndrom (Burnout Syndrome, Staleness, Sports Fatigue Syndrome, Athletes Fatigue Syndrome, Unexpected Underperformance Syndrome) Hormonveränderungen verschiedenster endokrinologischer Achsen beschrieben (Lehmann et al. 1997; Lehmann et al. 1999; Lehmann et al. 2000). Dieser Themenkomplex wurde bereits auf diversen Kongressen, Konferenzen und Kongress- Symposien in Memphis (1996), Schloss Reinsburg (1996, 1997), Orlando (1998), Oxford (1999), Brüssel (1999), Seattle (1999), Rom (1999), Indianapolis (2000), Yväsckylä (2000) und Jena (2002) in Hinblick auf Ätiologie, Pathogenese, Häufigkeit, Diagnostik und Therapie diskutiert. Schwerpunkte derzeitiger Forschung auf diesem Gebiet sind Fragen zu Veränderungen endokriner Signalvermittlung zwischen überlasteten Organen und dem Gehirn bei sportlicher Leistung. Es besteht allerdings bis jetzt noch kein eindeutiger sportmedizinisch etablierter Konsens. Mehrere Mechanismen, unter anderen eine Hemmung der Hypothalamus- Hypophysen- Achse mit assoziiertem Estrogenmangel (Warren et al. 2001; Louks 2001; Roth 2000), Hypoleptinämie (Leal- Cerro et al. 1998; Li et al. 2003; Thong et al. 2000; Laughlin et al.

1997; Weimann et al. 1999; Lehmann et al. 2000), Hyperandrogenität (Rickenlund et al. 2004; Rickenlund et al. 2003; Constantini et al. 1995; Lehmann et al. 2000) und veränderte IGF-1 Spiegel (Rosendal et al. 2002; Arokoski et al. 1993; Rickenlund et al. 2004; Lehmann et al. 2000) durch sportliche Beanspruchung wurden bereits als Ursachen für die „Female Triade“ und das „Übertrainings-Syndrom“ vermutet. Leistungsabhängigen und zeitabhängigen Veränderungen der Hormonkonzentrationen von Cortisol (Laughlin et al. 1996; Iellamo et al. 2003; Lehmann et al. 2000) und weiteren Immunparametern (Niemann 2000; Pedersen 2000; Pedersen et al. 2003; Steensberg et al. 2003) wurden darüber hinaus eine ursächliche Rolle zugeschrieben.

C. Problemstellung und Thema der vorliegenden Arbeit

Ziel der Arbeit war die Beantwortung der Frage ob sich endokrine Veränderungen bei jugendlichen Schwimmerinnen in Abhängigkeit unterschiedlicher körperlicher Belastung darstellen lassen. Hierzu sollte der zeitliche Verlauf der Konzentrationen von Leptin, IGF-1, 17 β - Estradiol, Cortisol und IL-6 in Abhängigkeit von verschiedenen Trainingsphasen unterschiedlicher Belastungsintensität untersucht werden. Durch eine genaue Sexualanamnese und die Bestimmung geeigneter Faktoren der Körperzusammensetzung und Ernährung sollte zusätzlich nach Einflussfaktoren auf die entsprechenden Hormonspiegel gesucht werden.

II. Material und Methoden

A. Verwendete Geräte

Serumproben:

- ELISA – Reader³
- Computerprogramm zur ELISA – Auswertung⁴
- Vortex - Mischer⁵
- Zentrifuge zum Abseren der Blutproben⁶
- 12 mm* 75 mm Polypropylene Röhrchen⁷
- Kanüle für S – Monovette⁸
- 7,5 ml Serum – Monovette⁹
- 2,7 ml EDTA – K Monovette¹⁰

Speichelproben:

- LIA- Messgerät¹¹
- Computerprogramm zur LIA – Auswertung¹²
- Salivetten zur Speichelgewinnung^{*1113}
- Vortex - Mischer⁵
- Zentrifuge zum Absetzen des Speichels aus der Watterolle⁶

BIA – Messungen:

- Bioelektrische Impedanz Analysenmessgerät¹⁴
- Computerprogramm zur Auswertung der BIA – Daten¹⁵
- Klebeelektroden und Elektrodenkontaktgel¹⁶
- Körperwaage zur Gewichtsmessung¹⁷
- Maßband zur Messung der Körpergröße¹⁸

Weitere Materialien:

Waschflasche, Aqua dest., Eppendorfpipetten (20; 50; 100; 1000 µl), Eppendorfcups und Verteilerspitzen, 8 – Kanal Mikropipette mit Reagenziengefäßen

B. Chemikalien

Serumproben:

- Human Leptin – ELISA Kit¹⁹

³ Emax precision microplate reader (MWG- Biotech).

⁴ Softmax (Molecule Devices Corporation).

⁵ IKA- Vibrax – VXR (electronic)

⁶ Megafuge 1,0R (Heraeus)

⁷ Sarstedt Aktiengesellschaft & Co. (Nümbrecht, Germany); Doppelkanüle für Blutentnahme

⁸ Sarstedt Aktiengesellschaft & Co. (Nümbrecht, Germany); 92 * 15,3 mm, 7,5 ml

⁹ Sarstedt Aktiengesellschaft & Co. (Nümbrecht, Germany); 66 * 11,5 mm, 2,7 ml

¹⁰ Sarstedt Aktiengesellschaft & Co. (Nümbrecht, Germany)

¹¹ Emax precision microplate reader (MWG- Biotech)

¹² Softmax (Molecule Devices Corporation)

¹³ Salivette®, Sarstedt Aktiengesellschaft & Co. (Nümbrecht, Germany)

¹⁴ STA/BIA Gerät, Medical Health Care GmbH (Karlsruhe, Germany)

¹⁵ BIATEST Version 12.0, Medical Health Care GmbH (Karlsruhe, Germany)

¹⁶ Elektrodenkontaktspray für EKG – EMG – EEG Elektroden, megro GmbH & Co. KG (Wesel, Germany)

¹⁷ Tanita Body Fat Monitor/ Scale TBF- 611, Tanita Corporation (Tokyo, Japan)

¹⁸ Ka We- Maß, Kat. Nr. 4444 (Wiesbaden, Germany)

¹⁹ DuoSet® ELISA Development, R&D Systems (Minneapolis, USA)

- Human IL – 6 – ELISA Kit²⁰
- 17 β – Estradiol ELISA Kit²¹
- Quantikine[®] Human IGF – I ELISA Kit²²
- PBS (137 mM NaCl, 2,7 mM KCl, 8,1 mM Na₂HPO₄, 1,5 mM KH₂PO₄, pH 7,2 – 7,4)
- Reagenzlösung IL – 6, Leptin (1% Bovine Serum Albumin in PBS, pH 7,2 – 7,4)
- Waschpuffer IL – 6, Leptin (0,05% Tween[®] in PBS, pH 7,2 – 7,4)
- Substratlösung IL – 6, Leptin (1:1 = H₂O₂: Tetramethylbenzidine)
- Stopplösung IL – 6, Leptin (2 NH₂SO₄)

Speichelproben:

- Cortisol LIA Kit²³

C. Analytische Methoden

1. Konzentrationsbestimmung von Leptin, IL – 6, 17 beta – Estradiol und IGF – I mittels ELISA (= enzyme linked immunosorbent assay)

a) Probenentnahme

Die Blutproben der Studienpatientinnen wurden zu definierten Zeiten (vgl. III. 7.2)

entnommen. Dabei wurde jeder Probandin pro Blutentnahme jeweils eine Serum – Monovette und EDTA – K- Monovette zugeteilt. Anschließend wurden die Proben nach einem ca. einstündigen Transport in einer Kühlbox, bei ca. 3 °C sofort bei 3500 UpM, 4 °C für 10 min zentrifugiert. Danach wurde der Überstand mittels Eppendorfpipetten in Eppendorfcups (ca. 4 Stück, jeweils 200 – 300 μ l) portioniert abpipettiert. Diese wurden dann bei –20 °C gelagert.

b) ELISA – das Untersuchungsverfahren

Das Untersuchungsverfahren mittels ELISA wurde für die quantitative Bestimmung spezifischer Proteine in Blut, Urin und Gewebeproben entwickelt. Es beruht im wesentlichen auf dem Nachweis eines Proteins mit Hilfe eines spezifischen Antikörpers und ist den Enzym – gekoppelten Immunnachweisen zugehörig (Lehninger 1998).

c) Leptin – ELISA und IL – 6 ELISA

Human IL – 6:

Human IL – 6 wurde in Serumproben vermessen. Die Wertebestimmung erfolgte 1 - 6 Monate nach der Blutentnahme. Zur Bestimmung der Konzentration von IL – 6 wurde der IL – 6 ELISA Kit von DuoSet[®]*¹⁷ verwendet. Im Voraus wurden die Ausgangslösungen auf Raumtemperatur gebracht. Als Ausgangslösungen vorhanden waren:

²⁰ DuoSet[®] ELISA Development, R&D Systems (Minneapolis, USA)

²¹ IBL Immuno Biological Laboratories (Hamburg, Germany)

²² Quantikine[®] R&D Systems (Minneapolis, USA)

²³ IBL Immuno Biological Laboratories (Hamburg, Germany)

-
- Primäre Antikörperlösung von 360 µg/ml eines Maus Anti – human IL – 6, welche vorher mit 1,0 ml PBS versetzt wurde
 - Sekundäre Ziegen Anti – human IL – 6 Lösung von 360 µg/ml verdünnt mit 1,0 ml einer Reagenzlösung
 - Standardlösung (70 ng/ml rekombinantes Human IL – 6 versetzt mit 0,5 ml Aqua dest.)
 - Streptavidin – HRP (1,0 ml)

Basierend auf der Standardlösung wurde eine Standardreihe folgender Konzentrationen hergestellt: 700; 280; 112; 44,8; 17,9; 7,2; 0 [pg/ml]. Zunächst wurde dann die primäre Antikörperlösung auf eine Arbeitskonzentration von 2,0 µg/ml mit PBS verdünnt. Während des Versuchablaufs wurde eine sekundäre Antikörperlösung mit der Arbeitskonzentration 200 ng/ml (verdünnt in Reagenzlösung) verwendet.

Human Leptin:

Zur Untersuchung des Human Leptin wurden Serumproben verwendet. Die Wertebestimmung erfolgte 1 – 6 Monate nach der Blutentnahme. Für die Messungen wurde der Leptin ELISA Kit von DuoSet®*¹⁶ benutzt. Bei Beginn der Untersuchungen wurden folgende Ausgangslösungen auf Raumtemperatur gebracht und vorbereitet:

- Primäre Antikörperlösung von 720 µg/ml eines Maus Anti – human Leptin, welche vorher mit 1,0 ml PBS versetzt wurde
- Sekundäre Maus Anti – human Leptin Lösung von 2,25 µg/ml verdünnt mit 1,0 ml einer Reagenzlösung
- Standardlösung (80 ng/ml rekombinantes Human Leptin versetzt mit 0,5 ml Aqua dest.)
- Streptavidin – HRP (1,0 ml)

Im Anschluss wurde eine Standardreihe mit den Konzentrationen 2000; 800; 320; 128; 51,2; 20,5; 0 [pg/ml] hergestellt. Die primäre Antikörperlösung wurde auf eine Arbeitskonzentration von 4,0 µg/ml mit PBS verdünnt. Die sekundäre Antikörperlösung wurde während des Versuchsprotokolls in einer Konzentration von 12,5 ng/ml (verdünnt in Reagenzlösung) verwendet.

Die Lösung des jeweiligen primären Antikörpers wurden auf eine 96 – Well – Mikroplatte à jeweils 100 µl verteilt, verschlossen und dann über Nacht bei Raumtemperatur stehen gelassen. Nach Absaugung und dreimaligem Waschvorgang mittels Waschpuffer (400 µl je Well) wurde jeder Welleinheit 300 µl Reagenzlösung zugesetzt und für eine Stunde bei Raumtemperatur inkubiert. Im Anschluss wurde die Platte wieder abgesaugt und gewaschen. Weiterhin wurden danach 100 µl der Standardlösung oder der zu untersuchenden Probe pro Well mit der Reagenzlösung versetzt, bedeckt und dann 2 Stunden bei Raumtemperatur inkubiert. Die Absaugung und der Waschvorgang wurden daraufhin ein weiteres Mal wiederholt. Im Folgenden wurde die Lösung des sekundären Antikörpers (100 µl pro Well in Reagenzlösung verdünnt) zugesetzt, bedeckt und bei Raumtemperatur 2 Stunden stehen gelassen. Anschließend folgte wieder Absaugung und Waschen mittels Waschpuffer. Weitere 100 µl pro Well Streptavidin – HRP wurden zugegeben und bedeckt 20 min bei Dunkelheit inkubiert und anschließend wieder ausgewaschen. In einem weiteren Schritt wurde in jede Welleinheit 100 µl Substratlösung pipettiert. Nach 20 min Inkubationszeit außerhalb von jeglichem direkten Lichteinfall, wurden zu jedem Well 50 µl Stopplösung zugesetzt und leicht geschüttelt. Im Anschluss wurde die optische Intensität jeder Welleinheit mittels einem ELISA reader*¹ bei 450 nm bestimmt. Zur Wellenlängenkorrektur wurde der Vorgang bei 570 nm wiederholt. Die Untersuchungen wurden für jede Probe/Standard/ Kontrolle zweifach durchgeführt und aus den bei beiden Ergebnissen mittels Computerprogramm das arithmetische Mittel bestimmt.

Die zur Ermittlung der Konzentrationen benötigten Standardkurve von Interleukin – 6 wurde in 4 Parameter – Logistik aufgetragen und ausgewertet. Bei der Auswertung der jeweils 4 Platten wurde pro Platte eine spezifische Standardkurve ermittelt.

Die Berechnung wurde mit dem Computer (4 – PL curve – fit) nach folgender Formel durchgeführt:

$$y = (A - D) / (1 + (x/C)^B) + D$$

x = Konzentration [pg/ml], y = Extinktionswerte

- IL – 6: 1. A = 3,9344; B = 1,1840; C = 272,2093; D = 0,0514
2. A = 4,7921; B = 0,9682; C = 497,6993; D = 0,0178
3. A = 4,2229; B = 1,1363; C = 326,3311; D = 0,0352
4. A = 3,5903 ; B = 1,1943; C = 271,5905; D = 0,0462, wobei A, B, C, D den Konstanten einer Exponentialfunktion 4. Ordnung entsprechen.

- Leptin: 1. A = 5,4700; B = -1,2768; C = 2303,1650; D = -0,0036;
2. A = 0,0123; B = 1,48; C = 1,45E+003; D = 3,94;
3. A = 5,3106; B = -1,3619; C = 2274,4408; D = 0,0009

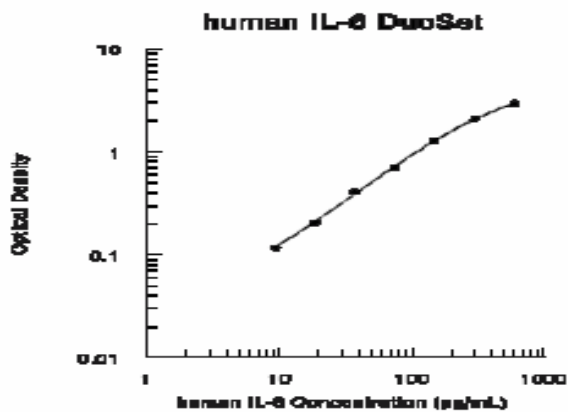


Abb. 1: Standardkurve IL – 6

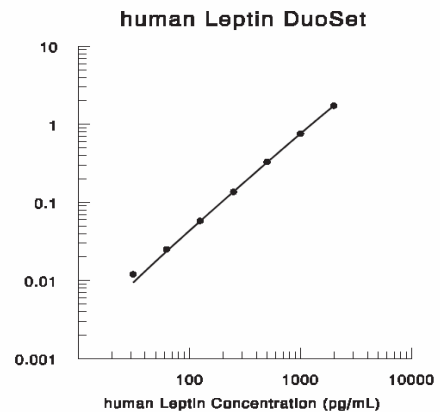


Abb. 2: Standardkurve Leptin

Die Standardkurven wurden jeweils aus 7 Standardkurven gemittelt. Es sind die gemessenen Extinktionswerte logarithmisch (Ordinate) gegen die Konzentrationen (Abszisse) aufgetragen. Die Konzentrationen sind logarithmisch in [pg/ml] angegeben.

Die Berechnung der Standardkurve wurde bei Leptin in der ersten Auswertung ermittelt indem der Computer log der Leptin Konzentration gegen log der Extinktionswerte gegeneinander auftrug. Dieses Verfahren produziert ein adäquates aber weniger präzises Ergebnis und deshalb wurde nach der ersten Messung auf 4 – PL curve – fit umgestellt.

$$\log (y) = A + B * \log (x)$$

Es gilt: A = -3,33; B = 1,14

Anschließend wurden die Konzentrationen den Standardkurven entnommen und mit dem Verdünnungsfaktor der jeweiligen Probe multipliziert.

Die Ergebnisse des IL – 6 ELISAs waren mit geringer Abweichung reproduzierbar. Messungen über 1000 pg/ml und damit außerhalb der vom Hersteller vorgegeben Standardkurve genauso wie Messungen eines nicht vorhanden IL – 6 Spiegels wurden wiederholt.

Beim Leptin – ELISA mussten 6 Proben aufgrund von Überschreiten der Konzentration des höchsten Standards von 2000 pg/ml mit einer weiteren Verdünnung mit 1:10 des Standards 0 (10 µl Serum + 90µl Standard 0) wiederholt werden. Die Verdünnung wurde bei der Berechnung der Konzentration beachtet.

d) 17 beta – Estradiol – ELISA

Zur Durchführung dieses Testverfahrens wurde Serum als Probenmaterial eingesetzt. Nach Lagerung bei - 20°C wurde nach 9 – 10 Monaten mit der Bestimmung der Konzentrationen begonnen. Dazu wurde der IBL 17 beta – Estradiol ELISA Kit*19 verwendet. Der Standard

lag in den Konzentrationen 0; 25; 100; 250; 500; 1000; 2000 [pg/ml] gebrauchsfertig vor. Weitere im Kit als Ausgangslösung enthaltene Reagenzien waren:

- **Enzymkonjugat (25 ml Estradiol mit Meerrettichperoxidase konjugiert)**
- **Substratlösung (14 ml)**
- **Stopplösung (14 ml mit 0,5M H₂SO₄)**
- **Waschlösung (30 ml)**

Vor Gebrauch wurden alle Reagenzien und Proben auf Raumtemperatur gebracht und gut durchgemischt. Die 40 – fach konzentrierte Waschlösung (30 ml) wurde mit 1170 ml Aqua dest. auf ein Gesamtvolumen von 1200 ml verdünnt. Alle Standard-, und Kontrolllösungen, sowie Proben wurden gleichzeitig in Doppelbestimmung durchgeführt. In eine 96 Well – Mikrotiterplatte, die mit polyklonalen Kaninchen – anti – Estradiol – Antikörper beschichtet war, wurden jeweils 25 µl der jeweiligen Probe/Standard/Kontrolle in die entsprechenden Wells gegeben. Anschließend wurden 200 µl des Enzymkonjugats in jedes Well pipettiert, 10 Sekunden gut geschüttelt und dann 120 min stehen gelassen. Danach wurde die Platte abgesaugt und dreimal mit verdünnter Waschlösung gewaschen um das nicht – gebundene Konjugat zu entfernen. Dann wurden 100 µl der Substratlösung zugegeben. Nach 15 min Inkubation bei Raumtemperatur wurde die enzymatische Reaktion durch Zugabe von 50 µl Stopplösung in jedes Well beendet.

Im folgenden Schritt wurde innerhalb von wenigen Minuten die optische Dichte bei 450 nm mit einem Mikrotiterplatten – Lesegerät bestimmt.

Die Standardkurven, die für jede Platte neu vermessen wurden, wurden in 4 Parameter – Logistik aufgetragen. Die Intensität der entstandenen Farbe war umgekehrt proportional zur Estradiol – Konzentration der Probe.

Die Berechnung wurde mit folgender Formel durchgeführt:

$$y = (A - D) / (1 + (x/C) * B) + D$$

x = Konzentration [pg/ml], y = Extinktionswerte

Es gilt: 1. A = 2,1631; B = 1,2597; C = 77,9744; D = 0,0742
2. A = 1,9858; B = 1,3519; C = 79,3211; D = 0,0902
3. A = 2,0596; B = 1,4143; C = 86,8588; D = 0,0946

	Concentration pg/mL	Measured value OD	Range OD	OD/ODmax
CAL A	0	1.800	> 1.000	100%
CAL B	25	1.570	-	87%
CAL C	100	1.020	-	57%
CAL D	250	0.500	-	28%
CAL E	500	0.270	-	15%
CAL F	1000	0.150	-	8%
CAL G	2000	0.100	< 0.300	6%

	Concentration found pg/mL	Acceptable range		
		lower limit pg/mL	mean pg/mL	upper limit pg/mL
Biorad 40151	94	50	90	130
Biorad 40152	212	98	175	252
Biorad 40153	365	168	300	432

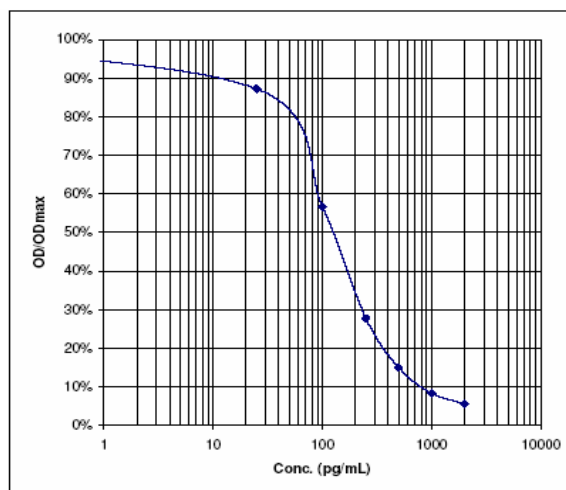


Abb. 3: Standardkurve 17 β – Estradiol (gemittelt aus 7 Standardkurven)

Es sind die gemessenen Extinktionswerte in % (Ordinate) gegen die Konzentration (Abszisse) aufgetragen. Die Konzentrationen sind logarithmisch in [pg/ml] angegeben.

9 Proben, die eine höhere Konzentration als die des höchsten Standards enthielten wurden wiederholt. 6 Werte stellten sich als Analysenfehler heraus (z.B. fehlerhafter Waschvorgang), bei 3 Proben zeigte sich ein unverändertes Ergebnis. Diese mussten 1:10 mit Standard 0 verdünnt werden. Der Verdünnungsfaktor wurde bei der Berechnung der Konzentrationen beachtet.

e) IGF – 1 – ELISA

Zur Messung der IGF – 1 Konzentrationen im Blut von Leistungssportlerinnen wurden Serumproben verwendet. Die Proben wurden innerhalb von 9 – 10 Monaten nach einer Lagerung bei -20°C vermessen. Für die Untersuchungen wurde Quantikine® Human – IGF – 1 Kit* benutzt. Die Rolle des IGF – 1 Hormons im Organismus ist ziemlich komplex und über 90% dieses Hormons sind an das Bindungsprotein IGFBP – 3 und eine säurestabile Untereinheit gebunden. Um die Bindung zu lösen musste das zu untersuchende Probenmaterial vorbehandelt werden. Dazu wurden zwei gebrauchsfertige Lösungen A und B auf Raumtemperatur erwärmt und 380 μl der Lösung A (21 ml säuretrennende Lösung) mit 20 μl der Probe in einem Polypropylene Röhrchen*5 zur Reaktion gebracht. Nach Schütteln und 10 Minuten Inkubation wurden 20 μl der entstandenen Lösung zu 200 μl Lösung B (Proteinpuffer, Verdünnung mit 10 ml Aqua dest.) gegeben. Aufgrund der nun entstanden Verdünnung wurde beim Ablesen der Konzentrationen von der Standardkurve eine Multiplikation mit dem Faktor 100 vorgenommen. Eine Verdünnungsreihe der Standardlösung wurde hergestellt: 6; 3; 1,5; 0,75; 0,375; 0,188; 0,094 [ng/ml]. Der Standard bei 6 ng/ml diente als höchste Standardlösung und die Eichlösung als Standard 0.

Als weitere Ausgangslösungen waren vorhanden:

- Waschpuffer (20 ml mit Verdünnung mit Aqua dest. auf 500 ml)
- Substratlösung (Color Reagent A Hydrogenperoxid : Color Reagent B Tetramethylbenzidine = 1: 1)
- IGF – 1 Standard (60 ng mit 1,0 ml Aqua dest. verdünnt)
- IGF – 1 Konjugat (21 ml von polyklonalen Antikörper gegen IGF – 1 konjugiert mit Meerrettichperoxidase)
- Eichlösung RD 5 - 22 (11 ml)
- Stopplösung (6 ml)
- Untersuchungsverdünnungslösung (21 ml)

Die weiteren Arbeitsschritte wurden für Standards, Kontrolllösungen und Proben doppelt durchgeführt. Zunächst wurden 150 µl der Untersuchungsverdünnungslösung auf alle Welleinheiten einer mit monoklonalen Mausantikörper gegen IGF – 1 beschichteten Mikrowellplatte verteilt und anschließend 50 µl des Standards, der Kontrolllösung oder der Probe zugegeben. Die Inkubation betrug 2 Stunden bei 2 - 8°C. Die folgende Absaugung und der Waschvorgang wurden viermal wiederholt. Weiterhin wurden dann 200 µl des IGF – 1 Konjugats in jedes Well pipettiert und danach 1 Stunde bei 2 - 8°C stehen gelassen. Der Absauge, - und Waschvorgang wurde wiederum viermal wiederholt um dann 200 µl Substratlösung in jede Welleinheit beizufügen. Anschließend wurden die Platten 30 Minuten bei Raumtemperatur bei Dunkelheit inkubiert. Das Gemisch schlug nach Zugabe von farblos zu blau um. Jeweils 50 µl pro Well der Stopplösung wurden im Anschluss zupipettiert. Der Farbumschlag wechselte daraufhin zu gelb und wurde bei 450 nm gemessen. Zur Wellenlängenkorrektur wurde der Vorgang bei 570 nm wiederholt.

Die Auswertung wurde mittels Standardkurve (spezifisch für jede Platte) durch ein Computerprogramm erstellt. Dieses trug log der IGF - 1 Konzentration gegen log der Extinktionswerte gegeneinander auf. Die Berechnung wurde nach folgender Formel durchgeführt:

$$\log y = A * (\log x) + B$$

x = Konzentration [ng/ml], y = Extinktionswerte

Es gilt: 1. A = 1,0965; B = -0,3378

2. A = 1,0965; B = -0,3378

3. A = 1,0263; B = -0,3253

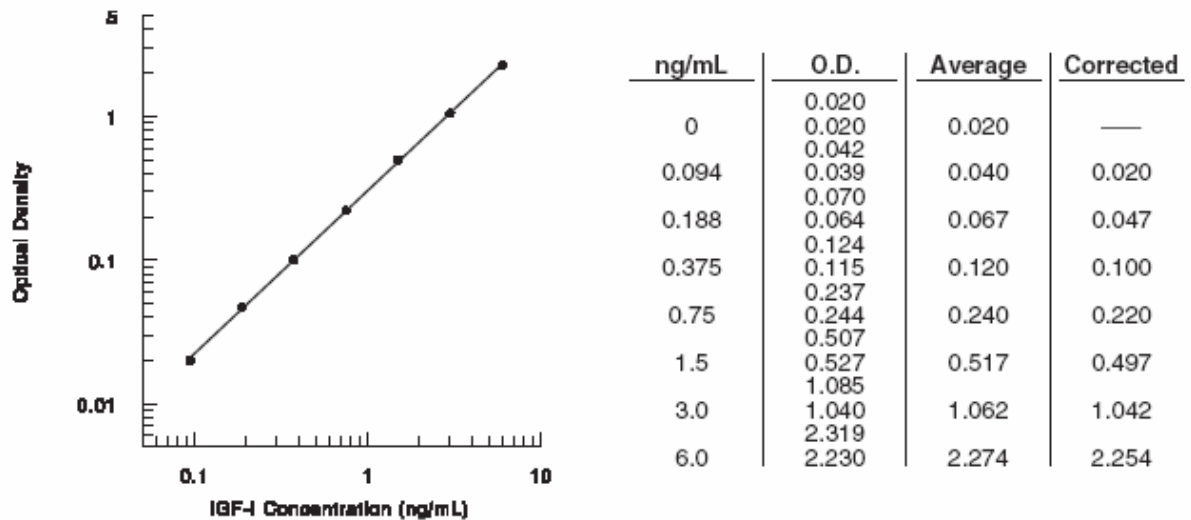


Abb. 4: Standardkurve IGF – 1

Es sind die gemessenen Extinktionswerte logarithmisch (Ordinate) gegen die Konzentration (Abszisse) aufgetragen. Die Konzentrationen sind logarithmisch in [ng/ml] angegeben.

f) Zusammenfassende Übersicht verwendeter ELISAs

	Leptin	IL – 6	17β – Estradiol	IGF – 1
1. Schritt	Mausantikörper	Mausantikörper	Kaninchen-antikörper	Mausantikörper
2. Schritt				
Standardbereich	0 – 2000 pg/ml	0 – 700 pg/ml	0 – 2000 pg/ml	0,094 – 6 ng/ml
Verdünnung	Unverdünnt	unverdünnt/1:10	unverdünnt/ 1:10	1:100 durch Vorbehandlung
3. Schritt				
Antikörper + Enzym	Mausantikörper + Streptavidin + Meerrettich-peroxidase	Ziegenantikörper + Streptavidin + Meerrettich-peroxidase	Estradiol + Meerrettich peroxidase	Mausantikörper + Meerrettich - peroxidase
4. Schritt				
Substratzugabe	H ₂ O ₂ + Tetramethylbenzidine	H ₂ O ₂ + Tetramethylbenzidine	Tetramethylbenzidine	H ₂ O ₂ + Tetramethylbenzidine
Messung bei Wellenlänge	450 : 570 nm	450 : 570 nm	450 nm	450 : 570 nm
Auswertung	log –log curve fit, 4 –Parameter-logistik	4 – Parameter-logistik	4 – Parameter-logistik	log –log curve fit
Erkennt	rekombinantes und natürliches Leptin	rekombinantes und natürliches Interleukin 6	17β - Estradiol	IGF – 1

Tabelle 1: Übersicht verwendeter ELISAs

Alle ELISAs wurden den Herstellerangaben entsprechend durchgeführt.

2. Bestimmung des Cortisol – Tagesspiegels aus Speichelproben

a) Probenentnahme

Die Speichelproben wurden jeweils am Vortag der Blutentnahme 5 mal im Abstand von 4 Stunden mit Salivette® Speichelröhrchen durchgeführt. Die Speichelentnahme erfolgte zu folgenden Uhrzeiten: 8, 12, 16, 20 und ca. 22 Uhr und zeichnete somit ein Tagesprofil auf. Die Probenentnahme erfolgte frühestens 30 min nach Aufnahme von fester oder flüssiger Nahrung.

Folgender Ablauf wurde bei der Speichelentnahme eingehalten:

1. Die in der Salivette® enthaltene Watterolle wurde 30 – 45 Sekunden im Mund behalten und darauf gekaut.
2. Die eingespeichelte Watterolle wurde in die Salivette® zurückgegeben und fest mit einem Stopfen verschlossen.
3. Die 5 Speichelproben wurden bis zur Abgabe im Kühlschrank aufbewahrt.

Anschließend wurden die Proben nach ca. 1 Stunde Transport in einer Kühlbox, bei 3000 U/min, 10 min zentrifugiert und bei –20 °C gelagert.

b) LIA – das Untersuchungsverfahren

Das Untersuchungsverfahren mittels kompetitiven Lumineszenzimmunoassay (LIA) basiert genauso wie der ELISA auf einer Antigen – Antikörperreaktion. Die unbekannte Menge an Antigen in der Probe und eine bekannte Menge an enzymmarkiertem Antigen konkurrieren um die Bindungsstellen des an die Wells der Mikrotiterstreifen gebundenen Antikörpers. Nach der Inkubation wird nicht gebundenes enzymmarkiertes Antigen durch Waschen entfernt. Die Intensität der ausgelösten Lumineszenz nach Zugabe der Lumineszenz – Substratlösung ist umgekehrt proportional zur Antigen – Konzentration in den Proben. Die Ergebnisse der Proben können anhand der Standardkurve bestimmt werden (Lehninger 1998).

c) Cortisol – LIA

Zur Messung der Cortisol - Konzentrationen von Leistungssportlerinnen wurden Salivaproben verwendet. Die Proben wurden innerhalb von 9-13 Monaten nach einer Lagerung bei –20 °C vermessen. Für die Untersuchungen wurde Cortisol - LIA Kit benutzt. Cortisol im Blut ist zu 90% an Corticoid – bindendes Globulin und zu 7% an Albumin gebunden. Nur 1-3% liegen ungebunden vor und sind aktiv. Freies Cortisol wird in den Speichel abgegeben und kann dort gemessen werden. Cortisol wird im Speichel durch das mikrosomale Enzym 11β-

Hydroxysteroiddehydrogenase der Speicheldrüsen zu Cortison metabolisiert. Die Cortisonkonzentration im Speichel korreliert daher in hohem Grad mit der des Cortisols im Verhältnis von 2:1 (bis 5:1).

Der Standard lag in den Konzentrationen 0; 0,03; 0,06; 0,20; 0,60; 1,50; 4,00 [$\mu\text{g}/\text{dl}$] gebrauchsfertig vor.

Weitere im Kit als Ausgangslösung enthaltene Reagenzien waren:

- Enzymkonjugat (10 ml Cortisol mit HRP konjugiert, gelb gefärbt)
- Mikrotiterplatte (Beschichtung mit Anti – Cortisol Antikörper/Kaninchen, weiß gefärbt)
- Kontrolle 1+2 (0,5 ml, Cortisol niedrig und hoch, Puffer, 0,1% BSA, 0,01% Thimerosal)
- Chemilumineszenzreagenz (3,0 ml, Reagenz 1: Luminol – Verstärker,
- Reagenz 2: Peroxidlösung)
- Waschpuffer (50 ml)
- Haftklebefolie

Vor der Testdurchführung wurden alle Reagenzien und Salivaprobe auf Raumtemperatur gebracht, gut durchgemischt und anschließend bei 2000 – 3000 x g zentrifugiert um Partikel zu entfernen. Weiterhin wurden folgende Testvorbereitungen durchgeführt:

- 10 ml Waschpuffer + 100 ml Aqua dest. (1:10)
- Herstellung der Substratlösung: Chemilumineszenzreagenzien 1 + 2 (1:1)
- Probenverdünnung: keine

In den weiteren Arbeitsschritten wurden zunächst 20 μl der Standards, Kontrolllösungen und Proben in die entsprechenden Welleinheiten einer mit Kaninchenantikörper gegen Cortisol beschichteten Mikrowellplatte pipettiert und anschließend 100 μl Enzymkonjugat in jedes Well zugegeben. Die Platte wurde mit Haftfolie abgedeckt, vorsichtig geschüttelt und 3 Stunden bei Raumtemperatur inkubiert. Nach Entfernen der Folie wurde die Inkubationslösung verworfen und die Platte in vier Waschgängen mit je 250 μl verdünntem Waschpuffer gereinigt. Anschließend wurden je 50 μl der Substratlösung – Mischung in jedes Well mit zeitlicher Verzögerung der Luminometermessung zugegeben. Nach 10 min wurden die relativen Lumineszenzeinheiten (y - Achse, linear) mit dem Luminometer gemessen und mittels eines Computerprogramms gegen die Konzentration (x - Achse, logarithmisch) aufgetragen. Die Standardkurve wurde in 4 Parameter – Logistik aufgetragen.

Standard	Cortisol (µg/dL)	Mean RLU x 10 ³	RLU/RLU _{max} (%)
A	0	12 066	100.0
B	0.03	10 464	86.7
C	0.06	9 180	76.1
D	0.20	6 542	54.2
E	0.60	3 881	32.2
F	1.50	2 187	18.1
G	4.00	1 052	8.7

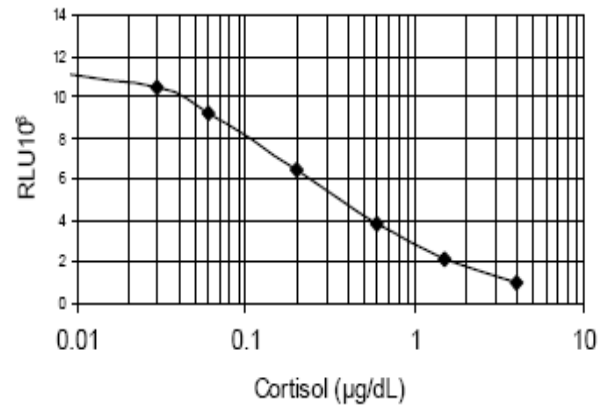


Abb. 5: Standardkurve Cortisol (gemittelt aus 7 Standardkurven)

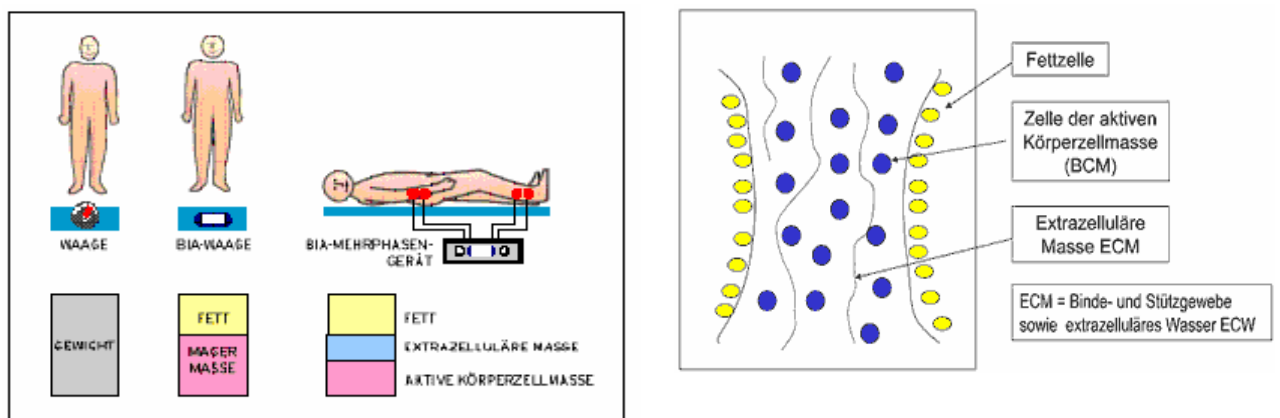
Es sind die gemessenen relativen Lumineszenzeinheiten (Ordinate, linear) gegen die Konzentration (Abszisse, logarithmisch) aufgetragen.

D. BIA – Messungen

1. Allgemeine Information

Die Bioelektrische Impedanz Analyse ist ein Messverfahren um die genaue Körperzusammensetzung einer Person zu bestimmen. Messbare Werte dieser Untersuchungsmethode sind Hydrationszustand (Gesamtkörperwasser), Anteile der Zellmasse (Muskelmasse) und Anteil der Fettmasse. Das erlaubt eine detaillierte Analyse von Über – und Untergewicht und deren Ursachen.

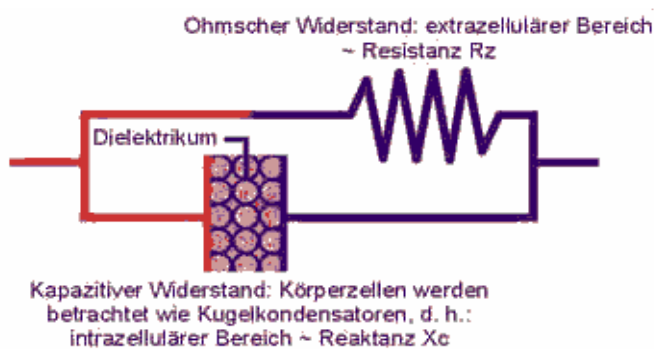
Abb. 6: Drei- Kompartiment Modell



2. Physikalische Grundlagen der Bioimpedanzmessung

- **Bioimpedanz:** Widerstand eines biologischen Leiters gegen Wechselstrom
- **Resistance R_z :** Reiner Ohmscher Widerstand der nicht zellulär gebundenen Körperflüssigkeit
Normwert*: 480 – 580 Ohm
- **Reaktanz X_c :** Die Körperzellen wirken aufgrund der Zellmembranen, wie Kugulkondensatoren. Sie setzen dem Wechselstrom einen kapazitiven Widerstand entgegen (Reaktanz). Die Zellmembranen (Phospholipiddoppelschicht) haben die Funktion des schlecht leitenden Isolators zwischen zwei Kondensatorplatten. Durch die Messung der Reaktanz erhält man die Möglichkeit Rückschlüsse auf die Zellmasse und das zellulär gebundene Körperwasser zu ziehen. Normalwert*: 10 – 12%

Abb. 7: Schematische Darstellung von ohmschem und kapazitivem Widerstand



Die Berechnung weiterer Werte erfolgt aus Reaktanz und Resistance.

- **BCM (aktive Körperzellmasse)**

= Muskelmasse

= Summe der sauerstoffverbrauchenden, kaliumreichen, glucoseoxidierenden Zellen

Sie dient zur Bestimmung des Kaloriengrundumsatzes. Die Größe ist konstitutionell und die Stabilisierung erfolgt durch ausreichende Nahrungszufuhr. Sie wird durch Training vergrößert. Eine Reduktion der aktiven Körperzellmasse kann durch Substanzverlust der Zellmasse aber auch durch temporären intrazellulären Wasserverlust entstehen.

▪ Körperwasser

Total Body Water TBW (Ganzkörperwasser)

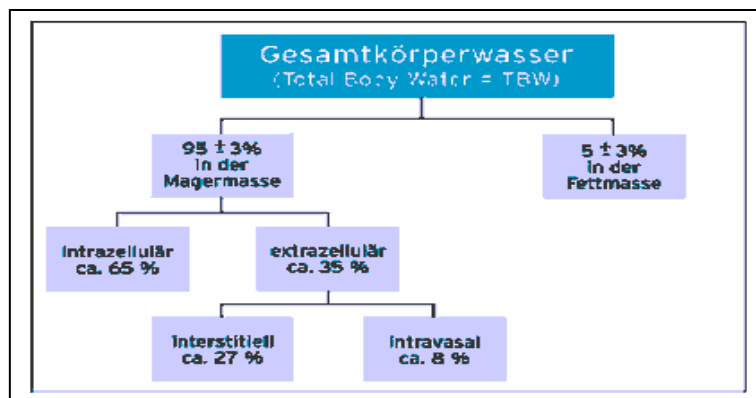
Der menschliche Körper besteht zu 60% aus Wasser. Eine Erhöhung der Größe erfolgt bei großer Zellmasse und Anstieg der Nahrungsaufnahme. Oral aufgenommenes Wasser ohne Resorption wird dabei nicht gemessen während i. v. applizierte Lösungen sofort erfasst werden. Schwankungen des TBW nehmen Einfluss auf die Fettberechnung, da mittels BIA keine direkte Messung von Fett sondern nur die Ermittlung indirekt über Körperwasser möglich ist.

Normalwert*: 55 – 65%

Sehr muskulös: 70 – 80%

Adipös: 45 – 50%

Abb. 8: Total Body Water TBW^{*13}



Resistance

Entstehung zu 80 % an Extremitäten und Abhängigkeit von der Durchblutung, äußeren Bedingungen (Umgebungstemperatur, Luftdruck) und inneren Bedingungen (körperliche Aktivität, krankheitsbedingte Stauung). Die Resistance ist oberhalb der Norm bei extrem niedrigen Wassergehalt (Kälte, hoher Druck):

- Körperwasser und Magermasse zu niedrig
- Körperfett zu hoch

Unterhalb der Norm (verstärkte Durchblutung, Stauung) sind:

- Körperwasser und Magermasse zu hoch
- Körperfett zu niedrig

Veränderungen des Körperwassers sind in einem dynamischen System mit stündlichen Änderungen.

Die Werte stellen also nur Momentaufnahmen dar.

Normwerte*: 480 – 580 Ohm

▪ **Körperfett**

Es besitzt keinen kapazitiven Widerstand (Reaktanz), sondern benötigt die Ableitung von TBW – Anteil auf Fettanteil. Im wesentlichen heißt das:

- Reduktion des TBW FOLGE: Fett steigt
- Erhöhung des TBW FOLGE: Fett sinkt

Außerdem ist ein Vergleich der Fettwerte nur bei TBW – Übereinstimmung möglich.

z.B. bei Wasserabnahme um 1,2 l → Korrektur Fettwert um ca. 1,2 kg nach unten korrigieren

Eine Reduktion von 0,4 – 1,8 kg pro Woche ist möglich.

