

G. Neumayr, R. Pfister, G. Mitterbauer, H. Gänzer, M. Joannidis, G. Eibl, H.Hörtnagl

Die physiologischen Auswirkungen eines Rad-Marathons auf das Plasmavolumen

The physiological effects of marathon cycling on the plasma volume

Institut für Sport- und Kreislaufmedizin, Universitätsklinik Innsbruck, Österreich

Zusammenfassung

Die unmittelbaren Auswirkungen von Langzeit-Ausdauerbelastungen auf das Plasmavolumen (PV) bzw. den Hämatokrit (Hkt) sind bei Amateur-Radsportlern, die sich glaubhaft keines Dopings bedienen, kaum untersucht. Als Langzeitfolge eines Ausdauertrainings sinkt der Hkt infolge einer Hämodilution durch vermehrtes PV. Kurzfristig hingegen können entgegenwirkende Dehydratationsmechanismen auch zu passageren Hkt-Anstiegen führen. Erhöhte Hkt-Werte wiederum - insbesondere wenn über dem Grenzwert (<50%) des Internationalen Radverbandes, der UCI, gelegen - bringen Radsportler in den Verdacht des Erythropoietin (EPO) - Dopings. Ausreichende Flüssigkeitssubstitution sollte jedoch signifikante Hkt-Anstiege verhindern.

Um die physiologischen Auswirkungen von Langzeit-Radfahren auf das PV zu erforschen, haben wir an 38 männlichen, gut trainierten Amateur-Radfahrern im Rahmen des Ötztaler Radmarathons 1999 (Streckenlänge: 230 km; Höhenunterschied: 5500 m) Hkt-, Erythrozytenzahl (EZ), Hämoglobin- (Hb) und Plasmaprotein-Bestimmungen durchgeführt. Blutproben wurden einen Tag vor dem Rennen, unmittelbar danach und einen Tag nach dem Rennen gewonnen. Die Hkt-Werte waren im unteren Bereich der Gauß'schen Normalverteilung gelegen - deutlich unter dem Hkt-Grenzwert der UCI. Die einen Tag nach dem Rennen gewonnenen Proben zeigten einen deutlichen Hkt-Abfall. Der durchschnittliche Hkt-Wert fiel um 3 Prozentpunkte von 0,44 auf 0,41. Die Werte von Hb, EZ und Protein fielen entsprechend um 6,7, 6,5 und 9,9% ($p < 0,001$). Die errechnete PV-Expansion belief sich auf +11,9%.

Unsere Studie zeigt, dass Marathon-Radfahren über den Mechanismus der PV-Expansion bei gut trainierten Amateur-Radsportlern signifikante Hämodilution mit Hkt-Abfall bewirkt. Unsere Ergebnisse scheinen - auch wenn an Amateur-Radsportlern gewonnen - das Hkt-Reglement der UCI als probates Mittel im Kampf gegen zu exzessives EPO-Doping zu bestätigen, zumindest solange die direkten Methoden zum Nachweis des EPO-Missbrauchs nicht angewandt werden.

Schlüsselwörter: Hämatokrit, Plasmavolumen, Rad-Marathon, Ausdauersport, Erythropoietin Doping

Einleitung

Die aerobe Energiebereitstellung spielt die entscheidende Rolle für die Leistungserbringung im Ausdauersport. Im Rahmen der Sauerstoff-Transportkette wirkt sich ein höheres Maß an Sauerstoffträgern günstig auf die Sauerstoffversor-

Summary

The acute effects of prolonged strenuous cycling on the plasma volume (PV) and haematocrit (Hct) are poorly investigated in study populations credibly not taking any kind of doping. The level of Hct decreases with increasing training load in both amateurs and professionals as a long-term consequence due to expanded PV. On a short-term basis, however, counteracting dehydration potentially brought about by endurance exercise may cause a rise in Hct bringing competitive cyclists into conflict with the current condition regulations and the Hct cut-off (<50%) set by the International Cycling Union (UCI) in its fight against erythropoietin (rhEPO) doping. On the other hand adequate and sufficient fluid substitution being substantial for any successful endurance performance should prevent pronounced Hct rises. To study the haematological acute effects of prolonged strenuous cycling we measured Hct, Hb, red blood cell (RBC) count and plasma protein in a population of 38 well-trained male amateur cyclists before, immediately after and one day after an extraordinary ultramarathon.

