

W. Schmidt

# Die Bedeutung des Blutvolumens für den Ausdauersportler

## Blood volume and endurance performance

Abt. Sportmedizin/Sportphysiologie Universität Bayreuth

### Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Einflüsse des Blutvolumens (BV) und seiner Teilvolumina auf die Ausdauerleistung aufzuzeigen. Einer Plasmavolumen(PV)-Verminderung während akuter Belastung schließt sich eine reflektorisch und hormonell gesteuerte Überkompensationsphase an. Ausdauersportler sind folglich um durchschnittlich bis zu 40% höhere Blutvolumina gekennzeichnet. Dabei ist das PV in der Regel überproportional vergrößert, was einen niedrigen Hämatokrit zur Folge hat. Querschnittstudien zeigen bei auf Meereshöhe trainierenden Sportlern sehr enge Korrelationen der  $\dot{V}O_2\text{max}$  mit dem BV und der Hämoglobinmenge, jedoch nicht mit der [Hb]. Artificielle Anstiege des PV verbessern insbesondere die Leistung auf submaximalen Belastungsstufen, während ein selektiver Anstieg der Hämoglobinmenge als Folge von Höhentraining oder Blut- und EPO-Doping die maximale aerobe Leistungsfähigkeit erhöht. Physiologischerweise verbessert ein Ausdauertraining die Leistungsfähigkeit über eine Erhöhung des Herzminutenvolumens und der Muskelperfusion, während dies bei Höhentraining und Blut- bzw. EPO-Doping durch einen Anstieg der  $O_2$ -Transportkapazität bewirkt wird. Da letzteres aber zu einer erheblichen Reduktion insbesondere der u.a. cerebralen Durchblutung führen kann, wird die Kontrolle von Hämatokritobergrenzen trotz einer Vielzahl von Manipulationsmöglichkeiten befürwortet.

**Schlüsselwörter:** Blutvolumen, Hämoglobinmenge, Erythropoietin,  $\dot{V}O_2\text{max}$ , optimaler Hämatokrit, zentraler Venendruck

### Summary

The aim of the review is to demonstrate the relationship between blood volume and endurance performance as well as the changes in blood volume occurring during the training process. Following an intensity- and duration-dependent decrease in plasma volume (PV), PV and later also erythrocyte volume are markedly overcompensated. Cross-sectional studies show that some endurance disciplines are characterized by 40% elevated blood volume (BV), which is due to an overproportional increase in PV resulting in a lower concentration of hemoglobin ([Hb]) and hematocrit (Hct) value.  $\dot{V}O_2\text{max}$  is best correlated with BV and total hemoglobin mass, but not with [Hb] or Hct-value. Artificially increased PV mostly augments performance at submaximum level, whereas the increase in [Hb] and Hct due to altitude training or blood- or EPO-doping increases maximum aerobic performance. Blood volume expansion is a physiological effect of training at sea level leading to higher cardiac output and improved muscle perfusion. On the other hand, altitude training, and even more pronounced blood- and EPO-doping, exert their effects via an increased  $O_2$ -transport capacity. Because these effects are probably related to reduced cerebral blood flow, we recommend regular controls of the Hct-value in special disciplines despite the possibility of physiological and unphysiological manipulations.

**Key words:** Blood volume, plasma volume, hemoglobin mass, erythropoietin,  $\dot{V}O_2\text{max}$ , optimal hematocrit, central venous pressure

### Einleitung

Die Ausdauerleistungsfähigkeit des Menschen basiert auf der besonderen genetischen Ausprägung und der Anpassung einer Vielzahl von Strukturen und Funktionen. Neben der Muskelfaserzusammensetzung und -ausstattung, dem Nährstoffangebot, der nervösen Kontrolle und der Produktion von Ermüdungssubstanzen spielt das kardiopulmonale System eine entscheidende Rolle. Innerhalb dieses Systems wiederum kommt dem Blut insbesondere hinsichtlich seiner Sauerstofftransportfähigkeit, der Pufferung und Thermoregulation eine besondere Aufgabe zu. Entsprechend dem Fick'schen Prinzip wird die maximale  $O_2$ -Aufnahme vom Herzminutenvolumen (HMV) und der arteriovenösen  $O_2$ -Differenz ( $avDO_2$ ) bestimmt. Dies bedeutet, daß diejenigen Faktoren, die das HMV und die  $avDO_2$  determinieren, einen leistungsbeeinflussenden Effekt ausüben können. Es sind dies zum einen das totale Blutvolumen, welches die Höhe des venösen Rückflusses und somit das Schlagvolumen bestimmt, sowie die Hämoglobin- $O_2$ -Affinität und die Hämoglobinkonzentration, welche über die  $O_2$ -Transportkapazität die Basis für eine hohe  $avDO_2$  darstellt. Es ist das Ziel der vorliegenden Arbeit sowie auch der Beiträge von *Berglund* (3) und *Böning und Braumann* (8), die Bedeutung dieser Größen für die Leistungsfähigkeit und ihre mögliche Anpassung an Belastung und Training aufzuzeigen.

Bis vor wenigen Jahren war es nur möglich, das Blutvolumen durch die Bestimmung eines seiner Teilvolumina (Plasmavolumen, Erythrozytenvolumen) mittels radioaktiver Marker oder Farbstoffen (z.B. Evans Blue) zu ermitteln, so daß sich aus ersichtlichen Gründen eine routinemäßige Bestimmung, die auch in der Sportmedizin angewandt werden könnte, nicht entwickelte. Mit der Wiederentdeckung der CO-Hb-Rückatmungsmethode durch die Arbeitsgruppen von *Böning* in Hannover und *Thomsen* (73) in Kopenhagen vor ca. 10 Jahren steht nun ein Weg offen, die Blutvolumenbestimmung schnell (innerhalb von 20 min) und ohne Risiko für den Probanden bei einer Vielzahl von Fragestellungen anzuwenden. Es wird bei dieser Methode eine kleine Menge CO (meist 50 ml) über ein Spirometer

inhalieren, das CO wird dann im Blut annähernd 100%ig an das Hämoglobin gebunden, so daß der Anstieg des CO-Hb-Anteils negativ proportional zur Gesamtkörperhämoglobinmenge ist. Die mit dieser Methode gemessenen Werte liegen geringfügig über den mit radiaktiv markierten Stoffen ermittelten Volumina (53) und können gut mit den Ergebnissen anderer Methoden verglichen werden.

## Abhängigkeit des Blutvolumens von Arbeit und Training – Querschnittuntersuchungen

In den Lehrbüchern der Physiologie wird die Höhe des Blutvolumens mit ca. 7% des Körpergewichts angegeben, so daß für einen 70kg schweren Mann 5 l normal sind. *Sawka et al.* (54) differenzierten dahin, daß das Blutvolumen und seine Teilvolumina im proportionalen Verhältnis zur fett-

Tabelle 1: Relatives Blutvolumen und Teilvolumina bei Untrainierten und Sportlern unterschiedlicher Disziplinen (nach 34)

Sportart	Blutvolumen (ml/kg)	ErythrozytENVOLUMEN (ml/kg)	Plasmavolumen (ml/kg)	Hämatokrit (%)
Untrainiert	77	30	47	45.0
Semitrainiert	91	36	55	45.5
Ski-Alpin	88	36	52	44.8
Schwimmen	97	37	60	43.5
Leichtathletik	105	40	65	43.4
Radrennsport	107	46	61	47.2
Triathlon	107	40	67	43.2

freien Körpermasse (Lean Body Mass, LBM) stehen und weniger direkt vom Körpergewicht abhängen. Die normalen Werte streuen zwischen 38 - 49 ml/kg LBM (Plasmavolumen), 24 - 33 ml/kg LBM (ErythrozytENVOLUMEN) und 63 - 82 ml/kg LBM (totales Blutvolumen), wobei Frauen im unteren Bereich dieser Werte liegen (54).

Schon 1949 konnten *Kjellberg et al.* (39) sowohl für trainierte Frauen als auch Männer ein um 43%, bzw. 20% (in einer zweiten Studie 37%) gegenüber Untrainierten erhöhtes Blutvolumen aufzeigen. In gleichem Ausmaß größere Volumina für Sportler (20% - 25%) konnten in der Folgezeit von *Dill et al.* (20) und *Brotherhood et al.* (11) bestätigt werden. Unsere Arbeitsgruppe konnte mit der CO-Hb-Methode (s.o.) umfangreiches Datenmaterial

sammeln, wobei die Volumina bei untrainierten Frauen bei ca. 77 ml/kg und bei Marathonläuferinnen bei 92 ml/kg lagen (63). *Heinicke et al.* (34) fanden bei untrainierten Männern ebenfalls Werte von 77 ml/kg, während Ausdauersportler je nach Sportart im Mittel um bis zu 40% (Tab. 1) und in Einzelfällen um mehr als 70% erhöhte Werte zeigten.