Normwerte* : 20 – 25 % des Gesamtkörpergewichts

3. Durchführung von Bioelektrischen Messungen

Die BIA – Messungen wurden zeitlich parallel zu den Blutentnahmen gelegt. Die Messungen erfolgten stets an der rechten Körperhälfte. Die Teilschritte wurden wie folgt durchgeführt:

1. Vor der eigentlichen Vermessung lagen die Leistungsschwimmerinnen mindestens 5 Minuten in der Horizontalen. Dies geschah um die gleichmäßige Verteilung der Körperflüssigkeiten zu gewährleisten.
2. Die Hand,- und Fußflächen rechts wurden mit herkömmlichen Desinfektionsspray entfettet und getrocknet.
3. Pro Hand und Fuß wurden jeweils zwei Elektroden mit Elektrodenklebepflaster angebracht.
Hand: Handgelenksspalt und in 3 - 4 cm Abstand in Richtung Fingerkuppen
Fuß: Fußgelenksspalt und in 3 - 4 cm Abstand in Richtung Zehen
4. Anschließend wurde das Patientenkabel an das Gerät angeschlossen und das Gerät gestartet. Reaktanz und Resistance wurden vom Display abgelesen und mittels Biatest – Computerprogramm ausgewertet. Für die Auswertung wurde das Körpergewicht der jeweiligen Versuchsperson benötigt. Dieses wurde anschließend durch eine Körperwaage bestimmt. Außerdem konnte durch Messung der Körpergröße, mittels eines Maßbandes, zusätzlich der Body – Mass - Index ermittelt werden.

E. Ernährungsprotokolle

Zur Überprüfung der Zusammensetzung der Ernährung wurden Ernährungsprotokolle für Diabetiker der Firma Berlin – Chemie verwendet. Die Ernährungsbögen erfassten die Nahrungsaufnahme der Versuchsperson drei Tage vor Blutentnahme. Die Auswertung

erfolgte mit entsprechenden Kalorienlisten durch eine Diätassistentin des Kreiskrankenhauses Kelheim. Dabei wurden verwendet:

- Große Grundumsatz Nährwerttabelle
- Kalorien mundgerecht

F. Trainings – und Sexualanamnese

In der Trainings – und Sexualanamnese wurden u.a. folgende Kriterien erfasst: Trainingsumfang, Trainingsbeginn, Krafttraining, Menarche, Vorhandensein von Regelzyklusstörungen, sowie eine etwaige Kontrazeptivaeinnahme.

G. Studiendesign

Es handelte sich um eine offene, konsekutive Pilotstudie über ein halbes Jahr unter Einschluss aller Probandinnen, welche die Einschlusskriterien erfüllten. Vor der Studiendurchführung wurde das Studienprotokoll der Ethikkommission der Universität Regensburg zur Begutachtung vorgelegt und deren Votum eingeholt.

1. Untersuchte Probandinnen

In die Studie eingeschlossen wurden 23 Hochleistungsschwimmerinnen im Alter zwischen 10 und 19 Jahren. Diese Gruppe von Schwimmerinnen wurde einer unbekanntem Kontrollgruppe von Nichtleistungssportlerinnen mit veröffentlichten Normwerten der jeweiligen Altersstufe gegenübergestellt. Für die Analysen wurden 5 Studienkollektive nach den jeweiligen Trainingsphasen gebildet und miteinander verglichen.

- **Studienkollektiv 1 = Ruhephase 1**
- **Studienkollektiv 2 = Ausdauerphase**
- **Studienkollektiv 3 = Sprintphase**
- **Studienkollektiv 4 = Wettkampf**
- **Studienkollektiv 5 = Regeneration (Ruhephase 2)**

Zahl der Probandinnen	
Ruhephase 1	21
Ausdauer	23
Sprint	23
Wettkampf	21
Ruhephase 2	23
Klinische Parameter (Mittelwert)	
Alter (Jahre)	13,83
Größe (cm)	161,84
Gewicht (kg)	55,5

Tabelle 2: Demographische Daten der Studienteilnehmerinnen

Die Studienpatientinnen rekrutierten sich aus einer Startgemeinschaft zweier Schwimmvereine, wobei die Trainingsgruppen nach Trainingsplänen mit gleichem Aufbau trainierten. Keiner der aufgenommenen Sportlerinnen musste aus der Studie ausgeschlossen werden, wobei zwei Probanden aufgrund von Verletzungen nicht in allen geplanten Trainingsphasen untersucht werden konnten.

2. Einschlusskriterien

Um eine Vergleichbarkeit der Leistungssportlerinnen untereinander und mit Normwerten zu gewährleisten, wurden bestimmte Einschlusskriterien festgelegt:

- Geschlecht: weiblich
- Alter: 10 – 20 Jahre
- Leistungssport im Bereich Schwimmen
- Trainingsanzahl pro Woche: > 3
- Teilnahme an den vorgegebenen Trainingsplänen der Startgemeinschaft
- Teilnahme an Bezirks-, Bayerischen oder Deutschen Meisterschaften oder Mitglieder des Bezirkskaders Oberpfalz

3. Einflussfaktoren

Als mögliche Einflussfaktoren auf die Hormonspiegel der Probanden wurden zusätzlich zu den Ernährungsparametern und Trainingsfaktoren folgende Werte ermittelt und bei der Auswertung der Ergebnisse beachtet:

- Kontrazeptivaeinnahme
- Medikamenteneinnahme und Erkrankungen
- bekannte endokrinologische Erkrankungen

4. Untersuchungsgang

Die Messungen wurden über ca. 6 Monate durchgeführt. Dieser Zeitraum umfasste die komplette Wintersaison 2004/05 und damit einen Trainingsaufbau mit Ruhephase 1, Ausdauerphase, Sprintphase, Wettkampfphase und Regenerationsphase nach einem Saisonhöhepunkt. Im Vorfeld musste jede Studienteilnehmerin einmalig einen Sexualanamnesebogen und ein Trainingsprotokoll ausfüllen. In den einzelnen Phasen wurden bei jeder Sportlerin eine Blutentnahme (Serum – und EDTA Monovette) und 5 Tagesprofilspeichelproben entnommen und eine BIA – Messung sowie Körpergewichtsmessung durchgeführt. Außerdem wurde von der Versuchsperson jeweils ein Ernährungsbogen über einen Zeitraum von drei Tagen protokolliert. Sexualanamnesebögen

und Trainingsprotokolle mussten nur einmalig ausgefüllt werden, die Körpergröße wurde im Verlauf der Messungen einmal bestimmt.

Die Probenentnahmen wurden nach folgendem Schema durchgeführt:

	4.9.04 9/12 Uhr	19./25.9.04 10/ 9 Uhr	29./30.10.04 8.30/18Uhr	4./5.11.04 19Uhr	7.11.04 16Uhr	14.11.04 15.30Uhr	28.11.04 12.30Uhr	5.12.04 16Uhr	2./3.1.05
Ort	Tir/Au	Au/Tir	Au/Tir	Au/Tir	Au/Tir Weiden, DMS- Bezirksliga	Au/Tir Nürnberg, DMS- Landesliga	Tir Auerbach, Bezirks- meister- schaften Lange Strecke Proband 19	Au Tir, Nachwuchs- advents- pokal Proband 5/11	Tir/Au 8./9.1.05; 20/12 Uhr Proband 1,11,20 Abnahme nach 7 bzw.14 trainings- freien Tagen
	Ruhe- phase 1	Ausdauer 1	Ausdauer 2	Sprint	Wett- kampf	Wett- kampf	Wett- kampf	Wett- kampf	Re- generation
T R A I N I N G	0 nach 4 Wochen trainings- freier Sommer- pause	3-6*pro Woche <u>Mittel&Lang</u> <u>zeit-</u> <u>ausdauertrai-</u> <u>-ning</u> + Krafttraining: Kraftausdauer	3-6*pro Woche Kontroll- messung; Nur BIA- messung& Gewichts- kontrolle	3-6*pro Woche <u>Schnellig-</u> <u>keits-</u> <u>training</u> + Krafttraining: Schnellkraft	direkt (max. 1 Std.) nach dem letzten Wettkampf- start	direkt (max. 1 Std.) nach dem letzten Wettkampf- start	direkt nach dem Start der Schwim- merin	direkt (max. 1 Std.) nach dem letzten Wettkampf- start	2-4*pro Woche nach 2-3 Wochen Regenerations training

Tabelle 3: Darstellung der einzelnen Zeitpunkte der Probenentnahme

Au = Auerbach

Tir = Tirschenreuth

DMS = Deutsche Mannschaftsmeisterschaften

Nach den erfolgten Untersuchungen wurden die Blut – und Speichelproben in einer Kühlbox ca. 1 Stunde nach Regensburg transportiert, dort sofort abzentrifugiert (3500U/min bzw. 3000U/min;10 min) und die Überstände bei - 20°C portioniert eingefroren.

5. Datenerfassung

a) Messdaten im Überblick

1. Hormonstatus (Leptin, IL – 6, 17 β – Estradiol, IGF - 1)

- Blutabnahmen mit zeitlicher Orientierung am Trainingsplan

Ruhephase 1
Sprintphase
Ausdauerphase
Wettkampf
Regenerationsphase

-
- 5 Abnahmen von je 5 Speichelproben / Tag im Abstand von 4h zur Cortisolbestimmung

2. Körpergewicht und Zusammensetzung

6 Bestimmungen

bioelektrische Impedanzmethode BIA: Körperfettmasse, aktive Zellmasse, Gesamtkörperwasser
Gewichtskontrolle, Körpergröße und BMI – Messung

3. Ernährungskontrolle

- Ausfüllen eines Ernährungsbogens über 3 Tage vor Blutabnahme
- Ermittlung der 3 Energieträger Kohlenhydrate – Fett – Eiweiß in % und Gesamt Kcal / KJ

4. Sexualanamnese

- Alter der Menarche, Zyklusunregelmäßigkeiten & Amenorrhoe, Stärke und Dauer einer Regelblutung, Kontrazeptivaeinnahme, Familienanamnese, regelmäßige Einnahme von Kontrazeptiva

5. Individuelles Leistungsprotokoll

- Beginn des Schwimmsports, Beginn des Trainings >2* pro Woche, Beginn Krafttraining, Anzahl / Dauer / Intensität der Trainingseinheiten und des Krafttrainings, Anzahl der Trainingslager, Hauptlage/strecke, sportliche Erfolge

b) Datenbanken

Die Daten der Leistungsprotokolle und der Sexualanamnesen, der Ernährungsprotokolle, der Messungen der Körpergröße, des Gewichts und des BMI, sowie die Eigenlaborwerte wurden in SPSS²⁴ archiviert. Die BIA – Messergebnisse wurden in BIATEST²⁵ abgespeichert.

c) Datenanalyse

Die durch die einzelnen Messungen erhaltenen Parameter wurden mit Hilfe verschiedener analytischer Verfahren ausgewertet.

²⁴ SPSS Version 13.0 für Windows

²⁵ BIATEST, Medical Health Care GmbH

d) Statistik

Die folgenden Werte wurden mit SPSS¹⁹ berechnet:

- Mittelwerte und Standardabweichungen
- Test bei mehreren verbundenen Stichproben: Friedman – Test, Wilcoxon – Test

Die Durchführung „Test bei mehreren verbundenen Stichproben“ führt zum Vergleich von Verteilungen von zwei oder mehreren Variablen.

Bsp. Zeigen bestimmte Hormonwerte der Schwimmerinnen in den einzelnen Trainingsphasen wirklich signifikante Unterschiede? Der Test nach Friedman und Wilcoxon zeigt, dass diese Werte, die durch k verbunden sind, in den einzelnen Phasen wirklich Unterschiede aufzeigen.

Der Test nach Friedmann kann im Gegensatz zum Wilcoxon Test bei mehr als zwei verbundenen Stichproben verwendet werden. Er überprüft die Nullhypothese, wonach die k verbundenen Variablen aus der selben Grundgesamtheit (z. B Interleukin – 6 Werte der einzelnen Trainingsphasen) stammen. Ein signifikanter Unterschied der Werte besteht wenn die asymptotische Signifikanz $p \leq 0,05$ anzeigt.

- Bivalente Korrelationen nach Pearson und Spearman – Rho

Mit der Prozedur der bivarianten und multivarianten Korrelationen wird der Korrelationskoeffizient nach Pearson und Spearman – Rho mit ihren jeweiligen Signifikanzniveaus errechnet. Mit Korrelationen werden die Beziehungen zwischen Variablen gemessen. Eine Variable hat oft Einfluss auf eine andere Variable und ist somit der Grund warum diese streut. Dieser Einfluss wird bei einer bivarianten Korrelation erfasst. Nehmen mehrere Variablen Einfluss, ist eine multivariante Korrelation durchzuführen. Für die Bemessung der Stärke des Zusammenhangs zwischen zwei metrischen Variablen dient der Korrelationskoeffizient.

1. Korrelation nach Pearson

Für quantitative Variablen mit normaler Verteilung wurde die Korrelation nach Pearson durchgeführt. Der Korrelationskoeffizient hat seine Definition im Wertebereich zwischen -1 und $+1$. Bei $r = +1$ liegt ein maximal gleichgerichteter Zusammenhang vor, bei $r = -1$ liegt ein maximal stark gegenläufiger Zusammenhang vor und bei $r = 0$ liegt kein statistischer Zusammenhang vor. Die Richtung des Zusammenhangs war bei der Durchführung der Korrelation nicht im Voraus bekannt, deswegen wurde eine zweiseitige Wahrscheinlichkeit gewählt.

2. Korrelation nach Spearman – Rho

Bei nicht metrischen Daten kann der Korrelationskoeffizient nach Pearson nicht verwendet werden. Für diese wurde die Methode nach Spearman – Rho benutzt, bei der die Beziehung zwischen Rangordnungen gemessen wird.

e) **BIATest®**

▪ Biavektorbericht

Die BIA-Vektoranalyse ist eine graphische (nicht quantitative) Auswertungsmethode. Dabei werden Resistance und Reaktanz jeweils durch die Körpergröße [m] geteilt und die Resultate anschließend in einem orthogonalen Koordinatensystem gegeneinander aufgetragen.

Somit kann man den Hydratationszustand (Wasserhaushalt des Körpers) und den Ernährungszustand einer Person graphisch darstellen und zusätzlich durch dieses Verfahren eine schnelle Beurteilung des Patienten in Relation zu graphisch dargestellten Bioimpedanz - Normalwerten möglich machen.

Äußere Ellipse: In einer gesunden Population liegen die Messpunkte von 95% aller Probanden innerhalb der äußeren (95%) Toleranzellipse.

Mittlere Ellipse: Innerhalb der mittleren Toleranzellipse befinden sich 75% aller Probanden. Sie ist gleichzeitig der Grenzbereich zwischen physiologisch normaler und stark abweichender Körperhydratation.

Innere Ellipse: Die innere Toleranzellipse erfasst noch 50% der Probanden. Bei Patienten mit Messwerten innerhalb der 50% Percentile handelt es sich um Probanden mit normaler Körperhydratation.

Ein Körperwasserverlust führt zu einer Gesamtkörperwiderstandserhöhung. Dadurch kommt es zu einem Anstieg der Messwerte der Resistance (Rz) und Reaktanz (Xc) proportional zur Dehydrierung.

Im Biavektor kann man den Effekt anschaulich beobachten, da zunehmende Rz - und Xc - Messwerte einer Verlängerung des Bioimpedanzvektors gleichzusetzen sind. Der Messpunkt im Biavektor verschiebt sich von unten nach oben.

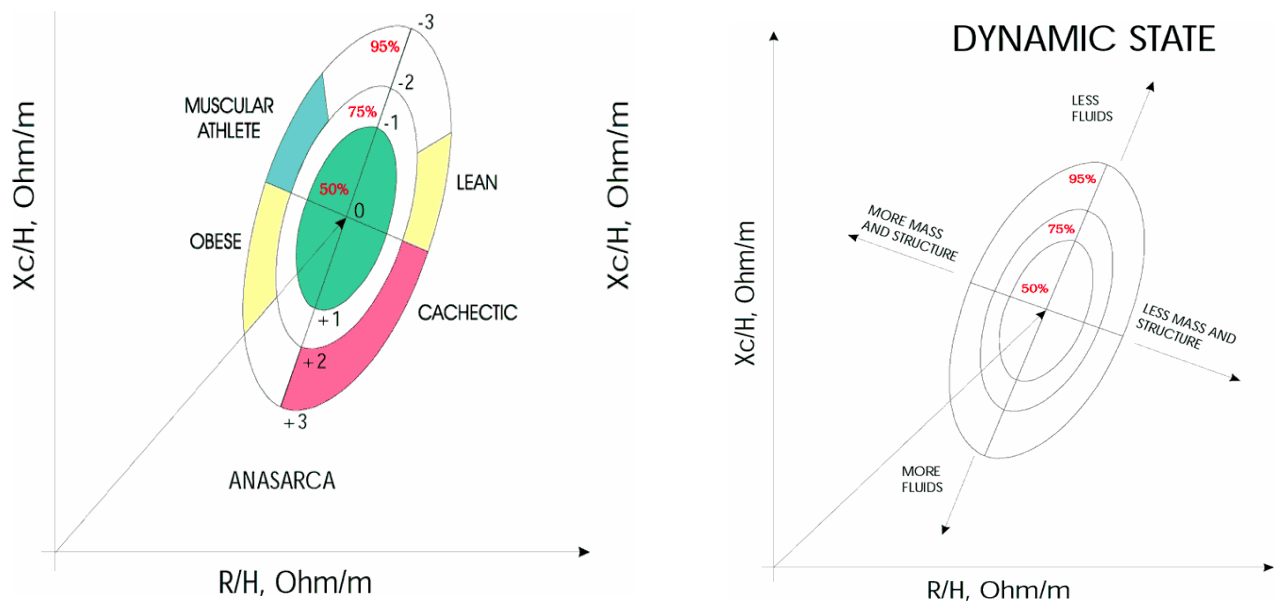


Abb. 9: BIA- Vektoranalyse

- **Datenbericht**

In BIATest® kann ein Datenbericht automatisch ausgearbeitet werden. Er beinhaltet die aktuellen und die vorherigen Messungen um einen direkten Vergleich zu ermöglichen. Der Zielbereich enthält die Normalwerte für den in den Messungen bzw. Patientendaten eingestellten Ziel - BMI (bzw. Ziel - Gewicht).

- **Body – Mass – Index**

Der sogenannte Body – Mass – Index konnte dem BIATest® Programm als zusätzliche Option entnommen werden. Das Programm verwendete folgende Formel:

$$\text{BMI} = \text{Körpergröße (kg)} / (\text{Körpergröße [m]}^2)$$

III. Ergebnisse

A. Auswahl der Probandinnen

Um eine ausreichende und vergleichbare Probandenauswahl zu erhalten wurden Schwimmerinnen einer Startgemeinschaft (2 Schwimmvereine 8/15) untersucht, die nach einheitlichen Trainingsplänen vorgehen und im Wettkampf zusammen auftreten. Da es sich bei den untersuchten Personen überwiegend um Minderjährige handeln sollte, musste zunächst eine Einverständniserklärung der Eltern zu den Untersuchungen eingeholt werden. Dies konnte nur durch entsprechende Aufklärung der Eltern durch Trainer und Betreuer bei zwei Informationsveranstaltungen erreicht werden. Es liegen die Untersuchungsergebnisse von 23 Leistungssportlerinnen vor, die ein halbes Jahr nach vorgegebenen Trainingsplänen trainiert haben. Die Pläne waren nach Trainingsphasen (Ausdauer, Sprint, Wettkampf, Regeneration) ausgerichtet. In der Studie wurden die Daten von 5 Kollektiven (Studienkollektiv 1 = Ruhephase 1 (n = 21), Studienkollektiv 2 = Ausdauerphase (n = 23), Studienkollektiv 3 = Sprintphase (n = 23), Studienkollektiv 4 = Wettkampf (n = 21), Studienkollektiv 5 = Regenerationsphase (n = 23) miteinander verglichen. Außerdem wurden Normwerte der Hormonspiegel zum Vergleich Gleichaltriger herangezogen.

Aufgrund der gleichen Probanden in allen 5 Kollektiven der Trainingsphasen waren alle Kollektive gleichhäufig von Einflussfaktoren, wie Ernährung/ BMI und Kontrazeptivaeinnahme, betroffen. Zur Erfassung dieser Daten wurden hierzu Fragebögen zur Sexualanamnese, Trainingsintensität und Ernährung ausgewertet.

B. Sexualanamnese

Bei allen Studienteilnehmerinnen wurde eine Sexualanamnese mittels Fragebogen erhoben um klinische Auffälligkeiten des Regelzyklus festzustellen.

1. Kontrazeptivaeinnahme

Von den 23 Schwimmerinnen nahmen während der Studiendauer 7 Probanden Kontrazeptiva ein.

Präparat	
Diane	1
Femovan	1
Valette	5

Tabelle 4: Kontrazeptivaeinnahme

Von den 7 Schwimmerinnen nahmen nur zwei das jeweilige Präparat länger als 12 Monate ein.

2. Menarche

Von 23 Schwimmerinnen gaben 7 an sich in ihrer Entwicklung noch vor der Menarche zu befinden. Die Altersverteilung der anderen Sportlerinnen wird in der folgenden Tabelle und Grafik dargestellt:

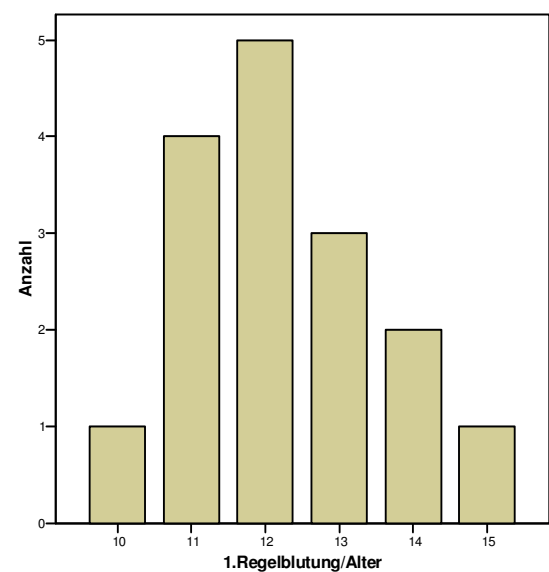
Tabelle 5: Regelblutung/Alter

Alter	N= Zahl der Probandinnen	Prozent
10	1	4,3
11	4	17,4
12	5	21,7
13	3	13,0
14	2	8,7
15	1	4,3
Gesamt	16	69,6
Keine Regelblutung	7	30,4
Gesamt	23	100,0

Tabelle 6: Deskriptive Statistik Regelblutung/Alter

	N	Min.	Max.	Mittelwert	Standardabweichung
Menarche/Alter	16	10	15	12,25	1,342

Abb. 10: Menarche in Altersjahren (x- Achse) aufgetragen gegen die absolute Anzahl der Probandinnen (y- Achse)



3. Zyklusanamnese

Regelmäßigkeit

In Bezug auf die Regelmäßigkeit des Monatszyklus wurde anamnestisch unterschieden zwischen:

- Regelmäßig
- Unregelmäßig (Protokollangabe P)
- Unregelmäßig im Zusammenhang mit Trainingsintensität (Protokollangabe TP)
- Unregelmäßig (Studienverlauf V)
- Keine Regelblutung

Dabei gaben nach den Sexualanamnesebögen 9 Schwimmerinnen an einen regelmäßigen Menstruationszyklus zu haben. Es nahmen allerdings 5 der 9 Schwimmerinnen regelmäßig Kontrazeptiva ein.

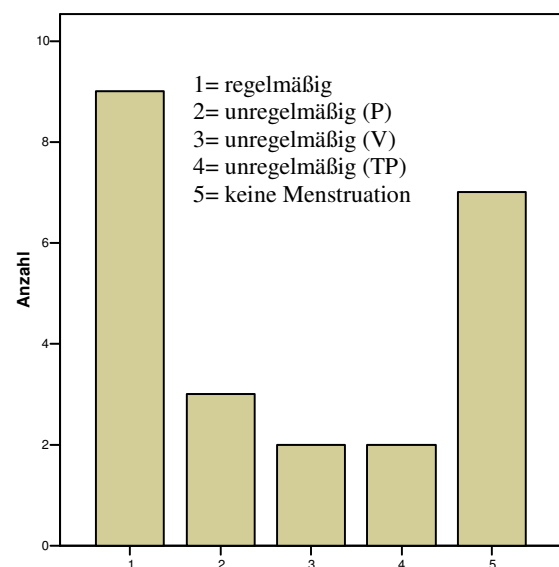
7 Leistungssportlerinnen litten an Regelzyklusstörungen, wobei davon drei Unregelmäßigkeiten subjektiv unabhängig vom Trainingsumfang angaben und zwei einen Zusammenhang zwischen Trainingsintensität und Zyklus herstellen konnten. Die restlichen 2 Probandinnen gaben zunächst im Anamnesebogen an keine Zyklusstörungen zu haben, zeigten aber dann im Studienverlauf nach der belastungsintensiven Ausdauerphase Auffälligkeiten. In 6 der Fälle äußerten sich die Störungen im Ausbleiben der Regelblutung für mindestens einen Zyklus, wobei der längste Zeitraum von 5 Monaten von einer Schwimmerin angegeben wurde. Von einer Probandin wurden extreme Schmerzen während der Regelblutung und eine Menorrhagie berichtet.

7 Schwimmerinnen befanden sich in ihrer Entwicklung noch vor der Menarche.

Tabelle 7: Regelmäßigkeit der Regelblutung

	N= Zahl der Probandinnen	Prozent
Regelmäßig	9	39,1
unregelmäßig (P)	3	13,0
Unregelmäßig (V)	2	8,7
Unregelmäßig (TP)	2	8,7
Keine Menstruation	7	30,4
Gesamt	23	100,0

Abb. 11: Regelmäßigkeit der Regelblutung (x- Achse) aufgetragen gegen die absolute Anzahl der Probandinnen (y- Achse)



Stärke, Schmerzen, Dauer

Bei diesen Parametern wird bei den Ergebnissen nur auf die Angaben der 16 menstruierenden Schwimmerinnen eingegangen.

▪ Stärke

Von den 16 Schwimmerinnen mit bereits stattgehabter Menarche gaben in den Sexualanamnesen

- 1 Sportlerin an eine schwache
- 12 Sportlerinnen an eine mittelstarke
- 2 Sportlerinnen an eine starke

Menstruationsblutung zu haben.

1 Schwimmerin machte keine Angaben.

Tabelle 8: Stärke der Regelblutung

	N= Zahl der Probandinnen	Prozent
schwach	1	4,3
mittel	12	52,2
stark	2	8,7
keine Regelblutung	7	30,4
keine Angabe	1	4,3
Gesamt	23	100,0

▪ Schmerzen

Schmerzen wurden von 7 Sportlerinnen angegeben. Die restlichen 9 der 16 Schwimmerinnen bezeichneten sich im Zeitraum vor und während der Regelblutung als schmerzfrei.

Tabelle 9: Schmerzen bei Regelblutung

	N=	Zahl der Probandinnen	Prozent
Schmerzen	7		30,4
Keine Schmerzen	9		39,1
keine Regel- Blutung	7		30,4
Gesamt	23		100,0

▪ Dauer

Die Auswertung der Frage nach der mittleren Periodendauer ergab Ergebnisse zwischen 3 und 13 Tagen. In einer Grafik wurde die Zeitdauer der Regelblutung in Tagen gegen die Anzahl der Schwimmerinnen (in %) aufgetragen. Dabei fand sich folgende Verteilung:

Tabelle 10: Zeitdauer der Regelblutung in Tagen

Zeitdauer	N=	Zahl der Probandinnen	Prozent
0	7		30,4
3	1		4,3
4	2		8,7
5	5		21,7
6	5		21,7
7	2		8,7
13	1		4,3
Gesamt	23		100,0

Abb. 12: Zeitdauer der Regelblutung in Tagen (x- Achse) aufgetragen gegen die absolute Anzahl der Probandinnen (y- Achse)

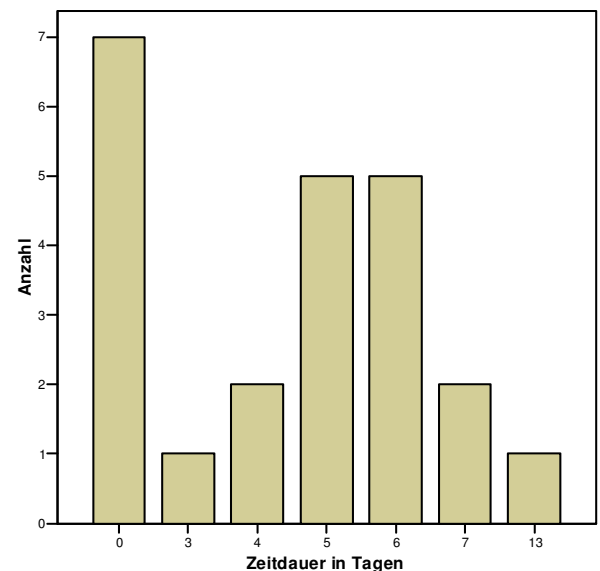


Tabelle 11: Deskriptive Statistik Zeitdauer der Regelblutung in Tagen

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Dauer	23	0	13	4,04	3,282

C. Leistungsprotokoll

1. Beginn des Leistungsschwimmsports

Das Alter, in welchem mit dem Schwimmen begonnen wurde lag zwischen 4 und 10 Jahren, im Mittel betrug der Altersbeginn 7 Jahre. Die meisten Schwimmerinnen steigen allerdings in den Verein mit einem Schwimmkurs zum Erlernen der Schwimmtechnik ein. Die Altersangaben sind also nur unter Vorbehalt als Leistungssportbeginn zu werten.

Tabelle 12: Alter bei Beginn des Schwimmsports in Jahren

Alter	N= Zahl der Probandinnen	Prozent
4	2	8,7
5	3	13,0
6	6	26,1
7	2	8,7
8	4	17,4
9	4	17,4
10	2	8,7
Gesamt	23	100,0

Aus den oben genannten Gründen wurden die Schwimmerinnen zusätzlich nach dem Alter gefragt, in dem sie mehr als 2 mal pro Woche trainiert haben. Als Training wurde dabei ein Wassertraining von ca. 2 Stunden im Trainingsumfang von mindestens 3 km definiert.

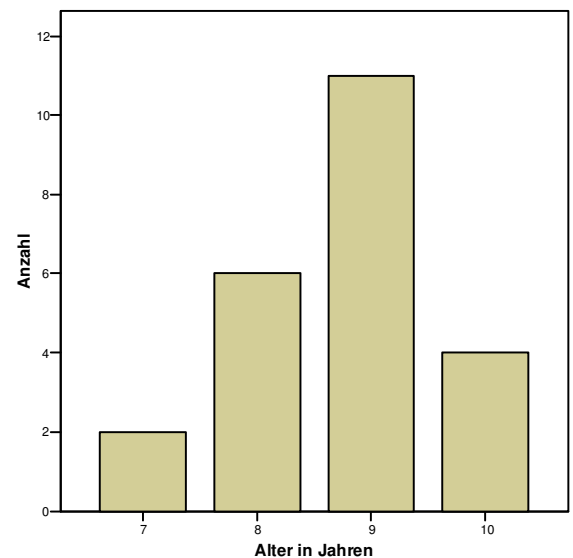
Tabelle 13: Altersbeginn in Jahren bei mehr als 2* pro Woche Training

Alter	N= Zahl der Probandinnen	Prozent
7	2	8,7
8	6	26,1
9	11	47,8
10	4	17,4
Gesamt	23	100,0

Tabelle 14: Deskriptive Statistik Altersbeginn in Jahren bei mehr als 2* pro Woche Training

Alter	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
	23	7	10	8,74	,864

Abb. 13: Alter in Jahren bei mehr als 2* pro Woche Training (x- Achse) aufgetragen gegen die absolute Anzahl der Probandinnen (y- Achse)



Das mittlere Alter der Schwimmerinnen bei Leistungssportbeginn lag bei 8,7 Jahren.

Zusätzlich zum Training im Wasser wird im Schwimmsport zur Optimierung der Leistungen Krafttraining durchgeführt. Das Krafttraining richtet sich in Dauer und Hantelgewicht nach den einzelnen Trainingsphasen. Aufgrund von Einflüssen auf das Körperlängenwachstum wird das Krafttraining gewöhnlich erst ab einem bestimmten Alter empfohlen. Deswegen unterscheidet sich der Altersbeginn des Wassertrainings und des Krafttrainings und musste separat erfragt werden.

Tabelle 15: Alter in Jahren bei Beginn des Krafttrainings

Alter	N= Zahl der Probandinnen	Prozent
12	3	13,0
13	4	17,4
14	4	17,4
Gesamt	11	47,8
Kein Kraft- training	12	52,2
Gesamt	23	100,0

Aus der Tabelle zeigt sich das 12 Schwimmerinnen noch kein Krafttraining betreiben. Der Beginn eines Trainings im Bereich Kraft lag bei den betroffenen Sportlerinnen zwischen 12 und 14 Jahren, im Mittel bei 13,1 Jahren und damit 4,4 Jahre nach dem Beginn eines Wassertrainings > 2 mal pro Woche. Die Belastung der 11 Schwimmerinnen mit zusätzlich wöchentlichem Training im Bereich Kraft ist wesentlich höher einzuschätzen.

2. Trainingsumfang

a) Trainingsanzahl pro Woche

Um den Trainingsumfang zu erfassen wurde die durchschnittliche Trainingsanzahl pro Woche ermittelt. Eingeschlossen wurde dabei Kraft- und Wassertraining.

Tabelle 16: Anzahl der Trainingseinheiten pro Woche

Anzahl	N= Zahl der Probandinnen	Prozent
3	7	30,4
4	8	34,8
5	5	21,7
6	3	13,0
Gesamt	23	100,0

Es wurde eine mittlere Trainingsanzahl pro Woche von 4,2 Trainingseinheiten ermittelt.

b) Krafttraining

12 Studienteilnehmerinnen hatten vor der Untersuchung noch nie das Zusatztraining im Bereich Kraft betrieben. 2 Schwimmerinnen hatten nach ca. 3 Jahren Krafttraining dieses seit einem Jahr aus gesundheitlichen Gründen eingestellt und durch ein zusätzliches Wassertraining ersetzt. 9 Probandinnen machten regelmäßig Krafttraining. Eine genaue Auflistung des zeitlichen Umfangs ergibt sich aus der Tabelle:

Tabelle 17: Anzahl Krafttraining pro Woche

	N=	Zahl der	Prozent
Kein Krafttraining	14		60,9
1x 1h	4		17,4
1x 2h	2		8,7
2x 2h	3		13,0
Gesamt	23		100,0

c) Wassertraining

Den wöchentlichen Hauptanteil der Trainingsbelastung stellt das Wassertraining dar.

Anzahl

Im Mittel trainierten die Studienteilnehmerinnen während der Untersuchungsdauer 3,7 mal pro Woche im Wasser.

Tabelle 18: Anzahl Wassertraining pro Woche

Anzahl	N=	Zahl der	Prozent
3	11		47,8
4	8		34,8
5	3		13,0
6	1		4,3
Gesamt	23		100,0

Dauer

Um das Ausmaß des Wassertrainings genauer zu beurteilen, muss neben der Anzahl der Trainingseinheiten pro Woche auch die Dauer beachtet werden. Das zeitliche Pensum betrug zwischen 1,5 und 2 Stunden pro Wassertrainingseinheit. Im Mittel wurde pro Trainingseinheit 1,8 Stunden trainiert.

Kilometer

Aus den Trainingsplänen geht außerdem ein Trainingspensum von mindestens 2,5 km (Regeneration) und maximal 6,0 km (Ausdauerphase) pro Trainingseinheit hervor.

d) Andere sportliche Betätigung

Neben dem offiziellen Trainingsplan gab es noch einige Sportlerinnen die zusätzlich andere Sportarten oder selbstständiges Zusatztraining betrieben. Per definitionem wurden die Zusatzbetätigungen nur berücksichtigt wenn sie die Dauer von 1 Stunde überschritten und mindestens einmal wöchentlich stattfanden. Laufen, Inlineskaten und Fahrrad fahren (Hometrainer) wurden als Ausdauersportarten zusammengefasst. Separat aufgeführt wurde Handball, da dort vor allem eine gewisse Sprintfähigkeit und Wurfkraft gefördert wird.

Zusätzliche Ausdauersportarten betrieben 5 der zu untersuchenden Schwimmerinnen, 1 Sportlerin spielte zusätzlich regelmäßig Handball.

Tabelle 19: Andere sportliche Betätigung (mind. 1h)

	N= Zahl der Probandinnen	Prozent
Keine außer Schulsport	17	73,9
Ausdauersportarten	5	21,7
Handball	1	4,3
Gesamt	23	100,0

3. Trainingslager

Trainingslager sind Zeiträume extremster körperlicher Belastung. Die zeitliche Dauer liegt bei ca. 1 - 2 Wochen. In der festgelegten Studienzeit befanden sich die Schwimmerinnen vom 15. – 24. 09.2004 (Ausdauerphase) in einem Trainingslager, in dem zweimal täglich mindestens 2 Stunden im Wasser bei hoher Trainingsintensität und einmal täglich zusätzlich im Krafraum oder auf dem Laufsektor trainiert wurde. Der Kilometerumfang der Trainingspläne lag im Durchschnitt bei 4,5 Kilometer, wobei Maxima von 6 km mehrmals erreicht wurden. Ähnliche körperliche Leistungsspitzen werden mehrmals jährlich durchgeführt und tragen zur körperlichen Belastung der Schwimmerinnen wesentlich bei. Die in der Studie erfassten Schwimmerinnen befanden sich mindestens einmal eine Woche pro Jahr und maximal dreimal eine Woche pro Jahr in einem solchen Zustand extremster körperlicher Belastung.

Tabelle 20: Anzahl der Trainingslager pro Jahr (Höchstanstrengung, 2-3 Trainingseinheiten pro Tag)

	N= Zahl der Probandinnen	Prozent
1x 1 Woche	4	17,4
2x 1 Woche	14	60,9
3x 1 Woche	5	21,7
Gesamt	23	100,0

4. Individuelle Besonderheiten der Schwimmerinnen

▪ Hauptstrecken

Im Schwimmsport wird zwischen Sprint-, Mittel- und Langstrecken unterschieden.

< 100m = Sprint

100 - 400m = Mittelstrecke

> 400m = Langstrecke

Bei gleichem Trainingsplan kann man bei Sprintern von einer höheren Grundschnelligkeit und höherem Sprintvermögen ausgehen. Bei Langstreckenschwimmern ist die Grundkondition genetisch stärker ausgeprägt. Spezialisierungen auf den Mittelstrecken lassen eine Mischung der oben genannten Eigenschaften erwarten. In der zu untersuchenden Gruppe war folgende Verteilung vorhanden:

Tabelle 21: Hauptstrecken der Schwimmerinnen

	N=	Zahl	der	Prozent
	Probandinnen			
Sprinter	8			34,8
Mittelstrecke	12			52,2
Langstrecke	3			13,0
Gesamt	23			100,0

52,2 % der zu untersuchenden Schwimmerinnen waren als Mittelstreckler einzuordnen.

▪ Hauptlagen

Geringe Unterschiede existieren durch die unterschiedlichen Hauptlagen, die von der jeweiligen Person im Trainingsplan verstärkt trainiert werden. Für Brust – und Delphinstrecken ist im Vergleich ein erhöhter Kraftaufwand notwendig. Bei den Studienprobanden lag ein relativer Überschuss an Kraulschwimmerinnen (47,8%) vor, die anderen Lagen waren ungefähr gleich stark vertreten.

Tabelle 22: Hauptlagen der Schwimmerinnen

	N=	Zahl	der	Prozent
	Probandinnen			
Delphin	3			13,0
Rücken	4			17,4
Brust	5			21,7
Kraul	11			47,8
Gesamt	23			100,0

5. Eigene Beurteilung der Trainingsintensität und Stressbewältigung

In der Anamnese im Bereich Training wurden die Studienteilnehmerinnen zusätzlich über Stressbewältigung und Einschätzung der eigenen Trainingsintensität befragt.

▪ Stressbewältigung

Die Schwimmerinnen sollten sich nach ihrer Einschätzung in Stresssituationen wie Wettkampf als ruhig oder nervös beurteilen.

Bei der Verteilung kam es zu einem ausgeglichenen Verhältnis. Die Häufigkeiten ergaben folgendes Ergebnis:

- a. ruhiger Typ : 43,5%
- b. nervöser Typ: 56,5%

▪ Trainingsintensität

Von Befragungen über die Trainingsintensität erhofft man sich Rückschlüsse auf die subjektiv empfundene persönliche Stressbelastung der einzelnen Schwimmerinnen. Angaben wurden in Prozent (100%, 95%, < 80%) vorgegeben.

- a. immer 100% : 8,7%
- b. 95% : 78,3%
- c. < 80% : 13%

D. Ernährung

1. Ernährungsbögen

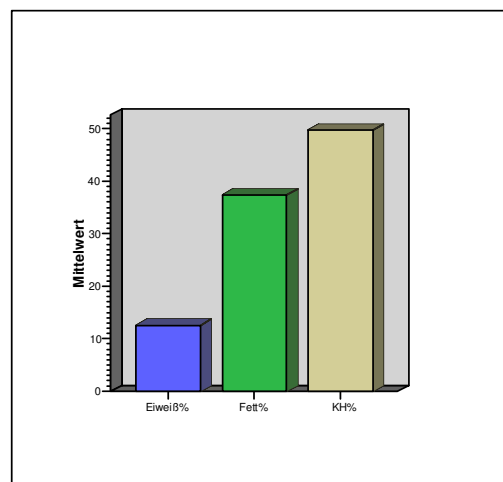
Anhand der Ernährungsprotokolle konnte die Nahrungsaufnahme der Schwimmerinnen 2 Tage vor der Blutabnahme und am Blutentnahmetag protokolliert werden. Die Ergebnisse der einzelnen Trainingsphasen (Ruhe 1/ Ausdauer/ Sprint/ Wettkampf/ Regeneration) wurden miteinander verglichen.