The pre-race levels of Hct, Hb and RBC count were placed in the lower range of normal distribution and well below the Hct cut-off limit of the UCI. Immediately post-exercise the mean levels of Hct, Hb, RBC count and protein remained unchanged. One day after race, however, these parameters did significantly drop by 3 and 6.7%, 6.5%, 9.9% respectively ($p < 0.001$), indicating marked post-exercise PV expansion. The calculated percentage increase in PV was 11.9%.

Our study shows that in amateur cyclists who involve in strenuous marathon cycling the haematological short-term effects of extraordinary marathon cycling consist in considerable PV expansion making Hct values fall on the following day. The findings - gained from amateurs though - suggest that despite all its disadvantages the UCI Hct cut-off represents an appropriate means to discourage from excessive rhEPO doping at least as long as the available direct methods for detecting this kind of misuse are not yet applied by the international sports federations.

Key words: haematocrit, plasma volume, marathon cycling, endurance sports, erythropoietin doping

gung der Arbeitsmuskulatur aus, die eine gesteigerte aerobe Leistungskapazität des Athleten bedingt (6, 14, 19). Regelmäßiges Ausdauertraining mit hohen Trainingsumfängen vermehrt sowohl die Menge roter Blutkörperchen, als auch das Plasmavolumen (PV) (8, 15, 29). Da die belastungsinduzierte PV-Expansion dabei größtmäßig den Zuwachs roter

Blutkörperchen übersteigt, sinken Hämatokrit (Hkt)- und Hämoglobin (Hb)-Werte als Langzeitfolge im Verlauf der Trainings- bzw. Wettkampfsaison (7, 21). Die Anwendung von rekombinantem Erythropoietin (rhEPO) führt zu einer Steigerung der Erythropoese, einer Vermehrung der Erythrozytenmasse und einer Zunahme des Hkt. Seit den späten 80-er Jahren ist der Missbrauch von rhEPO in den verschiedensten Ausdauersportarten weit verbreitet.

Um Athleten vor den nicht unbeträchtlichen Gesundheitsrisiken des EPO-Dopings zu schützen, haben verschiedene Internationale Sportförderungen wie der Internationale Radverband (UCI) oder der Internationale Skiverband (FIS) die Einführung sogenannter „cut-off“-Limits für Hkt (< 50% für Männer) oder Hb (< 17,5 g/dl für Männer), sowie die rou-

lastungen unterwerfen vergleichbar denen des professionellen Radsports.

Probanden und Methodik

Im Rahmen des Ötztal Radmarathons 1999 haben wir 38 männliche freiwillige Teilnehmer auf ihr Hkt-Verhalten untersucht. Der Ötztal Radmarathon ist ein 1-Tagesrennen mit einer Streckenlänge von 230 km und einer Höhendifferenz von 5500 m. Das Streckenprofil ähnelt den härtesten Königs-etappen des Giro d' Italia oder der Tour de France. Es herrschten gute Wetterbedingungen. Die Temperaturen lagen bei 14-21 °C, die Luftfeuchtigkeit zwischen 55-85%. Die Studienteilnehmer waren erfahrene, gut trainierte Amateur-Radfahrer, frei von Erkrankungen und jeglichen Dopingverdachts. Sie erhielten vor dem Rennen ausreichend Hintergrundinformation über Sinn und Zweck der Studie, wurden akribisch auf jegliches Doping befragt und waren auch allesamt zu verschiedentlichen Dopingkontrollen bereit. Darüberhinaus wurden sie instruiert, während des Rennens ausreichend kohlenhydratreiche Flüssigkeit zuzuführen und die Mengen zu dokumentieren.

Blutabnahmen und Körpergewichtsmessungen mittels elektronischer Waage (Tefal®) wurden einen Tag vor, unmittelbar nach, sowie einen Tag nach dem Rennen durchgeführt. Die Blutabnahmen erfolgten im nicht-nüchternen Zustand mittels Kubitalvenenpunktion im Liegen - jeweils zur gleichen Zeit morgens am Tag vor und nach dem Rennen, am Renntag unmittelbar nach Zielankunft. Der Hkt, die Erythrozytenzahl (EZ) und das Hb wurden aus EDTA-Blutproben an einem Coulter Gene S Analyser (Coulter Corp., Miami, Florida, USA) mit hoher Messgenauigkeit [Variationskoeffizient 1%, überprüft durch Stak-Chex Plus Retics Controls (Streck Laboratories Inc., Nebraska, USA)] bestimmt. Das Plasmaprotein wurde nach der Biuret-Methode analysiert. Die Erythrozytenindizes (MCV, MCH, MCHC) wurden mit Standardformeln, die prozentuale Veränderung des PV (%ΔPV) mit der Strauß'schen Gleichung anhand der Hkt- und Hb-Werte errechnet (22).