Das höhere Blutvolumen der Ausdauersportler wird durch ein leicht überproportional höheres Plasmavolumen gegenüber dem ErythrozytENVOLUMEN bewirkt, so daß bei ihnen eher eine Tendenz zu niedrigeren Hämoglobinkonzentrationen und Hämatokritwerten vorliegt (Tab. 1). Dies ist seit langem gut bekannt und hat zum Begriff „Sportanämie“ geführt (21), der jedoch, falls kein Eisenmangel vorliegt, in der Regel nicht gerechtfertigt ist. So weist das ErythrozytENVOLUMEN bei Triathleten gegenüber Untrainierten eine Steigerung von 32%, das Plasmavolumen hingegen um 42% auf (Tab. 1; 34).

## Entwicklung der Blutvolumenexpansion

Über die Höhe und die Mechanismen der Trainingsanpassungen des Blutvolumens existieren in der Literatur sehr unterschiedliche Angaben. Bevor nun auf die längerfristige Volumenexpansion eingegangen wird, müssen zunächst die akuten Veränderungen analysiert werden.

### Plasmavolumen

Während akuter Belastung treten Flüssigkeitsverschiebungen zwischen den Körperkompartimenten und Flüssigkeitsverluste auf, die, wenn sie nicht über Flüssigkeitszufuhr kompensiert werden, zu einer Verminderung des Plasmavolumens

führen (56). Flüssigkeitsverschiebungen vom Intravasalraum ins Interstitium werden zunächst durch erhöhten hydrostatischen Druck infolge des Blutdruckanstiegs bewirkt. Gleichzeitig steigt wegen der vermehrten Muskeldurchblutung der Anteil der Filtrationsfläche, wodurch die hydrostatischen Effekte potenziert werden. Die Größenordnung der Plasmavolumenverminderung durch diese Effekte liegt bei ca. 5-8%, entsprechend ca. 150-350 ml. Bei intensiver Arbeit wird der Flüssigkeitsverlust aus dem Intravasalraum durch einen Wassereinstrom in die arbeitende Muskelzelle verstärkt (Abnahme des Plasmavolumens um bis zu 20%). Treibende Kräfte sind hier die osmotischen Effekte der vermehrt anfallenden Metabolite in der Muskelzelle (insbesondere Milchsäure und CO<sub>2</sub>, aber auch anorganisches Phosphat und ADP), die dem Blut bei der Passage durch die arbeitende Muskulatur Wasser entziehen, das es beim Durchströmen nicht belasteter Gebiete teilweise aufgrund nun erhöhter Osmolalität wieder aufnimmt. Zu einem echten Wasserverlust kommt es durch das Schwitzen infolge längerfristiger Körpertemperaturerhöhung. In Abhängigkeit von Arbeitsintensität und Umgebungstemperatur können Schweißverluste bis zu ca. 2 l/h auftreten (47). Während eines Triathlons (mittlere Dauer 9h:56min) ermittelten wir Schweißverluste von durchschnittlich 11,7 l, die durch Flüssigkeitsersatz und metabolisch produziertes Wasser nicht vollständig kompensiert werden konnten, so daß das Plasmavolumen um 5,7% abfiel (78).

### Plasmavolumenüberkompensation

Im Anschluß an eine Belastung wird, wenn kaum Schweiß verloren wurde oder aber genügend Flüssigkeit zugeführt wird, innerhalb von 30-60min das Ausgangsvolumen wieder erreicht und anschließend z.T. über mehrere Tage überschritten (56). Diese Plasmavolumenüberkompensation, die sich bei wiederholten Trainings- oder Wettkampfeinheiten addiert, kann in mehrere Phasen eingeteilt werden.

1. Schon während der Belastung erfolgt über die Niere eine verstärkte Wasser- und Natriumrückresorption. Ursache hierfür ist zunächst eine geringere Glomeruläre Filtrationsrate (13, 57), die bei maximaler Arbeit auf unter 30% des

Ausgangswertes sinken kann. Im weiteren Verlauf wird insbesondere durch die geringere Aktivität des Hormons Urodilatin, das parakrin im Tubulussystem freigesetzt wird, die Natriumausscheidung gesenkt (57). Die bisher bestehende Meinung, daß das Hormon ANP, welches sich nur in vier Aminosäuren vom Urodilatin unterscheidet, eine entscheidende Rolle bei der Natriumrückresorption spielt, kann nicht weiter aufrecht erhalten werden, da ANP einerseits bei Belastung in höheren Konzentrationen vorliegt als unter Ruhebedingungen und somit den entgegengesetzten Effekt hätte, und zweitens, da ANP, wenn es in physiologischen Konzentrationen vorliegt, während der Passage zu seinen Rezeptoren am distalen Tubulus enzymatisch abgebaut wird und seinen potentiellen Wirkungsort gar nicht erst erreicht (26). Über diese Mechanismen kann schon während der Belastung die Natriumausscheidung um bis zu ca. 90% vermindert und somit nach Belastung mehr Flüssigkeit im Extrazellulärraum gehalten werden.

2. Während länger andauernder intensiver Belastungen wird die Aldosteronkonzentration im Blut um ca. das fünf-fache erhöht (56). Die Aldosteronwirkung, d.h. insbesondere die Natrium- und die damit einhergehende Flüssigkeitsresorption erreicht jedoch erst einige Stunden später ihre maximale Effektivität, die dann ebenfalls längere Zeit anhält. Wie *Milledge et al.* (48) zeigten, ist die Aldosteronkonzentration noch 24 Std. nach langer Belastung erhöht und das Aldosteron noch wesentlich länger wirksam.

3. Im Durchschnitt bindet jedes Gramm Plasmaprotein 14-15 ml Wasser im Intravasalraum. Da die Gesamteiweißkonzentration des Ausdauersportlers sich nicht von derjenigen eines Untrainierten unterscheidet, besitzen z.B. die o.g. Triathleten (Tab. 1) eine um durchschnittlich 100g höhere Eiweißmenge im Blutplasma. Der Prozess der Erhöhung der Plasmaproteinmenge durch Training oder Hitzeadaptation ist noch nicht in den Einzelheiten geklärt. Generell dürften eine Translokation vom Interstitium über die Lymphflüssigkeit, ein verminderter transkapillärer Verlust, eine verstärkte hepatische

Neuproduktion und eine verminderte Degradation verantwortlich sein (33, 67). Der Zeitverlauf der Proteinerhöhung ist schon häufig untersucht worden: So konnten *Böning et al.* (10) schon nach 2 stündiger Fahrradergometerbelastung einen Anstieg der totalen Plasmaproteinmenge feststellen, der nach zwei Tagen Training schon 12% und nach 5 Tagen über 20% betrug (16, 68).

4. Unmittelbar im Anschluß an körperliche Belastung sinkt der zentrale Venendruck (ZVD) und bleibt auf niedrigen Werten, auch wenn das Plasmavolumen wieder die Ausgangswerte erreicht hat, was sehr wahrscheinlich auf eine thermobedingte Dilatation der Venen zurückzuführen ist (38). Dies bedeutet, daß über hormonelle Wege (s.u.) eine verstärkte Flüssigkeitsretention stattfindet und daß bei leicht erhöhten Plasmavolumina noch nicht gegenreguliert wird. Längerfristig nimmt jedoch der ZVD proportional zur Blutvolumenexpansion zu (16% Zunahme des ZVD bei 8% Zunahme des Blutvolumens (17)), so daß dann gegenregulatorische Mechanismen einsetzen müßten.

### Erythrozytenvolumenexpansion

Infolge von akuter körperlicher Belastung wird sowohl der Erythrozytenabbau als auch die Erythrozytenbildung beschleunigt, so daß aufgrund des erhöhten Umsatzes die Gesamtpopulation durchschnittlich verjüngt wird (Effekte auf den Blutgastransport siehe begleitenden Artikel von *Böning und Braumann* (8)). In einer eigenen Studie betrug die zusätzliche tägliche Abbauraten bei Beginn eines Trainingsprogrammes ca. 1,2% der gesamten Zellen, wobei zunächst die alten Zellen zerstört wurden, und nahm im weiteren Verlauf ab. Die Ursachen für die höheren Abbauraten konnten wir einem größeren mechanischen und osmotischen Streß zuordnen (61).

Während eines Trainingsprogramms können nahezu ohne Latenzzeit höhere Retikulozytenzahlen im Blut beobachtet werden, die zunächst auf einer größeren Ausschwemmrate noch unreifer Zellen aus dem Knochenmark und im weiteren auf einer erhöhten erythropoietischen Aktivität beruhen. Die Größenordnung der Neuproduktion im Vergleich zur Normalproduktion lag nach unserer Berechnung bei ca. 135% während einer 3-wöchigen Trainingsphase auf dem Fahrradergometer (61) und bei ca. 300% bei hochtrainierten Radrennfahrern während eines Etappenrennens (60).