Ruhephase 1:

Tabelle 23: Ernährung in der Ruhephase 1

	N	Min.	Max.	Mittelwert
Eiweiß in %	21	6	20	12,5
Fett in %	21	23	50	37,3
Kohlenhydrate in %	21	25	64	49,7
Kcal	21	952	3219	1753
KJ	21	3912	13446	7376

Abb. 14: Ernährung Ruhephase 1



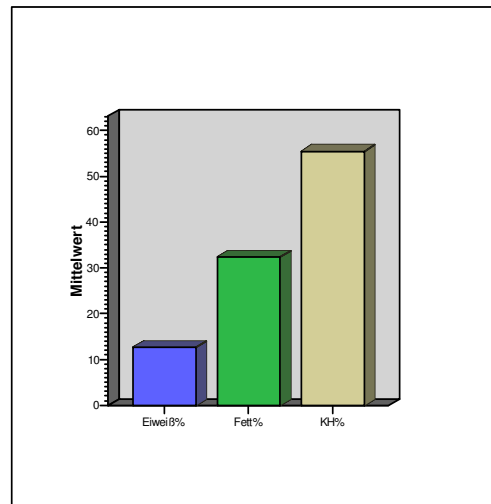
- Eiweiß: 12,5%
- Fett: 37,3%
- Kohlenhydrate: 49,7%

Ausdauerphase:

Tabelle 24: Ernährung in der Ausdauerphase

	N	Min.	Max.	Mittelwert
Eiweiß in %	23	10	18	12,7
Fett in %	23	14	64	32,3
Kohlenhydrate in %	23	25	75	55,5
Kcal	23	912	3097	1737
KJ	23	3782	12876	7256

Abb. 15: Ernährung Ausdauerphase



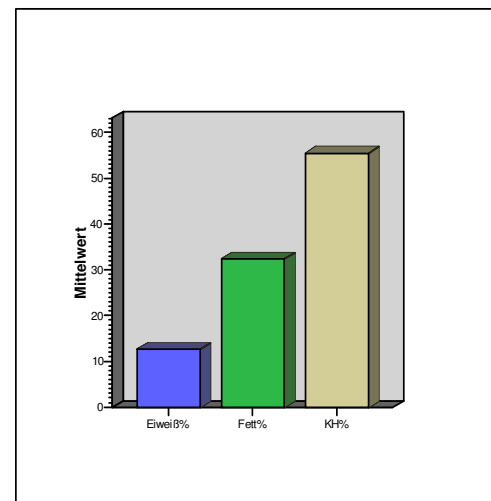
- Eiweiß: 12,7%
- Fett: 32,3%
- Kohlenhydrate: 55,5%

Sprintphase:

Tabelle 25: Ernährung in der Sprintphase

	N	Min.	Max.	Mittelwert
Eiweiß in %	23	8	28	14,8
Fett in %	23	10	47	28,8
Kohlenhydrate in %	23	25	75	56,4
Kcal	23	683	2301	1470
KJ	23	2871	9664	6167

Abb. 16: Ernährung Sprintphase



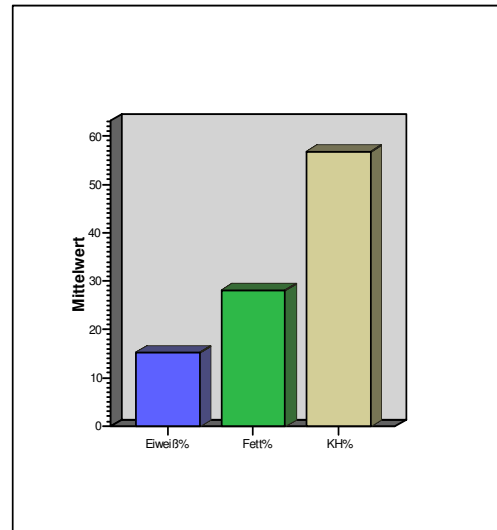
- Eiweiß: 14,8%
- Fett: 28,8%
- Kohlenhydrate: 56,4%

Wettkampf:

Tabelle 26: Ernährung am Wettkampftag

	N	Min.	Max.	Mittelwert
Eiweiß in %	21	3	25	15,2
Fett in %	21	5	55	28,1
Kohlenhydrate in %	21	37	90	56,8
Kcal	21	603	2959	1571
KJ	21	2533	12407	6596

Abb. 17: Ernährung Wettkampf



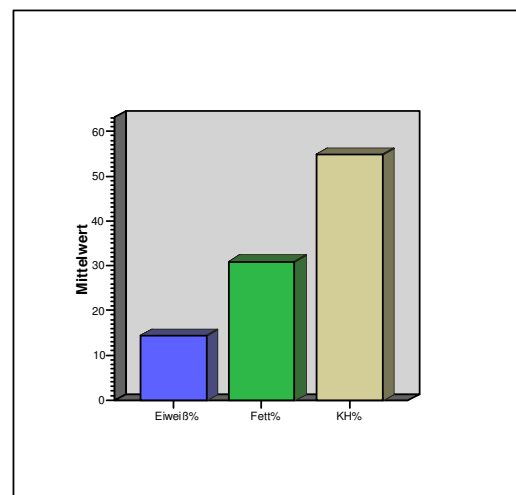
- Eiweiß: 15,2%
- Fett: 28,1%
- Kohlenhydrate: 56,8%

Regenerationsphase:

Tabelle 27: Ernährung in der Regenerationsphase

	N	Min.	Max.	Mittelwert
Eiweiß in %	23	7	23	14,4
Fett in %	23	10	53	30,9
Kohlenhydrate in %	23	40	80	54,8
Kcal	23	862	2543	1461
KJ	23	3619	10682	6128

Abb. 18: Ernährung Regeneration



- Eiweiß: 14,4%
- Fett: 30,9%
- Kohlenhydrate: 54,8%

Verlauf:

Die zu den einzelnen Abnahmezeiten parallel ermittelte Ernährungszusammensetzung wurde verglichen und der Verlauf der einzelnen Parameter wie Eiweiß %, Fett % und

Kohlenhydrate % dargestellt.

▪ Eiweiß

Für gesamten Zeitraum der Messung wurde ein mittlerer % Anteil an Eiweiß von 13,9 % berechnet. Der Eiweißanteil an der Ernährung stieg in den einzelnen Phasen stetig an, bis er in der Messung am Wettkampftag den höchsten %- Mittelwert erreichte. Dieser betrug 15,2 % (+/-5,015). Anschließend fiel der Anteil an Eiweiß in % in der Regenerationsphase unter den Wert der Sprintphase ab. Zur Veranschaulichung wurden die Eiweißanteile an der Ernährung in % gegen die einzelnen Trainingsphasen aufgetragen.

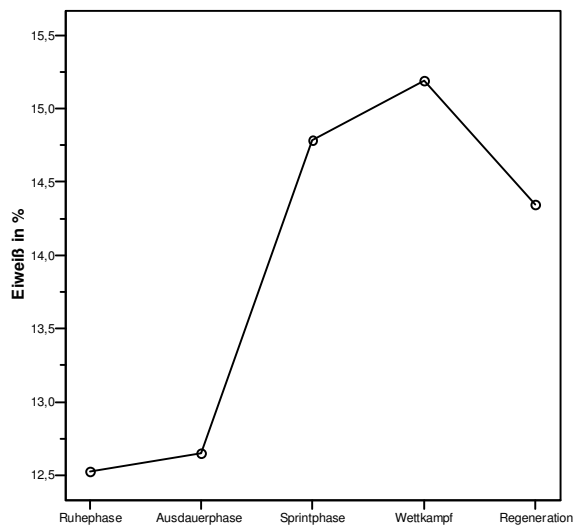


Abb. 19: Die Eiweißanteile in % der jeweiligen Trainingsphasen sind als Liniendiagramm im Verlauf dargestellt.

Tabelle 28: Daten des Eiweißanteils in % an der Ernährung im Verlauf

	Ruhephase 1 (R1)	Ausdauerphase (A)	Sprintphase (S)	Wettkampf (W)	Regeneration (R2)	
Anzahl n	21	23	23	21	23	
% Mittelwert	12,52	12,65	14,78	15,19	14,35	

▪ Fett

Die Nahrungsmittelaufnahme an Fett in % betrug während der gesamten Messdauer im Mittel 31,5%. Die Zufuhr von fetthaltigen Nahrungsmitteln nahm im Verlauf stetig ab und erreichte in der Phase „Wettkampf“ ihr Minimum bei einem Mittelwert von 28,9 % (+/-9,213). Im weiteren Verlauf stieg der Anteil an Fett in der Regenerationsphase wieder auf 30,9 % (+/-10,190) und übertraf das Ergebnis der Sprintphase. Es wurde der Anteil an Fett in % der einzelnen Messungszeitpunkte in einem Liniendiagramm gegen die Trainingsphasen aufgetragen.

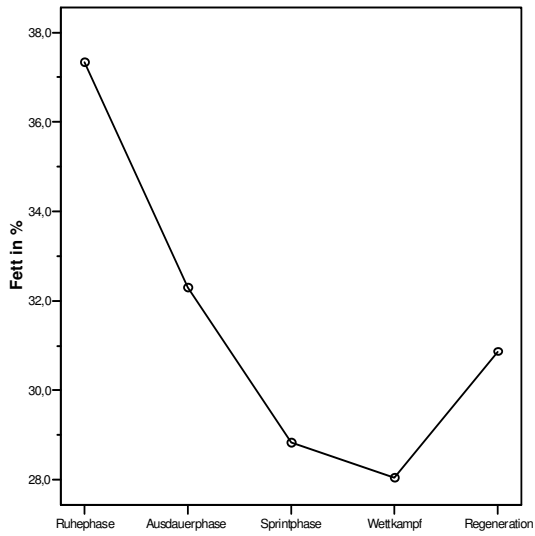


Abb. 20: Die Anteile Fett in % der jeweiligen Trainingsphasen sind als Liniendiagramm im Verlauf dargestellt.

Tabelle 29: Fettanteil in % in der Ernährung im Verlauf

	Ruhephase 1(R1)	Ausdauerphase (A)	Sprintphase (S)	Wettkampf (W)	Regeneration (R2)	
Anzahl n	21	23	23	21	23	
% Mittelwert	37,33	32,30	28,83	28,05	30,87	

■ **Kohlenhydrate**

Kohlenhydrate wurden im Studienverlauf im Mittel zu 54,6% der Gesamtkalorien zugeführt. Die Kohlenhydratzufuhr stieg im Verlauf auf einen Höchstanteil von 56,8 % (+/-11,102) in der Phase „Wettkampf“ um in der anschließenden Regenerationsphase erneut um 1,98 % abzusinken.

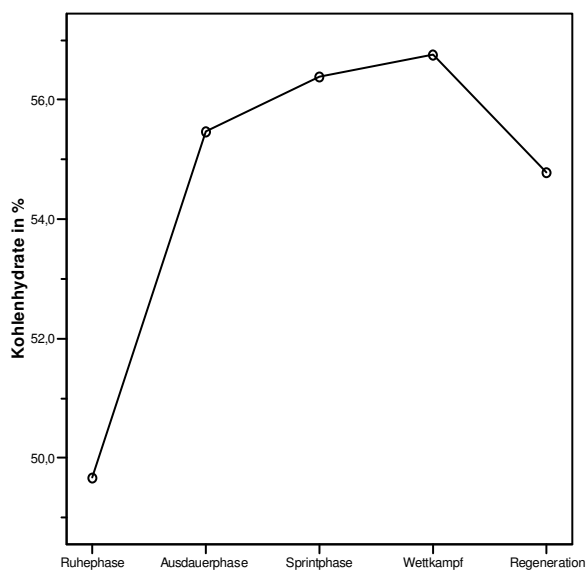


Abb. 21: Die Anteile Kohlenhydrate in % der jeweiligen Trainingsphasen sind als Liniendiagramm im Verlauf dargestellt.

Tabelle 30: Daten des Kohlenhydratanteils in % an der Ernährung im Verlauf

	Ruhephase 1 (R1)	Ausdauerphase (A)	Sprintphase (S)	Wettkampf (W)	Regeneration (R2)	
Anzahl n	21	23	23	21	23	
% Mittelwert	49,67	55,48	56,39	56,76	54,78	

■ Kcal

Die mittlere Kalorienzufuhr im gesamten Studienverlauf lag bei 1599 kcal pro Tag.

Die höchste Kalorienzufuhr wurde in der Ruhephase 1 mit einem Mittelwert von 1753 kcal festgestellt. Den niedrigsten Wert zeigte die Regenerationsphase mit einem Mittelwert von 1461 kcal. Im Verlauf der Studie zeigte sich eine Tendenz der Abnahme mit kurzem Anstieg in der Phase „Wettkampf“. Die ermittelten kcal der einzelnen Phasen wurden in einem Liniendiagramm gegen die Messtermine aufgetragen.

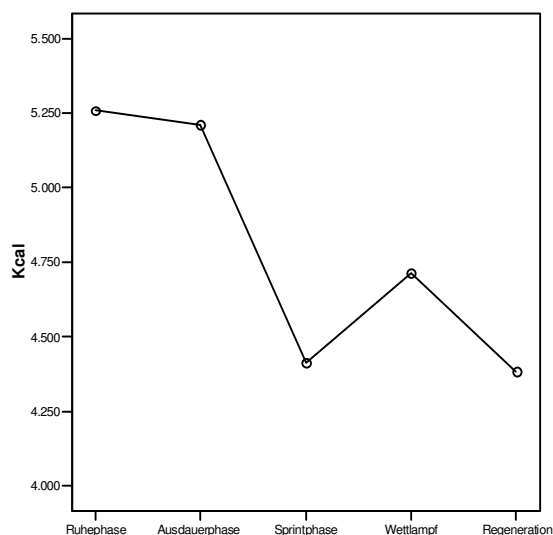


Abb. 22: Die Kcal (über 3 Tage) der jeweiligen Trainingsphasen sind als Liniendiagramm im Verlauf dargestellt.

Tabelle 31: Kcal im Verlauf

	Ruhephase 1 (R1)	Ausdauerphase (A)	Sprintphase (S)	Wettkampf (W)	Regeneration (R2)	
Anzahl n	21	23	23	21	23	
Kcal Mittelwert (in 3 d)	5258,3	5211,5	4411,0	4714,1	4383,4	

Eine grobe Einhaltung der empfohlenen % - Angaben der Energieträger Kohlenhydrate, Fett und Eiweiß war gewährleistet. Die kohlenhydratreichste Ernährung erfolgte kurz vor dem Wettkampf (Sprintphase, Wettkampf). In den Ruhephasen (Ruhephase 1 und Regeneration) ging die Tendenz zu mehr Fettanteil und weniger Kohlenhydrate und Eiweiß. Ergänzend ist zu erwähnen, dass im Studienkollektiv keine Vegetarier enthalten waren.

2. BIA - Messungen

a) Körpergröße und Gewicht

Die Schwimmerinnen waren im Mittelwert 161,8 (+/-9,7) cm groß. Die kleinste Probandin maß 140 cm, die Größte 176 cm.

Das Körpergewicht wurde in den einzelnen Trainingsphasen jeweils einmal im Verlauf der Untersuchung bestimmt.

- Ruhephase 1 (n = 21)

In der Ruhephase zeigte das Kollektiv einen Mittelwert von 55,1 (+/-11,9) kg. Das Minimum der Untersuchung war ein Gewicht von 30,0 kg, der Höchstwert wurde bei 76,0 kg gemessen.

- Ausdauerphase (n = 23)

In der Phase des Ausdauertrainings wurde ein Mittelwert von 55,1 (+/-11,4) kg berechnet. Der Minimalwert blieb ungefähr gleich und betrug 30,1 kg. Der Maximalwert sank auf 73,1 kg ab. Da der Mittelwert nicht wie erwartet sank, wurde eine Kontrolluntersuchung eingeleitet um Fehler der Messdurchführung auszuschließen. Bei der anschließenden zweiten Messung in der Ausdauerphase wurde ein Mittelwert von 55,6 (+/-11,6) kg ermittelt. Das Minimum blieb im Wert zur Voruntersuchung gleich, das Maximum stieg auf 75,5 kg an, wobei sich die entsprechende Probandin vor der Untersuchung vier Tage auf einer Klassenfahrt befand und somit an drei Trainingstagen fehlte.

- Sprintphase (n = 22)

In der Sprintphase sank der Mittelwert des Körpergewichts minimal auf 55,4 (+/-11,8) kg ab. Das Minimum betrug 30,1 kg, das Maximum wurde mit 74,0 kg berechnet.

- Wettkampf (n = 21)

Am Wettkampftag wurde bei den Schwimmerinnen ein Mittelwert des Körpergewichts von 55,0 (+/-12,1) kg ermittelt. Die Statistik zeigte ein Minimum von 30,8 kg und ein Maximum von 74,5 kg.

- Regenerationsphase (n = 23)

In der Regenerationsphase stieg das mittlere Körpergewicht wiederum auf 55,8 (+/-11,3) kg an. Der Minimalwert betrug 30,5 kg, der Maximalwert 74,5 kg.

Im Verlauf zeigte sich, dass das Körpergewicht der Schwimmerinnen im Durchschnitt bei einem Wert von 55,3 kg lag. Das Gewicht sank um weniger als 0,4 kg und stieg höchstens um 0,5 kg an. Man kann also von einem konstanten Körpergewicht während der Dauer der Untersuchung sprechen. Da die Messungen mit einer Körperwaage aber keine Berücksichtigung der Körperzusammensetzung zulassen, wurde zu genaueren Analyse eine Bioelektrische Impedanzmessung durchgeführt. Um die Auswirkungen der

Trainingsbelastung der Einzelnen besser analysieren zu können wurde in Hinblick auf die unterschiedlichen Körpergrößen zusätzlich der individuelle Body – mass Index errechnet.

b) Body – mass Index (BMI)

Aus den Parametern Körpergröße und Gewicht kann der Body – mass Index errechnet werden. Zu den üblichen fünf Untersuchungen in den einzelnen Trainingsphasen wurde zusätzlich kurz vor der Sprintphase eine Kontrolluntersuchung bei allen Probandinnen durchgeführt um die erwartete Tendenz der Werte zu verdeutlichen und den BMI Verlauf lückenloser darstellen zu können.

▪ Ruhephase 1 (n = 21)

Der in der Ruhephase 1 ermittelte Mittelwert der Body – mass Indices lag bei 20,8

(+/-2,8) kg/m². Das Minimum lag bei einem BMI von 14,7 kg/m², der maximale Wert betrug 25,4 kg/m². Dabei galten nach WHO – Klassifikation 4 Schwimmerinnen als untergewichtig (BMI < 18,5 kg/m²). 16 Probanden waren normalgewichtig

(BMI 18,5 – 24,9 kg/m²) und 1 Schwimmerin fiel sogar in die Kategorie Übergewicht 1. Grades (25 – 29,9 kg/m²).

▪ Ausdauerphase (n= 23)

Die in der Ausdauerphase ermittelten Werte bewegten sich zwischen einem Minimum von 14,7 kg/m² und einem Maximum von 24,4 kg/m². Der Mittelwert lag bei 20,8

(+/-2,7) kg/m². 4 Studienteilnehmerinnen hatten einen BMI < 18,5 kg/m² und galten somit als untergewichtig. 17 Sportlerinnen hatten Normalwerte (BMI 18,5 – 24,9 kg/m²).

Die Untersuchungen wurden zur Kontrolle nach 2 Wochen wiederholt. Bei dieser Kontrolluntersuchung sollten Auffälligkeiten der Körperzusammensetzung bei einigen Schwimmerinnen überprüft werden. Der BMI wurde der Vollständigkeit wegen mitbestimmt. Die Untersuchung ergab einen BMI – Mittelwert von 21,0 (+/-2,7) kg/m². Die Ergebnisse verteilten sich in einem Wertebereich von 14,7 bis 25,3 kg/m². Dabei hatten 4 Schwimmerinnen einen BMI – Wert kleiner 18,5 kg/m² (Untergewicht) und 1 Schwimmerin übertraf den Wert von 24,9 kg/m² (Übergewicht 1. Grades). Die anderen Studienteilnehmerinnen hatten Normalgewicht (BMI 18,5 – 24,9 kg/m²).

▪ Sprintphase (n= 22)

In der Sprintphase ergab sich ein Mittelwert der Body – mass Indices von 20,9

($\pm 2,7$) kg/m^2 . Das Minimum betrug $15,1 \text{ kg/m}^2$, der maximale Wert wurde mit $24,7 \text{ kg/m}^2$ ermittelt. Die Verteilung nach WHO – Klassifikation zeigte das 4 Schwimmerinnen mit einem BMI $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ in die Kategorie Untergewicht fielen. 18 Sportlerinnen hatten BMI – Werte im Normalbereich (BMI $18,5 - 24,9 \text{ kg/m}^2$).

▪ Wettkampf (n= 21)

Am Tag eines Wettkampfs wurde der Body – mass Index ermittelt und ein Mittelwert von $20,7 (\pm 2,7) \text{ kg/m}^2$ errechnet. Die Werte erreichten ein Minimum von $15,1 \text{ kg/m}^2$ und ein Maximum von $24,9 \text{ kg/m}^2$. Eine Einteilung nach WHO zeigte in der Kategorie Untergewicht (BMI $< 18,5 \text{ kg/m}^2$) bei 4 Schwimmerinnen einen BMI an, der diesen Wert unterbot. Bei 17 Leistungssportlerinnen ergaben sich Werte zwischen $18,5 - 24,9 \text{ kg/m}^2$ und damit Normalgewicht.

▪ Regenerationsphase (n= 23)

In der Regenerationsphase wurde ein BMI – Mittelwert von $21,1 (\pm 2,6) \text{ kg/m}^2$ ermittelt. Die ermittelten BMI- Indices erreichten Werte zwischen $14,9 \text{ kg/m}^2$ und $24,9 \text{ kg/m}^2$. Nach WHO – Klassifikation waren zu diesem Zeitpunkt 4 Schwimmerinnen untergewichtig. Die anderen 19 Studienteilnehmerinnen waren normalgewichtig (BMI $18,5 - 24,9 \text{ kg/m}^2$).

Um den Verlauf des Body – mass Index der einzelnen Phasen zu beurteilen wurde folgende Grafik erstellt:

Abb. 23: Die Mittelwerte des Body – mass Index in $[\text{kg/m}^2]$ der jeweiligen Trainingsphasen sind als Liniendiagramm im Verlauf dargestellt.

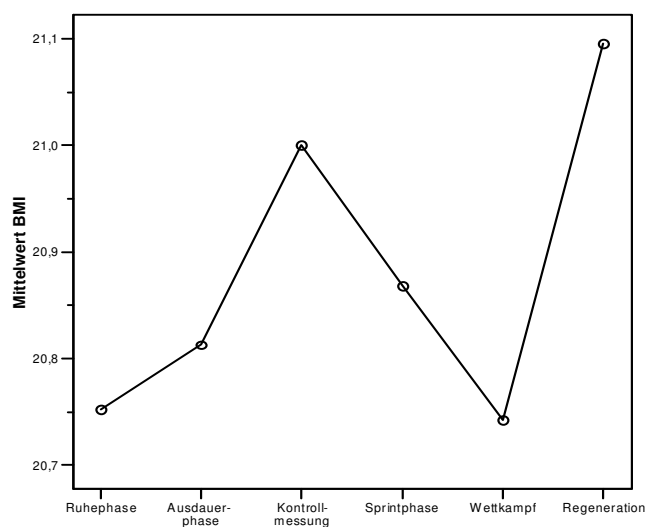


Tabelle 32: Body – mass Index in $[\text{kg/m}^2]$ im Verlauf

	N	Mittelwert
Ruhephase	21	20,8
Ausdauerphase	23	20,8
Kontrollmessung	23	21,0
Sprint	22	20,9
Wettkampf	21	20,7
Regeneration	23	21,1

Im Verlauf zeigten sich signifikante Veränderungen des mittleren BMI zwischen den Messwerten am Wettkampftag und den Werten der Sprint,- sowie Regenerationsphase. Der

mittlere BMI der Ausdauerphase war signifikant niedriger als der mittlere BMI der Sprintphase, sowie der Regenerationsphase. Eine BMI Kontrollmessung wurde kurz vor der Messung der Sprintphase bei allen Probandinnen durchgeführt und konnte den Verlauf der Untersuchungsergebnisse zusätzlich unterstreichen.

Tabelle 33: Daten des BMI im Verlauf

	Ruhephase 1 (R1)	Ausdauerphase (A)	Kontroll-Messung	Sprintphase (S)	Wettkampf (W)	Regeneration (R2)	
Anzahl n	21	23	23	22	21	23	
BMI Mittelwert	20,8	20,8	21,0	20,9	20,7	21,1	
Wilcoxon- Test Signifikanz	R1-A: n.s., p=0,306	A-A2: n.s., p=0,163	A2-S n.s.,p=0,775	S-W: *, p=0,045	W-R2: *, p=0,040	R2-R1: n.s., p=0,063	Zusätzlich : A-S: *, p=0,025 A-R2: *, p=0,002
*Friedman-Test							n.s., p=0,057

*Friedman Test nur bei mehr als 2 verbundenen Stichproben erlaubt

c) Bioelektrische Impedanz Analyse

▪ BCM (aktive Körperzellmasse) = Muskelmasse

Das Computerprogramm BIATest® gab automatisch Normwerte für die Muskelmasse an. Als Mindestwert wurden 31,2% des angegebenen Normalkörpergewichts vorgegeben. Die Angaben für eine normale Muskelmasse bezogen sich auf 40% des angegebenen Normalkörpergewichts. An diesen wurde das jeweilige Verlaufsergebnis der Schwimmerin gemessen und bewertet.

Bei der Auswertung fielen überdurchschnittlich hohe Werte (> Normalwert) bei insgesamt 8 Schwimmerinnen auf. Von diesen 8 Schwimmerinnen betrieben 6 Schwimmerinnen regelmäßig Krafttraining.

Bei 15 Schwimmerinnen waren durchschnittlich Werte über dem Minimum zu beobachten.

Auffällig waren die Ergebnisse einzelner Phasen von drei Schwimmerinnen. Die Schwimmerinnen im Alter von 16 – 19 Jahren zeigten in der Ausdauerphase Werte unterhalb des Minimums. Außerdem wurden bei zwei dieser Schwimmerinnen die Messungen in der Wettkampfphase nach Ausdauerstrecken durchgeführt und Werte unterhalb des Minimums errechnet. Im Mittel hatten aber alle drei Sportlerinnen Werte oberhalb des minimal angegebenen Wertes.

Verlauf:

Bei 10 Schwimmerinnen konnte man im Verlauf der Untersuchung relativ konstante Ergebnisse verfolgen. Diese Sportlerinnen betrieben alle kein Krafttraining und waren altersmäßig im unteren Bereich zwischen 10 und 14 Jahren.

Bei 13 Schwimmerinnen zeigten sich Höchstwerte in der Ausdauerphase mit sinkender Tendenz zum Wettkampfeignis. In der Ausdauerphase wurde viel Kraftausdauer zum Grundlagenmuskelaufbau betrieben, wobei im Gegensatz dazu in den Trainingsplänen ca. 2 Wochen vor dem Wettkampf das Krafttraining eingestellt wurde. Da aber nur 9 Schwimmerinnen mit diesem Ergebnis regelmäßig Krafttraining betrieben scheint diese Erklärung nur zum Teil zu zutreffen.

▪ **Total Body Water (Ganzkörperwasser)**

Als TBW [%] – Grenzwerte gelten:

<p>Normalwert Frauen : 55 – 65 % Sehr muskulös: 70 – 80 % Adipös: 45 – 50 %</p>
--

Ruhephase 1 (n= 19):

In der Ruhephase 1 lag der Mittelwert bei 57,1% (+/-5,6) und damit im Normbereich. Auch der Minimalwert dieser Trainingsphase lag mit 50,1% noch oberhalb der Grenze zu „adipös“. Der Maximalwert betrug 71,3% und galt damit als „sehr muskulös“.

Ausdauerphase (n= 23):

In der Phase des Ausdauertrainings betrug der Mittelwert 55,9% (+/-5,7). Der ermittelte Wert lag im Normbereich. Das Minimum wurde mit 47,9% errechnet und bereits als „adipös“ eingestuft. Das Maximum von 70,8% wird der Kategorie „sehr muskulös“ zugeordnet. Die Ausdauerphase wurde zur Kontrolle nach einer Woche erneut gemessen. Das ermittelte TBW lag bei einem Mittelwert von 54,4% (+/-5,8). Dieser Wert wird nicht mehr dem Normbereich zugeordnet. Eine spezielle Kategorie für Werte zwischen 50 – 55% wird vom Hersteller allerdings nicht angegeben.

Sprintphase (n= 22):

In der Sprintphase wurde ein Mittelwert des TBW von 54,5% (+/-5,6) ermittelt. Der Minimalwert sank auf 46,9% ab und war wiederum als „adipös“ einzustufen. Das Maximum betrug 68,5%. Eine genaue Einordnung in eine Kategorie war damit nicht möglich, eine Tendenz zu „muskulös“ ist anzunehmen.

Wettkampf (n= 21):

Der Mittelwert des TBW erreichte am Tag des Wettkampfs 54,9% (+/-5,9). Ein Minimalwert wurde bei 48,3% errechnet, das Maximum lag bei 68,8%. Die Kategorieneinteilung änderte sich hinsichtlich der Sprintphase nicht.

Regenerationsphase (n= 23):

In der Regenerationsphase betrug der Mittelwert 54,0% (+/-5,5). Das Minimum lag bei 47,8% und das Maximum bei 67,2%.

Abb. 24: TBW in % der jeweiligen Trainingsphasen sind als Liniendiagramm im Verlauf dargestellt

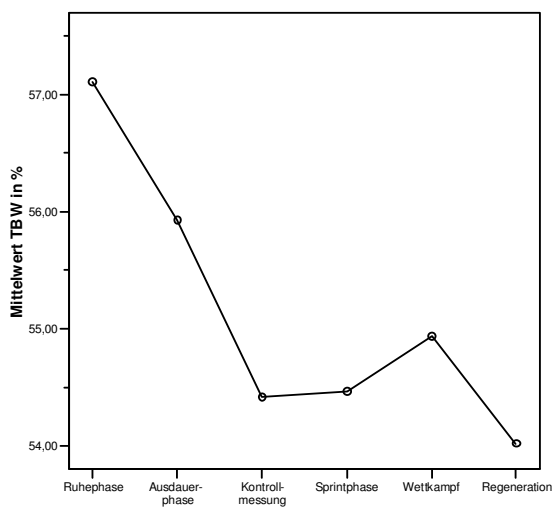


Tabelle 34: TBW in %

	N	Min	Max.	Mittelwert
Ruhephase 1	19	50,1	71,3	57,1
Ausdauerphase	23	47,9	70,8	55,9
Kontrollmessung	23	47,7	69,8	54,4
Sprintphase	22	46,9	68,5	54,5
Wettkampf	21	48,3	68,8	54,9
Regeneration	23	47,8	67,2	54,0

Die mittleren Werte des Ganzkörperwassers zeigten im Verlauf bei Durchführung des Tests nach Friedman Unterschiede mit einer asymptotischen Signifikanz von $p= 0,001$. Die mittleren Werte des TBWs in der Ruhe - und Ausdauerphase fielen im Verlauf der folgenden Trainingsphasen hochsignifikant ab.

Tabelle 35: Daten des TBW in % im Verlauf

	Ruhephase 1 (R1)	Ausdauer- phase (A)	Kontroll- Messung	Sprintphase (S)	Wettkampf (W)	Regeneration (R2)	
Anzahl n	21	23	23	22	21	23	
TBW Mittelwert	57,1	55,9	54,4	54,5	54,9	54,0	
Wilcoxon- Test Signifikanz	R1-A: n.s., p=0,587	A-A2: ** , p=0,002	A2-S n.s., p=0,702	S-W: n.s., p=0,313	W-R2: n.s., p=0,110	R2-R1: ** , p=0,001	Zusätzlich: R1-A2: ** , p=0,002 R1-S: ** , p=0,005 R1-W: ** , p=0,005 A-S: ** , p=0,002 A-W: ** , p=0,009 A-R2: ** , p=0,001
*Friedman- Test							** , p=0,001

*Friedman Test nur bei mehr als 2 verbundenen Stichproben erlaubt

▪ Resistance

Es gilt:

Normwerte Frauen: 480 – 580 Ohm

Ruhephase 1 (n= 19):

In der Ruhephase 1 wurde ein Mittelwert oberhalb der Norm von 626,1 (+/-89,4) Ohm ermittelt. Das Minimum lag bei 438 Ohm und damit unterhalb des Normbereichs, während der Maximalwert mit 791 Ohm weit darüber lag.

Ausdauerphase (n= 23):

In diesem Trainingsabschnitt erreichte der Mittelwert der Resistance 638,4 (+/-75,4) Ohm. Der minimale Wert betrug 521 Ohm, der maximale 799 Ohm. Zur Kontrolle wurde in der Ausdauerphase eine Woche später ein Kontrollgang durchgeführt. Der Mittelwert lag dabei bei 663,2 (+/-67,6) Ohm.

Sprintphase (n =22):

In der Trainingsphase „Sprint“ wurde ein Mittelwert der Resistance von 668,3 (+/-66,3) Ohm errechnet. Der Minimalwert erreichte 560 Ohm, das Maximum wurde mit 819 Ohm angegeben.

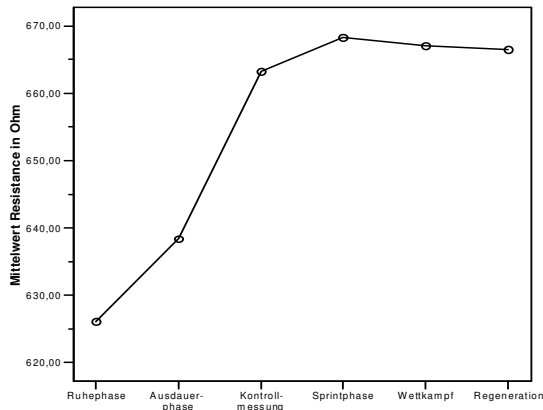
Wettkampf (n=21):

In der folgenden Messung an einem Wettkampftag betrug der Mittelwert 667,0 (+/-73,8) Ohm. Das Minimum lag bei 560 Ohm, das Maximum bei 812 Ohm.

Regenerationsphase (n= 23):

Der Mittelwert der Resistance in der Regenerationsphase betrug 666,5 (+/-69,0) Ohm. Außerdem wurde das Minimum mit 551 Ohm ermittelt, das Maximum mit 868 Ohm.

Abb. 25: Resistance in [Ohm] der jeweiligen Trainingsphasen sind als Liniendiagramm im Verlauf dargestellt. Tabelle 36: Resistance in [Ohm]



	N	Min.	Max.	Mittelwert
Ruhephase 1	19	438,0	791,0	626,1
Ausdauerphase	23	521,0	799,0	638,4
Kontrollmessung	23	570,0	825,0	663,2
Sprint	22	531,0	819,0	668,3
Wettkampf	21	560,0	812,0	667,0
Regeneration	23	551,0	868,0	666,5

Die Resistance zeigte im Verlauf bei Durchführung des Tests nach Friedman Unterschiede mit einer asymptotischen Signifikanz von $p= 0,001$. Die mittleren Werte der Resistance stiegen zunächst ab der Ruhephase 1/Ausdauerphase signifikant an, blieben aber im weiteren Verlauf ab der Kontrollmessung im Vergleich unterhalb der Signifikanzgrenze.

Tabelle 37: Daten der Resistance in Ohm im Verlauf

	Ruhephase 1(R1)	Ausdauerphase (A)	Kontroll-Messung	Sprintphase (S)	Wettkampf (W)	Regeneration (R2)	
Anzahl n	21	23	23	22	21	23	
Resistance Mittelwert	626,1	638,4	663,2	668,3	667,1	666,5	
Wilcoxon- Test Signifikanz	R1-A: n.s., $p=0,528$	A-A2: *, $p=0,018$	A2-S n.s., $p=0,897$	S-W: n.s., $p=0,940$	W-R2: n.s., $p=0,848$	R2-R1: *, $p=0,007$	Zusätzlich: R1-A2: ** , $p=0,003$ R1-S: ** , $p=0,003$ R1-W: ** , $p=0,002$ A-S: ** , $p=0,002$ A-W: ** , $p=0,005$ A-R2: *, $p=0,009$
*Friedman- Test							** , $p=0,001$

Bei der Analyse des Körperwassergehalts muss beachtet werden, dass es im Verlauf der einzelnen Trainingsphasen zu einer Abnahme des TBW in % unterhalb der Norm und zu einer

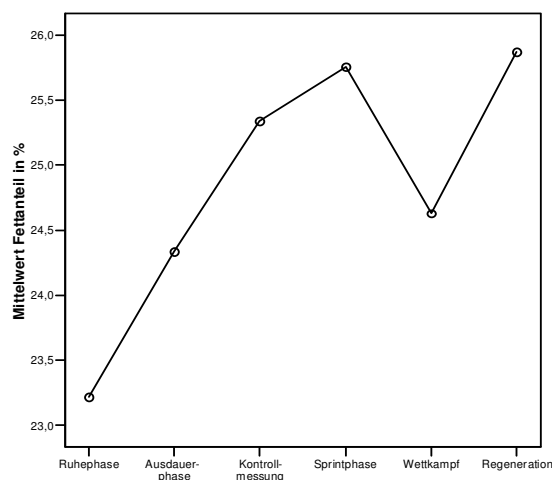
Zunahme der Resistance in [Ohm] über die Norm kam. Die Mittelwerte der Resistance waren allgemein sehr hoch (>600 Ohm). Ursache könnte eine zu niedrige Flüssigkeitszufuhr, vor allem bei hoher Belastung, sein. Außerdem wurden teilweise Messungen nach einem Wassertraining, bzw. bei hohen Außentemperaturen (1. Messung), durchgeführt.

▪ Körperfett

Aus der Ergebnisliste der Messungen konnte die Fettmasse entnommen werden. Die Werte wurden in Fett % - Anteil des jeweiligen Körpergewichts umgerechnet und in einem Liniendiagramm gegen die Zeit (Trainingsphasen im Verlauf) aufgetragen. Ein Vergleich der Werte ist nur unter Vorbehalt zulässig, da hierfür eigentlich eine TBW – Übereinstimmung in den einzelnen Trainingsphasen notwendig wäre. Dennoch ist aus den Ergebnissen eine Grundtendenz abzulesen, da bei Abweichung vom Mittelwert des TBW [l] der Fettwert [kg] nach Empfehlung des Programmherstellers korrigiert wurde.

Wasserabnahme 1,2 l = Korrektur des Fettwerts um -1,2 kg

Abb. 26: Körperfettanteile in % (nach Korrektur) der jeweiligen Trainingsphasen sind als Liniendiagramm im Verlauf dargestellt. Tabelle 38: Körperfett in % (nach Korrektur)



	N	Min.	Max.	Mittelwert
Ruhephase 1	19	9,3	29,2	23,2
Ausdauerphase	23	9,6	31,1	24,3
Kontrollmessung	23	13,2	32,7	25,3
Sprintphase	22	11,4	35,0	25,8
Wettkampf	21	12,0	33,8	24,6
Regeneration	23	16,8	31,1	25,9

Die Normalwerte liegen zwischen 20 – 30% des Körpergewichts bei der normalgewichtigen Frau. Somit entsprachen die ermittelten mittleren Werte dem Normbereich. Da die Werte neben dem TBW sicher auch vom Alter abhängig sind können gewisse Abweichungen erklärt werden. Festzuhalten ist eine Tendenz der Zunahme des Fettanteils von der Ruhephase 1 bis zur Regenerationsphase mit Abfall am Wettkampftag.

E. Hormone

Die Konzentrationen der bei den Studienteilnehmerinnen gemessenen Hormone und Zytokine (IL-6, Leptin, 17 β - Estradiol, IGF-1 und Cortisol) wurden in den einzelnen Trainingsphasen miteinander verglichen.

1. Ergebnisse der IL-6- Bestimmung

Die Konzentrationen von IL-6 wurde bei jeweils 23 Schwimmerinnen der Kollektive 2, 3 und 5 (Ausdauer, Sprint, Regeneration) und bei 21 Schwimmerinnen des Kollektivs 1 und 4 (Ruhephase 1, Wettkampf) bestimmt. Es zeigte sich, dass die Werte interindividuell streuen: Bei 4 Schwimmerinnen konnten bei allen Blutabnahmen keine messbaren IL-6-Konzentrationen nachgewiesen werden. Der Wert 0 [pg/ml] wurde in der Ruhephase 1 bei 26,1% (gültig: 28,6%), in der Ausdauerphase bei 30,4%, in der Sprintphase bei 21,7%, am Wettkampftag bei 26,1% (gültig: 28,6%) und in der Regenerationsphase bei 21,7% der Sportlerinnen gemessen. Bei 1 Schwimmerin (Nr.6) wurden Konzentrationen bis zu 455 [pg/ml] gemessen, wobei die Konzentration der Ruhephase 1 als Ausgangswert schon mit 272 [pg/ml] deutlich erhöht war. Im Kollektiv der Trainingsphasen zeigten sich außerdem weitere erhöhte Ausreißerwerte einzelner Schwimmerinnen (Nr.11, 12,13). Die Konzentrationen nahmen teilweise zu, jedoch waren sie bei den betroffenen Schwimmerinnen im Verlauf konstant hoch. Außerdem kam es zu einer relativen Häufung in den Phasen Wettkampf und Regenerationsphase. Um die Ausreißerwerte in [pg/ml] nochmals genauer darzustellen, wurden die IL-6-Konzentrationen in einem Boxplot dargestellt.

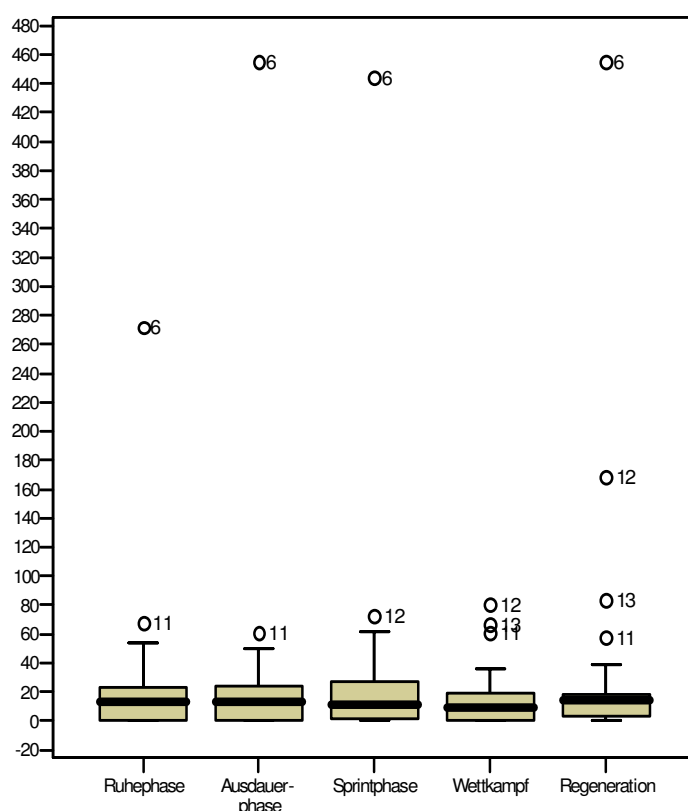


Abb. 27: Boxplot der IL6- Konzentrationen [pg/ml] zu den einzelnen Trainingsphasen
 Abszisse: Trainingsphasen
 Ordinate: IL-6- Konzentrationen [pg/ml]
 Boxplot: Die Begrenzung entspricht den 25% bzw. 75% Perzentilen,
 T = Standardabweichung, die Linie innerhalb des Boxplot entspricht der 50% Perzentile,
 o = Werte außerhalb der 10% bzw. 90% Perzentile (Nr. der Probandinnen)
 *Blutentnahme Nr. 6 in Wettkampfphase fehlt.

Die gemessenen IL-6-Konzentrationen in den 5 Trainingsphasen wurden gegen die Probenabnahmetermine (Ruhephase 09/2004 – Regeneration 01/2005 in Tagen) aufgetragen. Im Kurvenverlauf konnte ein deutlicher, wenn auch nicht signifikanter, Abfall der Konzentration am Tag des Wettkampfes mit anschließendem Anstieg in der darauffolgenden Regenerationsphase gezeigt werden (Abb.). Der mittlere Wert der Regenerationsphase lag deutlich, wenn auch nicht signifikant, über dem mittleren Wert der Ruhephase 1. Für die Ruhephase 1 wurde für 23 Probandinnen eine mittlere IL-6 Konzentration von $29,7(\pm 58,7)$ [pg/ml], Bereich: 0-271 [pg/ml] ermittelt. Bei der Untersuchung der Ausdauerphase wurde eine mittlere Konzentration von $35,5(\pm 93,1)$, Bereich: 0-455 [pg/ml], in der Sprintphase von $36,3(\pm 91,5)$ [pg/ml], Bereich: 0-445 [pg/ml], gemessen. Die Parametermessung am Wettkampftag lieferte mittlere IL-6 Konzentrationen von $17,7(\pm 23,5)$ [pg/ml], Bereich: 0-80 [pg/ml]. In der Regenerationsphase wurde eine mittlere Konzentration von $41,4(\pm 97,6)$ [pg/ml], Bereich: 0-454 [pg/ml] gemessen.

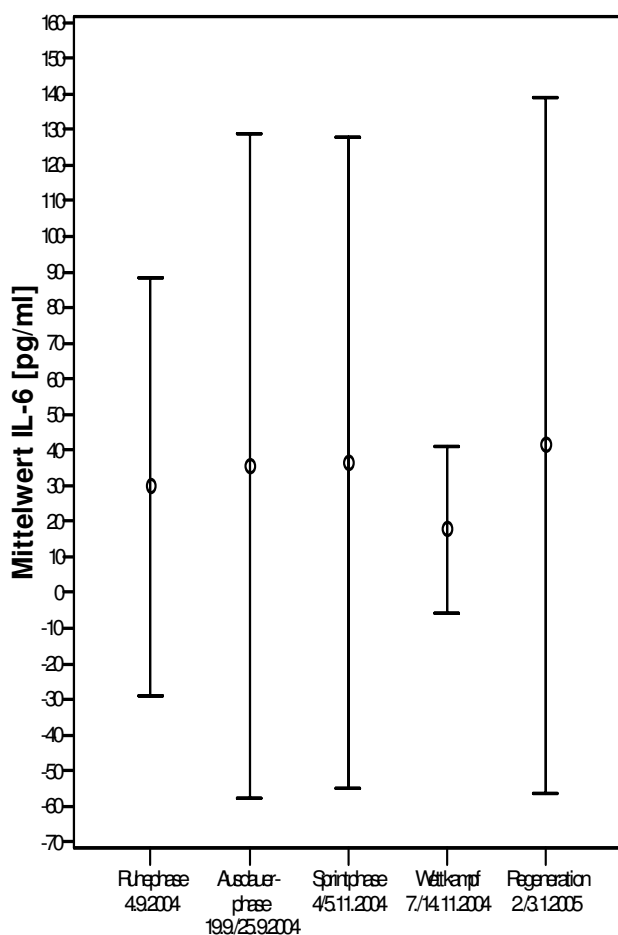


Abb.28: Die Interleukin 6- Konzentrationen [pg/ml] sind als Fehlerbalkendiagramm (Mittelwert +/- Standardabweichung) dargestellt. Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede: Ruhephase/Ausdauerphase/Sprintphase/Wettkampf/Regeneration: $p=0,564$

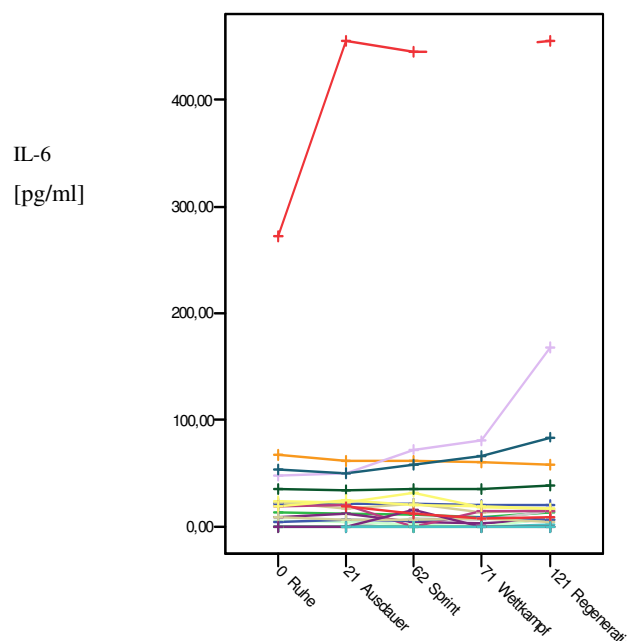


Abb. 29: Konzentrationsverläufe des mittleren IL-6 Parameters in den Trainingsphasen. Die gemessenen IL-6 Konzentrationen [pg/ml] (Ordinate) sind gegen die Zeit (Tage, Abszisse) aufgetragen.