Als statistische Methoden kamen der Einprobenstich-T-Test, der Wilcoxon-Test und einfache lineare Regressionsanalysen unter Verwendung des SPSS-Software-Pakets (Version 9.0; Chicago, Illinois, USA) zur Anwendung. Statistische Signifikanz wurde bei einem p-Wert < 0,05 angenommen.

Ergebnisse

Die Probanden-Charakteristik und die Rennergebnisse sind in der Tabelle 1 festgehalten. Alle Studienteilnehmer beendeten den Radmarathon beschwerdefrei und insofern erfolgreich, als sie mehrheitlich ihre persönlichen Leistungserwartungen erfüllen konnten.

Die vor dem Rennen bestimmten Hkt-, Hb-, EZ-Werte waren im unteren bis mittleren Bereich der Normalverteilung. Der individuell höchste Hkt lag bei 47%, das höchste Hb bei 16,6 g/dl, die Proteinkonzentrationen lagen im oberen Bereich der Normalverteilung.

Tabelle 1: Probanden-Charakteristik mit Rennergebnissen

	MW ± SD	Bereich
Alter (Jahre)	35,1 ± 7,2	24 - 52
Größe (cm)	179,6 ± 7,1	164 - 199
KG (kg)	74,0 ± 7,1	60,9 - 88,6
BMI (kg/m ²)	22,94 ± 1,77	19,86 - 28,63
Trainingskilometer 1999	6350 ± 3265	1500 - 15000
Rennzeit (Stunden)	9,64 ± 0,82	8,10 - 11,05
Gesamtplatzierung	-	24 - 629
Gewichtsdifferenz (kg) [% KG] (unmittelbar nach dem Rennen)	-1,72 ± 1,49 [-2,3%]	-5,1 - +1,0
Gewichtsdifferenz (kg) [% KG] (einen Tag nach dem Rennen)	-0,73 ± 0,94 [-1,0%]	-3,6 - +0,6
Flüssigkeitssubstitution (l)	5,13 ± 1,43	2,5 - 7,3

SD = Standardabweichung, KG = Körpergewicht, BMI = Body mass-Index

tinemäßige Durchführung von Blutkontrollen vor den Wettkämpfen beschlossen (2). Aufgrund dieses, seit seiner Einführung 1997 heftig diskutierten Reglements, sind mehrere Profi-Radsportler zu Zwangspausen verpflichtet worden (1, 12). Von Sportler- und Betreuerseite besteht allgemein die Befürchtung, dass „cleane“ Athleten wegen der physiologischen Streubreite individueller Hkt-Werte und der Beeinflussbarkeit durch verschiedentliche Faktoren, wie der passageren Dehydratation, ungerechtfertigt ausgeschlossen werden könnten (10, 12, 24).

Kurzzeitig können verschiedene externe Faktoren, wie die Art, Intensität oder Dauer einer Belastung, den Hkt-Wert in beide Richtungen verändern (15, 28, 29). Während Maximalbelastungen eine Hämokonzentration mit Hkt-Anstieg bewirken, können Langzeitbelastungen in Abhängigkeit des Flüssigkeitshaushaltes sowohl zu einem Hkt-Abfall (4, 9, 17) als auch zu einem Hkt-Anstieg führen (3, 13). Welchen Einfluss eine mögliche Dehydratation auf das Hkt-Verhalten von Amateur-Radfahrern im Rahmen eines Rad-Marathons nehmen kann, ist kaum untersucht (16, 19, 20). Studienziel war es daher, die Auswirkungen von Langzeit-Radfahren auf das PV und den Hkt in einem Kollektiv von gut trainierten Amateur-Radsportlern zu untersuchen, die sich Ausdauerbe-