Über das Verhalten des Erythrozytenvolumens existieren dagegen sehr unterschiedliche Daten. Während wir nach drei Wochen Training eine Zunahme von 40 ml (61) und *Ray et al.* (50) Anstiege zwischen 10 ml und 30ml pro Woche aufzeigten, fanden *Fortney et al.* (22), *Shoemaker et al.* (69) und *Green et al.* (28) keine Verände-

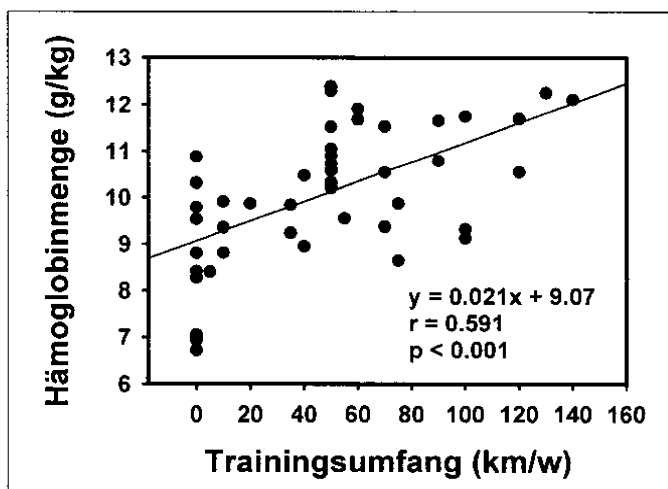


Abbildung 1: Abhängigkeit der absoluten Hämoglobinmenge vom Trainingsumfang. Untersucht wurden 48 Frauen unterschiedlichsten Trainingszustandes (nach 63).

rungen. Dies könnte einerseits daran liegen, daß bei geringen effektiven Anstiegen des Erythrozytenvolumens die Genauigkeit der Bestimmungsmethode während kurzer Trainingsphasen nicht ausreichend ist, oder daß die Leistungsfähigkeit der Probanden zu Beginn der Studien schon sehr hoch war. Auch wir fanden im Verlauf eines Trainingsjahres bei gut trainierten Triathleten im Gegensatz zum Plasmavolumen keine signifikanten Veränderungen in der Erythrozytenmenge (4). Es kann daher davon ausgegangen werden, daß die Anpassung des Erythrozytenvolumens relativ zügig bei ausgangs-

sehr untrainierten Personen erfolgt, und daß im trainierten Zustand die Anpassungsreaktionen im Durchschnitt eher gering sind (4, 27). Noch nicht untersucht ist, wie hoch die Anteile des Trainings, bzw. der genetischen Prädisposition an dem nachgewiesenermaßen stark erhöhten Erythrozytenvolumen von Ausdauer-sportlern sind. Eine an 48 extrem unterschiedlich trainierten Frauen durchgeführte Studie zeigt zwar eine deutliche Abhängigkeit der Gesamtkörperhämoglobinmenge vom Trainingsumfang, jedoch besteht auch zwischen den völlig untrainierten Frauen eine sehr hohe Variabilität, die auf genetische Einflüsse hindeutet (Abb. 1). Weiter ist nicht geklärt, ob möglicherweise eine genetische Prädisposition zu unterschiedlichen Reaktionen auf Trainingsreize besteht (6) und ob die gezeigte Korrelation lediglich eine positive Rückkopplung wiedergibt, d.h., daß die genetisch mit einem hohen Blutvolumen ausgestatteten Sportlerinnen leistungsfähiger und folglich trainingsfleißiger sind.

## Mögliche Ursachen der trainingsinduzierten Erythrozytenneubildung - Die Bedeutung des Erythropoietins

Die Erythropoese wird über das beim erwachsenen Menschen fast ausschließlich in der Niere produzierte Hormon Erythropoietin (EPO) reguliert. Dabei liegt das EPO nicht gespeichert vor, sondern muß auf einen entsprechenden Reiz hin erst synthetisiert und sezerniert werden. Entscheidender Reiz hierfür ist ein Abfall des intrarenalen  $PO_2$ , wobei als Rezeptor ein Häm-ähnliches Protein angenommen wird (2). Die Übermittlung der Information vom Rezeptor zum Produktionsort erfolgt über den Transcriptionsfactor „hypoxia inducible factor  $1\alpha$ “ (HIF  $1\alpha$ ), der ebenfalls die Expression des „vascular endothelial growth factor“ (VEGF) stimuliert (77).

Noch vor wenigen Jahren stellten wir die Hypothese auf, daß intensive körperliche Belastung auch in der Niere zu einer Gewebshypoxie führen würde, was vom dortigen  $O_2$ -Sensor registriert und zu höherer Erythropoietinbildung und Sekretion führen müßte (61). In der Zwischenzeit konnten wir an untrainierten Probanden durch keine der bislang untersuchten standardisierten Belastungsformen einen direkten, d.h. innerhalb von

fünf Stunden erfolgenden EPO-Konzentrationsanstieg im Blut induzieren (59). Gleiche Befunde wurden kürzlich an ausdauertrainierten Sportlern erhoben und bestätigen unsere Ergebnisse (5).

Wenngleich akute Hypoxieexposition zum Anstieg der EPO-Konzentration führt, beobachteten wir keinen zusätzlichen Effekt, wenn unter Hypoxie (inspiratorischer  $PO_2$  92 mmHg) gearbeitet wurde und fanden unveränderte EPO Plasmaspiegel nach Marathonläufen auf 2600m Höhe und sogar abgesunkene Werte nach Belastung auf 3700m (59, 62).

Diese Daten stimmen exakt mit Befunden von *Hoppeler* überein, der zwar unter akuter Hypoxie einen Anstieg des HIF  $1\alpha$  aufzeigte, nicht aber unter erschöpfender Belastung auf Meereshöhe (persönliche Mitteilung *H. Hoppeler*). Dies bedeutet, daß körperliche Belastung nicht zu einem Abfall des intrarenalen  $PO_2$  führt und keinen direkten EPO-Konzentrationsanstieg induziert. Dennoch konnten von *Schwandt et al.* (66) und unserer eigenen Gruppe geringfügige EPO-Anstiege ein- bis mehrere Tage nach lang dauernden Belastungen aufgezeigt werden, die möglicherweise eine Reaktion auf die Hämatokritabnahme infolge der Plasmavolumenexpansion darstellen. Insgesamt ist aber festzustellen, daß das EPO nur einen geringen Einfluß auf die Blutvolumenexpansion während Ausdauertraining ausüben dürfte.

## Mögliche weitere EPO-Wirkungen

Zusätzlich zu den genannten Effekten könnte das Erythropoietin möglicherweise noch weitere Einflüsse auf die Leistungsfähigkeit ausüben. Kürzlich wurde gezeigt, daß Erythropoietin nicht allein in der adulten Niere und fetalen Leber gebildet wird, sondern daß auch Astrozyten im Gehirn dazu fähig sind, wobei das Ausmaß der Hypoxie eine wichtige Regelgröße darstellt (46, 52). Weiterhin wurden in vielen Gehirnstrukturen Erythropoietinrezeptoren gefunden, die eine spezielle Funktion wahrscheinlich machen. Diese dürften insbesondere in einem Schutz der entsprechenden Strukturen bei ischämischen und hypoxischen Zuständen bestehen und könnten auch die Wirkung bestimmter Ermüdungsstoffe mindern, wie die protektive Wirkung vor einer Glutamat-Toxizität anzeigt (29, 49). Da die EPO Konzentration

im Liquor nicht mit derjenigen im Plasma übereinstimmt und somit die Blut-Hirn-Schranke wahrscheinlich für Erythropoietin undurchlässig ist (46), dürfte eine exogene EPO-Erhöhung keinen Einfluß auf die zentrale Ermüdung besitzen. Ob dies durch die endogene Produktion im Gehirn infolge von Belastungsreizen der Fall ist, ist noch nicht untersucht worden.

## Aufrechterhalten des trainingsbedingt erhöhten Blutvolumens

Ein Anstieg des Blutvolumens hätte ohne eine kompensatorische Gegenregulation einen Blutdruckanstieg zur Folge, so daß teleologisch sinnvollerweise das erhöhte Volumen über hormonell geregelte Mechanismen über die Niere normalisiert wird.

Unter physiologischen Bedingungen dient das cardiopulmonale Baroreflex-System der Abwehr abnormal hoher Blutdruckwerte. So führt eine artifizielle Erhöhung des Blutvolumens um 30% zu einem 8-fach stärkeren Anstieg des Blutdrucks, wenn das Baroreflexsystem inaktiviert wurde, d.h. von 100 mmHg auf 210 mmHg anstatt auf 115 mmHg bei intaktem Reflex, der eine Verminderung des peripheren Widerstandes bewirkt (30). Umgekehrt führt ein Absinken des Blutvolumens reflektorisch zu erhöhter peripherer Vasokonstriktion und folglich geringerer Kapillarfiltration, was die Aufrechterhaltung des Blutdrucks unterstützt.