Tabelle 39: IL- 6 im Verlauf der Untersuchungsphasen

	Ruhephase 1 (R1)	Ausdauerphase (A)	Sprintphase (S)	Wettkampf (W)	Regeneration (R2)	
Anzahl n	21	23	23	21	23	
c Mittelwert [pg/ml]	29,7	35,5	36,3	17,7	41,4	
c max [pg/ml]	272	455	445	80	455	
c min [pg/ml]	0	0	0	0	0	
Wilcoxon- Test Signifikanz	R1-A: n.s., p=0,842	A-S: n.s., p=0,904	S-W: n.s., p=0,338	W-R2: n.s., p=0,076	R2-R1: n.s., p=0,758	
*Friedman-Test						n.s.,p=0,564 (s.o.)

*Friedman Test nur bei mehr als 2 verbundenen Stichproben erlaubt

Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den fünf Trainingsphasen.

2. Ergebnisse der Leptin- Bestimmung

Bei jeweils 23 Schwimmerinnen der Kollektive 2, 3 und 5 (Ausdauer, Sprint, Regenerationsphase) und bei 21 Schwimmerinnen des Kollektivs 1 und 4 (Ruhephase1, Wettkampf) wurde die Konzentration des Parameters Leptin bestimmt.

Fünf Schwimmerinnen zeigten im Messverlauf einmal oder mehrmals erhöhte Werte. Zu der hohen interindividuellen Streuung kam es vor allem in der Ruhe - und Ausdauerphase (Abb. 31).

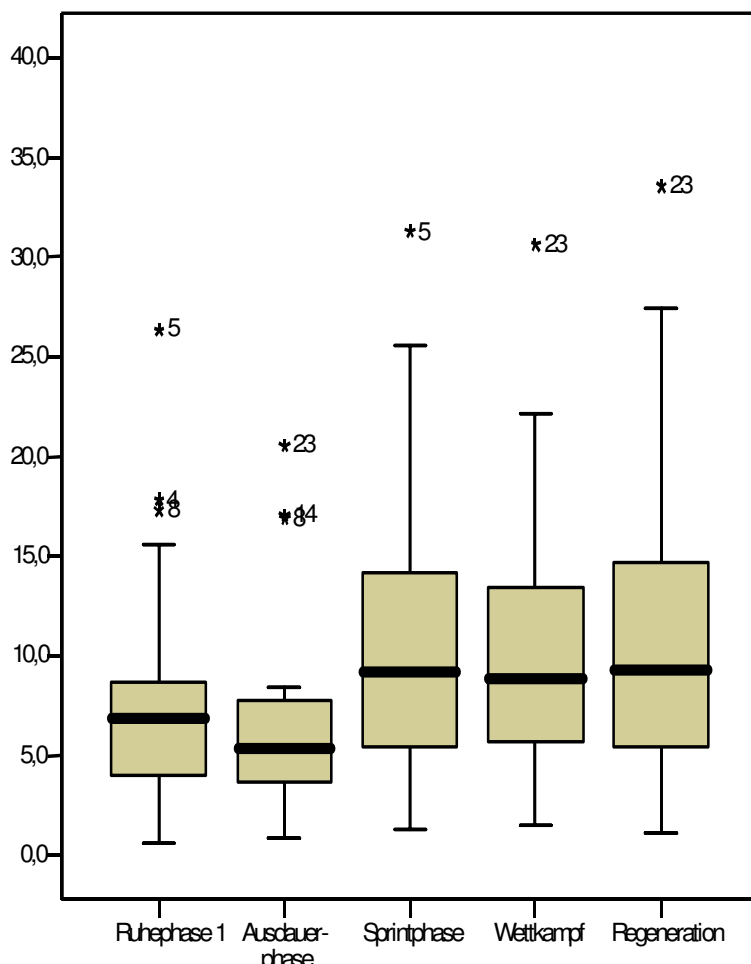


Abb. 30: Boxplot der Leptinkonzentrationen [ng/ml] zu den einzelnen Trainingsphasen
Abszisse: Trainingsphasen
Ordinate: Leptinkonzentrationen [ng/ml]
Boxplot: Die Begrenzung entspricht den 25% bzw. 75% Perzentilen,
T = Standardabweichung, die Linie innerhalb des Boxplot entspricht der 50% Perzentile,
o = Werte außerhalb der 10% bzw. 90% Perzentile (Nr. der Probandinnen)

Die Leptinkonzentrationen wurden gegen die Zeitpunkte der Untersuchungsphasen (Ruhephase 1 09/2004 – Regeneration 01/2005 in Tagen) aufgetragen. Im Kurvenverlauf war ein Abfall der Leptinkonzentration in der Ausdauerphase zu erkennen. Der mittlere Wert der Regenerationsphase übertraf den mittleren Ausgangswert (Ruhephase 1) deutlich, wenn auch nicht signifikant. Die Messungen des Leptinspiegels ergaben für die Probandinnen in der Ruhephase 1 eine mittlere Konzentration von $8,0(+/-6,4)$ [ng/ml], Bereich: 0,5-26,4 [ng/ml]. Bei der Abnahme während des Ausdauertrainings wurde eine mittlere Konzentration von $7,7(+/-7,7)$ [ng/ml], Bereich: 0,8-34,1 [ng/ml] gemessen. In der Sprintphase wurde eine mittlere Konzentration von $10,7(+/-7,4)$ [ng/ml], Bereich: 1,3-31,3 [ng/ml], am Wettkampftag von $9,7(+/-6,9)$ [ng/ml], Bereich: 1,5-30,6 [ng/ml] und in der Regenerationsphase von $11,3(+/-8,5)$ [ng/ml], Bereich: 1,1-33,6 [ng/ml] ermittelt.

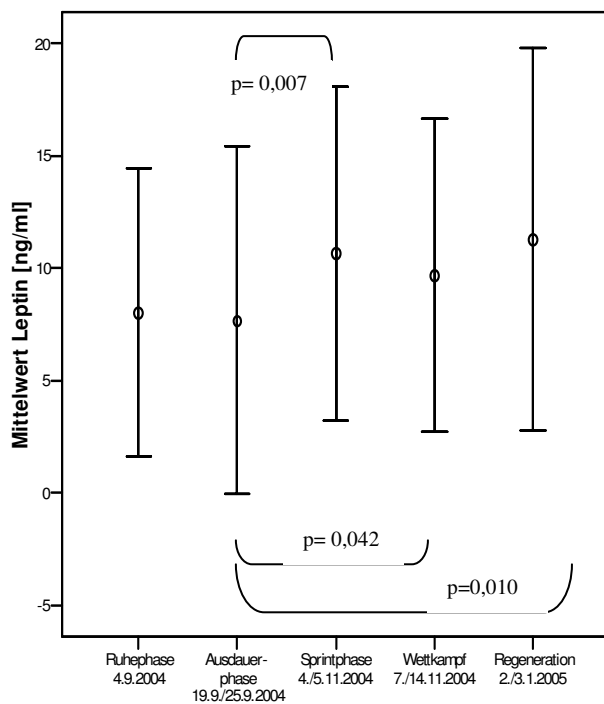


Abb. 31: Die Leptinkonzentrationen [ng/ml] sind als Fehlerbalkendiagramm (Mittelwert +/- Standardabweichung) dargestellt. Es ergaben sich signifikante Unterschiede: **Ruhephase 1/Ausdauerphase/Sprintphase/ Wettkampf/Regeneration:*, p=0,040**

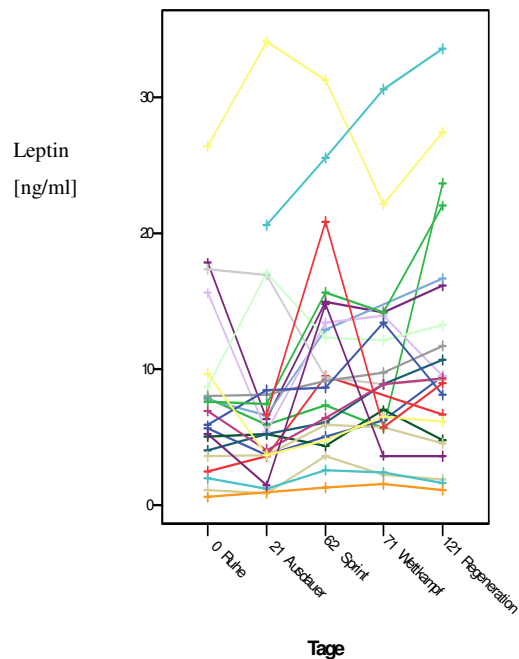


Abb. 32: Mittlere Konzentrationsverläufe des Leptin Parameters in den Trainingsphasen. Die gemessenen Leptinkonzentrationen [ng/ml] (Ordinate) sind gegen die Zeit (Tage, Abszisse) aufgetragen.

Tabelle 40: Leptin im Verlauf der Untersuchungsphasen

	Ruhephase 1 (R1)	Ausdauerphase (A)	Sprintphase (S)	Wettkampf (W)	Regeneration (R2)	
Anzahl n	21	23	23	21	23	
c Mittelwert [ng/ml]	8,0	7,7	10,7	9,7	11,3	
c_{max} [ng/ml]	26,4	34,1	31,3	30,6	33,6	
c_{min} [ng/ml]	0,5	0,8	1,3	1,5	1,1	
Wilcoxon- Test	R1-A:	A-S:	S-W:	W-R2:	R2-R1:	Zusätzlich:
Signifikanz	n.s., p=0,274	** , p=0,007	n.s., p=0,931	n.s., p=0,181	n.s., p=0,068	A-W: * , p=0,042 A-R1: * , p=0,010
*Friedman-Test						* , p=0,040

Es ergab sich ein signifikanter Unterschied ($p=0,040$) zwischen den Leptinkonzentrationen der unterschiedlichen Trainingsphasen. Vor allem die Werte der Ausdauerphase waren hochsignifikant niedriger als die der Sprintphase ($p=0,007$) sowie signifikant niedriger als die des Wettkampftages ($p=0,042$) und der Regenerationsphase ($p=0,010$).

3. Ergebnisse der 17 β - Estradiol- Bestimmung

Es wurden bei jeweils 23 Schwimmerinnen der Kollektive 2, 3 und 5 (Ausdauer, Sprint, Regenerationsphase) und bei 21 Schwimmerinnen des Kollektivs 1 und 4 (Ruhephase 1, Wettkampf) Messungen zur Bestimmung der Konzentration des Parameters 17 β - Estradiol durchgeführt.

Bei der Messung der 17 β - Estradiol- Konzentrationen fiel eine deutliche interindividuelle Streuung der Werte auf. Zur Darstellung der Ausreißerwerte wurde ein Boxplot (Abbildung 33) erstellt, in dem insgesamt Werte von 8 verschiedenen Schwimmerinnen auffällig waren. Der Maximalwert lag bei einer 11-jährigen Schwimmerin in der Regenerationsphase bei 131,36 [ng/ml]. Eine andere Schwimmerin hatte eine erhöhte Ausgangskonzentration (Ruhephase 1), die aber nach nochmals erhöhten Ausdauerwerten absank.

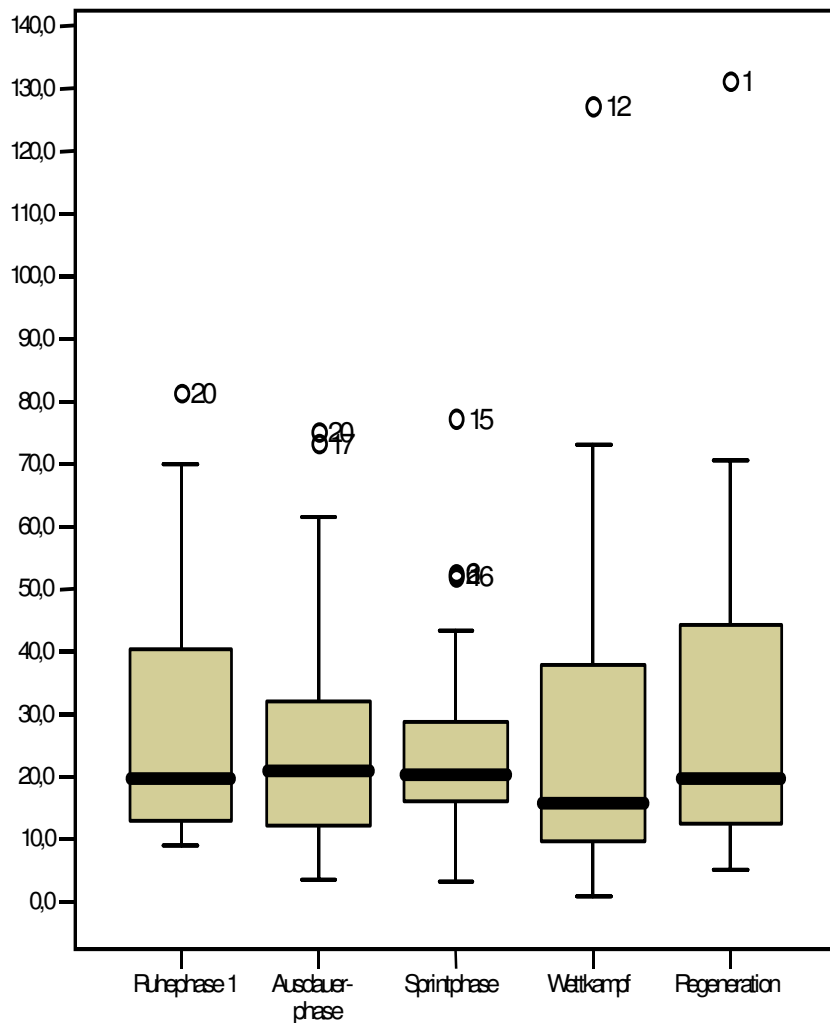


Abb. 33: Boxplot der 17 β -Estradiolkonzentrationen [pg/ml] zu den einzelnen Trainingsphasen
 Abszisse: Trainingsphasen
 Ordinate: 17 β -Estradiolkonzentrationen [pg/ml]
 Boxplot: Die Begrenzung entspricht den 25% bzw. 75% Perzentilen,
 \top = Standardabweichung, die Linie innerhalb des Boxplot entspricht der 50% Perzentile,
 \circ = Werte außerhalb der 10% bzw. 90% Perzentile (Nr. der Probandinnen)

Zunächst wurden die 17 β -Estradiol- Konzentrationen gegen die Zeit (Ruhephase 1 09/2004 – Regeneration 01/2005 in Tagen) aufgetragen. Im Kurvenverlauf zeigte sich ein Abfall der Ausgangskonzentrationen in der Ausdauer-, - und Sprintphase (Kollektiv 2 und 3) mit anschließendem Anstieg am Tag des Wettkampfes (Kollektiv 4) und Regenerationsphase (Kollektiv 5). Der mittlere Wert der Regenerationsphase übertraf den mittleren Ausgangswert (Kollektiv 1). Die Messungen ergaben in der Ruhephase 1 eine mittlere Ausgangskonzentration von 30,3(+/-22,7) [pg/ml], Bereich: 9,3-81,5 [pg/ml]. In der Ausdauerphase lag die mittlere 17 β - Estradiol- Konzentration bei 25,4(+/-20,0) [pg/ml], Bereich: 3,7-75,1 [pg/ml] und in der Sprintphase bei 25,5(+/-18,4) [pg/ml], Bereich: 3,4-77,3 [pg/ml]. Die mittlere 17 β -Estradiol- Konzentration der Wettkampfmessung lag bei 27,7(+/-30,3) [pg/ml], Bereich: 1,1-127,4 [pg/ml]. In der Regenerationsphase ergab sich eine mittlere Konzentration von 32,6(+/-29,8) [pg/ml], Bereich: 5,4-131,4 [pg/ml].

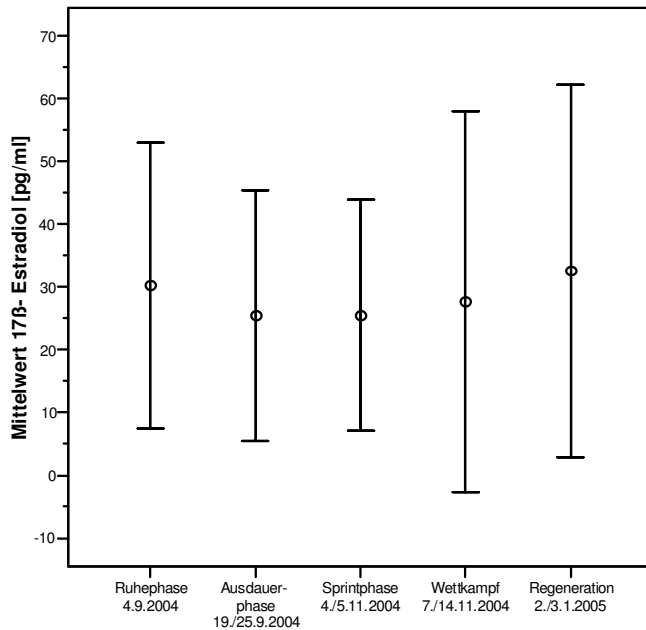


Abb. 34: Die 17β-Estradiol- Konzentrationen [pg/ml] sind als Fehlerbalkendiagramm (Mittelwert +/- Standardabweichung) dargestellt. Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede: Ruhephase 1/Ausdauerphase/ Sprintphase/Wettkampf/Regeneration: $p=0,124$

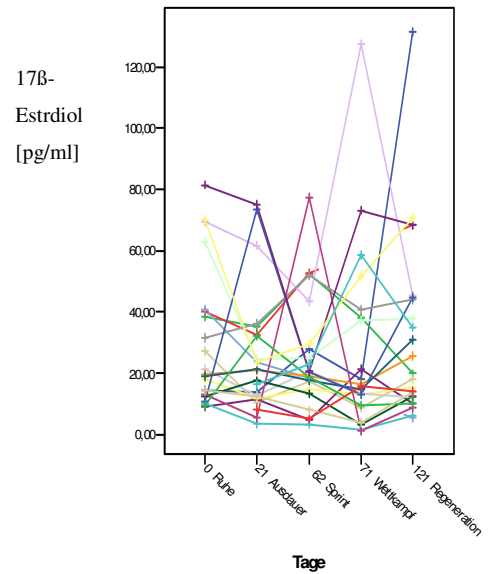


Abb. 35: Mittlere Konzentrationsverläufe des 17β- Estradiol Parameters in den Trainingsphasen Die gemessenen 17β-Estradiol- Konzentrationen [pg/ml] (Ordinate) sind gegen die Zeit (Tage, Abszisse) aufgetragen.

Tabelle 41: 17β- Estradiol im Verlauf der Untersuchungsphase

	Ruhephase 1 (R1)	Ausdauerphase (A)	Sprintphase (S)	Wettkampf (W)	Regeneration (R2)	
Anzahl n	21	23	23	21	23	
c Mittelwert [pg/ml]	30,3	25,4	25,5	27,7	32,6	
c max [pg/ml]	81,5	75,1	77,3	127,4	131,4	
c min [pg/ml]	9,3	3,6	3,4	1,1	5,4	
Wilcoxon- Test	R1-A:	A-S:	S-W:	W-R2:	R2-R1:	
Signifikanz	n.s., $p=0,079$	n.s., $p=0,773$	n.s., $p=0,958$	n.s., $p=0,259$	n.s., $p=0,664$	
*Friedman-Test						n.s., $p=0,124$

*Friedman Test nur bei mehr als 2 verbundenen Stichproben erlaubt

Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den fünf Trainingsphasen.

4. Ergebnisse der IGF-1- Bestimmung

Es wurden bei jeweils 23 Schwimmerinnen der Kollektive 2, 3 und 5 (Ausdauer, Sprint, Regeneration) und bei 21 Schwimmerinnen des Kollektivs 1 und 4 (Ruhephase1, Wettkampf) Messungen zur Bestimmung der Konzentration von IGF-1 durchgeführt. In dem dargestellten Boxplot sieht man, dass nur bei einer 12-jährigen Schwimmerin in der Ausdauerphase ein Ausreißerwert auffiel. Alle anderen Messwerte befanden sich innerhalb der 10% bzw. 90% Perzentile.

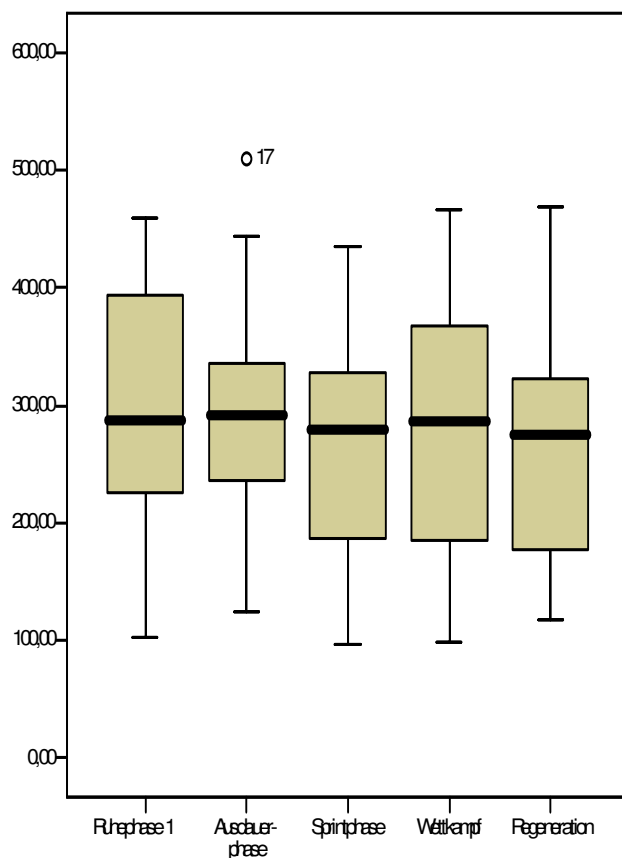


Abb. 36: Boxplot der IGF-1-Konzentrationen [ng/ml] zu den einzelnen Trainingsphasen
 Abszisse: Trainingsphasen
 Ordinate: IGF-1-Konzentrationen [ng/ml]
 Boxplot: Die Begrenzung entspricht den 25% bzw. 75% Perzentilen,
 T = Standardabweichung, die Linie innerhalb des Boxplot entspricht der 50% Perzentile,
 o = Werte außerhalb der 10% bzw. 90% Perzentile (Nr. der Probandinnen)

Die IGF-1-Konzentrationen wurden gegen die Zeit des Studienverlaufs (Ruhephase 1 09/2004 – Regeneration 01/2005 in Tagen) aufgetragen. Im Kurvenverlauf war ein deutlicher Abfall der Konzentrationen erkennbar, auch wenn am Wettkampftag der Wert wieder geringfügig anstieg. Der mittlere Ausgangswert der Ruhephase 1 (Kollektiv 1) lag signifikant über dem mittleren Wert der Sprintphase (Kollektiv3) und der Regeneration (Kollektiv 5). Die Ergebnisse der mittleren IGF-1-Konzentration der Ruhephase 1 (Kollektiv 1) lagen bei 295,7(+/-99,8) [ng/ml], Bereich: 103-460 [ng/ml]. In der Ausdauerphase wurde eine mittlere IGF-1-Konzentration von 290,6 (+/-95,4) [ng/ml], Bereich: 124-510 [ng/ml] und in der Sprintphase von 265,5(+/-97,6) [ng/ml], Bereich: 96-435 [ng/ml] ermittelt. Weitere

Messungen am Tag eines Wettkampfs ergaben eine mittlere Konzentration von 279,1(+/-117,0) [ng/ml], Bereich: 99-466 [ng/ml]. Die IGF-1- Konzentrationen zeigten in der Regenerationsphase im Mittel einen Wert von 264,3(+/-95,2) [ng/ml], Bereich: 118-470 [ng/ml].

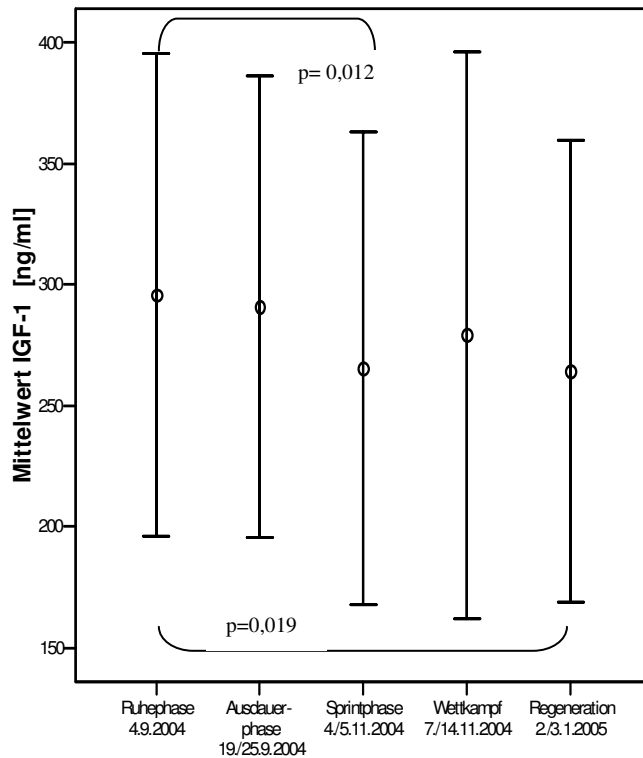


Abb. 37: Die IGF-1- Konzentrationen [ng/ml] sind als Fehlerbalkendiagramm (Mittelwert +/- Standardabweichung) dargestellt. Es ergaben sich signifikanten Unterschiede: **Ruhephase 1/Ausdauerphase/ Sprintphase/Wettkampf/Regeneration: *, p=0,017**

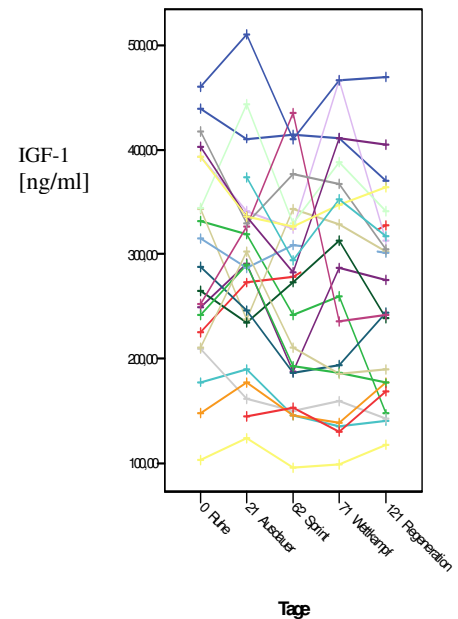


Abb. 38: Konzentrationsverläufe des IGF-1 Parameters in den Trainingsphasen. Die gemessenen IGF-1- Konzentrationen [ng/ml] (Ordinate) sind gegen die Zeit (Tage, Abszisse) aufgetragen.

Tabelle 42: IGF-1 im Verlauf der Untersuchungsphasen

	Ruhephase 1 (R1)	Ausdauerphase (A)	Sprintphase (S)	Wettkampf (W)	Regeneration (R2)	
Anzahl n	21	23	23	21	23	
c Mittelwert [ng/ml]	295,7	290,6	265,5	279,1	264,3	
c max [ng/ml]	460	510	435	466	470	
c min [ng/ml]	103	124	96	99	118	
Wilcoxon- Test	R1-A:	A-S:	S-W:	W-R2:	R2-R1:	Zusätzlich:
Signifikanz	n.s., p=0,794	n.s., p=0,068	n.s., p=0,181	n.s., p=0,140	*, p=0,019	R1-S: *, p=0,012
*Friedman-Test						*, p=0,017

*Friedman Test nur bei mehr als 2 verbundenen Stichproben erlaubt

Es ergab sich ein signifikanter Unterschied ($p=0,017$) zwischen den IGF-1- Konzentrationen der unterschiedlichen Trainingsphasen (Abb.37). Insgesamt war im Messungsverlauf eine tendenzielle Abnahme erkennbar, welche sich vor allem in dem signifikanten Unterschied ($p=0,019$) der Werte der ersten und letzten Messung darstellt. Außerdem lagen die Werte der Konzentrationen von IGF-1 in der Sprintphase als niedrigste mittlere gemessene Konzentration signifikant niedriger als die der Ruhephase 1 ($p=0,012$).

5. Ergebnisse der Cortisol- Bestimmung aus dem Speichel

Die Konzentrationen von Cortisol wurden in den Trainingsphasen 2, 3, und 5 bei 23 Schwimmerinnen gemessen. In der Ruhephase 1 gaben 21 und am Wettkampftag 20 Probandinnen ihren Speichel ab (genaue Auflistung siehe Tabelle 43). Damit die beim Hormon Cortisol vorhandenen physiologischen Schwankungen berücksichtigt werden konnten, wurden die Speichelproben fünfmal (8, 12, 16, 20 und 22 Uhr) im Tagesverlauf gemessen. Anschließend wurden daraus sowohl die Mittelwerte (Cormean), als auch die Area under the Curve (AUC) bestimmt. In einem Boxplot (Abb.39) wurden die Mittelwerte der einzelnen Trainingsphasen dargestellt. In der Grafik wurden in den beiden Ruhephasen und der Sprintphase einzelne Ausreißerwerte bei verschiedenen Schwimmerinnen gezeigt. Alle anderen Messwerte befanden sich innerhalb der 10% bzw. 90% Percentile.

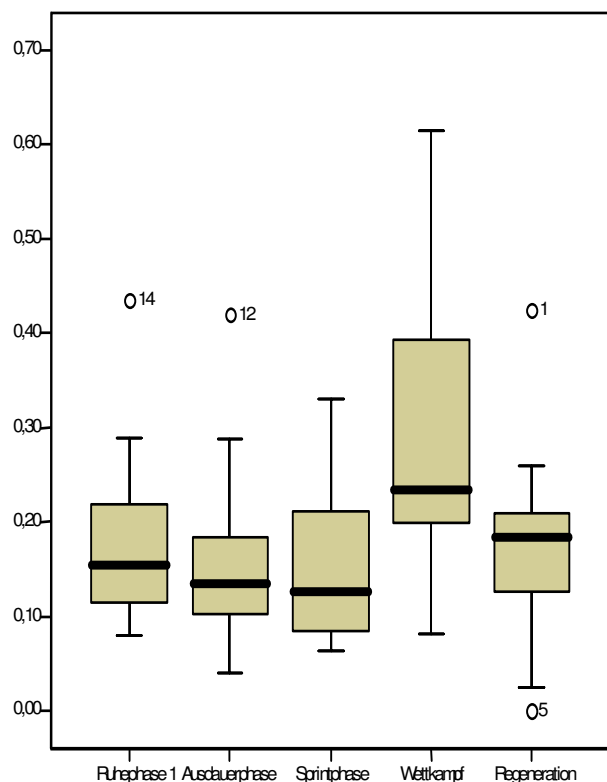


Abb. 39: Boxplot der Cortisol- Konzentrationen [$\mu\text{g/dl}$] zu den einzelnen Trainingsphasen
 Abszisse: Trainingsphasen
 Ordinate: Cortisol- Konzentrationen [$\mu\text{g/dl}$]
 Boxplot: Die Begrenzung entspricht den 25% bzw. 75% Perzentilen,
 $\bar{\text{T}}$ = Standardabweichung, die Linie innerhalb des Boxplot entspricht der 50% Perzentile,
 \circ = Werte außerhalb der 10% bzw. 90% Perzentile (Nr. der Probandinnen)

Die errechneten mittleren Cortisol- Konzentrationen zu den 5 Messzeitpunkten wurden gegen die Zeit des Studienverlaufs (Ruhephase 09/2004 – Regeneration 01/2005 in Tagen) aufgetragen (Abb.40,41). Im Kurvenverlauf zeigen sich bei ansonsten relativ konstanten Cortisol- Mittelwerten Spitzenwerte des Messparameters am Wettkampftag. Die Ergebnisse der mittleren Cortisol- Konzentrationen der Ruhephase 1 (Kollektiv 1) lagen bei 0,18 (+/- 0,08) [$\mu\text{g}/\text{dl}$], Bereich: 0,08-0,43 [ng/dl]. In der Ausdauerphase wurden mittlere Hormonkonzentrationen des Cortisols von 0,16 (+/-0,09) [$\mu\text{g}/\text{dl}$] ermittelt, Bereich: 0,04-0,42 [$\mu\text{g}/\text{dl}$]. Weiter konnte man in der Sprintphase mittlere Cortisolwerte von 0,15 (+/-0,08) [$\mu\text{g}/\text{dl}$], Bereich: 0,06-0,33 [$\mu\text{g}/\text{dl}$] berechnen. Messungen am Wettkampftag ergaben mittlere Konzentrationen von 0,28 (+/- 0,15) [$\mu\text{g}/\text{dl}$], Bereich: 0,08-0,61 [$\mu\text{g}/\text{dl}$]. In der Regenerationsphase wurden Werte von 0,16 (+/-0,09) [$\mu\text{g}/\text{dl}$], Bereich: 0,00-0,42 [$\mu\text{g}/\text{dl}$], bestimmt. Bei der Berechnung der Area under the Curve für den gesamten Messtag wurden folgende Werte ermittelt:

Tabelle 43: Deskriptive Statistik AUC und Mittelwert Cortisol in [$\mu\text{g}/\text{dl} \cdot 24\text{h}$] und [$\mu\text{g}/\text{dl}$]

	N	Min.	Max.	Mittelwert	Standardabweichung
Ruhephase 1	21	1,58	7,44	3,28	1,47
Ausdauerphase	23	,61	7,73	2,85	1,50
Sprintphase	23	1,00	6,07	2,83	1,42
Wettkampf	20	1,56	11,8 ₁	5,33	2,70
Regeneration	23	,00	5,50	2,88	1,43

	N	Min.	Max.	Mittelwert	Standardabweichung
Ruhephase 1	21	,08	,43	,18	,08
Ausdauerphase	23	,04	,42	,16	,09
Sprintphase	23	,06	,33	,15	,08
Wettkampf	20	,08	,61	,28	,15
Regeneration	23	,00	,42	,16	,09

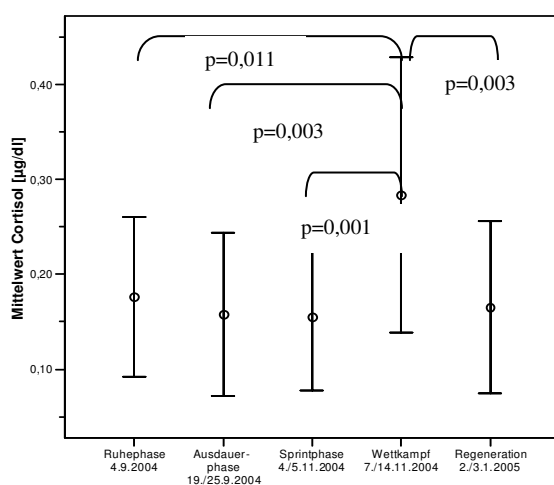


Abb. 40a,b:

Die Mittelwerte Cortisol- Konzentrationen [$\mu\text{g}/\text{dl}$] und AUC [$\mu\text{g}/\text{dl} \cdot 24\text{h}$] sind als Fehlerbalkendiagramm (Mittelwert +/- Standardabweichung) dargestellt. Es ergaben sich signifikante Unterschiede:

**Mittelwerte: Ruhephase 1/Ausdauerphase/
Sprintphase/Wettkampf/Regeneration: *, p=0,020**
**AUC: Ruhephase 1/Ausdauerphase/
Sprintphase/Wettkampf/Regeneration: **, p=0,004**

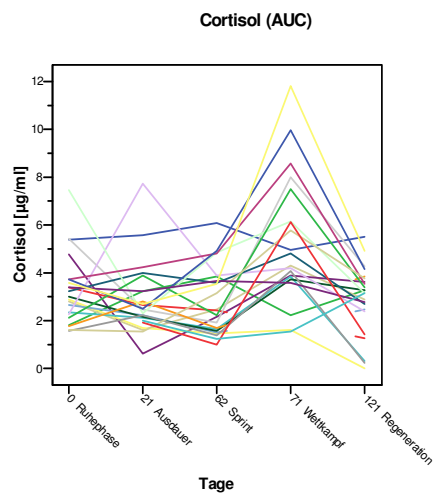
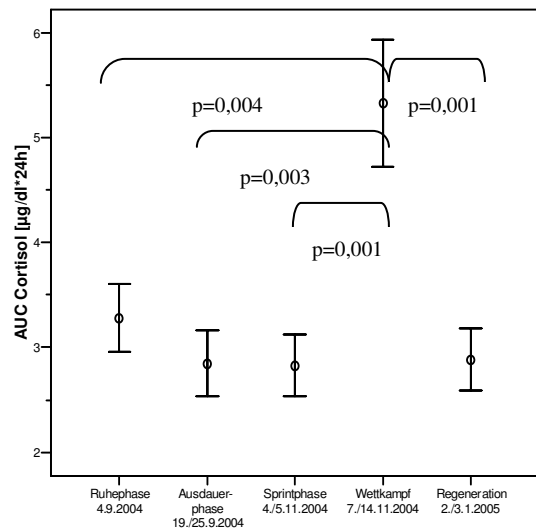


Abb. 41: Konzentrationsverläufe von Cortisol in den Trainingsphasen.

Die gemessenen Cortisol- Konzentrationen [µg/dl] (Ordinate) sind gegen die Zeit (Tage, Abszisse) aufgetragen.

Es zeigte sich ein Anstieg der Cortisol-

Konzentrationen am Wettkampftag.

Tabelle 44: Cortisoltagesprofile (AUC) der fünf Kollektive

	Ruhephase 1 (R1)	Ausdauerphase (A)	Sprintphase (S)	Wettkampf (W)	Regeneration (R2)	
Anzahl n	21	23	23	21	23	
c Mittelwert [µg/dl]	0,1764	0,1578	0,1548	0,2834	0,1649	
c_{max} [µg/dl]	0,43	0,42	0,33	0,61	0,42	
c_{min} [µg/dl]	0,08	0,04	0,06	0,08	0,00	
Wilcoxon- Test	R1-A:	A-S:	S-W:	W-R2:	R2-R1:	Zusätzlich:
Signifikanz	n.s., p=0,498	n.s., p=0,927	** , p=0,001	** , p=0,003	n.s., p=0,848	R1-W: * , p=0,011 A-W: * , p=0,003
*Friedman-Test						* , p=0,020
AUC Mittelwert [µg/dl*24h]	3,2830	2,8476	2,8293	5,3317	2,8820	
AUC_{max} [µg/dl*24h]	7,44	7,73	6,07	11,81	5,50	
AUC_{min} [µg/dl*24h]	1,58	0,61	1,00	1,56	0,00	
Wilcoxon- Test	R1-A:	A-S:	S-W:	W-R2:	R2-R1:	Zusätzlich:
Signifikanz	n.s., p=0,394	n.s., p=0,927	** , p=0,001	** , p=0,001	n.s., p=0,498	R1-W: ** , p=0,004 A-W: ** , p=0,003 A-R2: ** , p=0,000
*Friedman-Test						** , p=0,004

*Friedman Test nur bei mehr als 2 verbundenen Stichproben erlaubt

AUC= Area under Curve, dies entspricht der gesamten freigesetzten Menge des Parameters

Die signifikante Elevation der mittleren Cortisol- Konzentrationen am Wettkampftag um 83% spiegelte sich in einer 88%-igen Zunahme der freigesetzten Cortisol- Mengen (AUC) wieder, die zusätzlich das Signifikanzniveau erreichte (Tabelle 44). Auffallend war vor allem ein signifikanter, teilweise hochsignifikanter, Anstieg des Hormonmittelwertes am Wettkampftag gegenüber den Werten aller anderen Trainingsphasen.

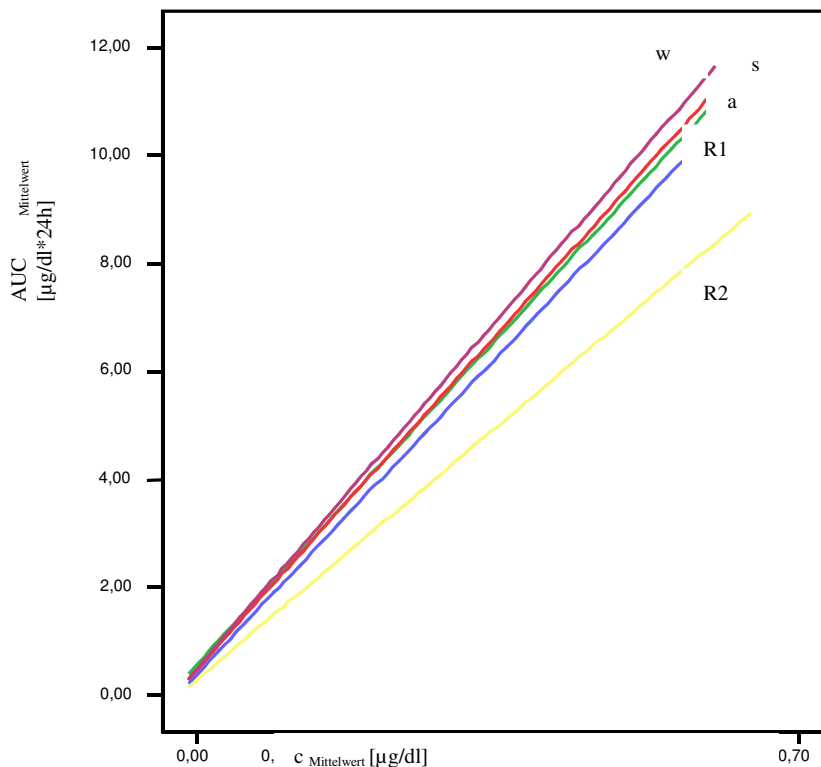


Abb. 42: Die mittleren Cortisolkonzentrationen [$\mu\text{g/dl}$] (Abszisse) sind gegen die Fläche unter der Kurve (AUC [$\mu\text{g/dl} \cdot 24\text{h}$], Ordinate) aufgetragen.

X = R1 Ruhephase, O = a Ausdauerphase, □ = s Sprintphase, ◇ = w Wettkampf, △ = R2 Regeneration
Die mittleren Konzentrationen und AUC des Hormons Cortisol am Wettkampftag erreichten signifikant höhere Werte ($p \leq 0,05$) als diejenigen der anderen Trainingsphasen.

6. Zusammenfassung der Ergebnisse unter dem Aspekt einer möglichen Korrelation der Untersuchungsparameter

a) Abhängigkeit der gemessenen Hormonparameter (IGF- 1, 17 β - Estradiol, Cortisol, IL- 6, Leptin)

Die Messungen der Hormone Leptin, IGF- 1 und Cortisol zeigten in den einzelnen Trainingsphasen signifikante Veränderungen. Entsprechend war zu prüfen, ob sich die gemessenen Parameter während der Untersuchungsdauer gegenseitig beeinflussen und somit korrelieren.