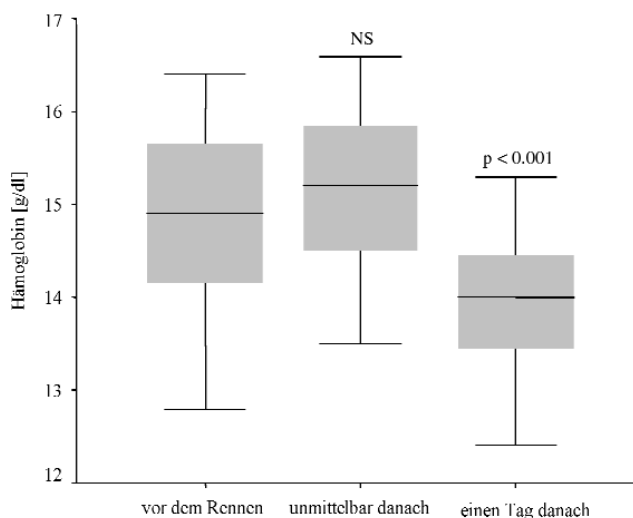


Abbildung 1: Darstellung des Hämoglobinverhaltens

Unmittelbar nach dem Rennen zeigten sich die Durchschnittswerte der Parameter trotz gewisser Streubreite im wesentlichen unverändert. So ergab sich bei 10 Athleten ein Hkt-Anstieg > 1%, respektive ein Hb- und Proteinanstieg > 0,4 g/dl bzw. > 0,5 g/dl, bei 7 Radfahrern ein entsprechend großer Abfall. Bei den restlichen 21 Probanden verblieben die Parameter unverändert. Die größten individuellen, unmittelbar nach dem Rennen erhobenen Hkt-Schwankungen beliefen sich auf +3,7% bzw. -3,4% mit entsprechenden Δ PV von +10% bzw. -17%. Der individuell höchste, unmittelbar nach dem Rennen bestimmte Hkt-Wert war wie vor dem Marathon 47%. Die Veränderungen der Hkt-, Hb-, EZ- und Proteinwerte waren gleichsinnig und zeigten signifikante Korrelationen zueinander. Während sich keine Korrelationen zwischen den Hkt-Veränderungen und dem Alter, der Renn-

zeit, der Trainingsvorbereitung, der Flüssigkeits-Substitutionsmenge fanden, ergab sich eine solche zwischen den Hkt- und unmittelbaren Gewichtsveränderungen ($r = 0,451$; $p = 0,006$).

Einen Tag nach dem Rennen fielen bei allen Probanden die Werte für Hkt und Hb (Abb. 1), EZ und Protein signifikant ($p < 0,001$) ab. Die entsprechenden Δ PV beliefen sich auf 2 - 36%. Die Änderungen der Erythrozyten-Indizes, MCV und MCHC, waren unmittelbar und 24 Stunden nach dem Rennen signifikant, nicht aber für das MCH. Es ergab sich keine Korrelation zwischen den Änderungen der Erythrozyten-Indizes und des Hkt-Verhaltens. Die verwendeten biochemischen Parameter sind in ihrem zeitlichen Verlauf als Mittelwerte \pm Standardabweichung (SD) in Tabelle 2 dargestellt.

Diskussion

Unsere Studie zeigt, dass die extremen Langzeit-Belastungen eines Rad-Marathons bei gut trainierten Amateursportlern zu einer beträchtlichen PV-Expansion führen, die die Hkt-Werte einen Tag nach dem Rennen signifikant und um durchschnittlich 3 Prozentpunkte abfallen lässt. Die Hkt-Werte aller in dieser Studie untersuchten Amateur-Radsportler lagen vor und nach dem Rennen im unteren bis mittleren Bereich der Normalverteilung - weit unter dem Hkt-Grenzwert des UCI-Reglements.

Der Hämatokrit ist keine Konstante, sondern wird durch verschiedene Variablen, wie Körperlage, Tageszeit, Art der Belastung und Umweltbedingungen (z.B. Luftfeuchtigkeit, Außentemperatur) in beide Richtungen mitbeeinflusst (15, 28, 29). Die Hkt-Schwankungen über den Tagesverlauf oder durch Körperlageänderung betragen ca. 2,5 - 3%, jene durch intensive Kurzzeit-Belastungen ca. 3 - 4% (4, 20, 23, 26, 28). Körperliche Maximal-Belastungen sowie aufrechtes Stehen

bewirken eine Flüssigkeitsverschiebung zwischen den Kompartimenten. Eine Flüssigkeitsverschiebung vom intravaskulären in den interstitiellen und intrazellulären Raum führt zu einer PV-Reduktion und zu einem Hkt-Anstieg. Akute Hkt-Schwankungen lassen sich im allgemeinen nicht auf Veränderungen des erythrozytären Systems, sondern auf PV-Veränderungen zurückführen, die durch Flüssigkeitsverlagerungen entlang eines osmotischen Gradienten und/oder hydrostatischen Druckes zwischen den Kompartimenten zustande kommen (20, 25, 26, 28). Im Gegensatz zu Maximal-Belastungen verursacht regelmäßiges Ausdauertraining eine wahre PV-Vergrößerung (10, 12, 20, 24, 28).