Infolge von Ausdauerbelastungen wird die Baroreflexkontrolle weiter abgeschwächt (72), d.h. daß der Anstieg im Blutvolumen zwar langfristig zu einem Anstieg des zentralen Venendruckes (17), aber nicht zu einem Blutdruckanstieg führt, wie es bei artifizieller Volumenerhöhung bei einem Untrainierten der Fall ist (44). Die Modulation des cardiopulmonalen Baroreflexes wird daher als eine Voraussetzung für die trainingsbegleitende Volumenexpansion angesehen (45, 71).

Zusätzlich zu dieser reflektorischen Anpassung sind hormonelle Adaptationen notwendig, die sich direkt an die unmittelbaren Arbeitsreaktionen (s.o.) anschließen. Generell führt eine Erhöhung des zentralen Blutvolumens über den An-

stieg des zentralen Venendruckes zu veränderten Sekretionsmustern der volumenregulatorischen Hormone. Neben der als Gauer-Henry-Reflex bekannten geringeren ADH-Ausschüttung wird eine größere Men-

Über die zeitliche Dauer dieser abgeschwächten hormonellen Sensitivität gegenüber Volumenreizen und somit der zeitlichen Konstanz eines erhöhten Blutvolumens beim Ausdauersportler liegen kaum Aussagen vor. Da aber generell schon nach wenigen Tagen Bettruhe das Plasmavolumen deutlich abnimmt (18), können wir davon ausgehen, daß das Blutvolumen und hierbei insbesondere das Plasmavolumen recht labil eingestellte Größen sind, die zur Aufrechterhaltung regelmäßige Trainingseinheiten benötigen. Diese Ansicht wird durch Befunde von *Biermann et al.* (4) gestützt, die

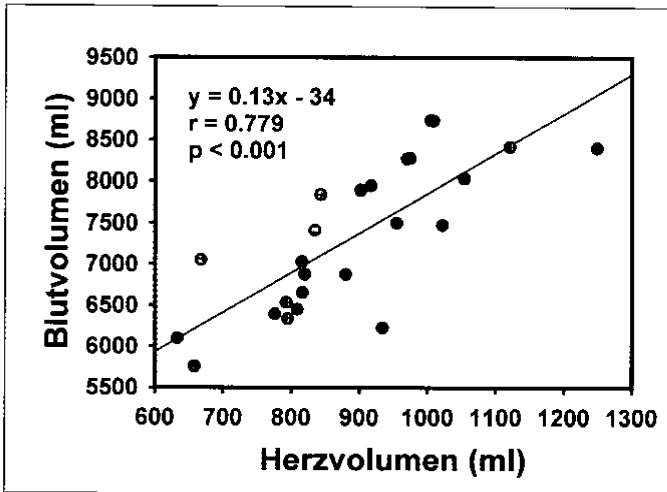


Abbildung 2: Beziehung zwischen dem totalen Blutvolumen und dem Herzvolumen. Die Daten stammen von Sportlern unterschiedlicher Kraft- und Ausdauerdisziplinen. Die Herzvolumina wurden am Universitätsklinikum Freiburg, Abteilung Prävention, Rehabilitation und Sportmedizin, echokardiographisch ermittelt.

ge von ANP aus den Muskelzellen insbesondere der Herzvorhöfe in das Blut und von Urodilatin vermutlich aus dem distalen Tubulus parakrin in das Tubuluslumen freigesetzt. Insbesondere das Urodilatin, kaum das ANP, führt zu einer unmittelbar erfolgreichen Natrium-Ausscheidung (26), die entsprechende Wasserverluste zur Folge hat. Diese Vorgänge werden längerfristig durch eine Absenkung der Aldosteronkonzentration wirkungsvoll weitergeführt.

Schon vor 20 Jahren konnte u.a. von *Böning und Skipka* (9) gezeigt werden, daß ausdauertrainierte Sportler auf eine Erhöhung des zentralen Blutvolumens, hervorgerufen durch mehrstündige Immersion, mit einer geringeren Harnausscheidung reagieren als Untrainierte. Ebenso wie *Claybaugh et al.* (15) konnten auch wir dieses Verhalten bestätigen und mit einer geringeren Reduktion der Plasmakonzentrationen von ADH und Aldosteron sowie stärkeren Verminderung von ANP korrelieren (65). Kürzlich (58) konnten wir zeigen, daß diese verminderte Volumensensitivität schon nach einer einmaligen einstündigen Fahrradergometerbelastung bei 60% der Maximalleistung auftritt und daß neben dem Aldosteron dem Urodilatin eine entscheidende Rolle in dieser frühen Überkompensationsphase zufallen dürfte.

im jährlichen Trainingszyklus von Triathleten während der Wettkampfphase um 620ml höhere Blutvolumina als zu Beginn des Grundlagentrainings fanden.

Doch auch schon austrainierte Sportler können ihr hohes Plasmavolumen unter extremen Belastungsbedingungen noch weiter steigern, wie wir während eines 10-tägigen Radetappenrennens (Plasmavolumenanstieg um ca. 1000ml) zeigen konnten (60). Trotz dieser relativ raschen Variationsmöglichkeiten geht die Blutvolumenexpansion mit einer Herzvolumenver-

größerung einher. So fanden wir bei sehr unterschiedlich trainierten Sportlern eine gute Korrelation zwischen beiden Größen (Abb. 2), die zwar keine Aussage über Ursache und Wirkung zuläßt, aber dennoch einen Anstieg des Herzvolumens als ein wichtiges Kriterium für eine längerfristige Blutvolumenexpansion hervorhebt.

### Einfluß des Blutvolumens auf die Leistungsfähigkeit

Daten aus der Literatur (16) wie auch unsere eigenen Querschnittstudien zeigen eine deutliche Abhängigkeit ( $r=0.86$ ) der  $\dot{V}O_2\max$  vom absoluten Blutvolumen (Abb. 3). Nach *Convertino* steigt die  $\dot{V}O_2\max$  bei Erhöhung des Blutvolumens um einen Liter um 650 ml/min an (16). Unsere eigenen Daten von 48 Frauen und 96 Männern zeigen einen gut vergleichbaren Anstieg um 710 ml/min. Wenn die  $\dot{V}O_2\max$  mit den Teilmengen des Blutes korreliert wird, ergeben sich die höchsten Zusammenhänge mit der Hämoglobinmenge ( $r=0.880$ ) und dem totalen Erythrozytenvolumen ( $r=0.887$ ) und etwas weniger gute mit dem Plasmavolumen ( $r=0.810$ ) (nach 34). Rechnerisch bewirkt die Erhöhung der absoluten Hb-Menge um 1g einen Anstieg der  $\dot{V}O_2\max$  um 4.7 ml/min. Dieser Wert stimmt sehr gut mit denjenigen von *Gore et al.* (27) überein, die  $\dot{V}O_2\max$ -Anstiege von 4,5 ml/min, bzw. 4,8 ml/min pro g Hämoglobin bei männlichen und weiblichen Ruderern fanden. Auch wenn die Werte standardisiert auf

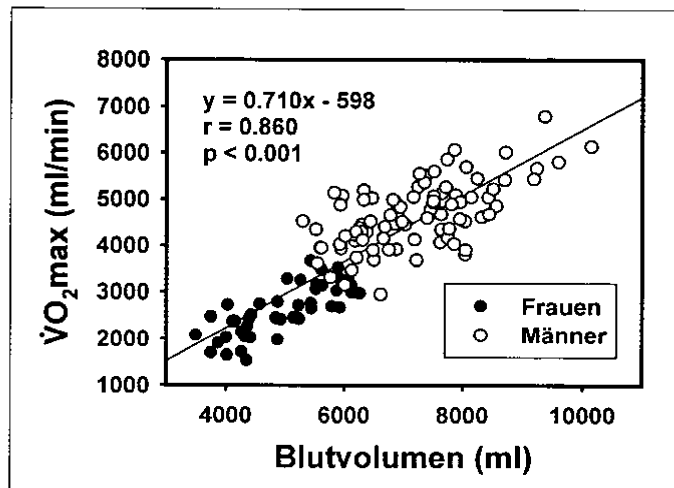


Abbildung 3: Abhängigkeit der maximalen  $O_2$ -Aufnahme vom Blutvolumen. Dargestellt sind Absolutwerte von 48 Frauen und 96 Männern sehr unterschiedlichen Trainingszustandes.

ein kg Körpergewicht angegeben werden, zeigen sich vergleichbar gute Beziehungen zwischen beiden Größen ( $r=0.820$ ). In dieser Berechnung ist die  $\dot{V}O_2\max$  bei Anstieg der Hb-Menge um 1g/kg KG um 5,2 ml/min • kg erhöht.