In den Trainingsphasen zeigten sich keine signifikanten Veränderungen der 17 β -Estradiolkonzentrationen. Die teilweise abfallenden 17 β -Estradiol Konzentrationen im Serum verhielten sich im Verlauf ähnlich zu den sich signifikant unterscheidenden IGF-1 Konzentrationen. Zusätzlich konnte in der Ausdauer- und Sprintphase eine Korrelation zum Cortisol aufgezeigt werden. Eine Korrelation zwischen 17 β -Estradiol und IGF-1-Konzentrationen bzw. Cortisol-Sekretionen war ebenfalls nachweisbar (Tab.45, 46).

	Anzahl n	Korrelationskoeffizient	Signifikanz
Ruhephase 1	21	0,386	n.s., p=0,084
Ausdauerphase	23	0,532	** , p=0,009
Sprintphase	23	0,595	** , p=0,003
Wettkampf	21	0,523	* , p=0,015
Regeneration	23	0,724	** , p=0,000

**Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig)

* Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig)

Tabelle 45:

Korrelation zwischen 17 β - Estradiol Konzentrationen [pg/ml] und IGF-1- Konzentrationen [ng/ml]

	Anzahl n	Korrelationskoeffizient	Signifikanz
Ruhephase 1	19	AUC _{cortisol} [μ g/dl*24h]	n.s., p=0,996
c Mittelwert Cortisol [μ g/dl]		0,062	n.s., p=0,788
Ausdauerphase	21	AUC _{cortisol} [μ g/dl*24h]	* , p=0,016
c Mittelwert Cortisol [μ g/dl]		0,517	* , p=0,012
Sprintphase	21	AUC _{cortisol} [μ g/dl*24h]	* , p=0,031
c Mittelwert Cortisol [μ g/dl]		0,366	n.s., p=0,086
Wettkampf	20	AUC _{cortisol} [μ g/dl*24h]	n.s., p=0,295
c Mittelwert Cortisol [μ g/dl]		-0,234	n.s., p=0,321
Regeneration	21	AUC _{cortisol} [μ g/dl*24h]	n.s., p=0,086
c Mittelwert Cortisol [μ g/dl]		0,117	n.s., p=0,596

**Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig)

* Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig)

Tabelle 46: Korrelation zwischen 17 β - Estradiol Konzentrationen [pg/ml] und Cortisol- Konzentrationen [μ g/dl]

Es konnte keine Korrelation von 17 β - Estradiol Konzentrationen zu den IL-6- Konzentrationen und Leptin- Konzentrationen gezeigt werden.

Zusätzlich zu den signifikanten Veränderungen der IGF-1 Konzentrationen während der Studiendauer, sowie der Korrelation mit 17 β -Estradiol (s.o.), wurde der Parameter auf eine mögliche quantitative Beziehung zu den Cortisolkonzentrationen im Speichel untersucht. Eine Korrelation zwischen IGF-1 und Cortisolkonzentrationen konnte lediglich in der Sprintphase ermittelt werden, in der Ausdauerphase ließ sich keine signifikante Korrelation darstellen, allenfalls ein tendenzieller Zusammenhang ist anzunehmen.

	Anzahl n	Korrelationskoeffizient	Signifikanz
Ruhephase 1	21		
AUC _{cortisol} [μg/dl*24h]		0,255	n.s., p=0,265
c Mittelwert Cortisol [μg/dl]		0,192	n.s., p=0,404
Ausdauerphase	23		
AUC _{cortisol} [μg/dl*24h]		0,368	n.s., p=0,084
c Mittelwert Cortisol [μg/dl]		0,411	n.s., p=0,051
Sprintphase	23		
AUC _{cortisol} [μg/dl*24h]		0,530	** , p=0,009
c Mittelwert Cortisol [μg/dl]		0,460	* , p=0,027
Wettkampf	20		
AUC _{cortisol} [μg/dl*24h]		0,039	n.s., p=0,870
c Mittelwert Cortisol [μg/dl]		0,031	n.s., p=0,897
Regeneration	23		
AUC _{cortisol} [μg/dl*24h]		0,198	n.s., p=0,366
c Mittelwert Cortisol [μg/dl]		0,265	n.s., p=0,222

Tabelle 47: Korrelation zwischen IGF-1 Konzentrationen [ng/ml] und Cortisol- Konzentrationen [μg/dl]

**Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig)

* Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig)

Eine Korrelation von IGF-1 war weder zu den IL-6- Konzentrationen, noch zu den Leptin-Konzentrationen nachweisbar.

Leptin und IL - 6 zeigten weder eine Korrelation zu 17β- Estradiol, noch zu IGF-1 oder Cortisol.

b) Abhängigkeit der Hormonwerte von der klinischen Anamnese

Die klinische Anamnese anhand von Trainingsprotokollen und Sexualanamnese verdeutlichten individuell die körperliche Belastung jeder einzelnen Schwimmerin. Durch die Korrelation nach Spearman- Rho wurde getestet, ob die untersuchten Hormone von der Belastungsintensität in den einzelnen Untersuchungsphasen abhängig waren.

In der Ausdauerphase konnte ein Abfall der IGF-1 Konzentration gezeigt werden, wobei sich die Daten nicht signifikant unterschiedlich zu den anderen gemessenen Hormonwerten der restlichen Trainingsphasen verhielten. Bei diesem Abfall der Werte zeigte sich auch eine hochsignifikante positive Korrelation zur Körpergröße der Probandinnen (p=0,0007; Korrelationskoeffizient= 0,548). In den anderen Trainingsphasen war diese Beziehung nicht zu beobachten. Zwischen den sexualanamnestischen Angaben und IGF-1 ließ sich keine Beziehung herstellen.

Die Veränderungen der Cortisolkonzentration im Speichel während der Studiendauer konnten mit mehreren klinischen Anamneseangaben in Verbindung gebracht werden.

	Anzahl n	Korrelationskoeffizient	Signifikanz
Ruhephase 1 - Dauer der Regelblutung - Beginn Schwimmsport - Beginn > */Woche - Dauer Wassereinheit	21	0,560 -0,347 0,102 0,480	** , p=0,008 n.s., p=0,124 n.s., p=0,661 * , p=0,028
Ausdauerphase - Dauer der Regelblutung - Beginn Schwimmsport - Beginn > */Woche - Dauer Wassereinheit	23	0,332 -0,627 -0,473 0,385	n.s., p=0,121 ** , p=0,001 * , p=0,023 n.s., p=0,070
Sprintphase - Dauer der Regelblutung - Beginn Schwimmsport - Beginn > */Woche - Dauer Wassereinheit	23	0,424 -0,683 -0,294 0,769	* , p=0,044 ** , p=0,000 n.s., p=0,173 ** , p=0,000
Wettkampf - Dauer der Regelblutung - Beginn Schwimmsport - Beginn > */Woche - Dauer Wassereinheit	21	0,335 -0,502 -0,269 0,431	n.s., p=0,148 * , p=0,024 n.s., p=0,251 n.s., p=0,058
Regeneration - Dauer der Regelblutung - Beginn Schwimmsport - Beginn > */Woche - Dauer Wassereinheit	23	0,484 -0,153 -0,175 0,513	* , p=0,019 n.s., p=0,486 n.s., p=0,423 * , p=0,012

Tabelle 48: Korrelation zwischen Cortisol AUC [$\mu\text{g/dl} \cdot 24\text{h}$] und klinischen Parametern

**Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig)

* Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig)

Die klinischen Angaben zur Dauer der Regelblutung, zum Alter bei Beginn des Schwimmsports und bei Trainingsaufwand > 2-mal pro Woche sowie zur zeitlichen Dauer einer Wassertrainingseinheit zeigten Korrelationen zu den Cortisolkonzentrationen. Es bleibt aber festzuhalten, dass Korrelationen nicht in allen Trainingsphasen nachweisbar waren. In der Ruhephase, der Sprintphase und der Regenerationsphase schienen vor allem Schwimmerinnen mit einer geringen Dauer der Regelblutung niedrigere Cortisolkonzentrationen zu haben. Zusätzlich zeigte der Leistungssportbeginn einen negativen Zusammenhang mit der Höhe der Cortisolkonzentrationen. Bei Schwimmerinnen, die frühzeitig mit dem Schwimmsport begannen, waren Phasen erhöhter psychischer und

physischer Anstrengung (Ausdauerphase, Sprintphase, Wettkampf) mit den Cortisolkonzentrationen negativ korreliert. In der Ausdauerphase ließ sich sogar ein Zusammenhang zum Alter bei Trainingshäufigkeit >2-mal pro Woche darstellen. Die mittlere Dauer einer Trainingseinheit im Wasser zeigt in den Phasen Ruhephase 1, Sprint und Regenerationsphase eine positive Korrelation zum Hormonspiegel des Cortisols. Schwimmerinnen mit hohen zeitlichen Trainingseinheiten haben danach in den oben genannten Trainingsphasen höhere mittlere Cortisolwerte als ihre Teamkolleginnen.

Ein Zusammenhang zwischen 17β - Estradiol, IL-6, Leptin mit klinischen Parametern, wie Trainingsdauer, Trainingsart oder Trainingshäufigkeit usw., konnte zu keiner Zeit belegt werden. Auch zwischen sexualanamnestischen Parametern und den genannten Hormonwerten war keine Korrelation nachweisbar.

c) **Abhängigkeit der Hormonkonzentrationen vom Body- mass Index**

Die in jeder Trainingsphase durchgeführte regelmäßige Gewichts - und Körpergrößenkontrollen mittels BIA, Waage und Maßband machten es möglich zu überprüfen, ob der BMI per se als zusätzliche und selbstständige Variable mit den untersuchten Labormessungen korreliert.

Der signifikante Anstieg der Leptinkonzentration im Serum von der Ausdauerphase bis zur Regenerationsphase zeigte eine quantitative Beziehung zum ermittelten BMI. Es konnten in allen fünf Trainingsphasen positive Korrelationen zwischen Leptinkonzentration und Body-mass Index gezeigt werden.

Zusätzlich korrelierte die Konzentration von IL-6 in der Ruhephase 1, Sprintphase und am Wettkampftag negativ mit dem mittleren BMI. In den Phasen Ausdauer und Regeneration war ein tendenzieller Zusammenhang erkennbar.

Eine Beziehung zwischen 17β - Estradiol und BMI konnte nur in der Phase Sprint gezeigt werden. In allen anderen Phasen waren zwischen diesen beiden Parametern keine Korrelationen darstellbar.

Die Veränderungen der IGF-1 Konzentrationen im Serum sowie die Cortisolkonzentrationen im Speichel, die während des Studienverlaufs gemessen wurden, zeigten keine quantitative Beziehung zum BMI. Auch zwischen IGF-1 bzw. Cortisol und dem Body- mass Index ließen sich keine signifikanten Zusammenhänge nachweisen.

	Anzahl n	Korrelationskoeffizient	Signifikanz
Ruhephase 1 IL-6 [ng/ml] Leptin [ng/ml] 17 β -Estradiol [pg/ml]	21	-0,437 0,722 0,090	* , p=0,047 **, p=0,000 n.s., p=0,699
Ausdauerphase IL-6 [ng/ml] Leptin [ng/ml] 17 β -Estradiol [pg/ml]	23	-0,408 0,703 0,127	n.s., p= 0,054 **, p=0,000 n.s., p=0,565
Sprintphase IL-6 [ng/ml] Leptin [ng/ml] 17 β -Estradiol [pg/ml]	22	-0,620 0,623 0,432	**, p=0,002 **, p=0,002 * , p=0,044
Wettkampf IL-6 [ng/ml] Leptin [ng/ml] 17 β -Estradiol [pg/ml]	21	-0,469 0,687 0,266	* , p=0,032 **, p=0,001 n.s., p=0,243
Regeneration IL-6 [ng/ml] Leptin [ng/ml] 17 β -Estradiol [pg/ml]	23	-0,386 0,781 -0,176	n.s., p=0,068 **, p=0,000 n.s., p=0,421

Tabelle 49: Korrelationen der Hormonkonzentrationen mit dem Body- mass Index [kg/m²]

**Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig)

* Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig)

d) Abhängigkeit zwischen dem Hormonverlauf und eingenommenen Kontrazeptiva

In den Trainingsphasen wurden bei einzelnen Schwimmerinnen Pharmaka zur Kontrazeption eingesetzt. Entsprechend galt es zu prüfen, ob die eingenommenen Pharmaka möglicherweise Einfluss auf die beobachteten Effekte nehmen konnten.

Von den 23 Schwimmerinnen nahmen 7 regelmäßig während der gesamten Studiendauer Kontrazeptiva ein. Die verwendeten Präparate Femovan®, Valette® und Diane-35® enthalten im Wesentlichen eine Östrogenkomponente (Ethinylestradiol, 0,03 mg) sowie eine Gestagenkomponente. Als Gestagen ist bei Femovan® Gestoden (0,075 mg), bei Valette® Dienogest (2 mg) und bei Diane® Cyproteronacetat (2 mg) enthalten. Außerdem kommt es bei der Einnahme estrogenhaltiger Medikamente zur Zunahme von Bindungsproteinen für Steroidhormone, woraus eine Erhöhung der Gesamtkonzentrationen an Kortikosteroiden resultieren kann (www.fachinfo.de). Die daraus resultierende Vermutung einer Beeinflussung der gemessenen Hormonwerte konnte an keinem der fünf Messzeitpunkte bewiesen werden. In der Subgruppenanalyse zeigten die Probandinnen mit Kontrazeptivaeinnahme keine signifikant unterschiedlichen Laborparameter zu den Schwimmerinnen ohne Kontrazeptivaeinnahme.

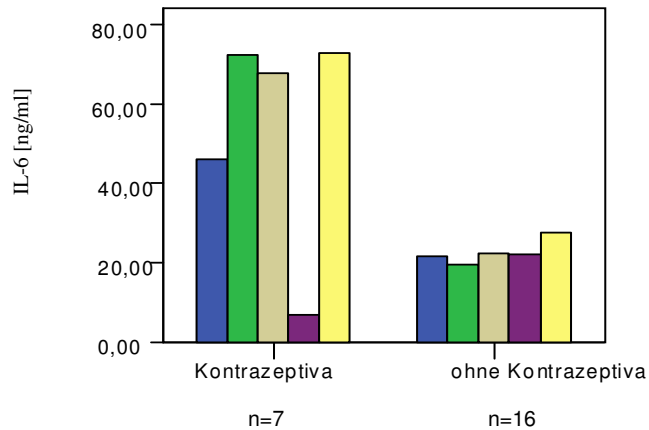


Abb. 43: Mittlere IL-6 Konzentrationen $c_{\text{Mittelwert}}$ [ng/ml] (Ordinate) der Probandinnen mit und ohne Kontrazeptivaeinnahme sind in einem gruppierten Balkendiagramm (Ruhephase 1, Ausdauerphase, Sprintphase, Wettkampf, Regeneration) als Mittelwert dargestellt.

Zwischen den mittleren Werten von allen Schwimmerinnen und der Gruppe der Probandinnen mit Kontrazeptivaeinnahme ergab sich kein signifikanter Unterschied ($p \geq 0,05$).

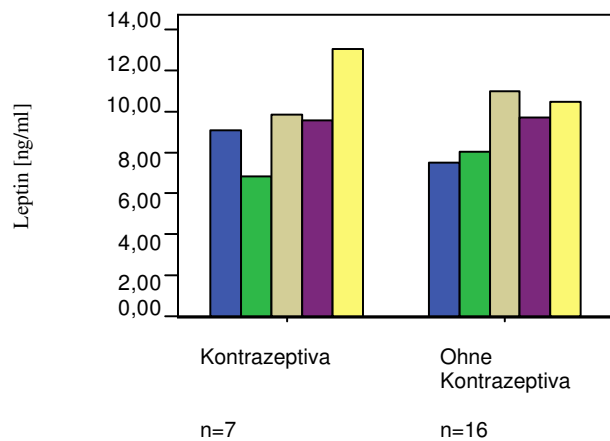


Abb. 44: Mittlere Leptin Konzentrationen $c_{\text{Mittelwert}}$ [ng/ml] (Ordinate) der Probandinnen mit und ohne Kontrazeptivaeinnahme sind in einem gruppierten Balkendiagramm (Ruhephase, Ausdauerphase, Sprintphase, Wettkampf, Regeneration) als Mittelwert dargestellt.

Zwischen den mittleren Werten von allen Schwimmerinnen und der Gruppe der Probandinnen mit Kontrazeptivaeinnahme ergab sich kein signifikanter Unterschied ($p \geq 0,05$).

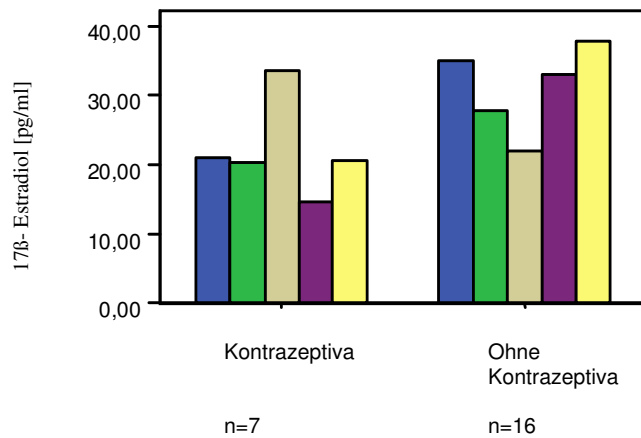


Abb. 45: Mittlere 17β- Estradiol Konzentrationen $c_{\text{Mittelwert}}$ [pg/ml] (Ordinate) der Probandinnen mit und ohne Kontrazeptivaeinnahme sind in einem gruppierten Balkendiagramm (Ruhephase, Ausdauerphase, Sprintphase, Wettkampf, Regeneration) als Mittelwert dargestellt.
Zwischen den mittleren Werten von allen Schwimmerinnen und der Gruppe der Probandinnen mit Kontrazeptivaeinnahme ergab sich kein signifikanter Unterschied ($p \geq 0,05$).

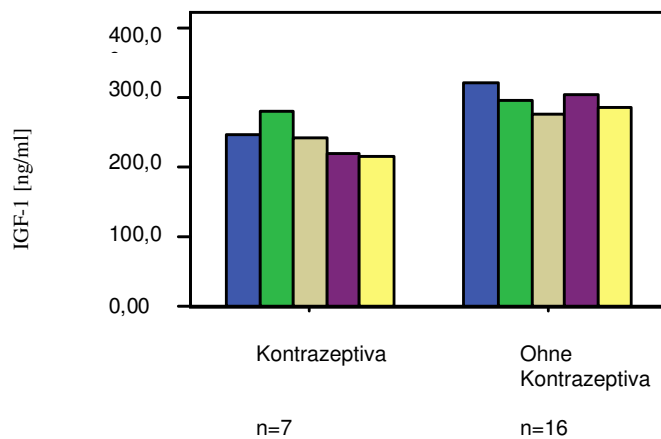


Abb. 46: Mittlere IGF-1 Konzentrationen $c_{\text{Mittelwert}}$ [pg/ml] (Ordinate) der Probandinnen mit und ohne Kontrazeptivaeinnahme sind in einem gruppierten Balkendiagramm (Ruhephase, Ausdauerphase, Sprintphase, Wettkampf, Regeneration) als Mittelwert dargestellt.
Zwischen den mittleren Werten von allen Schwimmerinnen und der Gruppe der Probandinnen mit Kontrazeptivaeinnahme ergab sich kein signifikanter Unterschied ($p \geq 0,05$).

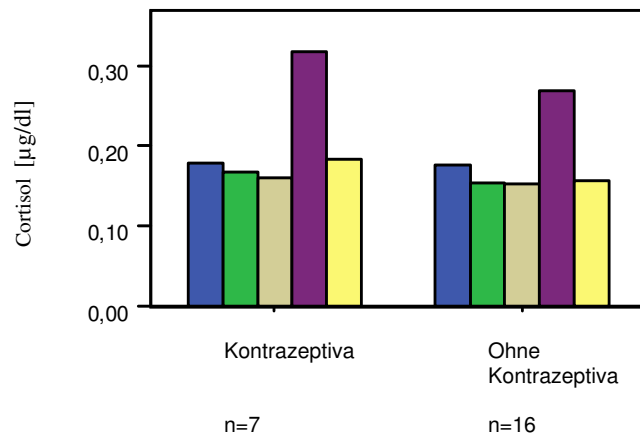


Abb. 47: Mittlere Cortisol Konzentrationen $c_{\text{Mittelwert}}$ [$\mu\text{g/dl}$] (Ordinate) der Probandinnen mit und ohne Kontrazeptivaeinnahme sind in einem gruppierten Balkendiagramm (Ruhephase, Ausdauerphase, Sprintphase, Wettkampf, Regeneration) als Mittelwert dargestellt. Zwischen den mittleren Werten von allen Schwimmerinnen und der Gruppe der Probandinnen mit Kontrazeptivaeinnahme ergab sich kein signifikanter Unterschied ($p \geq 0,05$).

IV. Diskussion

In der vorliegenden Untersuchung wurde in einer offenen, klinischen Studie der zeitliche Verlauf der Konzentrationen von IL-6, Leptin, 17 β -Estradiol, IGF-1 und Cortisol in Abhängigkeit von verschiedenen Trainingsphasen und damit unterschiedlicher körperlicher Belastung, sowie der Zusammenhang mit dem Gewicht, Ernährungsfaktoren und der Sexualanamnese bei Schwimmerinnen untersucht. Hiermit sollten Auswirkungen des Leistungssports, speziell des Schwimmsports, auf das Immunsystem, den Fettstoffwechsel, sowie den Reproduktionszyklus, die Nebennierenfunktion und die IGF-1 Konzentrationen bei jungen Frauen näher untersucht werden. Die strengen Ein- und Ausschlusskriterien erlaubten einerseits den direkten Vergleich der Ergebnisse unterschiedlicher Trainingsphasen. Andererseits aber konnte u.a. durch den Studienzeitraum bedingt nur relativ wenige Probandinnen (Ruhephase n=21, Ausdauerphase n=23, Sprintphase n=23, Wettkampf n=21, Regenerationsphase n=23) eingeschlossen werden. 23 weibliche Schwimmerinnen (Alter 13,83 Jahre, BMI 20,88 kg/m²) sollten nach demselben Trainingsplan trainieren, die Messungen an 5 festgelegten Zeitpunkten stattfinden, um bei jeder Probandin die gleichen Ausgangsbedingungen zu erhalten. Dabei wurden Schwimmerinnen einer Startgemeinschaft (2 Vereine, 8/15) untersucht. Eventuelle geringfügige Abweichungen im Trainingsplan zeigten keine Unterschiede der Ergebnisse der beiden Trainingsgruppen. Abbildung 48 gibt einen Überblick über die Probandenauswahl. Unterschiede der ermittelten, mittleren Werte zwischen den fünf Messungen konnten daher auf die jeweilige körperliche Belastung zurückgeführt werden.

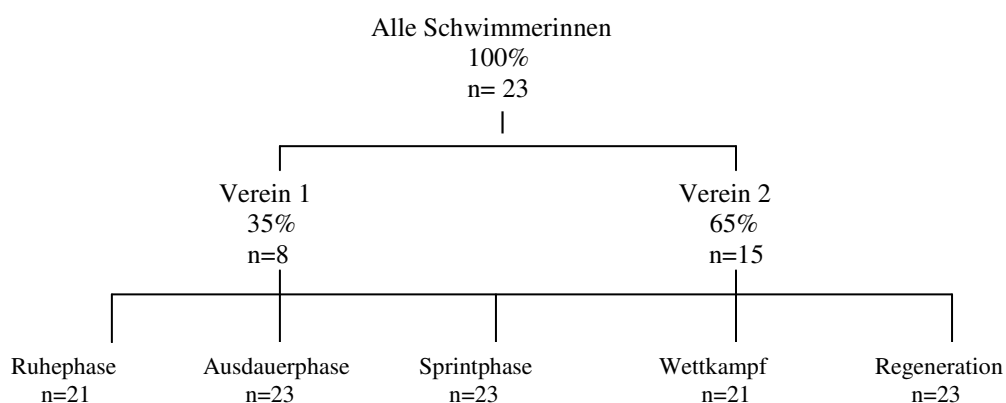


Abb. 48: Organogramm zur Verdeutlichung der Probandenverteilung

Die körperliche Belastung im Leistungs- und Spitzensport bei Frauen verursacht Veränderungen der verschiedensten Hormone. Eine Beeinflussung unterschiedlichster

Hormonregelkreisläufe bei körperlicher Anstrengung (Rost 2001, Roth et al. 2000; Rickenlund et al. 2004; Weimann 2000) wurde bereits mehrmals in der Literatur vor allem bei weiblichen Sportlerinnen beschrieben. Die Mehrzahl der Veröffentlichungen beschränkt sich allerdings auf einmalige Messungen vor und nach einer Belastungssituation. Veränderungen im Verlauf einer Trainingssaison mit verschiedenen Trainingsanforderungen und bei unterschiedlicher Ernährung wurden jedoch bei dieser Art von Studienaufbau außer Acht gelassen. Eine Auswertung des Zeitverlaufs der Hormone mit Hilfe mehrerer Blut- und vor allem Speichelproben in verschiedenen Trainingsphasen ermöglichte es in der vorliegenden Untersuchung genauere Aussagen über Veränderungen nach Ausdauer-, Sprint-, und Wettkampfleistung, sowie bei leichtem Training in der Regenerationsphase im Vergleich zu Phasen körperlicher Ruhe und zum Verlauf zu machen. Weiterhin wurde in früheren Untersuchungen meist ein Versuchskollektiv mit einem Alter über 16 Jahre gewählt (Rickenlund et al. 2004; Constantini et al. 1995; van der Pompe et al. 2001; De Souza et al. 1998; Ballard et al. 2005). Rückschlüsse auf spezielle Hormonveränderungen bei Sportlerinnen vor der Menarche und deren Auswirkungen konnten damit nicht erfasst werden. Darüber hinaus wurde ein Großteil der Untersuchungen an Extremausdauersportlern wie Triathletinnen, Langstreckenläuferinnen, Langläuferinnen oder Kraftsportlerinnen und Turnerinnen durchgeführt (Rickenlund et al. 2004; Iellamo et al. 2003; Weimann et al. 2000). Healy et al. (2005) zeigte in einer Studie an 813 Eliteathleten und Athletinnen, dass endokrinologische Veränderungen unabhängig von der Sportart bestehen. Diese Untersuchung bezog sich allerdings nur auf ein Wettkampfeignis, Veränderungen im Trainingsverlauf wurden nicht untersucht. Es ist somit nur wenig über Hormonveränderungen im Leistungssport Schwimmen bei weiblichen Jugendlichen aus früheren Untersuchungen bekannt (Frisch et al. 1984; Constantini et al. 1995; Gleeson et al. 1998;) und es gibt bisher keine Aussagen über die Veränderungen von Hormonkonzentrationen und Zytokinen wie IL6, Leptin, 17 β - Estradiol, IGF-1 und Cortisol bei Schwimmerinnen dieses Alters im Verlauf über ein halbes Jahr.

Sport wird in vielen Studien in Hinblick auf das Ausmaß von körperlichem Stress mit traumatischen Ereignissen, Verbrennungen und der Sepsis verglichen (Hack et al. 1997, Giannoudis et al. 1998). Dieser Vergleich entsteht unter anderem durch eine beschriebene Freisetzung von pro- und antiinflammatorischen Zytokinen wie TNF- α , IL-1, das von uns untersuchte IL-6, IL-1 Rezeptorantagonist, IL-10, IL-8, MIP-1 α und MIP-1 β bei körperlicher Anstrengung (Pedersen et al.2000). Eine Schlüsselrolle in der Immunantwort nach sportlicher Leistung dürfte dabei IL-6 zugesprochen werden.

A. Hormone

IL-6

IL-6 wird oft als proinflammatorisches Zytokin klassifiziert, da es eine Vielzahl von biologischen Aktivitäten im Rahmen von entzündlichen Prozessen zeigt. Es ist für die Entstehung von Fieber, Gewichtsverlust, Thrombozytose, die Endothelzellaktivierung, und die Produktion bestimmter Akut- Phase- Proteine (CRP, Kortikosteroide, u.a.) verantwortlich (Steensberg et al. 2003; Pedersen et al. 2000). Xing et al. zeigte 1998 im Mausversuch, dass IL-6 zusätzlich eine Hemmung der TNF- α Freisetzung und weiterer proinflammatorischer Zytokine nach Endotoxinstimulation bewirken kann, weshalb ihm auch ein antiinflammatorischer Effekt zuzuschreiben ist. Erstmals zeigten Northoff und Berg (1991) deutlich erhöhte IL-6 Konzentrationen bei Sportlern nach einem Marathonlauf. Dieser akute Anstieg der IL-6 Konzentration nach einem körperlichen Höchstleistungsereignis wurde durch viele weitere Studien bestätigt (Castell et al. 1997; Drenth et al. 1995; Gadiant and Patterson 1999; Nehlsen-Canarella et al. 1997; Nielsen et al. 1996; Ostrowski et al. 1998, 1999, 2000, 2001; Starkie et al. 2001; Starkie 2001; Steensberg et al. 2000). Ein Anstieg der IL-6 Konzentrationen nach körperlicher Anstrengung wurde in späteren Studien in Hinblick auf Unterschiede hinsichtlich Intensität, Dauer und Sportart untersucht.

Daten, die von 56 Teilnehmern des Kopenhagener Marathons stammen, belegen einen Zusammenhang zwischen der Intensität der Anstrengung und dem gestiegenen IL-6 Spiegel (Ostrowski et al. 2001). In der vorliegenden Untersuchung konnten zwar zu jedem Messungszeitpunkt mittlere IL- 6 Konzentrationen nachgewiesen werden, Werte von 140 pg/ml, wie sie nach Steensberg et al. (2003) großen Anstrengung entsprechen, wurden jedoch nicht ermittelt. Es zeigte sich außerdem keine signifikante Veränderung der mittleren IL-6 Konzentration ($p>0,05$) beim Vergleich der fünf Trainingsphasen mit unterschiedlicher Belastungsintensität. Zur Klärung dieser zur Literatur im Widerspruch stehender Ergebnisse der vorliegenden Arbeit, sollte die unterschiedliche Belastungsintensität eines Marathonlaufs und des Schwimmtrainings bzw. Schwimmwettkampfes bedacht werden. Der Marathonlauf gilt als eine der größten Ausdauerbelastungen die dem Körper zugemutet werden kann. Selbst ein schweres, kilometerlanges Schwimmtraining hat im Trainingplan immer wieder Phasen der Regeneration, die Ausdauerhöchstleistung wird immer wieder unterbrochen. Am Wettkampftag wurden von den Sportlerinnen mehrere Strecken geschwommen, wobei die längste Einzelstrecke 800m nicht übertraf und immer wieder Pausen zwischen den Belastungen vorhanden waren. Aus der Literatur ist bekannt, dass extreme körperliche Belastungen die IL-6 Spiegel signifikant mehr erhöhen als mittlere Belastungen (Pedersen et

al. 2000). Marathonläufer zeigten in einer Studie von Ostrowski et al. (1999) 100-mal höhere Werte kurz nach dem Lauf gegenüber den Werten zum Startzeitpunkt, wobei bei Läufern kürzerer Strecken lediglich 25-mal höhere Werte gemessen wurden (Ostrowski et al. 1998). Für Messungen der IL-6 Konzentrationen nach 45 min exzentrischer Anstrengung (Cannon et al. 1991) wurde sowohl 0-6 h, als auch 1-2 d nach der Belastung kein messbarer Anstieg der IL-6 Konzentration verzeichnet. Ein Zusammenhang zwischen IL-6 Anstieg und Intensität bzw. Dauer der körperlichen Aktivität ist anzunehmen und kann im wesentlichen durch Erkenntnisse belegt werden, dass die IL-6 Freisetzung der kontrahierten Muskeln umso größer ist je geringer die Muskelglykogenspeicher sind (Steensberg et al. 2003; Keller et al. 2001; Steensberg et al. 2001). Während niedrig- intensiver, langandauernder Belastung mit kontinuierlicher Abnahme der Glykogenspeicher kommt es zu einer Verschiebung der Substratverbrennung in Richtung Fettsäureoxidation um den Glykogenspeicher zu schonen. Im Gegensatz dazu kann der Energiebedarf bei höherer Belastungsintensität (längere Dauer bei relativ gleichbleibender Intensität oder gleiche Dauer bei höherer Intensität) nur zu einem geringen Anteil von der Fettsäureoxidation gedeckt werden, zusätzlich muss Glykogen abgebaut werden (Rost 2001) wobei IL-6 zunehmend vom Muskel freigesetzt wird. Folglich kommt es zu einer vermehrten basalen und insulininduzierten Glukoseaufnahme in Adipozyten bzw. den Darm (Pedersen et al. 2003; Stouthard et al. 1995, 1996; Hardin et al. 2000) und zur Induktion der Lipolyse. Wallenius et al. (2002) zeigte bei Mäusen mit einem IL-6 Gendefizit eine Abnahme des Körpergewichts nach IL-6 Zufuhr für 18 Tage. Neben Dauer und Intensität scheint auch der Bewegungsmodus, also die Sportart selbst eine wesentliche Rolle bei der IL-6 Freisetzung zu spielen. Ergebnisse mehrerer Studien (Penkowa et al. 2003; Hiscock et al. 2004; Fischer et al. 2004) bestätigten Veränderungen von Höhe und Dauer des IL-6 Spiegelanstiegs durch unterschiedliche Sportarten. Als Ursache wurden Unterschiede der IL-6 Produktionen in Typ I und Typ II Muskelfasern vermutet (Fischer et al. 2004).

Aufgrund der gleichbleibenden Belastungsdauer (Dauer der Belastung außer in der Ruhephase: ca. 2 Stunden) könnten zwar die relativ konstanten Konzentrationen während der verschiedenen Trainingsphasen in dieser Studie erklärt werden, die beschriebene Korrelation zwischen IL-6 Anstieg und Laufintensität (Ostrowski et al. 2000) wäre dann aber nicht auf den Schwimmsport übertragbar. Zudem würde man einen signifikanten Anstieg des IL-6 Wertes zwischen Ruhephase und Ausdauerphase erwarten. In der Studie war der Anstieg von IL-6 beim Vergleich von absoluter Trainingsruhe zu Werten beim Ausdauertraining nicht signifikant. Eine mögliche Erklärung dieser kontroversen Ergebnisse könnte der

Ausschüttungszeitpunkt des Hormons aus dem Muskel sein. Unabhängig von Streckenlänge, Intensität und Sportart wird die IL-6 Freisetzung aus den belasteten Muskeln mit einem Peak direkt nach der Anstrengung beschrieben (Olson et al. 2000; Keller et al. 2001). Darauf folgt dann ein sehr schneller Abfall der Konzentration. Es wird abhängig von der Muskelfasertypausschüttung (Fischer et al. 2004) eine IL-6 Halbwertszeit von 1-2 h angegeben (Pedersen et al. 2000, Ostrowski et al. 1998, 1999). In vitro wurde 3 Stunden nach Höchstleistungen ein Abfall der Produktion von Zytokinen in Antwort auf Mitogene und Endotoxine beschrieben (Weinstock et al. 1997). In der vorliegenden Studie lässt sich aufgrund der unterschiedlichen Messungszeitpunkte nach Belastung nur vermuten nicht jedoch beweisen, dass bei den Schwimmerinnen ein Peak der IL-6 Konzentrationen kurz nach der Anstrengung in der Ausdauer-, Sprint-, Regenerationsphase sowie nach einer Wettkampfleistung auftrat, welcher von uns aber nicht gemessen wurde. So fanden sich mittlere, nicht signifikant unterschiedliche Konzentrationen in der Ausdauerphase, in der Sprintphase und in der Regenerationsphase nicht jedoch am Wettkampftag. Gegenläufige signifikante Korrelationen zum Body-mass Index in der Ruhephase, in der Sprintphase und am Wettkampftag, sowie tendenzielle Zusammenhänge in der Ausdauerphase und in der Regenerationsphase weisen allerdings auf trainingsabhängige Veränderungen des Gewichts durch Einflüsse auf Glukose- und Fettstoffwechsel in Zusammenhang mit IL-6 hin (Wallenius et al. 2002). Bei Beobachtungen der Hormonveränderungen im Langzeitverlauf wie in der vorliegenden Studie scheint folglich IL-6 direkt keine Rolle zu spielen.

Neben den Zytokinen stellen die Hormone der Hypothalamus- Hypophysen- glandotropen Achse Cortisol, 17 β - Estradiol und STH bzw. IGF-1 wichtige Wachstums- und Differenzierungsfaktoren dar. Cortisol und 17 β - Estradiol können dabei den Steroidhormonen zugeordnet werden. Diese bilden sich aus Cholesterin, welches später in Progesteron umgewandelt wird und von dem sich alle Steroidhormone ableiten lassen. Die Cortisol Freisetzung findet in der Nebenniere, die 17 β -Estradiol Freisetzung vor allem in den Gonaden statt (Lehninger 1998). Das in der Hypophyse gebildete Wachstumshormon STH wirkt direkt über in der Leber gebildete Somatomedine (IGF) auf verschiedenste Zielzellen (Rost 2001). Sportliche Höchstleistungen erfordern vom Menschen eine Belastungsanpassung, die an spezielle Regelsysteme gebunden ist. Die Wechselwirkung von physiologischer Belastbarkeit und Hormonen, die von Releasing- Hormonen und Inhibiting- Hormonen des Hypothalamus und der Hypophyse gesteuert werden (Löffler 2001), spielen bei der Einnahme verbotener leistungssteigerender Mittel im Spitzensport eine wesentliche Rolle. Auf der Dopingliste der Medizinischen Kommission des Olympischen Komitees findet sich das körpereigene Human

Growth Hormon aufgrund seiner hauptsächlich über IGF vermittelten anabolen Effekte genauso wieder wie Cortisol. Cortisol wird eine Förderung von Stoffwechselfvorgängen mit schneller Energiebereitstellung in plötzlichen Stressreaktionen nachgesagt und ist deswegen in oraler, intramuskulärer und intravenöser Darreichungsform verboten (Rost 2001). In der Literatur kontrovers diskutiert wurden in diesem Kontext auch Hormonveränderungen und Wechselwirkungen bei Amenorrhoe und Osteoporose, wie sie zusammen mit einer Essstörung bei der Ausbildung der „Female Athlete Triade“ (FAT) bei jungen Sportlerinnen vorkommen (Marcus et al. 1985, Roth et al. 2000, Matter et al. 2001). Langfristige Veränderungen körpereigener Hormone und deren gegenseitige Beeinflussung sowie Einflüsse von externen Faktoren während einer Trainingsaison mit wechselnder Trainingsintensität bei Schwimmerinnen in der Pubertät wurden bislang noch nicht genauer untersucht.

Cortisol

Im Rahmen der Untersuchung des Hormons Cortisol traten bei der Konzentrationsbestimmung folgende Schwierigkeiten auf: Die CRH- Sekretion, welche die Cortisolausschüttung reguliert, unterliegt endogenen tageszeitlichen Rhythmen. Sie ist morgens höher als abends und dadurch für den morgendlichen Cortisol- Anstieg verantwortlich (Rost 2001). In der vorliegenden Studie konnte daher mit einer einmaligen Cortisolbestimmung im Blut oder Speichel die Tagesrhythmik von Cortisol nicht realistisch bestimmt werden. Deswegen wurde ein Tagesprofil durch fünf Speichelproben pro Tag in einem Abstand von 4 Stunden erstellt und daraus zusätzlich zum mittleren Cortisolwert die Area under Curve (AUC) berechnet. Einflüsse von tageszeitlichen Hormonschwankungen des Cortisols konnten dadurch weitgehend vernachlässigt werden.

Cortisol ist ein sehr vielseitig wirkendes Glukokortikoid und eines der bekanntesten endogenen, antiinflammatorisch wirkenden Hormone. In der Literatur wird ihm eine Hemmung entzündlicher Reaktionen durch Downregulation der Zytokinproduktion in Monozyten und Lymphozyten und eine Hemmung der Prostaglandin- und Leukotrienbiosynthese infolge Blockade der Phospholipase A₂ zugesprochen (Northoff et al. 1995). Cortisol unterdrückt darüber hinaus die zelluläre und humorale Immunabwehr und zeigt damit einen immunsuppressiven Charakter. Zusätzlich ist eine Beteiligung an der Regulation des Kohlenhydratstoffwechsels bewiesen (Nieman 2000).

In der kurzfristigen Stressreaktion nimmt Cortisol eine zentrale Rolle ein. In mehreren Studien wurde ein starker Anstieg des Cortisol- Spiegels bei akutem, physiologischem Stress beschrieben, welcher im Studienaufbau durch ein Wettkampfeignis induziert wurde

(Iellamo et al. 2003). Eine Altersabhängigkeit der Cortisolveränderung zeigte sich durch eine vermehrte Cortisol- Ausschüttung bei postmenopausalen Frauen nach einem Leistungstest (van der Pompe et al. 2001). Ronsen et al. (2004) zeigte anhand von Blutproben vor und nach einem 30 km Skirennen eine bis zu 1,5- fache Erhöhung der Cortisolwerte bei weiblichen Sportlerinnen. Dieser Anstieg wurde in der vorliegenden Studie noch übertroffen (Vergleich mittlere Konzentrationen in der Sprintphase und am Wettkampftag: 1,8- facher Anstieg). Gegenüber Ergebnissen der Sprinttrainingsmessung stieg die Cortisolausschüttung am Wettkampftag um 88% an. Weitere signifikante Veränderungen zwischen den anderen Trainingsphasen konnten jedoch nicht nachgewiesen werden. Parallel zu diesen Ergebnissen und der Wirkung des Hormons Cortisol auf das Immunsystem wurden in der Literatur bei normaler Trainingsintensität weniger Infekte beobachtet als bei Menschen, die nicht körperlich aktiv waren (Nieman 1997; Nieman et al. 1999), während eine erschöpfende Belastung wie z. B. ein Wettkampf die Infektabwehr verschlechtert. Man spricht von einer sogenannten „open window“ Phase (zwischen 3 und 72 Stunden, abhängig von der Messmethodik), in der nach einer akuten erschöpfenden Belastung eine veränderte Immunitätslage gefunden wird (Nieman 2000; Davis et al. 1997). Unter anderem herrscht eine Neutrophilie und Lymphopenie vor, die hohen Plasmakonzentrationen von Cortisol und Katecholaminen zugeschrieben werden (Gannon et al. 1997; Nieman 1997; Suzuki et al. 1996). Ursächlich für die bei Höchstleistung ansteigenden Cortisolspiegel könnten sein, dass durch sportliche Aktivität kurzfristig erhöhte Spiegel an Zytokinen, wie IL-1 und besonders IL-6, zu einer Aktivierung der hypothalamisch- hypophysär- adrenalen Achse mit einer erhöhten Freisetzung von ACTH und Cortisol im Plasma führen (Northoff und Berg 1991; Northoff et al 1995, Bethin et al. 2000; Steensberg et al. 2003). Eine in dieser Studie fehlende Korrelation der IL- 6 und Cortisol Werte in der Wettkampfphase kann wiederum am ehesten auf die Messungszeitpunkte der IL-6 Messung (ca. 2 Stunden nach dem Wettkampfeignis) zurückgeführt werden. Ferner wird in der Literatur als Ursache für die hohen Cortisolwerte eine stressinduzierte verminderte Sensitivität der negativen Rückkopplung über ACTH vermutet (Duclos et al. 1998).

Bei moderatem Training (Ausdauer- Sprint- Regenerationsphase) und in Ruhe konnte in der vorliegenden Untersuchung im Zusammenhang mit den unterschiedlichen Trainingsphasen keine signifikant veränderte Immunantwort festgestellt werden. Bei einer früheren Studie an jungen Hündinnen, die über ein Jahr täglich 40 km Lauftraining absolvierten, wurden im Verlauf ebenso unveränderte Cortisolspiegel festgestellt (Arokoski et al. 1993). Lehmann et al. (2000) zeigte bei langfristigen Belastungen zunächst erhöhte Cortisolspiegel denen er als

Ursache metabolische Gründe wie z. B. einen Glykogenmangel zugrunde legte. In einem fortgeschrittenen Stadium des Übertrainingssyndroms wurde eine verminderte ACTH-Freisetzung mit stagnierenden bis sinkenden Cortisolspiegeln beobachtet, wie sie auch bei der insulin-induzierten Hypoglykämie vorkommen. Das Hormon Cortisol scheint bei Schwimmerinnen in Zuständen kurzfristig erschöpfender Belastung wie bei Wettkämpfen in besonders hoher Konzentration ausgeschüttet zu werden. Trainingsintensive Phasen zeigten eher gleichbleibende Werte, trainingsfreie Phasen dagegen erniedrigte Cortisolwerte an. Das Vorhandensein eines Übertrainingssyndroms in diesen Trainingsphasen erscheint daher möglich und sollte in weiteren Untersuchungen auch anhand anderer Hormonkonstellationen abgeklärt werden.