Nach unserem Wissensstand gibt es bislang nur wenige Studien, die in Untersuchungskollektiven, die sich glaubhaft keines Dopings bedienen, die Auswirkungen von Marathon-Radfahren auf den Hkt untersucht haben (16, 19, 20). Schmidt und Mitarbeiter haben kürzlich

Tabelle 2: Die biochemischen Parameter (Normalbereich) in ihrem zeitlichen Verlauf, dargestellt als Mittelwerte \pm SD

	vor dem Rennen	unmittelbar danach	einen Tag danach
Hkt (40 - 52 %) Bereich	0,44 \pm 0,02 0,38 - 0,47	0,44 \pm 0,02 ^{NS} 0,39 - 0,47	0,41 \pm 0,02* 0,36 - 0,45
Hb (13,3 - 17,7 g/dl) Bereich	14,9 \pm 0,8 13,4 - 16,4	15,1 \pm 0,8 ^{NS} 13,8 - 16,6	13,9 \pm 0,8* 12,7 - 15,3
EZ (4,4 - 5,9 T/l) Bereich	4,89 \pm 0,27 4,26 - 5,48	4,95 \pm 0,27 ^{NS} 4,32 - 5,24	4,57 \pm 0,25* 3,96 - 4,94
MCH (27,0 - 32,0 pg) Bereich	30,46 \pm 1,40 26,6 - 33,2	30,51 \pm 1,39 ^{NS} 26,6 - 33,1	30,72 \pm 1,36 ^{NS} 26,6 - 33,1
MCV (77,0 - 96,0 fl) Bereich	89,49 \pm 3,45 80,8 - 97,0	88,93 \pm 3,54* 80,2 - 95,7	90,00 \pm 3,28 ^{NS} 80,4 - 96,0
MCHC (310 - 360 g/l) Bereich	340,39 \pm 4,59 331 - 351	343,11 \pm 4,01* 333 - 351	341,24 \pm 4,63 ^{NS} 331 - 351
Protein (6,3 - 8,2 g/dl) Bereich	8,07 \pm 0,39 7,28 - 8,89	8,07 \pm 0,46 ^{NS} 7,21 - 9,64	7,27 \pm 0,34* 6,50 - 7,87
% Δ PV Bereich		-1,5 \pm 6,22 ^{NS} -17 - +10	+11,9 \pm 9,33 [†] 2 - 36

* $p < 0,001$ (Wilcoxon-Test), † $p < 0,001$ (T-Test), NS = nicht signifikant

im Rahmen einer 10-Tages-Rundfahrt bei 4 Elite-Radfahrern ähnlich deutliche PV-Zunahmen (bis zu 20%) und Hkt-Abfälle von durchschnittlich 2,2 - 5,2% beobachtet (20). *Saris und Mitarbeiter* untersuchten zwischen 1980 und 1986, also zu einem Zeitpunkt, wo rhEPO noch nicht verfügbar war, Radprofis verschiedenster führender Rennteams im Rahmen der Tour de France (19). Ihre Studie aus dem Jahr 1984 zeigte an 34 Athleten, dass deren Hkt-Werte vor der Rundfahrt normal-verteilt waren und im Verlaufe dieser um durchschnittlich 3% (45% auf 42%) abfielen. Dieser bei Radprofis beobachtete Hkt-Abfall entspricht nahezu dem der hier untersuchten Amateursportler (44 auf 41%). Der in unserer Studie beobachtete PV-Anstieg von 11,9% ist ebenfalls gut mit entsprechenden Ergebnissen früherer Studien vergleichbar (4, 5, 18).