Wenngleich diese Werte nur die rechnerische und keine kausale Abhängigkeit der  $\dot{V}O_2\max$  vom Blutvolumen und der

Hb-Menge aufzeigen, sind sie doch ein starkes Indiz für eine ebensolche Beziehung. Um jedoch einen klaren Beweis antreten zu können, muß selektiv das Blutvolumen oder eines seiner Teilvolumina verändert und die  $\dot{V}O_2\max$  dabei registriert werden. Um weitere Aussagen über die Wirksamkeit bei hochtrainierten Aus-

auf die  $\dot{V}O_2\max$ , verbesserten aber immer noch die Ermüdungsresistenz auf submaximalen Stufen. Bei hochtrainierten Athleten konnte durch PV-Expansion keine Steigerung der  $\dot{V}O_2\max$ , wohl aber eine stärkere Ermüdungsresistenz beobachtet werden. So beschreiben *Luetkemeier und Thomas* (43) bei Radrennfahrern nach

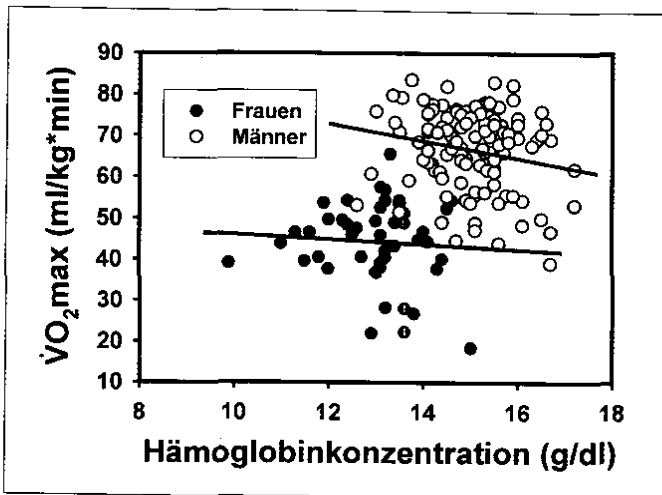


Abbildung 4: Beziehung zwischen Hämoglobinkonzentration und maximaler  $O_2$ -Aufnahme. Weder für Frauen noch für Männer (siehe Abb. 3) besteht eine signifikante Korrelation zwischen beiden Größen.

dauersportlern treffen zu können, müssen solche Experimente auch bei Hochleistungssportlern durchgeführt werden, was jedoch vom Dopingaspekt her nur schwer möglich ist (siehe 3). Im Folgenden sollen die Einflüsse von Plasmavolumen- und Erythrozytenvolumenerhöhung auf die Leistungsfähigkeit bei unterschiedlich trainierten Personen aufgezeigt werden.

### Plasmavolumen

Akute Plasmavolumenexpansion erhöht das HMV über ein größeres Schlagvolumen bei gleichzeitiger Reduktion der  $O_2$ -Transportkapazität. So fanden *Kanstrup und Ekblom* (36) bei einer Plasmavolumenexpansion um 22% ein um 8% höheres Schlagvolumen (SV) und eine um 8% geringere [Hb]. *Hopper et al.* (35) zeigten bei 11% iger PV-Expansion ein um 11% höheres SV, das sich bei weiterem PV-Anstieg nicht mehr veränderte. Bei ähnlichen Versuchen fanden *Coyle et al.* (19), daß sich bei untrainierten Personen die  $\dot{V}O_2\max$  bis zu einer PV-Expansion von 200-300 ml verbesserte und die Zeit zur Ermüdung bei submaximalen Belastungen verlängert war. Höhere PV-Expansionen hatten dagegen keinen Effekt mehr

eine reduzierte sympathische Aktivität (43) zurückgeführt werden.

### Erythrozytenvolumen

Wenn gesunden Probanden Vollblut infundiert wird, erfolgt innerhalb von wenigen Stunden durch eine erhöhte Diurese eine Angleichung des Blutvolumens an die vorherige Menge, so daß auf Kosten des Plasmavolumens das Erythrozytenvolumen bei gleichzeitiger Steigerung der [Hb] erhöht ist. Die selektive Erhöhung des Erythrozytenvolumens verbessert die Sauerstofftransportkapazität, da pro Gramm höherer [Hb] der  $O_2$ -Gehalt um 1,34 ml ansteigt. In einer Vielzahl von Studien konnte gezeigt werden, daß eine Erhöhung des Erythrozytenvolumens mit einer z.T. deutlichen Steigerung der  $\dot{V}O_2\max$  einher geht. So wird durch 2 Einheiten Blut die  $\dot{V}O_2\max$  um 4-11%, bei 3-5 Einheiten noch weiter erhöht (14, 69). *Celsing et al* (14) fanden nach Gabe von 5 Einheiten Blut einen Anstieg der  $\dot{V}O_2\max$  um 190 ml pro 1 Gramm (g/dl) höherer [Hb]. All diese Verbesserungen zeigten sich sowohl bei untrainierten, als auch bei gut ausdauertrainierten Sportlern und sind in ihrer Quantität durchaus mit denen vergleich-

bar, die mittels Erythropoietinjektionen erzielt werden (siehe 3).

Auch die Ermüdungsresistenz wird durch höhere Erythrozytenvolumina deutlich verbessert. *Buick et al.* (12) fanden nach Gabe von 2 Einheiten Blut bei einem Lauftest (95% $\dot{V}O_2\max$ , Vortest ca. 7 min) nach 24h um 20% und nach 7d um 34% verlängerte Zeiten bis zur Erschöpfung. Ähnliche Effekte wurden bei standardisierten Belastungen auf dem Laufband sowohl bei trainierten als auch bei untrainierten Probanden gefunden (z.B. 51, 74).

Beim Höhenttraining soll selektiv das Erythrozytenvolumen erhöht werden, was sich in einem Anstieg der [Hb] und des Hämatokritwertes zeigt. Es ist hierbei zu beachten, daß zu Beginn eines Höhenaufenthaltes jedoch die höheren [Hb] und Hkt-Werte auf eine PV-Reduktion zurückzuführen sind und nicht auf eine Mehrproduktion von Erythrozyten. Ob es zu einer meßbaren Steigerung der Erythrozytenmenge durch Höhenttraining kommt, war lange umstritten. Mittlerweile existieren einige wenige Studien, die einen Anstieg des Erythrozytenvolumens (EV) und der Leistungsfähigkeit zeigten, wenn ein Training für 4 Wochen auf einer Höhe von zumindest 2500m durchgeführt wird (EV: 26,2 auf 29,6 ml/kg;  $\dot{V}O_2\max$ : 62,4 auf 66,3 ml/kg·min; (42)). Zumindest gleiche, z.T. bessere Ergebnisse konnten erzielt werden, wenn für 4 Wochen unter Hypoxic auf 2500m oder entsprechendem Luftgemisch in Höhenhäusern gelebt und nahe Meereshöhe trainiert wird (40, 42: Übersicht siehe 7, 23).

Über die Effekte des EPO-Dopings liegt bislang nur eine Studie vor, die im begleitenden Beitrag von *Berglund* (3) ausführlich beschrieben wird. Ein wichtiger Kritikpunkt hierbei ist, daß die Ergebnisse dieser Studie kaum auf hochausdauertrainierte Spitzensportler übertragen werden können. Da trotz wahrscheinlich vorhandener praktischer Erfahrungen bislang keine entsprechende wissenschaftliche Studie publiziert wurde, kann über die Effekte einer solchen Manipulation nur spekuliert werden.

Unter physiologischen Bedingungen auf Meereshöhe ist ein Ausdauertraining mit einer Tendenz zu niedrigeren [Hb] und Hkt-Werten verbunden. Im Gegensatz zum Blut- und EPO-Doping oder zum Höhenttraining existiert unter diesen Be-

dingungen auch keine Beziehung zwischen Leistungsfähigkeit und [Hb] (Abb. 4). Lediglich wenn z.B. auf Grund eines Eisenmangels anämische Zustände vorherrschen, fällt mit sinkender [Hb] auch die  $VO_2\text{max}$ . Wie in Abb. 5 schematisch zusammengefaßt ist, führt Ausdauertraining auf Meereshöhe daher über die Erhöhung des Blutvolumens und folglich höherem HMV und besserer Muskelperfusion bei gleichbleibender oder leicht abfallender  $O_2$ -Transportkapazität zu einer Leistungsverbesserung. Höherentraining und mehr noch Blut- und EPO-Doping dagegen verfolgen eine andere, gegenüber Training auf Meereshöhe völlig unübliche Strategie. Unter diesen Bedingungen wird die  $O_2$ -Transportkapazität bei gleichbleibendem Blutvolumen verbessert und auf diesem Weg die Leistung erhöht.

### Hämatokrit

Wie an anderer Stelle von *Berglund* (3) ausgeführt, stellt das Blut- und mehr noch das Erythropoietindoping ein zentrales Problem im augenblicklichen Leistungssport dar. Da direkte Nachweisverfahren nicht in Aussicht stehen und indirekte Verfahren, wie die Bestimmung des Transferinrezeptor/Ferritin-Quotienten, äußerst anfällig sind, führten mehrere Sportverbände interne Höchstwerte für den Hämatokrit ( $> 50\%$ , UCI) bzw. die Hämoglobinkonzentration ( $> 18,5 \text{ g/dl FIS}$ ) ein. Im Falle des Radsports gilt, daß wenn ein Fahrer diesen Wert überschreitet, er als „unfit“ angesehen wird und seine Lizenz für 15 Tage entzogen wird. Liegen die Werte eines zweiten Tests nach mindestens zwei Wochen unter  $50\%$  kann er wieder an Wettkämpfen teilnehmen. Diese Methode stellt natürlich keinen zweifelsfreien Dopingnachweis dar, wird aber als Maßnahme zur Vermeidung zu riskanter Dopingpraktiken gesehen.