IGF- 1

Ausschüttung und Wirkung des Wachstumshormons unterliegen einer sehr komplexen Regulation. Neben dem hypothalamischen Freisetzungshormon GHRH und dem Inhibitorhormon Somatostatin, spielen hierbei sogenannte Somatomedine eine wesentliche Rolle (Löffler 2001). Die Somatomedin- Bildung in der Leber wird von STH stimuliert. Somatomedine werden auch als Insulin- like growth factors bezeichnet, weil sie eine Affinität zu Insulinrezeptoren besitzen und teilweise insulinähnliche Wirkung zeigen. Zusätzlich fördert IGF das Skelettwachstum und vermittelt eine erhöhte Proteinsynthese (anabole Effekte). Dabei spielt IGF eine wesentliche Rolle im Gewebeanabolismus in dem es Zellhypertrophie und Hyperplasie in mehreren Zellvarianten unter anderem in Myoblasten der Skelettmuskeln und Fibroblasten der Sehnen induziert (Abrahamsson 1997; Banes et al. 1995; Vandeburgh et al. 1991). Wichtigstes Somatomedin ist Somatomedin C (IGF- 1), welches zusätzlich durch negative Rückkopplung die Ausschüttung von STH in der Hypophyse hemmt (Rost 2001). Im Zusammenhang mit Sport wurde in mehreren Studien eine positive Korrelation zwischen Fitnesszustand und IGF- Spiegeln gezeigt (Poehlman et al. 1990, Eliakim et al. 1996, De Palo et al. 2005), die vermuten läßt dass körperliche Bewegung bei gesunden Erwachsenen immer mit erhöhten IGF- Spiegeln und damit einem anabolen Stoffwechsel einhergeht. Im Gegensatz dazu gibt es prospektive Studien, die bei sportlichem Training absinkende IGF Spiegel dokumentieren (Eliakim et al. 1996; Eliakim et al. 1998; Jahreis et al. 1991; Smith et al. 1987; Rosendal et al. 2002), ein Effekt der typischerweise in Phasen eines Energiedefizits und damit katabolen Stoffwechselluständen zu beobachten ist (Eliakim et al. 1998; Jahreis et al. 1991; Smith et al. 1987; Smith et al. 1995). Ein Großteils dieser Studien beobachtete den Verlauf des IGF-1 Parameters nur über eine kurze Dauer (3-5 Tage). Eliakim et al. (1998) stellt zur Erklärung der kontroversen Ergebnisse die Hypothese

auf, dass die IGF-1 Adaption an längerandauernde Trainingszustände auf einer Zweiphasenantwort des Hormons beruht in der es zuerst zu einer initialen katabolen Antwort (Abfall des IGF-1) kommt um sich dann nach einer länger andauernden Trainingsperiode (>5 Wochen) auf einen anabolen Zustand umzustellen (Anstieg des IGF-1). In Tierversuchen konnte diese Theorie untermauert werden. Es wurden nach einer längeren Trainingsperiode (4-9 Wochen) eine erhöhte IGF-1 Genexpression im Skelettmuskel (Zanconato et al. 1994) und erhöhte IGF-1 Spiegel (Yeh et al. 1994) nachgewiesen. In der vorliegenden Untersuchung an Schwimmerinnen im Wachstumsalter wurden die IGF-1 Konzentrationen im Serum im Verlauf einer 16- wöchigen Trainingsdauer gemessen und die fünf mittleren Werte einzelnen Trainingsphasen zugeordnet. Die Ergebnisse zeigten im Verlauf eine Abnahme der IGF-1 Spiegel. Konzentrationen der ersten Messung in Ruhe und der fünften Messung nach 16 Wochen wiesen einen signifikanten Abfall nach. Im Gegensatz zu Ergebnissen einer Studie an Schwimmern eines College, welche einen Anstieg an IGF-1 Spiegeln nach zweimonatigem Training angaben (Koziris et al. 1999), wurde auch in anderen Untersuchungen von Ausdauersportlern ein Abfall der IGF-1 Konzentrationen im Verlauf festgestellt (De Palo et al. 2005; Chicharro et al. 2001). Eine Untersuchung an US Army Rangern, bei denen man nach 8 wöchiger Trainingphase, Schlafreduktion und reduzierter Ernährung IGF-1 Spiegel maß, bestätigte einen Abfall der Konzentrationen (Friedl et al. 2000). Abweichungen in den Ergebnissen der beschriebenen Studien könnten auf Unterschieden in Intensität, Dauer und Art des Trainings bei langandauernder sportlicher Belastung beruhen. In der vorliegenden Untersuchung konnte aufgrund der Aufteilung in einzelne Phasen wie Ausdauertraining, Sprinttraining, Wettkampf und Regenerationsphase eine genauere Analyse der IGF-1 Spiegel gegenüber Konzentrationen in Ruhe erfolgen. Im Vergleich zu den IGF-1 Konzentrationen in Ruhe zeigten sich neben dem beschriebenen Abfall im Vergleich zur Regenerationsphase, eine signifikante Abnahme der Werte zu Messungen in der Sprintphase. Arokoski et al. (1993) beschrieb bei jungen Hündinnen nach 56 Wochen Lauftraining bei immer gleicher Strecke und Intensität eine Abnahme der IGF- Konzentrationen um 37%, nach 70 Wochen hatten die Tiere allerdings wieder die gleichen Werte wie die Kontrollgruppe. Mit einer Untersuchungsdauer von 16 Wochen in dieser Studie kann die Zweiphasentheorie nicht grundlegend widerlegt werden, obwohl eine generelle Einteilung in zwei Phasen auch unabhängig der Beobachtungsdauer Schwierigkeiten birgt. Zwar zeigt sich auch in dieser Studie nach der Sprintphase kurzzeitig die Tendenz des IGF-1 Anstiegs, die Messwerte am Wettkampftag liegen allerdings unterhalb der Werte der Ruhephase 1 und waren nicht signifikant. Mehrfache Änderungen des Trainings in Intensität und Dauer sind wichtig für die

Entwicklung der Wettkampfform eines Sportlers (Geiger 2001). Eine differenzierte Trainingsplanung geht auch mit einem ständigen Wechsel zwischen anabolen und katabolen Stoffwechsellagen einher. Es gilt somit zu klären, ob Kontroversen in der Literatur um Abfall oder Anstieg der IGF1- Spiegel bei kontinuierlichem Training auf die jeweilige Stoffwechsellage des Sportlers in einer bestimmten Trainingsphase zurückzuführen sind. Akuter physischer Stress führt zu einer kurzfristigen Abnahme der Blutglukosekonzentration. Diese löst neben einer Freisetzung von Insulin eine Aktivierung der hypothalamisch-hypophysär- adrenalen Achse aus und resultiert in einer erhöhten Freisetzung von STH, die wiederum eine vermehrte IGF-1 Produktion in der Leber induziert (Nieman 2000, van der Pompe et al. 2001, Ronsen et al. 2004). Nach kurzdauernden intensiven Trainingseinheiten wie Maximalkrafttraining mit 6 Sets und jeweils 10 Wiederholungen (Rubin et al. 2005), 30 min Rudern (Jurimae et al. 2005) und 20 min Fahrrad fahren (Nguyen et al. 1998) wurde ein Anstieg der IGF- 1 Konzentration beobachtet. Kurzfristige intensive anaerobe Übungen (Gewichtheben, Widerstandstraining, Intervalltraining) bewirken anscheinend eine hohe Freisetzung an Wachstumshormon und damit auch IGF-1. Nguyen et al. (1998) zeigte, dass bei einer Trainingsdauer von mehr als 45 min (aerobe Energiegewinnung), vermehrt IGFBP-1 gebildet wird um freies IGF zu binden und seine insulinähnliche Wirkung einzuschränken. Danach wäre das IGF- Bindungsprotein IGFBP-1 der Parameter, der die IGF-1 Ausschüttung je nach Stoffwechsellage reguliert. Es wird angenommen, dass Hypoglykämie auslösende IGF-1 Konzentrationserhöhungen dadurch verhindert und die Glukoseaufnahme in Muskelzellen bei leeren Glykogenspeichern verbessert werden (Nguyen et al. 1998; Rosendal et al. 2002). Diese Hypothese kann mit den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung in Einklang gebracht werden. Die Glukosespeicher nehmen im Laufe der Trainingsphasen ab und zeigen damit auch niedrige IGF-1 Spiegel (Ausdauerphase: 290,6 ng/ml; Sprintphase: 265,5 ng/ml, Regenerationstraining: 264,3 ng/ml). Am Wettkampftag wurde von den Schwimmerinnen keine längere Strecke als 800m (Höchstzeit: 11:45 min) absolviert, die Tendenz des IGF-1 Anstiegs kann als Folge der kurzen Anstrengungsdauer kurz vor und am Wettkampftag (<45 min) angenommen werden. Es kann vermutet werden, dass es je nach Dauer der Senkung der Blutglukosekonzentration (anaerobe/aerobe Energiegewinnung) zu einer vermehrten Ausschüttung von IGF-1 über STH und einer Förderung des anabolen Stoffwechsels oder zu einer Hemmung der IGF-1 Freisetzung über IGFBP-1 und einer Förderung des katabolen Stoffwechsels kommt. Für diese Hypothese sprechen auch erhöhte bzw. höhere IGFBP-1 und erniedrigte Insulinspiegel bei Sportlerinnen mit einer Amenorrhoe (Laughlin and Yen 1996; Jenkins et al. 1993; Rickenlund et al. 2004) für deren Entwicklung

in der Literatur eine negative Energiebilanz verantwortlich gemacht wird (Platen 2000, Roth et al. 2000). Als möglicher Einflussfaktor bei der Abnahme von IGF-1 sollten individuell altersabhängige Hormonschwankungen des IGF-1 Spiegels berücksichtigt werden, weitere Unterschiede der IGF-1 Konzentrationen bedingt durch das Geschlecht sind in dieser Studie vernachlässigbar (Jorgensen et al. 2005; Kulik-Rechberger et al. 2004; Healy et al. 2005; Zaccaria et al. 1999). Ergänzend ist zu erwähnen, dass in der Literatur trotz erniedrigter IGF-1 Konzentrationen in der Zirkulation lokal erhöhte IGF-1 Spiegel im Gewebe nachgewiesen wurden. Eine parakrine bzw. autokrine Wachstumsförderung oder Veränderungen der Anzahl bzw. Sensitivität der IGF-1 Oberflächenrezeptoren machen anscheinend eine differenzierte lokale anabole Stoffwechselantwort bei bestehender negativer Energiebilanz möglich (Fowlkes 1997; McCusker 1998; Rajaram et al. 1997).

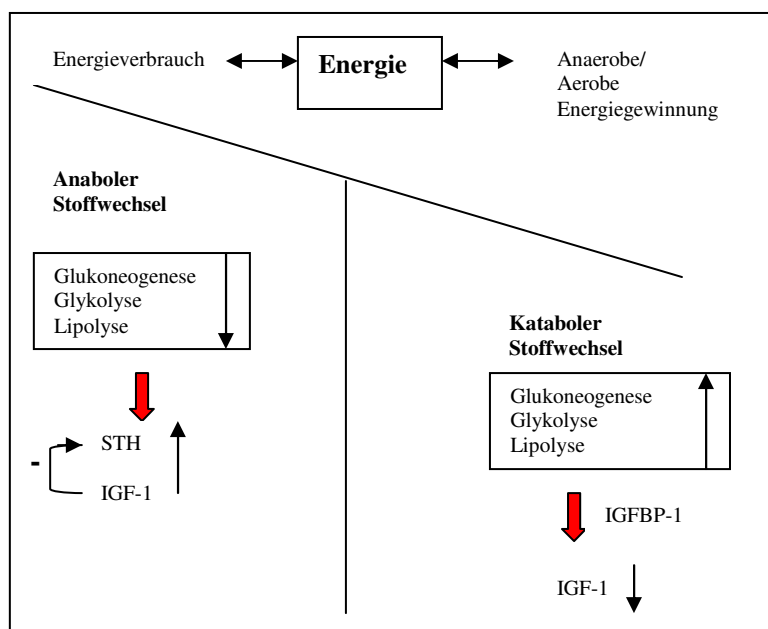


Abb. 49: Hypothese über die IGF-1 Ausschüttung in Abhängigkeit vom Energiegleichgewicht

17 β -Estradiol

Es existieren über 20 wirksame Östrogene, von denen Östradiol und Östron die wichtigsten Vertreter sind. Die Bildung erfolgt über LH und FSH in den Granulosa- und Thekazellen des Ovars, in der Plazenta, in der Nebennierenrinde und anderen Organen wie z. B. dem Fettgewebe. Testosteron, ein Androgen, stellt wie Androstendion eine Vorstufe der Östrogene dar. Wird die Methyl- Gruppe an C₁₉ abgespalten und die Keto- Gruppe an C₃ reduziert, entsteht das wichtigste Östrogen 17 β - Estradiol. Aus 17- Hydroxypregnenolon kann via DHEA, Androstendion und Östron ebenfalls 17 β - Estradiol gebildet werden. β - Estradiol steuert unter anderem die Aktivität der weiblichen Fortpflanzungsorgane (Lehninger 1998).

In der Literatur wurden Veränderungen der Konzentration von Östrogenen durch sportliche Aktivität vor allem im Hinblick auf Zyklusveränderungen untersucht. Darüber hinaus wird vermutet, dass Östrogene im Zusammenhang mit Sport einen belastungsinduzierten Muskelzellschaden reduzieren, indem sie die Muskelzellmembran stabilisieren und antioxidativ wirken (Rost 2001). Als typische Laborbefunde bei hypothalamischer bzw. anstrengungsassoziierter Amenorrhoe gelten vermindertes LH (luteinisierendes Hormon), FSH (follikelstimulierendes Hormon) und verminderte Estradiolkonzentrationen (Roth et al. 2000; Warren et al. 2001; Warren et al. 2004; Loucks 2001; De Souza et al. 1998; Baer 1993). Niedrige Blut- Estradiolspiegel haben Einfluss auf die Homöostase zwischen Knochenaufbau und – abbau zu Gunsten des Abbaus und werden für ein gehäuftes Auftreten von Stressfrakturen bei bestimmten Sportarten verantwortlich gemacht (Roth et al. 2000; Tomten et al. 1998; Platen 2000). Untersuchungen über einen längeren Zeitraum kontinuierlicher sportlicher Ausdauerleistung (40 km pro Tag) konnten bei vorher untrainierten Hündinnen nach 56 Wochen eine signifikante Abnahme von Estradiol zeigen. Der Hormonspiegel näherte sich aber nach 70 Wochen, ähnlich wie IGF-1, wieder dem Wert der Kontrollgruppe an (Arokoski et al. 1993). In der vorliegenden Untersuchung wurden über den Messungszeitraum hinweg keine signifikanten Veränderungen der Hormonkonzentration von 17 β - Estradiol festgestellt. Im Kurvenverlauf konnte nur tendenziell eine Abnahme des Hormonspiegels von der Ruhephase bis zur Ausdauerphase beobachtet werden. Zu erklären ist dieser Befund bei Schwimmerinnen am ehesten durch Körperfettwerte im Normbereich und BMI Messungen zwischen 20,8-21,1 kg/m² in allen Trainingsphasen. Die früher propagierte kritische Körperfettgrenze von 17% für das Auftreten von Menstruationsstörungen ist zwar heute allein nicht haltbar, denn auch bei höheren Werten weisen die Parameter der Körperzusammensetzung und des Gewichts einen Zusammenhang mit dem Estradiolstoffwechsel auf (Roth et al. 2000). Die Auswirkungen des Trainings auf die Energiebalance, den BMI und den Körperfettanteil scheinen bei Schwimmerinnen nicht so ausgeprägt zu sein wie bei anderen Sportarten, zum Beispiel Turnerinnen oder Langstreckenläuferinnen (Weimann 2000; Matter 2001). In der Literatur beschriebene, gegenläufige Einflüsse dieser Parameter auf die Estradiolkonzentrationen im Serum können dadurch in der vorliegenden Untersuchung vermindert sein (Zanker et al. 1998; Kulik-Rechberger et al. 2004; Bezemer et al. 2005). Die beobachtete Korrelation zwischen Body-mass Index und 17 β -Estradiolkonzentration fand sich in der vorliegenden Untersuchung nur in der Sprintphase. Tendenzielle Schwankungen der Hormonspiegel könnten auch durch eine Reduktion des Nahrungsfettanteils und anderer Veränderungen der

Nahrungszusammensetzung erklärt werden. Als Ursache werden Veränderungen des Östrogenstoffwechsels mit vermehrter Bildung schlechter wirksamer Katechol- Östrogene vermutet (Anderson 1984; Longcope 1987; Roth et al. 2000). In den Messungszeiträumen mit den höchsten 17 β Estradiolkonzentrationen und der geringsten körperlichen Belastung (Ruhephase 1 und Regenerationsphase) ließen sich Zusammenhänge mit den prozentualen Nahrungsbestandteilen nachweisen. Die Estradiolkonzentrationen in der Trainingspause (Ruhephase 1) zeigten eine positive Korrelation zum Nahrungsfettanteil in %, die Konzentrationen in der Regenerationsphase eine positive Korrelation zum Eiweißanteil in %. Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass in der vorliegenden Untersuchung aufgetretene Oligomenorrhöen und Amenorrhöen bei Schwimmerinnen nur partiell über Veränderungen des 17 β - Estradiol Metabolismus und das Körpergewicht zu erklären sind. Bei der Interpretation unserer 17 β - Estradiolkonzentrationen muss zudem berücksichtigt werden, dass das Hormon in seiner Ausschüttung nach der Pubertät vom Menstruationszyklus der Frau abhängig ist (Rost 2001). Unser Untersuchungsaufbau ohne Berücksichtigung der jeweiligen Zyklusphase lässt zudem nur eine grobe Betrachtung des Parameters im Verlauf zu. Aussagen zu Werten einzelner Trainingsphasen sind aufgrund der Östradiolchwankungen im Zyklus daher als ungenau zu werten. Neuere Studien weisen auf einen größeren Einfluss des Hormons Testosteron im Sport hin. Ronsen et al. (2004) beschreibt nach einem 50 km bzw. 30 km Skirennen einen doppelten Testosteronanstieg bei Frauen gegenüber Männern. Außerdem wurde bei Sportlerinnen mit bekannter Oligomenorrhöe eine Hyperandrogenämie festgestellt, die sich durch eine erhöhte LH/FSH Ratio und erhöhte Testosteronspiegel auszeichnet (Rickenlund et al 2004; Rickenlund et al. 2003). Es ist noch nicht geklärt, ob diese Ergebnisse eine Zwischenstufe zur hypothalamushemmenden Amenorrhöe darstellen und sogar in diese übergehen können oder ob die Hyperandrogenämie einen eigenständigen Mechanismus in der Auslösung von Zyklusstörungen im Sport darstellt. Erhöhte Testosteronwerte zeigten sich auch bei Schwimmern (Constantini et al. 1995). Ob eine Hyperandrogenämie die Ursache für etwaige aufgetretene Zyklusstörungen in der vorliegenden Untersuchung ist, kann nur vermutet werden. Weitere Einflüsse durch andere Hormonparameter sind ebenfalls anzunehmen und in weiteren Untersuchungen abzuklären.

Um den Hormonstatus der Schwimmerinnen im Verlauf der Trainingsphasen zukünftig genauer beurteilen zu können, müssen weitere Parameter in die Analysen mit einbezogen werden. Eine besondere Rolle dürften dabei der Ernährungszustand, die Körperstatur und eine daraus resultierende hypothalamische Hormonregulierung über Leptin spielen.

Leptin

Fettgewebe ist nicht nur am Energiestoffwechsel beteiligt, sondern synthetisiert auch einige Hormone und andere biologisch aktive Signalmoleküle wie IGF, TGF α und Angiotensin converting enzyme. Das erst 1994 entdeckte Peptidhormon Leptin wird dabei nahezu ausschließlich von Adipozyten produziert. Als Regulatoren der Leptinsekretion gelten Körperfettanteil und Größe der produzierenden Adipozyten. Nimmt der Körperfettanteil zu, so steigen auch die Leptinkonzentration an und das Hormon gelangt auf dem Blutweg zum hypothalamischen Appetit- und Sättigungszentrum. Dort hemmt es die Synthese des appetitstimulierenden Neuropeptids Y und veranlasst dadurch eine Verminderung der Nahrungsaufnahme (Löffler 2000).

Ergebnisse klinischer Studien zeigen, dass Serum- Leptinspiegel bei Normalgewichtigen die Körperfettmasse reflektieren (Weimann 2000). Erhöhte Leptinspiegel wurden u.a. bei Schwangeren (Considine et al. 1996; Lönnqvist et al. 1995), erniedrigte Leptinspiegel bei unterernährten Personen (Grinspoon et al. 1996; Casanueva et al. 1997; Ferron et al. 1997) festgestellt. Inwiefern Sport und unterschiedliche Trainingsphasen Einfluss auf die Leptinspiegel im Verlauf haben, sollte in der vorliegenden Untersuchung bearbeitet werden. Dabei fanden sich in der Ausdauerphase gegenüber den Ergebnissen der Sprintphase, des Wettkampfs und der Regenerationsphase signifikant erniedrigte Leptinkonzentrationen. Die Leptinspiegel korrelierten in allen Trainingsphasen mit dem Body- mass Index und dem Körpergewicht der Schwimmerinnen. Bezogen auf die Körperfettmasse, die mittels bioelektrischer Impedanzmethode (BIA) in % ermittelt wurde, zeigten sich parallele Veränderungen zur Leptinausschüttung. Übereinstimmungen mit diesen Ergebnissen beschrieb Leal-Cerro et al. (1998) auch bei männlichen Marathonläufern und einer Kontrollgruppe. Die Leptinkonzentrationen beider Kollektive zeigten eine Korrelation zum BMI, Körpergewicht und Körperfettanteil. In der aktuellen Studie trainierten die Schwimmerinnen mit mittlerem Alter von 13,8 Jahren im Mittel ab 8,7 Jahren mehr als 2-mal pro Woche. Sie absolvierten ein komplexes und systematisches Training über mehrere Jahre, welches natürlich zu Veränderungen der Körperstatur mit niedrigem Körperfettanteil (Ruhephase: 23,2%; Norm: 20-30%) führte. Relativ niedrige Leptinspiegel, wie in dieser Untersuchung, können aufgrund der Korrelation mit dem Anteil an Körperfett auch in Ruhephasen ($c=8,0\text{ng/ml}$) resultieren (Leal-Cerro et al. 1998; von Loeffelholz et al. 2002).

Aussagen über Körperfettanteile in % der einzelnen Trainingsphasen im Vergleich sollten allerdings unter Vorbehalt betrachtet werden, da dafür eigentlich eine Übereinstimmung des

Gesamtkörperwassers (TBW) in allen Phasen notwendig wäre. Eine Korrektur der Körperfettwerte in % nach Empfehlungen des BIA- Geräte Herstellers wurde zwar vorgenommen, es sollte aber trotzdem nur eine Grundtendenz der Entwicklung aus den Werten abgeleitet werden. Eine gemessene, signifikante Abnahme der mittleren Gesamtwasserwerte nimmt nicht nur Einfluss auf die Berechnung des Körperfetts, sondern verändert auch die Hämokonzentration (Hickey et al. 1996; Leal-Cerro et al. 1998; Boudou et al. 1987). Eine erhöhte Hämokonzentration durch Wasserabnahme würde allerdings die Serumkonzentrationen zirkulierender Hormone wie Leptin erhöhen und nicht erniedrigen wie in dieser Studie in der Ausdauerphase gezeigt. Höhere Leptin- Spiegel in den nachfolgenden Trainingsphasen können zwar durch eine höhere Hämokonzentration beeinflusst sein, eine Begründung für einen signifikanten Unterschied zu mittleren Werten der Ausdauerphase kann aber aufgrund einer fehlenden signifikanten Veränderung gegenüber dem mittleren Wert der Ruhephase 1 nicht erfolgen.

Ein Zusammenhang des Abfalls der Leptinspiegel in der Ausdauerphase und der Ernährungszusammensetzung oder der Kalorienmenge konnte nicht gezeigt werden. Auch in der Literatur konnte in mehreren Studien kein Zusammenhang von Leptin zu Faktoren gefunden werden, welche direkt mit der Energieregulierung in Zusammenhang stehen (Considine et al. 1996; Weigle et al. 1997; Leal-Cerro et al. 1998). In Hinblick auf sportliche Aktivitäten wurden nach Anstrengungen mit großem Energieverbrauch erniedrigte Leptinkonzentrationen ermittelt (Leal-Cerro et al. 1998; Jurimae et al. 2005; Duclos et al. 1999). Die Ergebnisse der Studie lassen eine verminderte Leptinausschüttung in der Ausdauertrainingsphase durch niedrige Insulinspiegel und eine negative Energiebilanz vermuten. Signifikante niedrige Konzentrationen des Hormons Leptin scheinen sich auf Trainingsphasen mit sehr hohem Energieverbrauch (aerobes Ausdauertraining) zu beschränken. Im Verlauf lässt sich jedoch ein Feedbackmechanismus der Leptinkonzentrationen erkennen. Während die Leptinspiegel in der Sprintphase gegenüber dem Ausdauertraining einen hochsignifikanten Anstieg zeigen, ist diese Signifikanz bei Messung am Wettkampftag wesentlich geringer. In der Regenerationsphase zeigte sich wieder eine stärkere, signifikante Zunahme. Leptin spielt bezüglich des Energiegleichgewichts eine wesentliche regulative Rolle. Einflüsse auf Energieverbrauch, Reproduktion und endokrinologischen Status, auch in Hinblick auf den Trainingsverlauf, wurden im Folgenden genauer untersucht.

B. Wechselspiel zwischen den Hormonen IGF-1, 17 β - Estradiol, Cortisol

In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass die Konzentration des Hormons IGF-1 bei Frauen negativ mit dem SHGB (sex hormone binding globulin) korreliert und außerdem signifikante Zusammenhänge zwischen der Erhöhung der Hormone IGF-1 und Estradiol bzw. IGF-1 und Testosteron bestehen (Bezemer et al. 2005). Der Einfluss von Testosteron auf die IGF-1 Produktion spielt auch in bezug auf die Dopingproblematik eine wesentliche Rolle. In mehreren Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass Testosteron bzw. testosteronähnliche Substanzen die mRNA- Expression von IGF-1 fördern und sich somit anabole Wirkungen wie Muskelaufbau potenzieren (Matsumoto et al. 2006; Jorgensen et al. 2005; Rost 2001). Speziell bei Mädchen in der Pubertät, wie in der vorliegenden Studie, zeigten sich ähnliche Ergebnisse. Mit der pubertären Entwicklung stiegen sowohl die Sexualhormone als auch die IGF-1 Konzentrationen an (Kanbur-Oksuz et al. 2004; Kulik-Rechberger et al. 2004). Weiter gibt es Hinweise, dass IGF-1 die Estradiolproduktion der Ovarialfollikel fördert und zusätzlich Einfluss auf deren Größe und Entwicklung nimmt (Walters et al. 2006). Zusammenhänge zwischen Insulin, IGF-1, FSH und LH wie in Abb. 50 dargestellt lassen zusätzlich eine Veränderung des Testosteron/Estradiol Quotienten vermuten. In der vorliegenden Untersuchung wurde eine positive Korrelation zwischen den Parametern IGF-1 und 17 β - Estradiol in Ausdauerphase und Sprintphase, am Wettkampftag und in der Regenerationsphase festgestellt. In der Ruhephase 1 konnte eine gegenseitige Beeinflussung tendenziell vermutet werden.

Besonders hervorzuheben ist der parallele Abfall der Hormonkonzentrationen in der Ausdauer- und Sprintphase. In diesen zwei Trainingsphasen war außerdem ein Zusammenhang zwischen 17 β - Estradiol und Cortisolspiegeln nachweisbar. In der Sprintphase wurde zusätzlich eine enge Korrelation zwischen dem Stresshormon Cortisol und den IGF-1 Konzentrationen deutlich während in der Ausdauerphase dieser Zusammenhang nur tendenziell bestand.

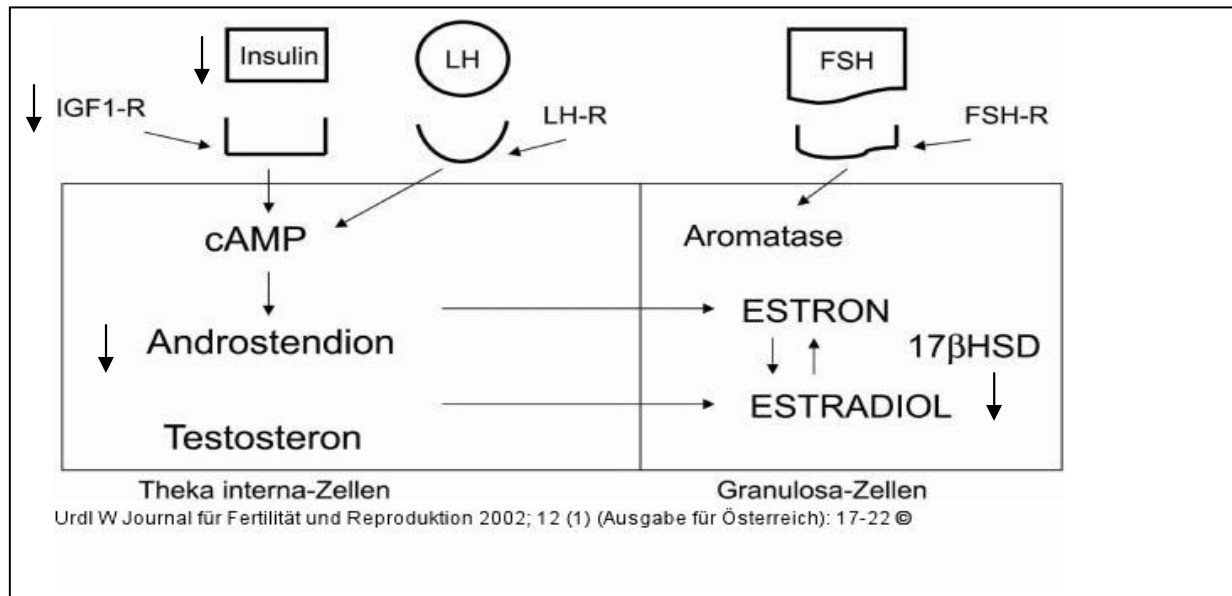


Abb. 50: Zusammenhänge zwischen IGF-1 und Estradiolproduktion der Ovarialfollikel
 Aromatase= Enzym zur Umwandlung von Androgenen in Östrogene
 Modifiziert zur Darstellung der Sprintphase
 aus: Urdl W Journal für Fertilität und Reproduktion 2002; 12(1): 17-22 (Ausgabe Österreich)

Die in der vorliegenden Untersuchung gefundene gegenseitige Beeinflussung der drei Hormone steht im Einklang mit den Ergebnissen anderer Untersuchungen in der Literatur und kann als eine Verschiebung einer tendenziell katabolen zu einer anabolen Stoffwechselsituation während der Ausdauer- und Sprintphase bei den Schwimmerinnen interpretiert werden.

Cortisol wird verstärkt in akuten Stresssituationen ausgeschüttet und fördert Stoffwechselreaktionen zur schnellen Bereitstellung von Energie (Rost 2001). Im Sport spielt das Hormon aber auch bei längerfristigen, sehr umfangreichen (Ausdauerphase) oder intensiven (Sprintphase) Trainingsbelastungen eine wesentliche Rolle. Nach Angaben der Literatur kann man bei regelmäßiger sportlicher Trainingsleistung für die adrenocorticotrope Achse eine biphasische Regulierung schlussfolgern. Lehmann et al. (2000) beschrieb in Zusammenhang mit dem Überlastungssyndrom eine Aktivierung der adrenocorticotropen Achse im Frühstadium und eine Hemmung bzw. fehlende Stimulation im Spätstadium. Zunächst tragen erhöhte Cortisolkonzentrationen durch Induktion von physiologischen Prozessen zur Erhaltung adäquater Blutglukosespiegel bei bestehendem Energiedefizit bei. Ein kataboler Stoffwechsel wird gefördert (Lindholm et al. 1995; Rost 2001). Neben der Gluconeogenese werden weitere insulinantagonistische Effekte wie Anregung der Lipolyse,

Proteolyse und Harnstoffsynthese mit resultierender negativer Stickstoffbilanz gefördert (Silbernagel 2001). Rickenlund et al. (2004) beschrieb außerdem eine positive Korrelation zwischen Cortisol und dem Wachstumshormon (GH), welches bei kurzer Stimulation eine insulinagonistische Wirkung über die Induktion der IGF-1 Produktion in der Leber zeigt. Im Tierversuch wurde bei Pferden mit längerandauernder Behandlung mit Wachstumshormon allerdings eine erniedrigte Insulinsensitivität nachgewiesen (de Graaf-Roelfsema et al. 2005). Darüber hinaus zeigten Peterson et al. (2005) und Small et al. (2006) an Fischen verminderte IGF-1 Plasmakonzentrationen und eine eingeschränkte hepatische Wachstumshormon-Genexpression während einer vierwöchigen exogenen Cortisolgabe unter zusätzlicher Nahrungseinschränkung. Die anhand der Veränderung der IGF-1 Spiegel im Untersuchungsverlauf aufgestellte Hypothese, dass die Ausschüttung von IGF-1 von der Dauer der Blutglukosesenkung unter der sportlichen Aktivität abhängig ist, könnte durch langfristige Insulinspiegelsenkungen oder eine Abnahme der Insulinsensitivität durch Cortisol in der Ausdauer- und Sprintphase und damit der Förderung eines katabolen Stoffwechsels untermauert werden.

Cortisol beeinflusst im Gehirn neuronale Systeme wie die somatotrope Achse. Unter anderem unterdrückt das Glukokortikoid auch übergeordnete Hormone des Fortpflanzungssystems (Rost 2001). Weiterhin unterliegen Cortisol und 17β -Estradiol Bildung der Steuerung durch ACTH (adrenocorticotropes Hormon). Die 17β -Estradiol Produktion erfolgt über Androgene wie DHEA, von denen der größte Teil in der Nebenniere gebildet wird (Rost 2001). In früheren Studien konnten im Zusammenhang mit sportlicher Leistung Veränderungen ACTH-abhängig stimulierbarer Hormone gezeigt werden. Bei Athletinnen mit einer Oligomenorrhoe wurden erhöhte basale Werte des Hormons Cortisol, jedoch eine verminderte ACTH-induzierte Ratio zwischen Dehydroepiandrosteron (DHEA) und 17β -Estradiol nachgewiesen. Gleichzeitig zeigte sich eine erhöhte Ratio zwischen Androstendion und DHEA. Eine Umverteilung ACTH induzierter Hormone und Veränderungen des Verhältnisses der beiden 17β -Estradiol Bildungswege via Androstendion- Testosteron oder Androstendion- Östron können angenommen werden. Schwankungen des Testosteron/ 17β -Estradiol Quotienten sind wahrscheinlich (Lindholm et al. 1995). Zusätzlich wurde festgestellt, dass eine exogene Östrogenzufuhr erhöhte Spiegel an corticosteroidbindenden Globulin verursacht und damit die Cortisolkonzentrationen gleichläufig beeinflusst (Gozansky et al. 2005; <http://www.laborlexikon.de>). Sportliche Aktivität hat ferner eine erniedrigte Sensitivität der Hypophyse gegenüber Cortisol und damit einen verminderten Feedbackmechanismus zu Folge. Kurzfristig könnten damit bei akuter Belastung wie einem Wettkampfeignis hohe

Cortisolspiegeln erklärt werden (Duclos et al. 1998). Cortisolspiegel an der unteren Referenzgrenze (Referenzwert: 2,4- 29,0 μ g), wie in der vorliegenden Untersuchung, könnten langfristig daraus resultieren, dass die Konzentration von 17 β -Estradiol abnimmt und eine Cortisolregulierung über ACTH nur unzureichend möglich ist (Lehmann et al. 2000). Zusammenfassend scheinen längerfristige sehr umfangreiche (Ausdauerphase) oder intensive Trainingsbelastungen (Sprintphase) mit anhaltenden niedrigen Glukosespiegeln zu Wechselwirkungen zwischen IGF-1, 17 β -Estradiol und Cortisol mit Verschiebung in Richtung katabole Stoffwechsellage zu führen. In der vorliegenden Untersuchung lagen sowohl die Hormonkonzentrationen in der Ausdauerphase als auch in der Sprintphase im unteren Grenzbereich der Referenzwerte. Möglicherweise wird bei langfristiger oder intensiver Belastung auch bei nicht erhöhten Cortisolwerten bevorzugt ein kataboler Stoffwechsel gefördert.

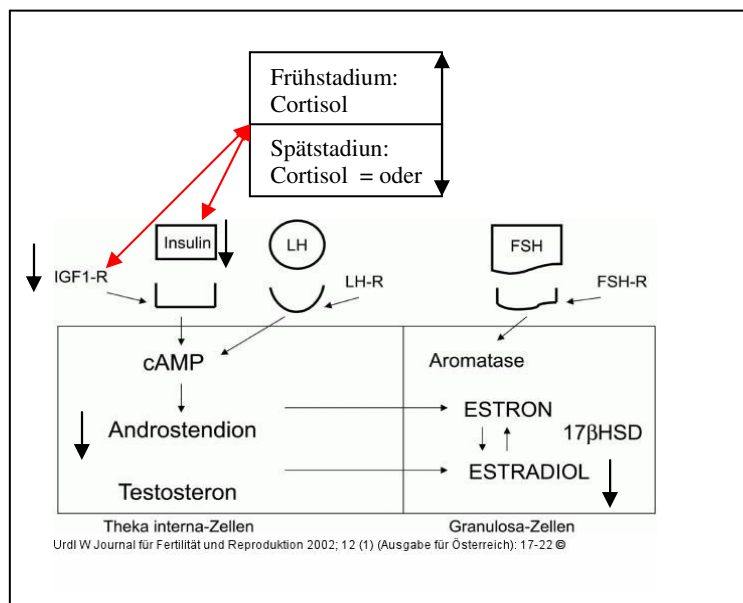


Abb. 51: Hypothetische Darstellung der Zusammenhänge zwischen IGF-1, 17 β -Estradiol, Cortisol in der Ausdauer- und Sprintphase.

Modifiziert übernommen aus: Urdl W Journal für Fertilität und Reproduktion 2002; 12(1): 17-22 (Ausgabe Österreich)

C. Einflüsse auf Cortisol, 17 β -Estradiol und IGF-1 durch Parameter der klinischen Anamnese

Parameter der klinischen Anamnese wie die Dauer des Schwimmtrainings, das Alter bei Beginn des Schwimmsports und bei einer Trainingsanzahl größer zweimal pro Woche scheinen vor allem auf die Cortisolspiegel der Ausdauer- und Sprintphase Auswirkungen zu haben.

Alter zu Beginn des Schwimmsports

Das Alter zu Beginn des Schwimmsports und das Alter in dem mehr als zweimal pro Woche trainiert wurde, korrelierten in der Ausdauerphase negativ mit den ermittelten Cortisolspiegeln. Ein weiterer negativer Zusammenhang zwischen Alter bei Beginn des Schwimmsports und mittleren Cortisolkonzentrationen zeigte sich in der Sprintphase. Es handelt sich dabei um die zwei Trainingszeitpunkte in denen darüber hinaus Zusammenhänge zwischen den Parametern Cortisol, IGF-1 und 17 β -Estradiol dargestellt werden konnten. Der akute Anstieg des Cortisolspiegels am Wettkampftag war negativ mit dem Alter bei Schwimmsportbeginn assoziiert. Allein der beschriebene Einfluss der altersabhängigen Parameter IGF-1 und 17 β -Estradiol (Kanbur- Okusz et al. 2004; Kulik-Rechberger et al. 2004) lässt physiologische Unterschiede der Ausschüttung von Cortisol in bezug auf das Alter vermuten. So weist die zirkadiane Rhythmik von Cortisol bei Kindern und Jugendlichen Abweichungen von den Werten Erwachsener auf (Rosmalen et al. 2005). Letzteres konnte allerdings in der aktuellen Untersuchung durch das erstellte Tagesprofil vernachlässigt werden. Gutteling et al. (2005) beschrieb einen Zusammenhang zwischen der pränatalen, stressbedingten Cortisolausschüttung der Mutter und den Cortisolspiegeln der Kinder am ersten Schultag. Ein ähnlicher adaptiver Einfluss auf die hypothalamisch-hypophysär-adrenale Achse könnte auch bei frühzeitiger körperlicher Belastung durch Schwimmtraining und damit erhöhten Cortisolspiegeln nach Anstrengung eine Rolle spielen. Kinder, die früh mit dem Schwimmsport begonnen haben, hätten somit den Vorteil durch physiologisch höhere Cortisolspiegel in Stresssituationen (Wettkampf oder intensives Training in der Ausdauer- und Sprintphase mit hohem Energieverbrauch) Stoffwechselreaktionen zur Bereitstellung von Energie besser nutzen zu können (Rost 2001). Adaptive Stoffwechselanpassungen dieser Art wären nicht nur in Hinblick auf Menstruationsveränderungen und die Female Triad interessant, sondern könnten auch bezüglich der Inzidenz von Überlastungssyndromen eine Rolle spielen.

Trainingsbelastung

Die Dauer der Trainingsbelastung hatte einen wesentlichen Einfluss auf die Cortisolspiegel der einzelnen Trainingsphasen. In der Ruhephase, in der Sprintphase und in der Regenerationsphase fand sich eine positive Korrelation zwischen Trainingsbelastung und Cortisolspiegel, in der Ausdauerphase und am Wettkampftag war ein derartiger Einfluss nur tendenziell beweisbar. Die Hypothese, wonach die Dauer der Blutglukosesenkung und die daraus resultierenden Stoffwechselveränderungen eine wesentliche Ursache für die Hormonveränderungen während des Messungsverlaufs darstellen, kann durch die Korrelation

zwischen der Cortisolkonzentration und der Dauer des Schwimmtrainings unterstützt werden. Die Dauer einer Wassereinheit wurde allerdings einheitlich auf 2 Stunden festgelegt. Eine Aussage, vor allem über die Ruhephase, ist damit nur langfristig in Hinblick auf eine regelmäßige, zweistündige Trainingsbelastung möglich. Darüber hinaus kann die Wirkung einer Wassereinheit auf den Blutglukosespiegel nur geschätzt werden, wobei die Intensität der Belastung hierbei sicherlich auch eine weitere, wesentliche Rolle spielt.

In der Ruhephase, der Sprintphase und der Regenerationsphase ließen sich Zusammenhänge zwischen der Dauer der Regelblutung und der Höhe der Cortisolspiegel darstellen. Veränderungen ACTH induzierter Hormone bei sportlicher Leistung und die Einflüsse von Cortisol auf übergeordnete Hormone der gonadotropen Achse könnten auch bei der zeitlichen Verschiebung des Reproduktionszyklus eine Rolle spielen (Rost 2001; Lindholm et al. 1995; De Souza et al. 1998; Frisch et al. 1984).