Keiner der in unserer Studie gemessenen Hkt-Werte lag über 47% vor dem Rennen bzw. über 45% einen Tag nach dem Rennen. Diese Daten legen nahe, dass das Hkt-Verhalten gut trainierter Amateur-Radfahrer im allgemeinen niedriger liegt als in einem nicht Sport treibenden Vergleichskollektiv und dass ihre Hkt-Normalverteilung nach links verschoben ist (19, 20). Weiters zeigen die Ergebnisse, dass die Ruhe-Hkt-Werte der untersuchten Amateur-Radsportler weit unter dem „cut-off“-Limit der UCI lagen bzw. am Morgen nach dem Rennen zudem bedeutsam abgefallen waren - also zu einem Zeitpunkt, an dem die standardisierten Hkt-Kontrollen der UCI üblicherweise stattfinden, um den Einfluss externer Variablen zu minimieren.

Ausreichender Flüssigkeitsersatz ist zur Erbringung von Langzeit-Ausdauerleistungen unerlässlich. Die großen, während des Marathons zugeführten Mengen an Flüssigkeit (durchschnittlich 5,13 l) erklären den geringen Gewichtsverlust (1,72 kg) und warum keine signifikante Dehydratation mit Hämokonzentration aufgetreten ist, zu der es potentiell durch prolongierte Flüssigkeitsverluste infolge vermehrter Schweiß- und Atmungstätigkeit kommen hätte können.

Wir haben in unserer Studie gut trainierte Amateurradfahrer untersucht, die sich glaubhaft keines Dopings bedienen, um die physiologischen Auswirkungen von Langzeit-Ausdauerbelastungen auf das Hkt-Verhalten zu erforschen. Untersucht man ausschließlich Profis, unterliegt man dem Risiko, durch rhEPO-Doping verfälschte Daten zu erfassen, wie es viele einschlägige Skandale in der Vergangenheit aufgezeigt haben. Wir sind uns bewusst, dass eine Datenübertragung vom Amateur- auf den Profi-Radsportler äußerst kritisch ist. Ein direkter Vergleich beider Gruppen im Rahmen einer Studie wäre sicherlich wertvoller, jedoch kaum realisierbar. Zum einen deshalb, weil Amateure und Profis für gewöhnlich nicht an den gleichen Wettkämpfen teilnehmen und zum anderen, weil Profis aus den verschiedensten Gründen eine derartige Studienteilnahme nicht begrüßen. Trotz der physiologischen Unterschiede zwischen beiden Gruppen unterliegen Amateure und Profis als menschliche Organismen den gleichen biologischen Gesetzen sowie den qualitativ gleichen, belastungsinduzierten Reaktionen. Wir halten daher einen vorsichtigen Vergleich und folgende Schlussbemerkung für vertretbar.

Vor dem Hintergrund des weltweiten Epo-Missbrauchs zeigt unsere Studie an Amateurradsportlern, dass extremes Marathon-Radfahren mit 1-Tages-Belastungen, die denen des professionellen Radsports vergleichbar sind, eine bedeutsame PV-Expansion mit Hkt-Abfall bewirkt. Unsere Ergebnisse scheinen die Kritik am Hkt-Reglement der UCI, dass externe Faktoren wie der Einfluss einer möglichen Dehydratation zu einer inakzeptabel hohen Anzahl „falsch positiver“ Ausschlüsse führen könnten, zu widerlegen. Zumindest solange die vorhandenen direkten Nachweismethoden des EPO-Missbrauchs keine Anwendung finden (11, 27), erscheint das geltende UCI-Reglement als ein probates Mittel im Kampf gegen zu exzessives rhEPO-Doping.