Es stellt sich nun die Frage, in welchem Ausmaß die natürlichen Hämatokritwerte Schwankungen unterworfen sind. In Querschnittstudien, die zumeist erst kürzlich durchgeführt wurden (siehe Abstracts des letzten Sportärztekongresses) zeigten sich äußerst unterschiedliche Angaben. So fanden *Hartmann et al.* (32) in einer retrospektiven Studie über 15 Jahre an 210 Spitzenathleten der Disziplinen Rudern und Leichtathletik in fast  $30\%$  aller Fälle Hkt-Werte, die über  $50\%$  lagen. *Schuma-*

*cher et al.* (64) zeigten in 523 Blutproben von 92 Leistungsradsporthlern eine Inzidenz von  $10,3\%$  der Werte über  $50\%$ . Diesen Angaben widersprechen unsere eigenen noch nicht publizierten Befunde, nach denen nach standardisierter Blutabnahme-prozedur (15min Sitzphase) nur drei Proben von 120 Leistungs- und Hochleistungssportlern (davon 50 Hochleistungssportlern) bei einem Hkt von über  $50\%$  lagen, was einem Prozentsatz von  $2,5\%$  entspricht. Auch wenn unseren Messungen zufolge nur wenige Sportler einen über dem Sollwert liegenden Hämatokrit aufweisen, muß natürlich das Auftreten von normal hohen Werten registriert und bei den Kontrollen entsprechend berücksichtigt werden, so daß in diesen Fällen kein Wettkampfausschluß erfolgt.

Generell kann der Hämatokrit außer durch Veränderungen der Hämoglobin- und Erythrozytenmenge auch durch Änderungen des Plasmavolumens natürlichen Schwankungen unterworfen sein. So fanden wir tagesrhythmische Schwankungen von  $2,4\%$  (55), die insbesondere auf die liegende Position während der Nacht zurückzuführen sind. Die Effekte einer Lageveränderung zeigen sich mit wenigen Minuten Latenzzeit: Schon 15 min nach Positionswechsel vom Sitzen zum Liegen fanden wir einen Abfall des Hkt um  $2,0\%$ , der bis eine Std. danach auf niedrigem Niveau blieb. Dieser Effekt kann durch eine Position in Kopftieflage ( $-7^\circ \text{ head down tilt}$ ) noch verstärkt werden ( $-3,1\%$  (55)). Ursache dürfte ein größerer Flüssigkeitsstrom aus dem interstitiellen Gewebe der Beine in den Intravasalraum sein, der zu einer Hämodilution führt. Einen in der Größenordnung vergleichbaren Effekt zeigte *Anthony* schon 1939 (1), indem er durch die Atmung reinen Sauerstoffs einen transienten Abfall der

Hämoglobinkonzentration und der Erythrozytenzahl hervorrief.

Ein Anstieg des Hkt-Wertes wird normalerweise während körperlicher Belastung in Abhängigkeit von Intensität und Dauer registriert. Hier führen die o.g. Mechanismen zu Hkt-Veränderungen von ca.  $5\%$  nach maximaler und in geringerem Ausmaß nach submaximaler Arbeit (56). Während sehr langer Belastungen variiert der Hct in Abhängigkeit von Schweißverlusten sowie von Flüssigkeits- und Natriumaufnahme. Er kann ansteigen oder auch abfallen. In Folge der oben beschriebenen Superkompensation wird einige Stunden bis mehrere Tage nach Belastung ein niedrigerer Wert gefunden, der im Falle eines 10-tägigen Radetappenrennens von  $46,4\%$  auf  $41,2\%$  abfiel (55).

Alle diese physiologischen Veränderungen, die von gezielten Manipulationen (z.B. Trinken von Salzlösungen oder Injektionen von Plasmaexpandern) und pathophysiologischen Vorgängen (Durchfall, Erbrechen) in ihrem Ausmaß noch übertroffen werden können, stellen die Bestimmung eines Hämatokritgrenzwertes stark in Frage. Dennoch müssen einige andere Aspekte berücksichtigt werden:

Wenngleich die Rolle des Hämatokritwertes für die Leistungsfähigkeit unbe-

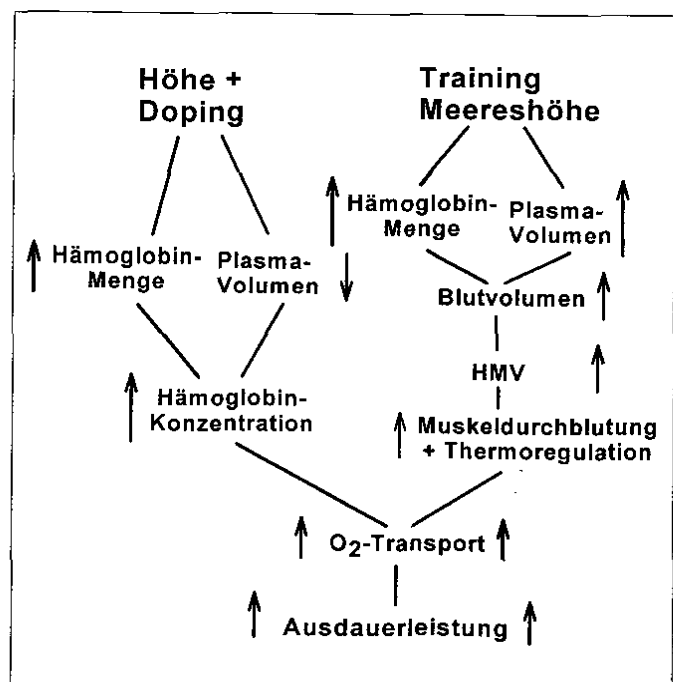


Abbildung 5: Schematische Darstellung der unterschiedlichen Auswirkungen eines auf Meereshöhe durchgeführten Ausdauertrainings sowie eines Höherentrainings und eines Blut- und EPO-Dopings auf die Ausdauerleistungsfähigkeit.



stritten scheint, existieren nahezu keine Daten über einen „optimalen Hämatokritwert“. Lediglich in Tierversuchen zeigten sich maximale Werte für die O<sub>2</sub>-Aufnahme bei ca. 55% (Kaninchen; 24) und wenn der Hkt um 10% über normal erhöht wurde (Forelle; 25). Beim Menschen existieren keine Daten, die bei übermäßiger Erhöhung des Hkt nach einem Anstieg wieder einen Leistungsabfall zeigten. So kann aus der Studien von *Celsing et al.* (14), in denen nach autologen Bluttransfusionen bis zu einer [Hb] von 20.5 g/dl eine höhere Leistungsfähigkeit gefunden wurde, nur geschlossen werden, daß maximale Leistungen bei einem Hkt von 55% und darüber erbracht werden.

Abgesehen davon, daß der im venösen Blut bestimmte und hier diskutierte Hkt weit über dem kapillären Wert liegt, und wir daher nicht wissen, welcher Wert während der Muskeldurchblutung optimal ist, müssen weitere Faktoren berücksichtigt werden. Im Bereich des Sports wird der „optimale Hämatokrit“ meist nur für die Muskelfunktion diskutiert, wobei die Schlußfolgerungen nicht auf alle Organe zutreffen müssen. Im Falle des Gehirns findet sich schon eine Abnahme der Durchblutung bei Hkt-Werten, die oberhalb von ca. 35% liegen (37, 41, 75). So konnte *Wade* (76) zeigen, daß eine Reduktion des Hkt von 53.7% auf 44% zu einer 30%igen Durchblutungszunahme und 8%igen Verbesserung der Sauerstoffversorgung führte. Aus epidemiologischen Studien ist weiter bekannt, daß Cerebralinfarkte gehäuft bei Personen mit hohen Hkt-Werten auftreten (31), so daß der Hämatokrit als ein Risikofaktor für Hirn- und andere Infarkte angesehen wird (76).