Ernährung

Die Ernährung spielt im Sport eine wichtige Rolle. Empfehlungen zur sportartenspezifischen Nahrungszufuhr wurden in der Literatur entgegen der Meinung der Nahrungsmittelindustrie bisher auf wenige spezielle Extremausdauer- und Kraftsportarten begrenzt. Im wesentlichen wird eine normale vollwertige Ernährungszusammensetzung mit 50-60% Kohlenhydraten, 25-30% Fett und 10-15% Eiweiß zuzüglich Vitaminen, Elektrolyten und Flüssigkeit empfohlen. In der aktuellen Untersuchung zeigten Kohlenhydrat- und Fettzufuhr einen spiegelverkehrten Kurvenverlauf. Im Vergleich zur Ruhephase wurden in der Ausdauerphase, der Sprintphase und am Wettkampftag die höchsten Kohlenhydrataufnahmen ermittelt. Der Nahrungsanteil an Fett war in diesen Trainingsphasen niedrig, lag aber mit Ausnahme des relativ hohen Fettanteils während der Ruhephase im Normbereich von 25 bis 30%. Eine signifikant höhere Zufuhr an Eiweiß in % erfolgte im Vergleich zur Ruhephase in der Sprint- und Wettkampfphase. In mehreren Studien wurde der Einfluss der Ernährung auf den endokrinen Status von Sportler untersucht. Einer Ernährungsergänzung mit Eiweiß außerhalb des Normbereichs wird dabei ein verstärkender Einfluss auf die mittlere IGF-1 Konzentration zugeschrieben (Ballard et al. 2005). Allerdings zeigten geringgradige Veränderungen der Eiweißzufuhr wie in der vorliegenden Untersuchung keinen direkten und signifikanten Zusammenhang zu den IGF-1 Werten. Untersuchungen an 30 Marathonläufern (Nehlsen-Cannarella et al. 1997; Nieman 1998), sowie 10 Triathleten (Henson et al 1999) zeigten nach einer Belastung bei zusätzlicher Kohlenhydrataufnahme höhere Blutglukosespiegel und geringere Plasmakonzentrationen von Cortisol und Wachstumshormon, sowie eine geringere Antwort pro- und antiinflammatorischer Zytokine. Bei weiteren Studien mit Ruderern,

Tennis- und Fußballspielern und dementsprechend niedrigerer Belastungsintensität gegenüber den Extremausdauersportlern, wurde ein geringerer Einfluss der Kohlenhydratzufuhr auf Veränderungen der Plasmaglukosekonzentrationen und daraus resultierender Hormonantworten festgestellt (Bishop et al. 1999; Nieman et al. 1998; Nieman et al. 1999). Die vorliegende Untersuchung an Schwimmerinnen ergab ähnliche Ergebnisse: Ein Zusammenhang zwischen Kohlenhydratanteil in der Ernährung und aufgetretener Hormonspiegelveränderungen konnte in keiner Trainingsphase nachgewiesen werden. Beobachtungen wie in den vorangegangenen Studien waren allerdings aufgrund der im Vergleich geringen Veränderungen der Nahrungszusammensetzung ohne bewusste Kohlenhydratergänzung nicht zu erwarten. Ein signifikanter Einfluss der Nahrungsbestandteile auf die Hormonkonzentrationen ergab sich nur für 17 β -Estradiol in der Ruhephase und in der Regenerationsphase. Sowohl der Anteil der Fettzufuhr in der Ruhephase als auch der Eiweißanteil in der Ernährung in der Regenerationsphase erwiesen sich als hoch und lagen über bzw. an der oberen Referenzgrenze der Normalwerte. Veränderungen der Nahrungszusammensetzung außerhalb des Referenzbereichs haben möglicherweise Auswirkungen auf den Östrogenstoffwechsel und verursachen unter anderen Konzentrationsveränderungen durch eine vermehrte Bildung von schlechter wirksamen Katechol- Östrogenen (Anderson 1984; Longcope 1987; Roth et al. 2000).

Um den Energiebedarf des Organismus zu decken, geht man bei einer körperlich inaktiven Frau mit Alltagsbelastungen von 2000kcal/24h als Grundumsatz aus. Je nach Lage (Delphin, Brust, Kraul, Rücken) rechnet man pro 1 min Schwimmen mit einem Kalorienverbrauch von 7-14kcal. Bei 2 Stunden Schwimmtraining erhöht sich der Kalorienumsatz folglich um mindestens 840-1680kcal. Für eine ausgeglichene Energiebilanz müsste eine Schwimmerin circa 2840-3680kcal aufnehmen (Knechtle et al. 2002; Geiger 2001; Rost 2001). Ernährungsexperten des schwedischen olympischen Komitees gaben für Ausdauerathletinnen einen täglichen Energiebedarf von 2700kcal an (Edwards et al. 1993). In der vorliegenden Studie müssen diese Normwerte sicherlich aufgrund des Alters und der Größe der Probandinnen nach unten korrigiert werden. Im Mittel fanden sich in keiner Trainingsphase Kalorienzufuhren von über 2000kcal/Tag. Trotz Zunahme der Trainingsintensität und damit des Kalorienverbrauchs zeigte sich eine Tendenz zur Kalorienreduktion von der Ruhephase bis zur Wettkampfmessung. Eine signifikante Abnahme der Kalorienzufuhr zwischen Ruhephase zu Sprintphase, Ausdauerphase zu Sprintphase, sowie Ausdauerphase zu Regeneration konnte aus den Ernährungsprotokollen ermittelt werden. Von einer negativen Energiebilanz ist auszugehen, wobei mögliche Fehlerquellen wie mangelnde Compliance bei

der Dokumentation und Änderungen der Energiezufuhr außerhalb der stichprobenartigen 3 Tage zu beachten sind. Das Energiegleichgewicht und daraus resultierende anabole und katabole Stoffwechszustände gelten als Regulatoren der Estradiolspiegel und haben gleichzeitig einen Einfluss auf Veränderungen der IGF-1 und Cortisolkonzentrationen (Zanker 1998; Rosendal et al. 2002; Rickenlund et al. 2004; McMurray et al. 1991). In der vorliegenden Untersuchung fand sich keine Korrelation zwischen einem möglichen Energiedefizit und einzelnen Hormonparametern. Da sich die einzelnen Trainingszeiten über mehrere Wochen erstreckten kann der tatsächliche Kalorienverbrauch in diesen Phasen nur ungenau beschrieben werden. Ein solcher Zusammenhang ist allerdings aufgrund von Hormonveränderungen der Parameter IGF-1, 17 β - Estradiol und Zusammenhängen mit den Cortisolkonzentrationen in Phasen hohen Energieverbrauchs sowie geringer Energiezufuhr (Ausdauer/Sprint) anzunehmen.

Leptin

Der Körper versucht das Energiedefizit auszugleichen indem die in aufgenommenen Nahrungsbestandteilen enthaltene chemische Energie in eine für den Körper nutzbare Energieform umgesetzt wird. Klassische Ausdauersportarten wie Laufen, Skilanglauf, Radfahren und Schwimmen erfordern hauptsächlich eine aerobe Energiebereitstellung. Für den Sportler individuell ist zu beachten, dass je größer zurückgelegte Strecke und Zeitdauer des Trainings sind, umso mehr nötige Energie durch den Fettstoffwechsel geliefert werden muss. Bestehende Glykogenreserven werden dadurch geschont. Der Organismus schaltet ernährungsunabhängig durch gezieltes Grundlagenausdauertraining auf einen beschleunigten Fettstoffwechsel um und erzielt dadurch bei gleicher Belastung einen langsameren Verbrauch der Glykogenvorräte in der Muskulatur (Rost 2001). Eine wesentliche Rolle bei der Regulierung des Energiestoffwechsels scheint das Fettgewebshormon Leptin zu spielen. Verschiedene Studien zeigten unter hoher metabolischer Belastung einen Abfall des zirkulierenden Fettgewebshormons Leptin (Laughlin and Yen 1997; Weimann et al. 1999; Lehmann et al. 2000). Verbindungen zwischen dem Triglycerid- Stoffwechsel, der Aktivität endokriner Achsen und Leptin waren bereits aus vorangehenden Studien in der Literatur bekannt (Halaas et al. 1995; MacDougald et al. 1995; Rentsch et al. 1996; Trayhurn et al. 1997). Auch in der vorliegenden Studie waren die Leptinkonzentrationen im Vergleich zu Normwerten schlanker Frauen (BMI 18-24 kg/m²) von <24,0 ng/ml (<http://www.labormed-dortmund.com>) in jeder Trainingsphase um mindestens 50% niedriger. In der Ausdauerphase war zudem ein signifikanter Abfall der Leptinspiegel zu beobachten. Wie auch in der Literatur beschrieben, kam es bei suffizienter Regeneration zu einem Wiederanstieg des

zirkulierenden Hormons Leptin (Lehmann et al. 2000). Leptin bindet an Nervenzellen des Hypothalamus und führt zu einer Hemmung des Neuropeptids Y (NPY). Folgen der aufgrund sinkender Leptinspiegel verminderten NPY- Hemmung sind eine Steigerung der Nahrungsaufnahme und verminderte Energieabgabe, sowie ein verminderter Reproduktionsdrang durch die Hemmung von GnRH (gonadotropin releasing hormone) (Weimann 2000; Leal-Cerro et al. 1998). Ein direkter Zusammenhang zwischen Estradiol und Leptin konnte weder in der Literatur (Thong et al.2000; Li et al. 2003) noch in dieser Studie nachgewiesen werden. Für das Sexualhormon Testosteron wird in hohen Konzentrationen allerdings ein direkter Zusammenhang mit der Leptinkonzentration, sowie eine Induktion der Lipolyse diskutiert (Wabitsch et al. 2001; <http://www.uni-protokolle.de>). In mehreren Studien wurde ein Zusammenhang zwischen niedrigen Insulinkonzentrationen und der Abnahme der Leptinspiegel gezeigt (Laughlin and Yen 1997; Li et al. 2003; Thong et al. 2000). Eine daraus resultierende, negative Triglyceridbilanz läßt ein Modell der permanenten β 3-Adrenorezeptoren- Stimulation und Aktivierung der Lipolyse durch chronische, langandauernde Körperarbeit vermuten (Lehmann et al. 2000; Ronsen et al. 2004). Erniedrigte Leptinspiegel tragen neben anderen Faktoren zu einer Inhibition neuroendokriner Achsen wie der gonadotropen, somatotropen und adrenocorticalen Achse bei. Ausgenommen hiervon ist der Einfluss auf die adrenocorticotrope Achse im Frühstadium des metabolischen Defizitzustands, wo es im Gegenteil zum Cortisolanstieg kommt. Veränderungen in der Ausschüttung der Hormone der hypothalamischen hypophysären gonadotropen Achse können einen Abfall des Granulosazellhormons Inhibin B und damit eine vermehrte FSH- Freisetzung bei niedrigen LH- Werten bewirken (Lehmann et al. 2000; Warren et al. 2003; Roth et al. 2000). Dieser Wirkmechanismus ließ sich auch im Tiermodell darstellen (Blum et al. 1997; Schwartz et al. 1996; Schwartz und Baskin et al. 1996).

Bei den vorliegenden Untersuchungen fanden sich in den Trainingsphasen mit den höchsten metabolischen Defiziten (Ausdauer- und Sprintphase) Korrelationen zwischen Hormonen der somatotropen (IGF-1), adrenocorticotropen (Cortisol) und gonadotropen Achse (17 β -Estradiol). Ein direkter Zusammenhang zum Leptin konnte allerdings nicht hergestellt werden. In der Literatur zeigte sich jedoch, dass nach BMI und Geschlecht korrigierte Leptinspiegel einen signifikanten Einfluss auf IGF-1 zu haben scheinen (Bini et al. 2004). Jurimae et al. 2005 konnten eine signifikante Beziehung zwischen den Leptin, - und IGF-1 Konzentrationen kurz nach einem 30 min Rudertest darstellen. In der vorliegenden Untersuchung erfolgten die Blutabnahmen möglicherweise zu spät nach dem Wettkampf bzw. den Trainingseinheiten, als dass sich ein Zusammenhang zwischen Leptin, - und

Hormonkonzentrationen nachweisen ließ. Auch die Bindung an Protein IGFBP-1, welches invers durch Insulin reguliert wird (Jenkins et al. 1993), kann als eine mögliche Erklärung der kontroversen Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung zu Vorarbeiten in der Literatur dienen.

Die adrenocorticotrope Achse nimmt eine Sonderstellung ein, da es eigentlich bei akuten intensiven Belastungen zu einem Anstieg der Cortisolspiegel über ACTH kommt. Bei nicht ausreichender Regeneration nach Extrembelastungsereignissen (Wittert et al. 1996) oder im frühen Stadium des Übertrainingssyndroms läßt sich im Tagesprofil eine persistierende oder verminderte adrenale Cortisolfreisetzung nachweisen (Lehmann et al. 2000). Übereinstimmungen mit diesen Ergebnissen konnten in der vorliegenden Studie ermittelt werden. Am Wettkampftag zeigte sich durch die akute, intensive Belastung ein signifikanter Anstieg der Konzentrationen, bei gleichbleibenden Werten in der Ausdauer- und Sprintphase. Eine Korrelation zum Leptin ließ sich allerdings nicht nachweisen. Es kann davon ausgegangen werden, dass aufgrund der im Normbereich befindlichen Hormonkonzentrationen (<http://www.laborlexikon.de>) kein Überlastungssyndrom vorlag.

Andere Regulationsmechanismen wie etwa eine Abnahme der Sensitivität des Feedbackmechanismus könnten hier eine mitbedingende Rolle spielen (Duclos et al. 1998). Bei sehr großem Energiebedarf, also z. B. bei Belastungen hoher Intensität, reicht die Geschwindigkeit der Bildung von Acetyl-CoA aus dem Fettstoffwechsel nicht aus. Es müssen daher zunehmend mehr Moleküle aus der Glykolyse in den Krebs-Zyklus eingeschleust werden (Rost 2001). Die einem adrenokortikalen Defizit vorausgehenden Exzess-Cortisolspiegel als Folge reduzierter Glykogenvorräte bei Übertrainingsmyopathie (Lehmann et al. 2000) bleiben in der vorliegenden Untersuchung aus. Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass in den Zeiträumen des Ausdauer- und Sprinttrainings zur Vorbereitung auf ein Wettkampfergebnis wesentliche Hormonveränderungen auftreten, die möglicherweise im Zusammenhang mit dem Leptin stehen, auch wenn sich eine Korrelation zu den Hormonparametern aus verschiedenen Gründen nicht nachweisen läßt. Einflüsse über releasing- oder inhibiting- Hormone der jeweiligen Achsen, Veränderungen des Testosteron/Estradiol Quotienten und Gegenregulationen anderer Bindungsproteine (z. B. IGFBP-1) sind als Ursache zu vermuten. Weitere Zusammenhänge scheinen über Veränderungen des Body-mass Index und des Körperfettanteils zu bestehen.

***Normbereiche für Tagesprofil Cortisol:**

2. -15. Lebensjahr: 2,5-23,0µg/dl

16. -18. Lebensjahr: 2,4-29,0µg/dl

Erwachsene: 4-22,0µg/dl

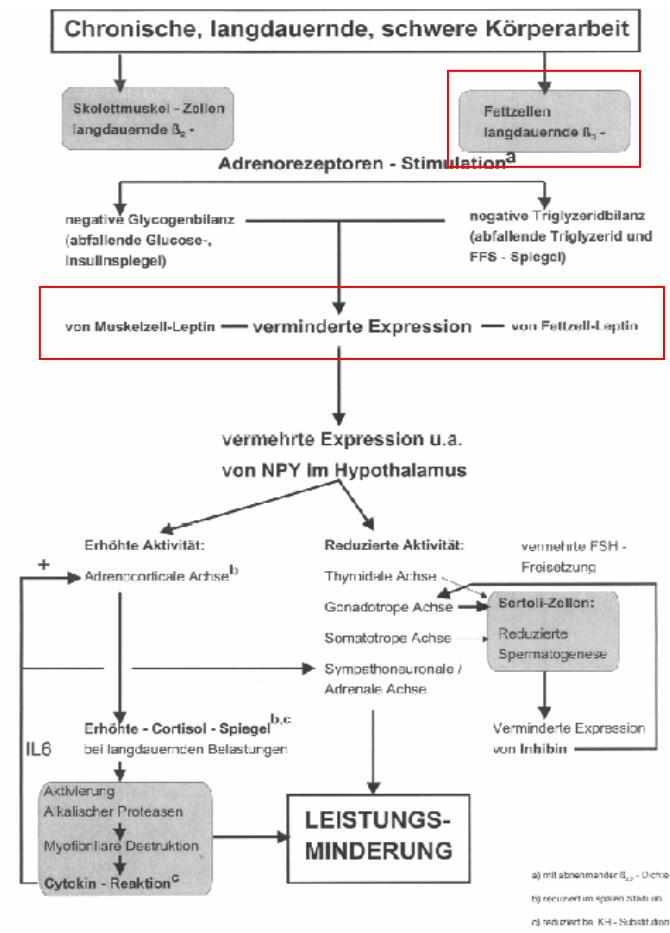


Abb. 52: Modell nach Lehmann et al. 2000

Zusammenhang zwischen schwerer Körperarbeit, langandauernder Stimulation von β_2 - und β_3 - Adrenorezeptoren, verminderter Expression von Leptin und daraus resultierender vermehrter hypothalamischer Expression von Neuropeptid Y und reduzierter Aktivität der neurohormonalen Achse, bei initial erhöhter Aktivität der adrenokortikalen Hormone.

- a) mit abnehmender $\beta_{2,3}$ - Dichte
- b) reduziert im späten Stadium
- c) reduziert bei KH- Substitution

Body- mass Index, Körperfett

Der Body- mass Index stellt ein Maß für Unter-, Normal- und Übergewicht dar. Eine genaue Aussage über die Körperzusammensetzung liefert der BMI nicht. Aussagen dieser Art sind über eine BIA Messung des Körperfettanteils möglich (Silbernagel 2001). Da Leptin über den Hypothalamus die Energiehomöostase beeinflusst ist es nachvollziehbar, dass das Hormon über den Body- mass Index andere Parameter wie IL-6 und 17β - Estradiol verändern kann. Leptin korrelierte in der vorliegenden Untersuchung positiv in allen Trainingsphasen mit dem Body- mass Index. IL-6 zeigte diesen Zusammenhang, allerdings gegenläufig, in der Ruhephase, Sprintphase und am Wettkampftag. Tendenzen waren jedoch auch in den beiden anderen Trainingsphasen zu ermitteln. Eine ähnliche Beziehung zum Body- mass Index

konnte für 17β -Estradiol, allerdings nur in der Sprintphase, ermittelt werden. Die mittlere 17β -Estradiolkonzentration war wie auch schon in der Ausdauerphase niedrig, zeigte jedoch zu den Messungen anderer Trainingsphasen keine signifikanten Unterschiede. Ein Einfluss von 17β -Estradiol auf den Body-mass Index scheint vor allem bei längerfristigen Veränderungen der Hormonkonzentrationen zu entstehen, z. B. bei katabolen Stoffwechszuständen. Zyklusstörungen bedingt durch einen Androgenüberschuss könnten eine mögliche Folge sein.

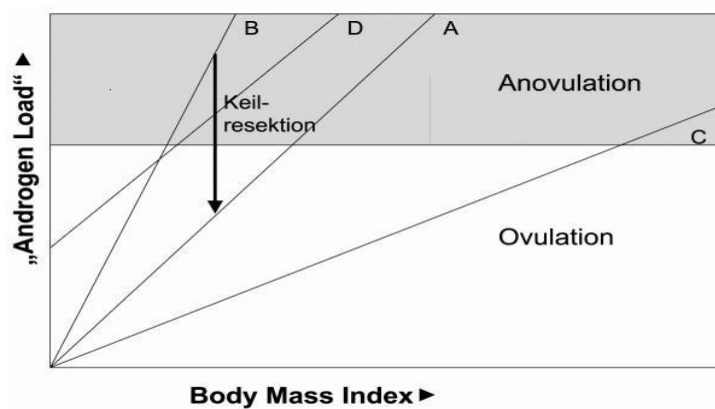


Abb. 53: Zusammenhang zwischen Veränderungen des Testosteron/Estradiol Quotienten und dem Body-mass Index in kg/m^2
 Modifiziert aus: Urdl W Journal für Fertilität und Reproduktion 2002; 12(1): 17-22 (Ausgabe für Österreich)

In der vorliegenden Studie konnte eine direkte parallele Veränderung des Fettgewebsanteils und der Leptinkonzentration (s.o.) in allen Trainingsphasen nachgewiesen werden. Eine besondere Rolle der Adipozyten bei endokrinen Veränderungen im Rahmen sportlicher Belastungen kann aber durch fehlende Korrelationen zu den einzelnen Hormonparametern außer Leptin nicht bestätigt werden. Adipozyten produzieren nicht nur Leptin, sondern auch Estradiol, IGF-1, sowie den IL-6 Gegenspieler $\text{TNF } \alpha$ (Löffler 2000; Steensberg et al. 2003). Darüber hinaus werden die Hormone oder deren Gegenspieler zusätzlich in anderen Geweben produziert. IL-6 wird zum Beispiel lokal im Muskel ausgeschüttet, wenn dieser durch eine sportliche Aktivität vermehrt beansprucht wird. Konzentrationsveränderungen des im Muskel produzierten Hormons IL-6 weisen auf einen Einfluss von IL-6 auf die Cortisolspiegel hin (Fischer et al. 2004; Pedersen 2003; Lehmann et al. 2000). Weiter werden für IGF-1 bei längerem Training zusätzlich lokale anabolische Effekte trotz absinkender Zirkulationsspiegel vermutet (Fowlkes 1997; McCusker 1998; Rajaram et al. 1997).

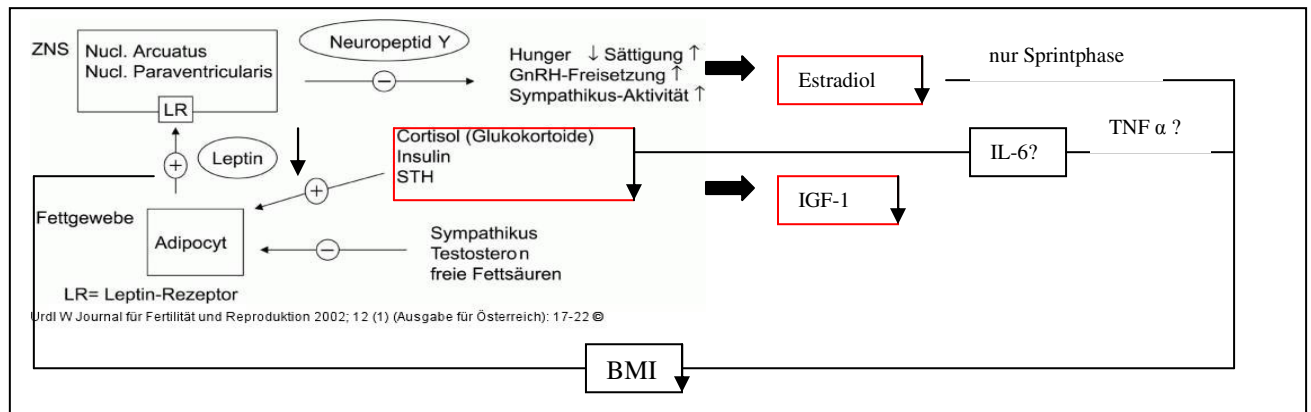


Abb. 54: Auswirkungen und Einflüsse der Parameter Leptin, BMI, Körperfett
 Vereinfachte, schematische Übersicht als Modell zur Darstellung der Situation in der Ausdauer- und Sprintphase.
 Modifiziert übernommen aus: Urdl W Journal für Fertilität und Reproduktion 2002; 12(1): 17-22 (Ausgabe für Österreich)

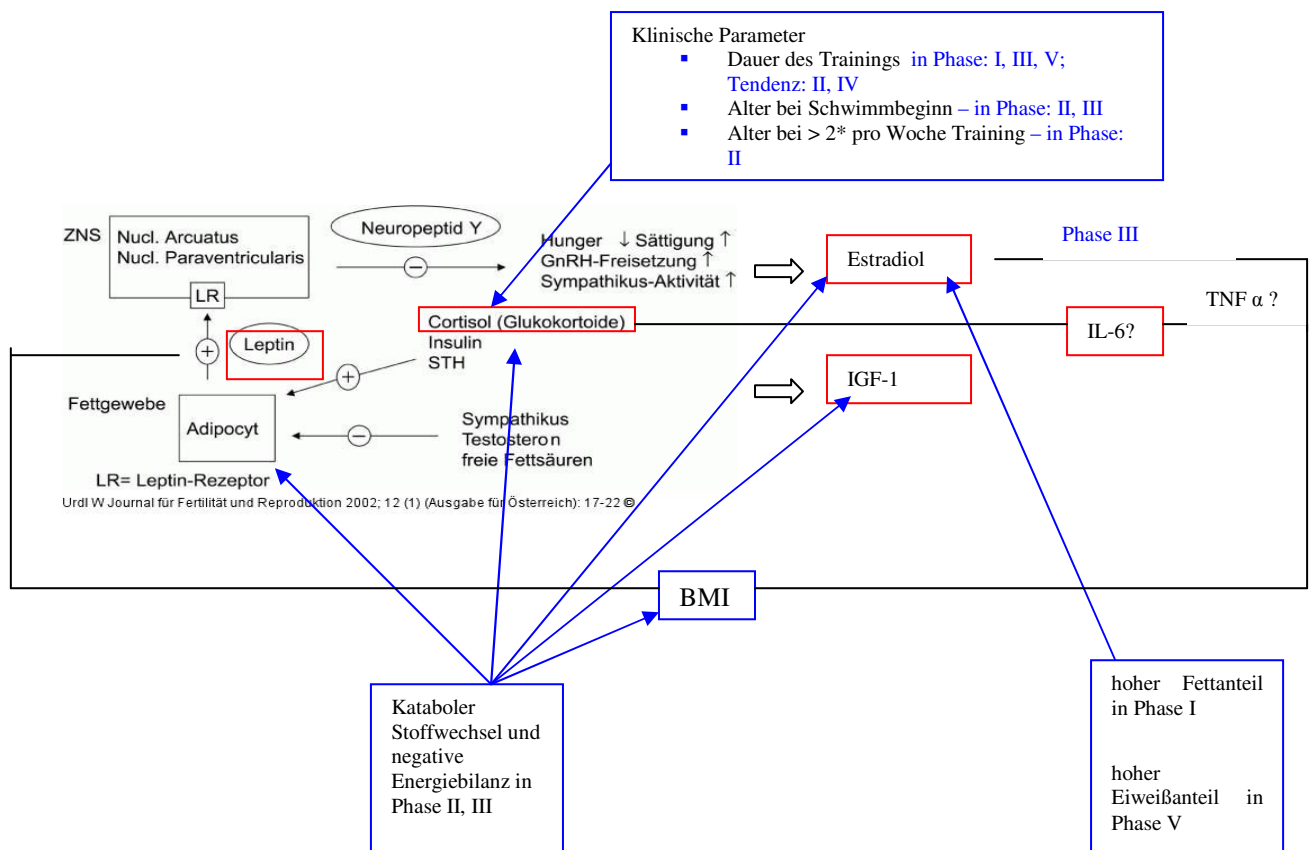


Abb. 55: Mögliche Auswirkungen von körperlichem Training durch Schwimmsport auf den Stoffwechsel und Einflüsse
 Vereinfachte, schematische Übersicht als Modell zur Darstellung während den Trainingsphasen.
 I= Ruhephase 1, II= Ausdauerphase, III= Sprintphase, IV= Wettkampfphase, V= Regenerationsphase
 Modifiziert übernommen aus: Urdl W Journal für Fertilität und Reproduktion 2002; 12(1): 17-22 (Ausgabe für Österreich)

V. Ausblick

Adipozyten- Hormonregulatoren zwischen Zyklusstörungen, Überlastungssyndrom und metabolischem Syndrom.

Die vorliegenden Daten belegen die endokrinen Anpassungsvorgänge des Körpers an sportliche Leistungen, wie hier im Speziellen dem Schwimmsport. Veränderungen des endokrinen Regelsystems sind bis zu einem bestimmten Grad physiologisch und ermöglichen einen ausgeglichenen Funktionszustand von Organsystemen und eine bei Bedarf schnelle Anpassung an äußere Umstände wie schwere körperliche Arbeit. Bei Überschreitung der Belastungsgrenzen des endokrinen Systems reagiert der menschliche Organismus mit pathologischen Mechanismen, sowie einer veränderten Sensitivität von Rezeptoren gegenüber Hormonen. Die vorliegende Studie macht deutlich, dass in Trainingsphasen mit hohem Energiedefizit (Ausdauer- und Sprinttraining) Wechselwirkungen zwischen den Hormonen IGF-1, 17 β - Estradiol und Cortisol, mit den sinkenden Leptinkonzentrationen basierend auf Veränderungen der Adipozyten zunehmend interessante pathophysiologische Bedeutungen beizumessen sind. Vor allem in Hinblick auf die endokrinen Abläufe in der Fettzelle während sportlicher Belastung ergeben sich viele Ansätze für weitere Untersuchungen. In nachfolgenden Studien gilt es zu prüfen, ob Zyklusstörungen im Schwimmsport mögliche Anfänge eines Überlastungssyndroms mit Leistungsminderung und einer dementsprechenden wechselwirkenden Hormonkonstellation von IGF-1, 17 β - Estradiol, Cortisol und Leptin darstellen. Bei Bestätigung dieser Theorie würden sich möglicherweise neue Behandlungsmöglichkeiten eröffnen. Auch hinsichtlich der Trainingsplanung könnten sich neue Perspektiven eröffnen und zu einer Optimierung von sportlicher Leistung führen. Erkenntnisse in der Entstehung und Diagnostik des Überlastungssyndroms, der sogenannten Female Athlete Triad (FAT) sowie möglicher anderer Folgeerkrankungen von Leistungssport würden Ärzten, Trainern, Eltern und natürlich betroffenen Sportlerinnen helfen eine wirkungsvollere Prävention durchzuführen.

Neue Konzepte in der Pathogenese des Diabetes mellitus Typ 2 untersuchten endokrine Faktoren des Fettgewebes wie Adiponectin (Korner et al. 2005) und TNF-alpha (Steensberg et al. 2003; Pedersen et al. 2003) und deren Einflüsse auf Hormonsysteme und Organe (Skelettmuskel). Hormonkonstellationen wie sie bei Schwimmerinnen im aeroben Energiebereich auftreten könnten auch in Hinblick auf die zukünftige Behandlung des Diabetes mellitus 2 von Interesse sein. Langandauernde niedrige Blutglukosespiegel, niedrige Konzentrationen von Insulin, Cortisol, IGF-1 und Leptin sind hierbei bei bestehender Hyperinsulinämie durchaus wünschenswert und wirken einer drohenden Insulinresistenz

entgegen. Anhand dieser Ergebnisse aus dem Schwimmsport muss im Weiteren geprüft werden, inwieweit durch aerobe Trainingsbedingungen die Insulinresistenz bei Typ II Diabetikern verringert werden kann. Adipozyten scheinen demnach Hormonregulatoren zu sein, die durch ihre endokrine Funktion Stoffwechsellntgleisungen sowohl in Richtung metabolisches Syndrom als auch Zyklusstörungen und leistungssportbedingtes Überlastungssyndrom auszugleichen versuchen.

VI. Zusammenfassung

Hintergrund der vorliegenden Arbeit war die Beantwortung der Frage, ob und wenn ja in welchen Trainingsabschnitten sich endokrine Veränderungen bei jugendlichen Schwimmerinnen darstellen lassen. Zusätzlich wurde überprüft, ob eine Abgrenzung zwischen den einzelnen Trainingsphasen unterschiedlicher Intensität (Ruhephase 1, Ausdauertraining, Sprinttraining, Wettkampfeignis, Regenerationsphase) anhand der gemessenen Hormonkonzentrationen möglich ist.

Dazu wurden in einer offenen, klinischen Studie Schwimmerinnen in fünf verschiedenen Trainingsphasen untersucht. Die Sportlerinnen befanden vor der Menarche oder in der Pubertät und waren zwischen 10 und 19 Jahre alt (mittleres Alter 13,8 Jahre, mittlerer BMI 20,9 kg/m²). Die Konzentrationsbestimmungen der Hormone IL-6, Leptin, 17 β - Estradiol, IGF-1 im Serum und von Cortisol im Speichel (ELISA, RIA) orientierten sich am Trainingsplan und erfolgten innerhalb eines halben Jahres fünfmal. Es wurde für jedes Hormon c max, c min, c Mittelwert ermittelt. Ein enges Zeitraster von fünf Cortisolabnahmen pro Tag (jeweils im Abstand von 4 Stunden) ermöglichte zusätzlich die Beurteilung der Cortisoltagesrhythmik. Eine gleichzeitige Messung der Körperzusammensetzung mittels der Bioimpedanzanalyse (BIA) erlaubte die Darstellung eines möglichen Zusammenhangs von Hormonparametern mit dem Körperfettanteil. Die Messung des Körpergewichts, der Körpergröße und der daraus ermittelte Body- mass Index gaben weiter Aufschluss über den Körperzustand. Mithilfe eines Ernährungsprotokolls über drei Tage ließ sich die mittlere Nahrungszusammensetzung in den einzelnen Trainingsphasen dokumentieren. Klinische Parameter wurden in zwei Fragebögen unter anderem mit Erhebung einer Sexualanamnese ermittelt. Es wurde schließlich geprüft, ob und in welchen Trainingsphasen klinische Parameter, wie die Ernährung, die Körperzusammensetzung und der BMI Einfluss auf die Hormonveränderungen nehmen.

Ergebnisse:

(1) Bei den einzelnen Messungen waren parallel zu den unterschiedlichen Trainingsphasen

Hormonveränderungen zu beobachten. Besonders hervorzuheben sind dabei die

Ausdauer- und die Sprintphase.

- *Die Fähigkeit der Adipozyten bei Ausdauertraining Leptin freizusetzen bzw. zu synthetisieren, schien gegenüber den nachfolgenden Trainingsphasen signifikant herabgesetzt. Allgemein niedrige Leptinkonzentrationen spiegelten zu jedem Zeitpunkt den Körperfettanteil und den Body- mass Index wieder.*

Die mittlere Leptinkonzentrationen ($c_{\text{Mittelwert}}$) stiegen ausgehend von der Ausdauerphase über die Sprintphase bis zur Wettkampfphase und zur Regenerationsphase. Die mittlere Hormonkonzentration korrelierte in allen Trainingsphasen mit dem Body-mass Index und der Körperfettmasse.

- *Mit abnehmenden Glukosespeichern im Laufe der Trainingsphasen, zeigte sich eine Tendenz zu sinkenden IGF-1 Spiegel. Der Stoffwechsel reagierte vor allem in der Sprintphase auf ein bestehendes Energiedefizit und einen katabolen Zustand mit niedrigen IGF-1 Konzentrationen.*

Im Vergleich zu den IGF-1 Konzentrationen in Ruhe zeigten sich neben dem beschriebenen Abfall in der Regenerationsphase, eine signifikante Abnahme der Werte in der Sprintphase.

- *Die Cortisolkonzentrationen am Wettkampftag wurden gegenüber der Sprinttrainingsmessung um 88% höher gemessen. Trainingsintensive Phasen deuteten eher relativ zu niedrige bzw. im Vergleich zur trainingsfreien Phase (Ruhephase) deutlich erniedrigte Cortisolwerte an.*

Es zeigte sich am Wettkampftag ein signifikanter Anstieg der Cortisolkonzentrationen, ausgelöst durch die akute intensive Belastung bei gleichbleibenden Werten in der Ausdauer- und Sprintphase. Gegenüber der Ruhephase nahmen die Cortisolwerte sogar tendenziell ab.

- *Längerfristig führten sehr umfangreiche (Ausdauerphase) oder intensive Trainingsbelastungen (Sprintphase) mit anhaltenden niedrigen Glukosespiegeln zu Wechselwirkungen zwischen IGF-1, 17 β -Estradiol und Cortisol und resultierender Verschiebung in Richtung katabole Stoffwechsellage.*

Es wurde eine positive Korrelation zwischen den Hormonkonzentrationen von IGF-1 und 17 β -Estradiol in der Ausdauerphase, der Sprintphase, am Wettkampftag, sowie in der Regenerationsphase festgestellt. In der Ruhephase konnte eine mögliche gegenseitige Beeinflussung tendenziell vermutet werden. Weiter zeigte sich in der Ausdauer- und Sprintphase ein Zusammenhang zwischen 17 β -Estradiol und den ermittelten Cortisolspiegeln. In der Sprintphase, wurde zusätzlich eine signifikante Korrelation zwischen dem Stresshormon Cortisol und den IGF-1 Konzentrationen deutlich. In der Ausdauerphase ließ sich lediglich ein Trend zu einem möglichen Zusammenhang ableiten.

- *Die Veränderungen der Hormonkonzentrationen in der Ausdauer- und Sprintphase unterlagen endogenen, sowie exogenen Einflussfaktoren.*

1. Die **Cortisol**konzentrationen unterlagen einer möglichen adaptiven Stoffwechselanpassung beeinflusst durch Parameter der klinischen Anamnese wie Alter bei Beginn des Schwimmsports, Alter bei einer Trainingsanzahl größer zweimal pro Woche, Dauer der Trainingsbelastung, sowie Dauer der Regelblutung.

Das Alter bei Beginn des Schwimmsports und das Alter, in dem mehr als zweimal pro Woche trainiert wurde, korrelierte in der Ausdauerphase negativ mit den ermittelten Cortisolspiegeln. Ein zusätzlicher negativer Zusammenhang zwischen dem Alter bei Beginn des Schwimmsports und den Cortisolkonzentrationen zeigte sich in der Sprintphase. Die Dauer der Trainingsbelastung hatte einen wesentlichen Einfluss auf die Cortisolspiegel der einzelnen Trainingsphasen. In der Ruhephase, der Sprintphase und der Regenerationsphase ließen sich zwischen den Cortisolkonzentrationen und der Trainingsbelastung signifikante Korrelationen darstellen. In der Ausdauerphase und am Wettkampftag war dieser Einfluss nur tendenziell nachweisbar. Die Dauer der Regelblutung konnte in der Ruhephase, in der Sprintphase und der Regenerationsphase in einen Zusammenhang mit der Höhe der Cortisolspiegel gebracht werden.

2. Trotz Zunahme der Trainingsintensität und damit des Kalorienverbrauchs zeigte sich eine Tendenz zur Kalorienreduktion von der Ruhephase bis zur Wettkampfmessung. Im Mittel ergeben die Auswertungen der Ernährungsbögen in keiner Trainingsphase eine Kalorienzufuhr über 2000kcal/Tag. Der Nahrungsanteil an Kohlenhydraten in % nahm im Verlauf der Trainingssaison auf Kosten der Fettzufuhr zu. Veränderungen der Nahrungszusammensetzung an der oberen Grenze bzw. oberhalb des Referenzbereichs deuteten auf Auswirkungen auf den **Östrogen**stoffwechsel hin.

Eine signifikante Abnahme der Kalorienzufuhr zwischen Ruhephase und Sprintphase, Ausdauerphase und Sprintphase, sowie Ausdauerphase und Regenerationsphase wurden aus den Ernährungsprotokollen ermittelt. Eine genauere Analyse der Kalorienzufuhr ergab im Vergleich zur Ruhephase in der Ausdauerphase, der Sprintphase und am Wettkampftag die höchsten Kohlenhydratanteile in %. Der Nahrungsanteil an Fett war in diesen Trainingsphasen niedrig, lag aber mit Ausnahme der Ruhephase im Normbereich. Signifikante Zusammenhänge zwischen Nahrungsbestandteilen und der 17 β -Estradiolkonzentrationen ergaben sich in der Ruhephase und in der Regenerationsphase.

3. Neben den Leptinspiegeln zeigten weitere untersuchte Zytokine und Hormone wie **IL-6 und 17- β Estradiol**, möglicherweise beeinflusst durch den Body mass- Index, Veränderungen in ihrer Konzentration auf.

IL-6 zeigte die negative Assoziation zum Leptin in der Ruhephase, Sprintphase sowie am Wettkampftag ($p=0,032$). Tendenziell war diese Assoziation jedoch auch in den beiden anderen Messungen zu ermitteln. Eine ähnliche Beziehung zum Body- mass Index konnte für 17 β -Estradiol in der Sprintphase ermittelt werden. Die mittlere 17 β -Estradiolkonzentration war wie auch schon in der Ausdauerphase niedrig, jedoch im Vergleich zu den Werten anderer Trainingsphasen nicht signifikant verändert.

- *Bei Schwimmerinnen in der pubertären Entwicklung ließ sich in Trainingsphasen intensiver körperlicher Anstrengung (Ausdauer- und Sprinttraining) eine Hormonkonstellation mit Parallelen zu Ergebnissen des Überlastungssyndroms darstellen.*

Stagnierende Cortisolwerte, sowie absinkende IGF-1 und Leptinkonzentrationen wurden in der Literatur in Zusammenhang mit einem Überlastungssyndrom beschrieben. Eine fehlende Signifikanz der Konzentrationsveränderung der Hormone 17 β -Estradiol und IL-6 in der Ausdauer- und Sprintphase gegenüber den anderen Trainingsphasen, jedoch eine tendenzielle Übereinstimmung der Ergebnisse, lässt eine mögliche reversible Vorstufe zum Überlastungssyndrom in diesen Trainingsphasen vermuten. In der vorliegenden Untersuchung wurden allerdings nur periphere Mechanismen untersucht. Zentrale Veränderungen müssten zusätzlich durch Funktionstests ermittelt werden.

In der vorliegenden Untersuchung gelang es zum ersten Mal spezifische Hormonveränderungen bei verschiedenen Trainingsphasen im Schwimmsport bei Mädchen in der Pubertät darzustellen. Das Probandengut bestand hierbei erstmals nur aus weiblichen Schwimmerinnen in oder vor der Pubertät. Die möglichen Ursachen von Hormonveränderungen zeigten dabei keinen monokausalen Zusammenhang. Wie beim vollständig ausgeprägten Überlastungssyndrom kommt es durch ein Energiedefizit und durch katabole Stoffwechselbedingungen in der Ausdauer- und Sprintphase zu einer erhöhten Rate an metabolischen, nicht- metabolischen, hormonellen, immunologischen und neuronalen Anpassungsvorgängen. Aufgabe weiterer und detaillierterer Untersuchungen wäre eine Analyse der Anzahl bzw. der Funktion von Adipozyten bei Sportlerinnen. Fettgewebe produziert Leptin, Estradiol, IGF-1, sowie den IL-6 Gegenspieler TNF α (Löffler 2000; Steensberg et al. 2003) und

scheint bei der Hemmung von IGF-1 für Apoptose induzierende Rezeptoren sensibilisiert zu sein (Fischer-Posovszky et al 2004). Endokrine Vorgänge des Fettgewebes dürften daher bei der Genese von Zyklusstörungen bzw. des Überlastungssyndroms eine nicht unwesentliche Rolle spielen.