Literatur

1. *Anonymous*: Peddling drugs to the pedal pushers (Editorial). *Lancet* 352 (1998) 415
2. *Anonymous*: UCI. Sporting safety and conditions regulations. Lausanne: UCI, 1998: Part 13, 1-5
3. *Costill DL, Fink WJ*: Plasma volume changes following exercise and thermal dehydration. *J Appl Physiol* 37 (1974) 521-525
4. *Davidson RJL, Robertson JD, Galea G, Maughan RJ*: Hematological changes associated with marathon running. *Int J Sports Med* 8 (1987) 19-25
5. *Eichner ER*: Sports anemia, iron supplementation, and blood doping. *Med Sci Sports Exerc* 24 (1992) 315-318
6. *Eklom B, Berglund B*: Effect of erythropoietin administration on maximal aerobic power. *Scand Med Sci Sports* 1 (1991) 88-93
7. *Guglielmini C, Patracchini M, Manfredini F, Grazi G, Ferrari M, Conconi F*: Reduction of Hb levels during the racing season in nonsideropenic professional cyclists. *Int J Sports Med* 10 (1989) 352-356
8. *Halberg I, Magnusson B*: The etiology of "sports anaemia". *Acta Med Scand* 216 (1984) 149-209
9. *Kolka MA, Stephenson LA, Wilkerson JE*: Erythrocyte indices during a competitive marathon. *J Appl Physiol* 52 (1982) 168-172
10. *Kujala UM, Peltonen JE, Elovainio RO*: Hemoglobin and packed-cell volume in endurance athletes prior to rhEPO. *Int J Sports Med* 21 (2000) 228
11. *Lasne F, de Ceaurriz J*: Recombinant erythropoietin in urine. *Nature* 405 (2000) 635
12. *Marx J, Vergouwen P*: Packed-cell volume in elite athletes. *Lancet* 352 (1998) 451
13. *Maughan RJ, Whiting PH, Davidson RJL*: Estimation of plasma volume changes during marathon running. *Br J Sports Med* 19 (1985) 138-141
14. *Mayer G, Thum J, Cada EM, Stummvoll HK, Graf H*: Working capacity is increased following recombinant human erythropoietin treatment. *Kidney Int* 34 (1988) 525-528
15. *Neuhaus D, Gaetgens P*: Haemorheology and long term exercise. *Sports Med* 18 (1994) 1, 10-21
16. *Neumayr G, Pfister R, Mitterbauer G, Gänzer H, Joannidis M, Eibl G, Hörtznagl H*: Short-term effects of prolonged strenuous endurance exercise on the level of haematocrit in amateur cyclists. *Int J Sports Med* 23 (2002) 158-161
17. *Pivarnik JM, Leeds EM, Wilkerson JE*: Effects of endurance exercise on metabolic water production and plasma volume. *J Appl Physiol* 56 (1984) 613-618
18. *Rocker L, Kirsch B, Heyduck B, Altenkirch HU*: Influence of prolonged physical exercise on plasma volume, plasma proteins, electrolytes, and fluid-regulating hormones. *Int J Sports Med* 10 (1989) 270-274
19. *Saris WH, Senden JM, Brouns F*: What is a normal red-blood cell mass for professional cyclists? *Lancet* 352 (1998) 1758
20. *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* 21 (2000) 133-138
21. *Schumacher YO, Grathwohl D, Barturen JM, Wollenweber M, Heinrich L, Schmid A, Huber G, Keul J*: Haemoglobin, haematocrit and red blood cell indices in elite cyclists. Are the control values for blood testing valid? *Int J Sports Med* 21 (2000) 380-385

22. *Strauss MB, Davies RK, Rosenbaum JD, Rossmeisl EC*: Water diuresis produced during recumbency by the intravenous infusion of isotonic saline solution. *J Clin Invest* 30 (1951) 862-868
23. *van Beaumont W*: Red cell volume with changes in plasma osmolarity during maximal exercise. *J Appl Physiol* 35 (1973) 55-61
24. *Vergouwen PCJ, Collee T, Marx JJM*: Haematocrit in elite athletes. *Int J Sports Med* 20 (1999) 538-541
25. *Wells CL, Stern JR, Kohrt WM, Campbell KD*: Fluid shifts with successive running and bicycling performance. *Med Sci Sports Exerc* 19 (1987) 137-142
26. *Whiting PH, Maughan RJ, Miller JD*: Dehydration and serum biochemical changes in marathon runners. *Eur J Appl Physiol* 52 (1984) 183-187
27. *Wide L, Bengtsson C, Berglund B, Ekholm B*: Detection in blood and urine of recombinant erythropoietin administered to healthy men. *Med Sci Sports Exerc* 27 (1995) 1569-1576
28. *Wilkerson JE, Gutin B, Horvath SM*: Exercise-induced changes in blood, red cell, and plasma volumes in man. *Med Sci Sports* 9 (1977) 155-158
29. *Zbigniew S*: Erythrocytic system under the influence of physical exercise and training. *Sports Med* 10 (1990) 3, 181-197

Korrespondenzadresse:
Prim. Univ.-Doz. Dr. Günther Neumayr
a.ö. Krankenhaus Innichen
Abteilung für Innere Medizin
Freisingstr. 2, I-39038 Innichen, Italien
Fax: 0039/0474/917171
e-mail: guenther.neumayr@sb-bruneck.it