Aus diesen Daten geht hervor, daß der normale menschliche Hämatokrit um ca. 45% bei Männern einen Kompromiß zwischen einem hohen „optimalen Hämatokrit“ für die Muskulatur und einem niedrigen „optimalen Hämatokrit“ für das Gehirn und möglicherweise andere Organe darstellt. Während bestimmte Spezies, wie z.B. das Pferd und der Hund über eine Speichermilz verfügen und so nur bei Bedarf ihren Hkt erhöhen, bleibt dem Menschen allein die Regulation über eine Verminderung des Plasmavolumens. Es könnte spekuliert werden, daß im Laufe der Evolution die Menschen mit einem sehr hohen Hkt hinsichtlich ihrer Leistung im

Vorteil waren, aber wegen ihrer cerebralen Anfälligkeit ausgestorben sind. Damit dies nicht mit den Radsportlern und Athleten anderer Disziplinen geschieht, dürfte eine standardisierte Kontrolle des Hämatokrits trotz der aufgezeigten Mängel gerechtfertigt sein. Diese Kontrolle muß aber unter strengen vorgegebenen Bedingungen stattfinden, die keinen Raum für die o.g. physiologischen oder auch unphysiologischen Manipulationen lassen.

## Danksagung

Ich danke der Deutschen Forschungsgemeinschaft sowie dem Bundesinstitut für Sportwissenschaft für jahrelange finanzielle Unterstützung unserer Forschung

## Literatur

1. *Anthony AF*: Der Einfluss kurzdauernder Sauerstoffatmung auf Hämoglobingehalt und Erythrozytenzahl des menschlichen Blutes. *Z Exp Med* 105 (1939) 417-422.
2. *Bauer C, Kurtz A*: Oxygen sensing in the kidney and its relation to erythropoietin production. *Ann Rev Physiol* 51 (1989) 845-856.
3. *Berglund B*: Wirkungen und Nebenwirkungen von Blutdoping und Erythropoietindoping. *Dtsch Z Sportmed* 50 (1999), 351-355.
4. *Biermann B, Winchenbach P, Heinicke K, Zapf J, Schmidt W*: Blood volume, hemoglobin mass, and hematocrit during a training season in triathletes. *Int J Sports Med* 20 (1999) S21.
5. *Bodary PF, Pate RR, Wu QF, McMillan GS*: Effects of acute exercise on plasma erythropoietin levels in trained runners. *Med Sci Sports Exerc* 31 (1999) 543-546.
6. *Bouchard C, Dionne FT, Simoneau JA, Boulay MR*: Genetics of aerobic and anaerobic performances. *Exerc Sports Sci Rev* 20 (1992) 27-58.
7. *Böning D*: Altitude and Hypoxia Training: A Short Review. *Int J Sports Med* 18 (1997) 565-570.
8. *Böning D, Braumann K-M*: Blutgastransport bei Muskelarbeit. *Dtsch Z Sportmed* 50 (1999), 356-361.
9. *Böning D, Skipka W*: Renal blood volume regulation in trained and untrained subjects during immersion. *Eur J Appl Physiol* 42 (1979) 247-254.
10. *Böning D, Skipka W, Heedt P, Jenker P, Tibes U*: Effects and post-effects of two-hour exhausting exercise on composition and gas transport functions of blood. *Eur J Appl Physiol* 42 (1979) 117-123.
11. *Brotherhood J, Brozovic B, Pugh LGC*: Haematological status of middle- and long-distance runners. *Clin Sci Mol Med* 48 (1975) 139-145.
12. *Buick FJ, Gledhill N, Froese AB, Spriet L, Meyers EC*: Effect of induced erythrocythemia on aerobic work capacity. *J Appl Physiol* 48 (1980) 636-642.
13. *Castenfors J*: Renal function during prolonged exercise. *Ann NY Acad Sci* 301 (1978) 151-159.
14. *Celsing F, Svedenhag J, Pihlstedt P, and Ekblom B*: Effects of anaemia and stepwise-induced polycythaemia on maximal aerobic power in individuals with high and low haemoglobin concentrations. *Acta Physiol Scand* 129 (1987) 47-54.
15. *Claybaugh JR, Peindergast DR, Davis JE, Akiba C, Puzik M, Hong SK*: Fluid conservation in athletes: responses to water intake, supine posture, and immersion. *J Appl Physiol* 61 (1986) 7-14.
16. *Convertino VA*: Blood volume: its adaptation to endurance training. *Med Sci Sports Exerc* 23 (1991) 1338-1348.
17. *Convertino VA, Mack G W, Nadel ER*: Elevated central venous pressure: a consequence of exercise training-induced hypervolemia? *Am J Physiol* 260 (1991) R273-R277.
18. *Convertino VA, Sandler H, Webb P, Annis JF*: Induced venous pooling and cardiorespiratory responses to exercise after bed rest. *J Appl Physiol* 52 (1982) 1343-1348.
19. *Coyle EF, Hopper MK, Coggan AR*: Maximal oxygen uptake relative to plasma volume expansion. *Int J Sports Med* 11 (1990) 116-119.
20. *Dill DB, Braithwaite K, Adams CW, Bernauer EM*: Blood volume of middle-distance runners: effect of 2300-m altitude and comparison with non-athletes. *Med Sci Sports Exerc* 6 (1974) 1-7.
21. *Eichner ER*: The anemias of athletes. *Physician Sportsmed* 14 (1986) 122-130.
22. *Fortney SM, Senay LC*: Effect of training and heat acclimation on exercise responses of sedentary females. *J Appl Physiol* 47 (1979) 978-984.
23. *Friedmann B, Bärtsch P*: Möglichkeiten und Grenzen des Höhentrainings im Ausdauersport. *Leistungssport* 3 (1999) 43-48.
24. *Gaehligens P, Kreutz F, Albrecht KH*: Optimal hematocrit for canine skeletal muscle during rhythmic isotonic exercise. *Eur J Appl Physiol* 41 (1979) 27-39.
25. *Gallaughan P, Thorarensen H, Farrell AP*: Hematocrit in oxygen transport and swimming in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Respir Physiol* 102 (1995) 279-292.
26. *Goetz KL*: Renal natriuretic peptide (urodilatin?) and atriopeptin: evolving concepts. *Am J Physiol* 261 (1991) F921-F932.
27. *Gore CJ, Hahn AG, Burge CM, Telford RD*: VO<sub>2</sub>max and haemoglobin mass of trained athletes during high intensity training. *Int J Sports Med* 18 (1997) 477-482.
28. *Green HJ, Sutton JR, Coates G, Ali M, Jones S*: Response of red cell and plasma volume to prolonged training in humans. *J Appl Physiol* 70 (1991) 1810-1815.
29. *Guezennec CY, Abdelmalki A, Serrurier B, Merino D, Bigard X, Berthelot M, Pierard C, Peres M*: Effects of prolonged exercise on brain ammonia and amino acids. *Int J Sports Med* 19 (1998) 323-327.
30. *Guylon AC*: Blood pressure control - special role of the kidneys and body fluids. *Science* 252 (1991) 1813-1816.
31. *Harrison MJ*: The hematocrit and cerebrovascular accidents. *Presse Med* 12 (1983) 3095-3097.
32. *Hartmann U, Mader A, Mester J*: Behaviour of hemoglobin and hematocrit in cross- and longitudinal sections of elite athletes. *Int J Sports Med* 20 (1999) 22.
33. *Haskell A, Nadel ER, Stuchenfeld NS, Nagashima K, Mack GW*: Transcapillary escape rate of