VII. Anhang

1. Leistungsprotokoll

Leistungsprotokoll

(Bitte alle Felder ausfüllen)

Name, Vorname:

Geburtsdatum:

Dauer des Leistungssports

- Beginn mit Schwimmsport (Alter):
- Beginn Training > 2 mal pro Woche:
- Beginn Krafttraining:

Anzahl der Trainingseinheiten (pro Woche)

- Anzahl insgesamt:
- Kraft: Dauer:
- Wasser: Dauer:
- Andere sportliche Betätigung (Art/Dauer):

Anzahl der Trainingslager (pro Jahr)

- Anzahl insgesamt:

Sportliche Besonderheiten

- Hauptlage: Delphin Rücken Brust Kraul
- Hauptstrecken: Sprinter Mittelstrecke Langstrecke
- Bestzeit der Hauptstrecken (max. 3):
 - 1)
 - 2)
 - 3)
- Sportliche Erfolge (max. 3)
 - 1)
 - 2)
 - 3)

2. Fragebogen zur Sexualanamnese

Sexualanamnese

(Bitte alle Felder beantworten)

Name, Vorname:

Geburtsdatum:

Größe:

Gewicht:

Zeitpunkt der 1. Regelblutung (Alter):

Regelmäßig Unregelmäßig Stärke der Regelblutung: + ++ +++

Dauer der Regelperiode:

Pilleneinnahme: nein ja , wenn Präperatname:
seit wann:

Regelmäßige Einnahme weiterer Medikamente:

(z.B. für Schilddrüse, Zucker, Bluthochdruck, Asthma)

bekannte Hormonerkrankungen:

3. Ernährungsbogen

Zusammenstellung des Ernährungsbogens 10

Name: _____ Datum: _____

geb.: _____

		A			B			C		
		1. Tag	2. Tag	3. Tag	1. Tag	2. Tag	3. Tag	1. Tag	2. Tag	3. Tag
I.	- Getreideprodukte									
	- Brot									
	- Nudeln									
	- Reis									
	- Kartoffeln									
II.	- Gemüse									
	- Blattsalate									
III.	- Obst									
IV.	- Suppen									
V.	- Milchprodukte									
	- Käse									
	- Milch									
VI.	- Fleisch									
	- Fisch									
	- Wurstwaren									
	- Geflügel									
	- Wild									
	- Eier									
VII.	- Brotaufstriche (süß)									
	- Süßspeisen									
	- Desserts									
	- Kuchen									
	- Soßen									
VIII.	- Fette									
	- Streichfette									
	- Öle									
IX.	- alkoholfreie Getränke									
	- alkoholische Getränke									

1. Ich verwende zum Süßen meiner Speisen und Getränke:*
- Zucker Zuckeraustauschstoffe Süßstoffe
2. Wie decken Sie Ihren täglichen Flüssigkeitsbedarf? _____

(* Zutreffendes bitte ankreuzen)

VIII. Literaturverzeichnis

- Abrahamsson SO (1997) Similar effects of recombinant human insulin-like growth factor-I and II on cellular activities in flexor tendons of young rabbits: experimental studies in vitro. *J Orthop Res* 15: 256-262
- Anderson KE (1984) The influence of dietary protein and carbohydrate on the principal oxidative biotransformation of estradiol in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab.* 59: 103-107
- Arokoski J, Miettinen PV, Saamanen AM, Haapanen K, Parviainen M, Tammi M, Helminen HJ (1993) Effects of aerobic long distance running training (up to 40 km.day⁻¹) of 1-year duration on blood and endocrine parameters of female beagle dogs. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 67(4):321-329
- Baer JT (1998) Endocrine parameters in amenorrheic and eumenorrheic adolescent female runners. *Int J Sports Med* 14(4): 191-195
- Ballard TL, Clapper JA, Specker BL, Binkley TL, Vukovich MD (2005) Effect of protein supplementation during a 6-mo strength and conditioning program on insulin-like growth factor I and markers of bone turnover in young adults. *Am J Clin Nutr.* 81(6): 1442-1448
- Banes AJ, Tsuzaki M, Hu P, Brigman B, Brown T, Almekinders L, Lawrence WT, Fischer T (1995) PDGF-BB, IGF-1 and mechanical load stimulate DNA synthesis in avian tendon fibroblasts in vitro. *J Biomech* 28: 1505-1513
- Bethin KE, Vogt SK, Muglia LJ (2000) Interleukin 6 is an essential, corticotrophin-releasing hormone-independent stimulator of the adrenal axis during immune system activation. *Proc Natl Acad Sci USA* 97: 9317-9322
- Bezemer ID, Rinaldi S, Dossus L, Gils CH, Peeters PH, Noord PA, Bueno-de-Mesquita HB, Johnson SP, Overad K, Olsen A, Tjønneland A, Boeing H, Lahmann PH et al. (2005) C- Peptide, IGF-1, sex-steroid hormones and adiposity: a cross-sectional study in health women within the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Cancer Causes Control.* 16(5): 561-572
- Bini V, Igli Baroncelli G, Papi F, Celi F, Saggese G, Falorni A (2004) Relationships of serum leptin levels with biochemical markers of bone turnover and with growth factors in normal weight and overweight children. *Horm Res.* 61(4): 170-175
- Bishop NC, Blannin AK, Robson PJ, Walsh NP, Gleeson M (1999) The effects of carbohydrate supplementation on immune responses to soccer-specific exercise protocol. *J Sports Sci* 17: 787-796
- Blum WF, Englaro P, Heiman M, Juul A, Attanasio M, Kiess W, Rascher W (1997) Clinical studies of serum leptin. In: Blum WF, Kiess W, Rascher W; *Leptin-the voice of adipose tissue.* Barth Heidelberg Leipzig S. 201-218
- Boudou P, Fiet J, Laureaux C, Patricot MC (1987) Variations de quelques constituants plasmatiques et urinaires chez les marathoniens. *Ann Biol Clin.* 45: 37-45
- Cannon JG, Meydani SN, Fielding RA, Fiatarone MA, Meydani M, Farhangmehr M, Orencole SF, Blumberg JB, Evans WJ (1991) Acute phase response in exercise. Associations between vitamin E, cytokines, and muscle proteins. *Am J Physiol* 260: R1235-R1240
- Casanueva FF, Dieguez C, Popovic V, Peino R, Considine RV, Caro JF (1997) Serum immunoreactive leptin concentrations in patients with anorexia nervosa before and after partial weight recovery. *Biochem Mol Med.* 60: 116-120
- Castell LM, Poortmanns JR, Leclercq R, Brasseur M, Duchateau J, Newsholme EA (1997) Some aspects of acute phase response after marathon race, and the effects of glutamine supplementation. *Eur J Appl Physiol* 75: 47-53
- Considine RV, Sinha MK, Heiman ML (1996) Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med.* 334: 292-295

- Constantini NW, Warren MP (1995) Menstrual dysfunction in swimmers a distinct entity. *J Clin Endocrinol Metab.* 80: 2740-2744
- Davis JM, Kohut ML, Colbert LH, Jackson DA, Ghaffar A, Mayer EP (1997) Exercise, alveolar macrophage function, and susceptibility to respiratory infection. *J Appl Physiol* 83: 1461-1466
- De Graaf-Roelfsema E, Tharasanit T, van Dam KG, Keizer HA, van Breda E, Wijnberg ID, Stout TA, van der Kolk JH (2005) Effects of short- and long- term recombinant equine growth hormone and short- term hydrocortisone administration on tissue sensitivity to insulin in horses. *Am J Vet Res.* 66(11): 1907-1913
- De Palo EF, Gatti R, Lancerin F, Cappellin E, De Palo CB, Spinella P (2005) Urinary insulin-like growth factor I measurement in an actual sport competition, an additional approach in laboratory antidoping tests. *Clin Chim Acta.* 351 (1-2): 73-78
- De Souza MJ, Miller BE, Loucks AB, Luciano AA, Pescatello LS, Campbell CG, Lasley BL (1998) High frequency of luteal phase deficiency and anovulation in recreational women runners: blunted elevation in follicle-stimulating hormone observed during luteal-follicular transition. *J Clin Endocrinol Metab.* 83(12): 4220-4232
- Drenth JP, van Uum SH, van Deuren M, Pesman GJ, van der Ven-Jongekrijg J, van der Meer JWM (1995) Endurance run increases circulating IL-6 and IL-1ra but downregulates ex vivo TNF-alpha and IL-1 beta production. *J Appl Physiol* 79: 1497-1503
- Duclos, Corcuff, Arsac, Moreau- Gaudry, Rashedi, Roger, Tabarin, Manier (1998) Corticotroph axis sensitivity after exercise in endurance- trained athletes. *Clinical Endocrinology* 48: 493-494
- Duclos M; Corcuff JB, Ruffie A, Roger P, Manier G (1999) Rapid leptin decrease in immediate post- exercise recovery. *Clinical Endocrinology* 50(3): 337-338
- Edwards JE, Lindeman AK, Mikesky AE, Stager JM (1993) Energy balance in highly trained female endurance runners. *Med Sci Sports Exerc* 25: 1398-1404
- Eliakim A, Brasel JA, Mohan S, Barstow TJ, Berman N, Cooper DM (1996) Physical fitness, endurance training, and the growth hormone-insulin-like growth factor I system in adolescent females. *J Clin Endocrinol Metab* 81: 3986-3992
- Eliakim A, Brasel JA, Mohan S, Wong WL, Cooper DM (1998) Increased physical activity and the growth hormone-IGF-I axis in adolescent males. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 275: R308-R314
- Ferron F, Considine RV, Peino R, Lado IG, Dieguez C, Casanueva FF (1997) Serum leptin concentrations in patients with anorexia nervosa bulimia nervosa and non-specific eating disorders correlate with the body mass index but are independent of the respective disease. *Clin Endocrinol (Oxf.)* 46: 289-293
- Fischer CP, Hiscock NJ, Penkowa M, Basu S, Vessby B, Kallner, Sjöberg LB, Pedersen BK (2004) Supplementation with vitamins C and E inhibits the release of interleukin-6 from contracting human skeletal muscle. *J Physiol* 558(2): 633-645
- Fischer-Posovszky P, Tornqvist H, Debatin KM, Wabitsch M (2004) Inhibition of death-receptor mediated apoptosis in human adipocytes by the insulin-like growth factor I (IGF-I)/IGF-I receptor autocrine circuit. *Endocrinology* 145(4): 1849-1859
- Fowlkes JL (1997) Insulinlike growth factor-binding protein proteolysis. An emerging paradigm in insulinlike growth factor physiology. *Trends Endocrinol Metab* 8: 299-306
- Friedl KE, Moore RJ, Hoyt RW, Marchitelli LJ, Martinez- Lopez LE, Askew EW (2000) Endocrine markers of semistarvation in healthy lean men in a multistressor environment. *J Appl Physiol* 88: 1820-1830
- Frisch RE, Hall GM, Aoki TT, Birnholz J, Jacob R, Landsberg L, Munro H, Parker-Jones K, Tulchinsky D, Young J (1984) Metabolic, endocrine, and reproductive changes of a woman channel swimmer. *Metabolism.* 33(12): 1106-1111

-
- Gadient RA, Patterson PH (1999) Leukemia inhibitory factor, Interleukin 6, and other cytokines using the GP130 transducing receptor: roles in inflammation and injury. *Stem Cells* 17: 127-137
- Gannon GA, Rhind SG, Suzui M, Shek PN, Shephard RJ (1997) Circulating levels of peripheral blood leucocytes and cytokines following competitive cycling. *Can J Appl Physiol* 22: 133-147
- Geiger L (2001) *Der sportmedizinische Ratgeber*. Philippka- Sportverlag, 3. Auflage, Kapitel 4
- Giannoudis PV, Smith RM, Banks RE, Windsor AC, Dickson RA, Guillou PJ (1998) Stimulation of inflammatory markers after blunt trauma. *Br J Surg* 85: 986-990
- Gleeson M, McDonald WA, Pyne DB, Cripps AW, Francis JL, Fricker PA, Clancy RL (1999) Salivary IgA levels and infection risk in elite swimmers. *Med Sci Sports Exerc* 31: 67-73
- Gozansky WS, Lynn ML, Laudenslager ML, Kohrt WM (2005) Salivary cortisol determined by enzyme immunoassay is preferable to serum total cortisol for assessment of dynamic hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity. *Clin Endocrinol*. 63(3): 336-338
- Grinspoon S, Gulick T, Askari H (1996) Serum leptin levels in women with Anorexia Nervosa. *J Clin Endocrinol Metab*. 81: 3861-3863
- Gutteling BM, de Weerth C, Buitelaar JK (2005) Prenatal stress and children's cortisol reaction to the first day of school. *Psychoneuroendocrinology* 30(6): 541-549
- Hack CE, Aarden LA, Thijs LG (1997) Role of cytokines in sepsis. *Adv Immunol* 66: 101-195
- Halaas JL, Gajiwala KS, Maffai M (1995) Weight- reducing effects of the plasma protein encoded by obese gene. *Science* 269: 543-546
- Hardin J, Kroeker K, Chung B, Gall DG (2000) Effect of proinflammatory interleukins on jejunal nutrient transport. *Gut* 47: 184-191
- Healy ML, Dall R, Gibney J, Bassett E, Ehrnborg C, Pentecost C, Rosen T, Cittadini A, Baxter RC, Sonksen PH (2005) Toward the development of a test for growth hormone (GH) abuse: a study of extreme physiological ranges of GH-dependent markers in 813 elite athletes in postcompetition setting. *J Clin Endocrinol Metab*. 90(2): 641-649
- Henson DA, Nieman DC, Blodgett AD, Butterworth DE, Utter A, Davis MJ, Sonnenfeld G, Morton DS, Fagoaga OR, Nehlsen-Cannarella SL (1999) Influence of exercise mode and carbohydrate on the immune response to prolonged exercise. *Int J Sports Nutr* 9: 221-236
- Hickey MA, Considine RV, Israel RG (1996) Leptin is related to body fat content in male distance runners. *Am J Physiol*. 271: E938-E940
- Hiscock N, Chan MHS, Bisucci T, Darby IA, Febbraio MA (2004) Skeletal myocytes are a source of interleukin- 6 mRNA expression and protein release during contraction: evidence of fiber type specificity. *FASEB J* 18: 992-994
- Iellamo F, Pigozzi F, Parisi A, Di Salvo V, Vago T, Norbiato G, Lucini D, Pagani M (2003) The stress of competition dissociates neural and cortisol homeostasis in elite athletes. *J Sports Med Phys Fitness* 43 (4): 539-545
- Jaffe R (1994) History of women in sports. In: Agostini R (eds) *Medical and orthopedic issues of active and athletic women*. Hanley& Belfus Philadelphia, S. 1-5
- Jahreis G, Kauf E, Frohner G, Schmidt HE (1991) Influence of intensive exercise on insulin-like growth factor I, thyroid, and steroid hormones in female gymnasts. *Growth Regul* 1: 95-99
- Jenkins PJ, Ibanez-Santos X, Holly J, Cotterill A, Perry L, Wolman R, Harries M, Grossman A (1993) IGFBP-1: a metabolic signal associated with exercise-induced amenorrhoea. *Neuroendocrinology* 57(4): 600-604

- Jorgensen JO, Christensen JJ, Vestergaard E, Fisker S, Ovesen P, Christiansen JS (2005) Sex steroids and the growth hormone/insulin-like growth factor-I axis in adults. *Horm Res.* 64(2): 37-40
- Jurimae J, Jurimae T (2005) Leptin responses to short term exercise in college level male rowers. *Br J Sports Med.* 39(1): 6-9
- Kanbur-Oksuz N, Derman O, Kinik E (2004) Correlation of sex steroids with IGF-1 und IGFBP-3 during different pubertal stages. *Turk J Pediatr.* 46(4): 315-321
- Keller C, Steensberg A, Pilegaard H, Osada T, Saltin B, Pedersen BK, Neufer PD (2001) Transcriptional activation of the IL-6 gene in human contracting skeletal muscle: influence of muscle glycogen content. *FASEB J* 15: 2748-2750
- Knechtle B, Müller G (2002) Nutrition during extreme endurance. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* Jahrgang 53, Nr.2
- Korner A, Wabitsch M, Seidel B, Fischer-Posovszky P, Berthold A, Stumvoll M, Bluher M, Kratzsch J, Kiess W (2005) Adiponectin expression in humans is dependent on differentiation of adipocytes and down-regulated by humoral serum components of high molecular weight. *Biochem Biophys Res Commun* 337(2): 540-550
- Koziris LP, Hickson RC, Chatterton RT Jr., Groseth RT, Christie JM, Goldflies DG, Unterman TG (1999) Serum levels of total and free IGF-1 and IGFBP-3 are increased and maintained in long-term training. *J Appl Physiol* 86: 1436-1442
- Kulik-Rechberger B; Janiszewska O (2004) Insulin- like growth factor 1, its binding protein 3, and sex hormones in girls during puberty. *Ann Univ Mariae Curie Skłodowska [Med].* 59(2): 75-79
- Laughlin GA, Yen SSC (1997) Hypoleptinemia in woman athletes: absence of a diurnal rhythm with amenorrhea. *J Clin Endocrinol Metab.* 82: 318-321
- Laughlin GA, Yen SSC (1996) Nutritional and endocrine-metabolic aberrations in amenorrheic athletes. *J Clin Endocrinol Metab* 81: 4301-4309
- Laughlin GA, Yen SSC (1996) Nutritional and endocrine- metabolic aberrations in amenorrheic athletes. *J Clin Endocrinol Metab.* 81: 4301-4309
- Lehmann M, Petersen KG, Liu Y, Gastmann U, Lormes W, Steinacker JM (2000) Chronic, exhaustive exercise in sport. Influence of leptin and inhibin. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin, Jahrgang 51, Nr.7 und 8*
- Leal-Cerro A, Garcia-Luna PP, Astorga R, Parejo J, Peino R, Dieguez C, Casanueva FF (1998) Serum leptin levels in male marathon athletes before and after the marathon run. *J Clin Endocrinol Metab* 83: 2376-2379
- Lehmann M, Poster C, Netzer N, Lormes W, Steinacker JM, Liu Y, Opitz-Gress A, Gastmann U (1997) Physiological responses to short- and long-term overtraining in endurance athletes. In: Kreider RB, Fry AC, O'Tool ML (eds) *Overtraining in sport. Human Kinetics Champaign II USA*, S. 19-46
- Lehmann M, Poster C, Gastmann U, Keizer H, Steinacker JM (1999) Definition, types, symptoms, findings, underlying mechanisms, and frequency of overtraining and overtraining syndrome. In: Lehmann M, Poster C, Gastmann U, Keizer H, Steinacker JM (eds) *overload, performance, incompetence, and regeneration in sport.* Kluwer Academic/ Plenum Publishers New York, S. 1-6
- Lehninger AL, Nelson DL, Cox MM (1998) *Prinzipien der Biochemie.* Spektrum Akademischer Verlag Heidelberg/Berlin/Oxford, 2. Auflage, S.779 f., S.858, S.889 f.
- Li Y, Sun CH, Chen P, Wang X, Fan RQ (2003) Roles of leptin in the development during girls` puberty. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi* 37(1): 16-19
- Lindholm C, Hirschberg AL, Carlstrom K, von Schoultz B (1995) Altered adrenal steroid metabolism underlying hypercortisolism in female endurance athletes. *Fertil Steril.* 63(6): 1190-1194

-
- von Loeffelholz, Kratzsch J, Jahreis G (2002) Korrelationen zwischen BIA- Messwerten, Kraftleistung, BMI und Serumleptinwerten bei nicht leistungsorientiert trainierenden Kraftsportlern. 39. Wissenschaftlicher Kongress der DGE in Jena
- Löffler G (2001) Basiswissen Biochemie mit Pathobiochemie. Springer Verlag, Heidelberg, 3. Auflage, S.462- 464
- Lönnqvist F, Arner P, Nordfors L, Schalling M (1995) Overexpression of the obese (ob) gene in adipose tissue of human obese subjects. *Nat Med.* 1: 950-953
- Longcope GS (1987) The effect of a low fat diet on estrogen metabolism. *J Endocrinol Metab.* 64: 1246-1250
- Louks AB (2001) Physical health of the female athlete: observation, effects and causes of reproductive disorders. *Can J Appl Physiol* 26: 176-185
- MacDougald OA, Hwang CS, Fan H, Lane MD (1995) Regulated expression of the obese gene product (leptin) in white adipose tissue and 3T3-L1 adipocytes. *Proc Natl Acad Sci USA* 92: 9034-9037
- Marcus R, Cann C, Madvig P, Minkoff J, Goddard M, Bayer M, Martin M, Gaudiani L, Haskell W, Genant H (1985) Menstrual function and bone mass in elite women distance runners. Endocrine and metabolic features. *Ann Intern Med.* 102 (2): 158-163
- Matsumoto T, Akutsu S, Wakana N, Morito M, Shimada A, Yamane A (2006) The expression of insulin-like growth factors, their receptors, and binding proteins are related to mechanism regulating masseter muscle mass in the rat. *Arch Oral Biol.* Nr. 28
- Matter S, Marti B (2001) Prävalenz und Risikofaktoren einer „Female Athlete Triad“ bei Schweizer Spitzensportlerinnen. *Schweizerische Zeitung für „Sportmedizin und Sporttraumatologie“* 49 (3): 112-116
- McCusker RH (1998) Controlling insulin-like growth factor activity and the modulation of insulin-like growth factor binding protein and receptor binding. *J Dairy Sci* 81: 1790-1800
- McMurray RG, Proctor CR, Wilson WL (1991) Effect of caloric deficit and dietary manipulation on aerobic and anaerobic exercise. *Int J Sports Med.* 12(2): 167-172
- Nielsen HB, Secher N, Pedersen BK (1996) Lymphocytes and NK cell activity during repeated bouts of maximal exercise. *Am J Physiol* 271: R222-R227
- Nieman DC (1998) Influence of carbohydrate on immune response to intensive, prolonged exercise. *Exerc Immunol Rev* 4 64-76
- Nieman DC (2000) Exercise Immunology: Current perspectives for athletes. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin Jahrgang* 51, Nr. 9
- Nieman DC (1997) Immune response to heavy exertion. *J Appl Physiol* 82: 1385-1394
- Nieman DC, Kernodle MW, Henson DA, Sonnenfeld G, Davis JM (2001) Acute immune responses to tennis drills in adolescent athletes. *Res Quart Exerc Sport:* 1345-1347
- Nieman DC, Nehlsen-Cannarella SL, Fagoaga OR, Henson DA, Shannon M, Davis JM, Austin MD, Hisey CL, Holbeck JC, Hjertman JME, Bolton MR, Schilling BK (1999) Immune response to two hours of rowing in female elite rowers. *Int J Sports Med* 20: 476-481
- Nieman DC, Pedersen BK (1999) Exercise and immune function: recent developments. *Sports Med* 2: 73-80
- Nehlsen-Cannarella SL, Fagoaga OR, Nieman DC, Henson DA, Butterworth DE, Bailey E, Warren BJ, Davis JM (1997) Carbohydrate and the cytokine response to 2.5 hours of running. *J Appl Physiol* 82: 1662-1667
- Northoff H, Berg A (1991) Immunologic mediators as parameters of the reaction to strenuous exercise. *Int. J. Sports Med.* 12: 9-15

-
- Northoff H, Enkel S, Weinstock C (1995) Exercise, Injury, and Immune Function. *Exercise Immunology Review* Vol. 1: 1-25
- Nguyen UN, Mougins F, Simon-Rigaud ML, Rouillon JD, Marguet P, Regnard J (1998) Influence of exercise duration on serum insulin-like growth factor and its binding proteins in athletes. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 78(6): 533-537
- Olson EN, Williams RS (2000) Remodeling muscles with calcineurin. *Bioessays* 510-519
- Ostrowski K, Hermann C, Bangash A, Schjerling P, Nielsen JN, Pedersen BK (1998) Evidence that interleukin-6 is produced in human skeletal muscle during prolonged running. *J Physiol* 508: 949-953
- Ostrowski K, Hermann C, Bangash A, Schjerling P, Nielsen JN, Pedersen BK (1998) A trauma-like elevation of plasma cytokines in humans in response to treadmill running. *J Physiol* 513: 889-894
- Ostrowski K, Rhode T, Asp S, Schjerling P, Pedersen BK (1999) Pro- and anti-inflammatory cytokine balance in strenuous exercise in humans. *J Physiol* 515: 287-291
- Ostrowski K, Schjerling P, Pedersen BK (2000) Physical activity and plasma interleukin-6 in humans: effect of intensity of exercise. *Eur J Appl Physiol* 83: 512-515
- Ostrowski K, Rhode T, Asp S, Schjerling P, Pedersen BK (2001) Chemokines are elevated in plasma after strenuous exercise in humans. *Eur J Appl Physiol* 84: 244-245
- Pedersen BK (2000) Exercise and cytokines. *Immunology and Cell Biology* 78: 532-535
- Pedersen BK, Steensberg A, Keller P, Keller C, Fischer C, Hiscock N, van Hall G, Plomgaard P, Febbraio MA (2003) Muscle-derived interleukin-6: lipolytic, anti-inflammatory and immune regulatory effects. *Eur J Physiol* 446: 9-16
- Penkowa M, Keller C, Keller P, Jauffred S, Pedersen BK (2003) Immunohistochemical detection of interleukin-6 in human skeletal muscle fibers following exercise. *FASEB J* 17: 2166-2168
- Peterson BC, Small BC (2005) Effects of exogenous cortisol on GH/IGF-1/IGFBP network in channel catfish. *Domest Anim Endocrinol.* 28(4): 391-404
- Platen P (2000) Störungen des Essverhalten bei Sportlerinnen. *Deutsche Zeitung für Sportmedizin* Jahrgang 51, Nr.3
- Poehlman ET, Copeland KC (1990) Influence of physical activity on insulin-like growth factor-I in healthy younger and older men. *J Clin Endocrinol Metab* 71: 1468-1473
- van der Pompe G, Bernardis N, Kavelaars A, Heijnen C (2001) An exploratory study into the effect of exhausting bicycle exercise on endocrine and immune responses in post-menopausal women: relationships between vigour and plasma cortisol concentrations and lymphocyte proliferation following exercise. *Int J Sports Med* 22 (6): 447-453
- Putukian M (1998) The female athlete triad. *Clin Sports Med.* 17(4): 675-698
- Rajaram S, Baylink DJ, Mohan S (1997) Insulin-like growth factor-binding proteins in serum and other biological fluids: regulations and functions. *Endocr Rev* 18: 801-831
- Rentsch J, Chiesi M (1996) Regulation of ob gene mRNA levels in cultured adipocytes. *FEBS Lett.* 379: 55-59
- Rickenlund A, Carlstrom K, Ekblom B, Brisman TB, von Schoultz B, Hirschberg AL (2003) Hyperandrogenicity is an alternative mechanism underlying oligomenorrhea or amenorrhea in female athletes and may improve physical performance. *Fertil Steril.* 79(4): 947-955
- Rickenlund A, Thorén M, Carlström K, von Schoultz Bo, Lindén Hirschberg A (2004) Diurnal profiles of testosterone and pituitary hormones suggest different mechanisms for menstrual disturbances in endurance athletes. *J Clin Endocrinol Metab* 89: 702-707

- Ronsen O, Borsheim E, Bahr R, Klarlund Pedersen B, Haug E, Kjeldsen- Kragh J, Hostmark AT (2004), Immuno- endocrine and metabolic responses to long distance ski racing in world-class male and female cross- country skiers. *Scand J Med Sci Sports* 14 (1): 39-48
- Rosendal L, Langberg H, Flyvbjerg A, Frystyk J, Ørskov H, Kjaer M (2002) Physical capacity influences the response of insulin-like growth factor and its binding proteins to training. *J Appl Physiol* 93: 1669,1675
- Rosmalen JG, Oldehinkel AJ, Ormel J, de Winter AF, Buitelaar JK, Verhulst FC (2005) Determinants of salivary cortisol levels in 10-12 year old children; a population-based study of individual differences. *Psychoneuroendocrinology* 30(5): 483-495
- Rost R (2001) *Lehrbuch der Sportmedizin*, Deutscher Ärzte Verlag, Köln, 1. Auflage, S.84 f., S.133-154 und S.500-514
- Roth D, Meyer Egli C, Kriemler S, Birkhäuser M, Jaeger P, Imhof U, Mannhart C, Seiler R, Marti B (2000) Female Athlete Triad. *Schweizerische Zeitung für „Sportmedizin und Sporttraumatologie“* 48 (3): 119-132
- Rubin MR, Kraemer WJ, Maresh CM, Volek JS, Ratamess NA, Vanheest JL, Silvestre R, French DN, Sharman MJ, Judelson DA, Gomez AL, Vescovi JD, Hymer WC (2005) High-affinity growth hormone binding protein and acute heavy resistance exercise. *Medi Sci Sports Exerc.* 37(3): 395-403
- Schwartz MW, Baskin DG, Bukowski TR (1996) Speciality of leptin action on elevated blood levels and hypothalamic neuropeptide Y gene expression in ob/ob mice. *Diabetes* 45: 531-535
- Schwartz MW, Seeley RJ, Campfield LA, Burn P, Baskin DG (1996) Identification of targets of leptin action in rat hypothalamus. *J Clin Invest* 98: 1101-1106
- Silbernagel S, Klinker R (2001) *Lehrbuch der Physiologie*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 3. Auflage, S. 443-492
- Skolnick AA (1993) "Female athlete triad" risk for women. *JAMA* 270: 921-3
- Small BC, Murdock CA, Waldbieser GC, Peterson BC (2006) Reduction in channel catfish hepatic growth hormone receptor expression in response to food deprivation and exogenous cortisol. *Domest Anim Endocrinol.* Nr.6
- Smith AT, Clemmons DR, Underwood LE, Ben Ezra V, McMurray R (1987) The effect of exercise on plasma Somatomedin-C/insulin-like growth factor I concentrations. *Metabolism* 36: 533-537
- Smith AT, Underwood LE, Clemmons DR (1995) Effects of caloric or protein restriction on insulin-like growth factor-I (IGF-1) and IGF-binding proteins in children and adults. *J Clin Endocrinol Metab* 80: 443-449
- Starkie RL (2001) Circulating monocytes are not the source of elevations in plasma IL-6 and TNF-alpha levels after prolonged running. *Am J Physiol* 280: C769-C774
- Starkie RL, Arkinstall MJ, Koukoulas I, Hawley JA, Febbraio MA (2001) Carbohydrate ingestion attenuates the increase in plasma interleukin-6, but not skeletal muscle interleukin-6 mRNA, during exercise in humans. *J Physiol* 533: 585-591
- Steensberg A, Febbraio MA, Osada T, Schjerling P, van Hall G, Saltin B, Pedersen BK (2001) Interleukin-6 production in contracting human skeletal muscle is influenced by pre-exercise muscle glycogen content. *J Physiol* 537: 633-639
- Steensberg A, Fischer CP, Keller C, Møller K, Pedersen BK (2003) IL-6 enhances plasma IL-1ra, IL-10, and cortisol in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 285: E433-E437
- Steensberg A, van Hall G, Osada T, Sacchetti M, Saltin B, Pedersen BK (2000) Production of IL-6 in contracting human skeletal muscle can account for the exercise-induced increase in plasma IL-6. *J Physiol* 529: 237-242
- Stouthard JM, Oude Elferink RP, Sauerwein HP (1996) Interleukin-6 enhances glucose transport in 3T3-L1 adipocytes. *Biochem Biophys Res Commun* 220: 241-245

- Stouthard JM, Romijin JA, van der PT, Endert E, Klein S, Bakker PJ, Veenhof CH, Sauerwein HP (1995) Endocrinologic and metabolic effects of interleukin-6 in humans. *Am J Physiol* 268: E813-E819
- Suzuki K, Sato H, Kikuchi T, Abe T, Nakaji S, Sugawara K, Totsuka M, Sato K, Yamaya K (1996) Capacity of circulating neutrophils to produce reactive oxygen species after exhaustive exercise. *J Appl Physiol* 81: 1213-1222
- Thong FS, McLean C, Graham TE (2000) Plasma leptin in female athletes: relationship with body fat, reproductive, nutritional, and endocrine factors. *J Appl Physiol*. 88(6): 2037-2044
- Tomten SE, Falch JA, Birkeland KI, Hemmersbach P, Hostmark AT (1998) Bone mineral density and menstrual irregularities. A comparative study on cortical and trabecular bone structures in runners with alleged normal eating behaviour. *Int J Sports Med*. 19(2): 92-97
- Trayhurn P, Hardie L, Hoggard N, Rayner DV (1997) Regulation of leptin production. In: Blum WF, Kiess W, Rascher W (eds) *Leptin- the voice of adipose tissue*. Barth Verlag Heidelberg, S. 69-77
- Vandenburgh HH, Karlisch P, Shansky J, Feldstein R (1991) Insulin and IGF-1 induce pronounced hypertrophy of skeletal myofibers in tissue culture. *Am J Physiol Cell Physiol* 260: C475-C484
- Wabitsch M, Ballauff A, Holl R, Blum WF, Heinze E, Remschmidt H, Hebebrand J (2001) Serum leptin, gonadotropin, and testosterone concentrations in male patients with anorexia nervosa during weight gain. *J Clin Endocrinol Metab*. 86(7): 2982-2988
- Wallenius V, Wallenius K, Ahren B, Rudling M, Carlsten H, Dickson SL, Ohlsson C, Jansson JO (2002) Interleukin-6-deficient mice develop mature-onset obesity. *Nat Med* 8: 75-79
- Walters KA, Binnie JP, Campbell BK, Armstrong DG, Telfer EE (2006) The effect of IGF-I on bovine follicle development and IGFBP-2 expression are dose and stage dependent. *Reproduction* 131(3): 515-523
- Warren MP, Goodman LR (2003) Exercise-induced endocrine pathologies. *J Endocrinol Invest*. 26(9): 873-878
- Warren MP, Perlroth NE (2001) The effects of intense exercise on the female reproductive system. *J Endocrinol* 170: 3-11
- Weigle DS, Duell PB, Connor WE, Steiner RA, Soules MR, Kuijper JL (1997) Effect of fasting, refeeding, and dietary fat restriction on plasma leptin levels. *J Clin Endocrinol Metab*. 82: 561-565
- Weimann E (2000) Hochleistungssport: Auswirkungen auf die körperliche Entwicklung von Kindern und Jugendlichen. *Korasion* Nr.3
- Weimann E, Blum WF, Witzel C, Schwidrigall S, Bohles HJ (1999) Hypoleptinemia in female and male elite gymnasts. *Eur J Clin Invest*. 29(10): 853-860
- Weinstock C, König D, Harnischmacher R, Keul J, Berg A, Northoff H (1997) Effect of exhaustive exercise stress on cytokine response. *Med Sci Sports Exerc* 29: 345-354
- Wittert GA, Livesey JH, Espiner EA, Donald RA (1996) Adaption of the hypothalamopituitary-adrenal axis to chronic exercise stress in humans. *Med Sci Sports Exerc* 28: 1015-1019
- Wolf A, Sterzik K (1998) *Reproduktionsmedizin: Leistungssport und Reproduktion*. Springer- Verlag Heidelberg, Band 14 Nummer 3, S. 180-186
- Xing Z, Gauldie J, Cox G, Baumann H, Jordana M, Lei XF, and Achong MK (1998) IL-6 is an anti-inflammatory cytokine required for controlling local and systemic acute inflammatory responses. *J Clin Invest* 101: 311-320
- Yeh JK, Aloia JF, Chen M, Ling N, Koo HC, Millard WJ (1994) Effect of growth hormone administration and treadmill exercise on serum and skeletal IGF-I in rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 266: E129-E135

Zaccaria M, Varnier M, Piazza P, Noventa D, Ermolao A (1999) Blunted growth hormone response to maximal exercise in middle-aged versus young subjects and no effect of endurance training. *J Clin Endocrinol Metab.* 84(7): 2303-2307

Zanconato S, Moromisato MY, Woods J, Brasel JA, Leroith D, Roberts CT Jr., Cooper DM (1994) Effect of training and growth hormone suppression on insulin-like growth factor I mRNA in young rats. *J Appl Physiol* 76: 2204-2209

Internetadressen

<http://www.laborlexikon.de>

<http://www.labormed-dortmund.com>

<http://www.uni-protokolle.de>

IX. Verzeichnis der Abbildungen und Tabellen

Verzeichnis der Abbildungen

Abb. 1	Standardkurve IL - 6
Abb. 2	Standardkurve Leptin
Abb. 3	Standardkurve 17 β - Estradiol
Abb. 4	Standardkurve IGF – 1
Abb. 5	Standardkurve Cortisol
Abb. 6	Drei- Kompartiment Modell
Abb. 7	Schematische Darstellung von ohmschem und kapazitivem Widerstand
Abb. 8	Total Body Water TBW
Abb. 9	BIA- Vektoranalyse
Abb. 10	Menarche in Altersjahren
Abb. 11	Regelmäßigkeit der Regelblutung
Abb. 12	Zeitdauer der Regelblutung in Tagen
Abb. 13	Alter in Jahren bei mehr als 2* pro Woche Training
Abb. 14	Ernährung Ruhephase 1
Abb. 15	Ernährung Ausdauerphase
Abb. 16	Ernährung Sprintphase
Abb. 17	Ernährung Wettkampf
Abb. 18	Ernährung Ruhephase 2
Abb. 19	Eiweißanteile in % der jeweiligen Trainingsphasen
Abb. 20	Anteile Fett in % der jeweiligen Trainingsphasen
Abb. 21	Anteile Kohlenhydrate in % der jeweiligen Trainingsphasen
Abb. 22	Kcal (über 3 Tage) der Trainingsphasen im Verlauf
Abb. 23	Mittelwerte des Body – mass Index in [kg/m ²] im Verlauf
Abb. 24	TBW in % im Verlauf
Abb. 25	Resistance in [Ohm] im Verlauf
Abb. 26	Körperfettanteile in % (nach Korrektur) im Verlauf
Abb. 27	Boxplot der IL6- Konzentrationen [pg/ml] zu den einzelnen Trainingsphasen
Abb. 28	Interleukin 6- Konzentrationen [pg/ml] als Fehlerbalkendiagramm
Abb. 29	Konzentrationsverläufe des mittleren IL-6 Parameters in den Trainingsphasen
Abb. 30	Boxplot der Leptinkonzentrationen [ng/ml] zu den einzelnen Trainingsphasen
Abb. 31	Leptinkonzentrationen [ng/ml] als Fehlerbalkendiagramm
Abb. 32	Mittlere Konzentrationsverläufe des Leptin Parameters in den Trainingsphasen
Abb. 33	Boxplot der 17 β - Estradiolkonzentrationen [pg/ml] zu den einzelnen Trainingsphasen
Abb. 34	Die 17 β -Estradiol- Konzentrationen [pg/ml] als Fehlerbalkendiagramm
Abb. 35	Mittlere Konzentrationsverläufe des 17 β - Estradiol Parameters in den Trainingsphasen
Abb. 36	Boxplot der IGF-1- Konzentrationen [ng/ml] zu den einzelnen Trainingsphasen

Abb. 37	IGF-1- Konzentrationen [ng/ml] als Fehlerbalkendiagramm
Abb. 38	Mittlere Konzentrationsverläufe des IGF-1 Parameters in den Trainingsphasen
Abb. 39	Boxplot der Cortisol- Konzentrationen [$\mu\text{g}/\text{dl}$] zu den einzelnen Trainingsphasen
Abb. 40 a,b	Mittelwerte Cortisol- Konzentrationen [$\mu\text{g}/\text{dl}$] und AUC [$\mu\text{g}/\text{dl}\cdot 24\text{h}$] als Fehlerbalkendiagramm
Abb. 41	Konzentrationsverläufe von Cortisol in den Trainingsphasen
Abb. 42	Mittlere Cortisolkonzentrationen [$\mu\text{g}/\text{dl}$] (Abszisse) gegen die Fläche unter der Kurve (AUC [$\mu\text{g}/\text{dl}\cdot 24\text{h}$], Ordinate)
Abb. 43	Mittlere IL-6 Konzentrationen $c_{\text{Mittelwert}}$ [ng/ml] der Probandinnen mit und ohne Kontrazeptivaeinnahme
Abb. 44	Mittlere Leptin Konzentrationen $c_{\text{Mittelwert}}$ [ng/ml] der Probandinnen mit und ohne Kontrazeptivaeinnahme
Abb. 45	Mittlere 17 β - Estradiol Konzentrationen $c_{\text{Mittelwert}}$ [pg/ml] der Probandinnen mit und ohne Kontrazeptivaeinnahme
Abb. 46	Mittlere IGF-1 Konzentrationen $c_{\text{Mittelwert}}$ [pg/ml] der Probandinnen mit und ohne Kontrazeptivaeinnahme
Abb. 47	Mittlere Cortisol Konzentrationen $c_{\text{Mittelwert}}$ [$\mu\text{g}/\text{dl}$] (Ordinate) der Probandinnen mit und ohne Kontrazeptivaeinnahme
Abb. 48	Organogramm zur Verdeutlichung der Probandenverteilung
Abb. 49	Hypothese über die IGF-1 Ausschüttung in Abhängigkeit vom Energiegleichgewicht
Abb. 50	Zusammenhänge zwischen IGF-1 und Estradiolproduktion der Ovarialfollikel
Abb. 51	Hypothetische Darstellung der Zusammenhänge zwischen IGF-1, 17 β - Estradiol, Cortisol in der Ausdauer- und Sprintphase
Abb. 52	Zusammenhang zwischen schwerer Körperarbeit, langandauernder Stimulation von $\beta 2$ - und $\beta 3$ - Adrenorezeptoren, verminderter Expression von Leptin
Abb. 53	Zusammenhang zwischen Veränderungen des Testosteron/Estradiol Quotienten und dem Body-mass Index in kg/m^2
Abb. 54	Auswirkungen und Einflüsse der Parameter Leptin, BMI, Körperfett
Abb. 55	Mögliche Auswirkungen von körperlichem Training durch Schwimmsport auf den Stoffwechsel und Einflüsse

Verzeichnis der Tabellen

Tabelle 1	Übersicht verwendeter ELISAs
Tabelle 2	Demographische Daten der Studienteilnehmerinnen
Tabelle 3	Darstellung der einzelnen Zeitpunkte der Probenentnahme
Tabelle 4	Kontrazeptivaeinnahme
Tabelle 5	Regelblutung/Alter
Tabelle 6	Deskriptive Statistik Regelblutung/Alter
Tabelle 7	Regelmäßigkeit der Regelblutung
Tabelle 8	Stärke der Regelblutung
Tabelle 9	Schmerzen bei Regelblutung
Tabelle 10	Zeitdauer der Regelblutung in Tagen
Tabelle 11	Deskriptive Statistik Zeitdauer der Regelblutung in Tagen
Tabelle 12	Alter bei Beginn des Schwimmsports in Jahren
Tabelle 13	Altersbeginn in Jahren bei mehr als 2* pro Woche Training
Tabelle 14	Deskriptive Statistik Altersbeginn in Jahren bei mehr als 2* pro Woche Training
Tabelle 15	Alter in Jahren bei Beginn des Krafttrainings
Tabelle 16	Anzahl der Trainingseinheiten pro Woche
Tabelle 17	Anzahl Krafttraining pro Woche
Tabelle 18	Anzahl Wassertraining pro Woche
Tabelle 19	Andere sportliche Betätigung (mind. 1h)
Tabelle 20	Anzahl der Trainingslager pro Jahr
Tabelle 21	Hauptstrecken der Schwimmerinnen
Tabelle 22	Hauptlagen der Schwimmerinnen
Tabelle 23	Ernährung in der Ruhephase 1
Tabelle 24	Ernährung in der Ausdauerphase
Tabelle 25	Ernährung in der Sprintphase
Tabelle 26	Ernährung am Wettkampftag
Tabelle 27	Ernährung in der Ruhephase 2
Tabelle 28	Eiweißanteil in % an der Ernährung im Verlauf
Tabelle 29	Fettanteil in % in der Ernährung im Verlauf
Tabelle 30	Kohlenhydratanteil in % an der Ernährung im Verlauf
Tabelle 31	Kcal im Verlauf
Tabelle 32	Body – mass Index in $[\text{kg}/\text{m}^2]$ im Verlauf
Tabelle 33	Daten des BMI im Verlauf
Tabelle 34	TBW in %
Tabelle 35	Daten des TBW in % im Verlauf
Tabelle 36	Resistance in [Ohm]
Tabelle 37	Daten der Resistance in Ohm im Verlauf
Tabelle 38	Körperfett in % (nach Korrektur)
Tabelle 39	IL- 6 im Verlauf der Untersuchungsphasen
Tabelle 40	Leptin im Verlauf der Untersuchungsphasen
Tabelle 41	17 β - Estradiol im Verlauf der Untersuchungsphase
Tabelle 42	IGF-1 im Verlauf der Untersuchungsphasen
Tabelle 43	Deskriptive Statistik AUC und Mittelwert Cortisol in $[\mu\text{g}/\text{dl} * 24\text{h}]$ und $[\mu\text{g}/\text{dl}]$
Tabelle 44	Cortisoltagesprofile (AUC) der fünf Kollektive
Tabelle 45	Korrelation zwischen 17 β - Estradiol Konzentrationen $[\text{pg}/\text{ml}]$ und IGF-1- Konzentrationen $[\text{ng}/\text{ml}]$

Tabelle 46	Korrelation zwischen 17β - Estradiol Konzentrationen [pg/ml] und Cortisol- Konzentrationen [μ g/dl]
Tabelle 47	Korrelation zwischen IGF-1 Konzentrationen [ng/ml] und Cortisol- Konzentrationen [μ g/dl]
Tabelle 48	Korrelation zwischen Cortisol AUC [μ g/dl*24h] und klinischen Parametern
Tabelle 49	Korrelationen der Hormonkonzentrationen mit dem Body- mass Index [kg/m^2]

X. Danksagung

Mein Dank gilt in erster Linie meiner Doktormutter Frau Prof. Dr. Bettina Zietz, Chefärztin der Abteilung Innere Medizin, Goldbergklinik Kelheim. Ohne ihre sehr gute Betreuung durch fachliche als auch persönliche Unterstützung und Organisation, wäre diese Arbeit als solches nicht entstanden.

Das Thema dieser Doktorarbeit entwickelte sich durch einen Vortrag der Vorlesungsreihe „Wahlfach Sportmedizin für Mediziner“, Abteilung Unfallchirurgie des Uniklinikums Regensburg. Ich möchte mich hiermit nochmals ausdrücklich für die gute Kooperation und Unterstützung bei Prof. Dr. Jürgen Schölmerich, Chefarzt der Abteilung Innere Medizin I und Prof. Dr. Michael Nerlich, Chefarzt der Abteilung Unfallchirurgie bedanken.

Weiterhin gilt mein Dank PD. Dr. Schäffler für die Mitnutzung seines Forschungslabors. Frau Kati Winkler möchte ich herzlich für ihre Hilfe im Labor danken, vor allem für die Sonntagabende, die sie für diese Arbeit geopfert hat. Die Messung der BIA- Werte und Auswertung der Ernährungsprotokolle verdanke ich der geduldigen Mithilfe von Frau Heitkötter, Ernährungsberatung Uniklinikum Regensburg, und Frau Susanne Schmauß, Goldbergklinik Kelheim.

Ein großes Dankeschön an alle meine „kleinen“ und „etwas größeren“ Probandinnen der Startgemeinschaft SG Nordoberpfalz Schwimmen, die auch bei anstrengenden Wettkämpfen alle Untersuchungen und Blutabnahmen mitgemacht haben. Dabei möchte ich gerne die große Unterstützung bei der Probandensuche durch meine früheren Trainer Klaus und Josef Grünberger, sowie German Helgert hervorheben und mich dafür bedanken. Weiterhin vielen Dank an alle Eltern der Probandinnen, die mich durch Fahrdienste, Mithilfe bei der Probenabnahme, und ihre Zeit unterstützt haben.

Für Korrekturarbeiten, motivierende Worte und sonstige Hilfe in allen Lebenslagen danke ich meinem Freund Simon Hoffmann, dessen Familie und Bärbel Gärtner. Abschließend möchte ich mich vor allem bei meinem Vater Dr. med. Dr. rer. nat. Günter Schnabl für seine große Mithilfe bei den Probenabnahmen an seinen Wochenenden und Korrekturarbeiten, aber auch für seine Unterstützung und Rückhalt bedanken.