- albumin in humans during exercise-induced hypervolemia. *J Appl Physiol* 83 (1997) 407-413.
34. *Heinicke K, Winchenbach P, Biermann B, Friedmann B, Schmid A, Heinrich L, Huber G, Schmidt W*: Blood volume, hemoglobin mass, and hemoglobin concentration in endurance athletes of different disciplines. *Int J Sports Med* 20 (1999) 20.
  35. *Hopper MK, Coggan AR, Coyle EF*: Exercise stroke volume relative to plasma-volume expansion. *J Appl Physiol* 64 (1988) 404-408.
  36. *Kanstrup IL, Ekblom B*: Acute hypervolemia, cardiac performance, and aerobic power during exercise. *J Appl Physiol* 52 (1982) 1186-1191.
  37. *Kusunoki M, Kimura K, Nakamura M, Isaka Y, Yoneda S, Abe H*: Effects of hematocrit variations on cerebral blood flow and oxygen transport in ischemic cerebrovascular disease. *J Cereb Blood Flow Metab* 1 (1981) 413-417.
  38. *Kirsch KA, Röcker DL, vAmeln H, Hrynyschyn K*: The cardiac filling pressure following exercise and thermal stress. *Yale J Biol Med* 59 (1986) 257-265.
  39. *Kjellberg SR, Rudhe U, Sjostrand T*: The amount of hemoglobin (blood volume) in relation to the pulse rate and heart volume during work. *Acta Physiol Scand* 19 (1950) 146-152.
  40. *Latinen H, Alopaeus K, Heikkinen R, Hiitanen H, Mikkelsen L, Tikkanen H, Rusko HK*: Acclimatization to living normobaric hypoxia and training in normoxia at sea level in runners. *Med Sci Sports Exerc* 27 (1995) 109.
  41. *Lee SH, Heros RC, Mullan JC, Korosue K*: Optimum degree of hemodilution for brain protection in a canine model of focal cerebral ischemia. *J Neurosurg* 80 (1994) 469-475.
  42. *Levine BD, Sray-Gunderson J*: „Living high-training low“: effect of moderate-altitude acclimatization with low-altitude training on performance. *J Appl Physiol* 83 (1997) 102-112.
  43. *Luetkemeier MJ, Thomas EL*: Hypervolemia and cycling time trial performance. *Med Sci Sports Exerc* 26 (1994) 503-509.
  44. *Mack GW, Convertino VA, Nadel ER*: Effect of exercise training on cardiopulmonary baroreflex control of forearm vascular resistance in humans. *Med Sci Sports Exerc* 25 (1993) 722-726.
  45. *Mack GW, Thompson CA, Doerr DF, Nadel ER, Convertino VA*: Diminished baroreflex control of forearm vascular resistance following training. *Med Sci Sports Exerc* 23 (1991) 1367-1374.
  46. *Marti HH, Gassmann M, Wenger RH, Kvietikova I, Morganti-Kossmann MC, Kossmann T, Trentz O, Bauer C*: Detection of erythropoietin in human liquor: intrinsic erythropoietin production in the brain. *Kidney Int* 51 (1997) 416-418.
  47. *Maughan RJ*: Fluid and electrolyte loss and replacement in exercise. *J Sports Sci* 9 (1991) 117-142.
  48. *Milledge JS, Bryson EI, Catley DM, Hesp R, Luff N, Minty BD, Older MWJ, Payne NN, Ward MP, Withey WR*: Sodium balance, fluid homeostasis, and the renin-aldosterone system during the prolonged exercise of hill walking. *Clin Sci* 62 (1982) 595-604.
  49. *Morishita E, Masuda S, Nagao M, Yasuda Y, Sasaki R*: Erythropoietin receptor is expressed in rat hippocampal and cerebral cortical neurons, and erythropoietin prevents in vitro glutamate-induced neuronal death. *Neuroscience* 76 (1997) 105-116.
  50. *Ray CA, Delp MD, Hartle DK*: Interactive effect of body posture on exercise-induced atrial natriuretic peptide release. *Am J Physiol* 258 (1990) E775-E779.
  51. *Robertson RJ, Gilcher R, Metz KF, Caspersen CJ, Allison TG, Abbott RA, Skrinar GS*: Hemoglobin concentration and aerobic work capacity in women following induced erythrocythemia. *J Appl Physiol* 57 (1984) 568-575.
  52. *Sakanaka M, Matsuda S, Masuda S, Morishita E, Nagao M, Sasaki R*: In vivo evidence that erythropoietin protects neurons from ischemic damage. *Proc Natl Acad Sci USA* 95 (1998) 4635-4640.
  53. *Sawka MN, Coyle EF*: Influence of body water and blood volume on thermoregulation and exercise performance in the heat. *Exerc and Sport Sci Rev* 27 (1999) 167-218.
  54. *Sawka MN, Young AJ, Pandolf KB, Dennis RC, Valeri CR*: Erythrocyte plasma, and blood volume of healthy young men. *Med Sci Sports Exerc* 24 (1992) 447-453.
  55. *Schmidt W, Biermann B, Winchenbach P, Lison S, Böning D*: How valid is the determination of hematocrit values to detect blood manipulations? *Int J Sports Med* (1999).
  56. *Schmidt W, Brabant G, Kröger C, Strauch S, Hilgendorf A*: Atrial natriuretic peptide during and after maximal and submaximal exercise under normoxic and hypoxic conditions. *Eur J Appl Physiol* 61 (1990) 398-407.
  57. *Schmidt W, Bub A, Meyer M, Weiss T, Schneider G, Maassen N, Forssmann WG*: Is urodilation the missing link in exercise-dependent renal sodium retention? *J Appl Physiol* 84 (1998).
  58. *Schmidt W, de Great G, Böning D, Röcker L*: Hormonal regulation of the training-dependent plasma volume overcompensation. *Int J Sports Med* 19 (1998) 42.
  59. *Schmidt W, Eckardt KU, Hilgendorf A, Strauch S, Bauer C*: Effects of maximal and submaximal exercise under normoxic and hypoxic conditions on serum erythropoietin level. *Int J Sports Med* 12 (1991) 457-461.
  60. *Schmidt W, Maassen N, Heuer D, Böning D, Heck J*: Regulation of plasma volume and erythropoiesis during a ten day lasting cycling race. In: *GPH Hermans* (Ed). *Sports Medicine and Health Elsevier Science Publishers B V* 1990, pp 505-512.
  61. *Schmidt W, Maassen N, Trost, Böning D*: Training induced effects on blood volume, erythrocyte turnover and haemoglobin oxygen binding properties. *Eur J Appl Physiol* 57 (1988) 490-498.
  62. *Schmidt W, Spielvogel H, Eckardt KU, Quintela A, Penaloza R*: Effects of chronic hypoxia and exercise on plasma erythropoietin in high-altitude residents. *J Appl Physiol* 74 (1993) 1874-1878.
  63. *Schmidt W, Weiglein K, Himmelsbach-Wegner B, Böning D*: Gesamtkörperhäemoglobinmenge Zinkprotoporphyrin und Transferrinrezeptor - Neue Marker in der Eisendiagnostik bei Ausdauersportlerinnen? In: *Jeschke D, Lorenz R* (Eds): *Sportartspezifische Leistungsdiagnostik - Energetische Aspekte Sport und Buch Strauss* Köln 1998, pp 353-361.
  64. *Schumacher O, Barturen JM, Grathwohl D, Wollenweber M, Jankovits R, Heinrich L, Schmid A, Huber G, Keul J*: Hemoglobin hematocrit and red blood cell indices in elite cyclists. Are the control values for blood testing valid? *Int J Sports Med* 20 (1999) 21.
  65. *Schumann K*: Hormonelle Regulation des Salz-Wasser-Haushaltes bei Immersion in Abhängigkeit zur körperlichen Leistungsfähigkeit. *Diplomarbeit Hannover* (1992).
  66. *Schwandt HL, Heyduk B, Gunga HC, Röcker L*: Influence of prolonged physical exercise on the erythropoietin concentration in blood. *Eur J Appl Physiol* 63 (1991) 463-466.
  67. *Senay LC*: Changes in plasma volume and protein content during exposures of working men to various temperatures before and after acclimatization to heat: separation of the roles of cutaneous and skeletal muscle circulation. *J Physiol (Lond)* 224 (1972) 61-81.
  68. *Senay LC, Mitchell D, Wyndham CH*: Acclimatization in a hot humid environment: body fluid adjustments. *J Appl Physiol* 40 (1976) 786-796.
  69. *Shoemaker JK, Green HJ, Coates J, Ali M, Grant S*: Failure of prolonged exercise training to increase red cell mass in humans. *Am J Physiol* 270 (1996) H121-H126.
  70. *Spriet LL, Gledhill AB, Froese AB, Wilkes DL*: Effect of graded erythrocythemia on cardiovascular and metabolic responses to exercise. *J Appl Physiol* 61 (1986) 1942-1948.
  71. *Stachenfeld NS, Mack GW, DiPietro L, Moroco TS, Jozsi C, Nadel ER*: Regulation of blood volume during training in post-menopausal women. *Med Sci Sports Exerc* 30 (1998) 92-98.
  72. *Stegemann J, Busert A, Brock D*: Influence of fitness on the blood pressure control system in man. *Aerospace Med* 45 (1974) 45-48.
  73. *Thomsen JK, Fogh-Andersen N, Bulow K, Devantier A*: Blood and plasma volumes determined by carbon monoxide gas 99m Tc-labelled erythrocytes, 125 I-albumin and the T 1824 technique. *Scand J Clin Lab Invest* 51 (1991) 185-190.
  74. *Thomson JM, Stone JA, Ginsburg AD, Hamilton P*: The effect of blood reinfusion during prolonged heavy exercise. *Can J Sports Sci* 8 (1983) 72-78.
  75. *Tu YK, Kuo MF, Liu HM*: Cerebral oxygen transport and metabolism during graded isovolemic hemodilution in experimental global ischemia. *J Neurol Sci* 150 (1997) 115-122.
  76. *Wade JP*: Transport of oxygen to the brain in patients with elevated hematocrit values before and after venesection. *Brain* 106 (1983) 513-523.
  77. *Wenger RH, Gassmann M*: Oxygen(es) and the hypoxia-inducible factor-1. *Biol Chem* 378 (1997) 609-616.
  78. *Zapf J, Schmidt W, Lotz M, Heber U*: Die Natrium- und Flüssigkeitsbilanz bei Langzeitbelastungen - Konsequenzen für die Ernährung. *Dtsch Z Sportmed* 50 (1999), 376-380.

**Anschrift für die Verfasser:  
Prof. Dr. W. Schmidt  
Abt. Sportmedizin/Sportphysiologie  
Universität Bayreuth  
95440 Bayreuth, Deutschland  
Tel.: +49 (0)921 55 3464  
Fax: +49 (0) 921 55 3468  
e-mail: Walter.Schmidt@uni-bayreuth.de**