

J. Scharhag

Die Belastungsleukozytose

Institut für Sport- und Präventivmedizin,
Universität des Saarlandes, Saarbrücken

Zusammenfassung

Körperliche Belastung induziert regelmäßig eine Leukozytose, die hormonell beeinflusst wird. Durch Aktivierung des sympathischen Nervensystems tritt bereits während Belastung ein schneller Anstieg der Leukozyten ein. Bei Belastungen von weniger als 1,5 bis 2 Stunden kommt es in der Nachbelastungsphase initial zu einem raschen Leukozytenabfall, dem eine zweite, kortisolbedingte Leukozytose folgt, woraus eine biphasische Belastungsleukozytose resultiert. Eine in der Nachbelastungsphase unter den Ausgangswert fallende Zellkonzentration und -funktion wird als "open window" bezeichnet. Da es möglicherweise eine passagere Immunsuppression widerspiegelt und Zusammenhänge mit Infekten des Sportlers vermutet werden, sollten die belastungsinduzierten immunologischen Veränderungen bei der Trainingsgestaltung und Saisonplanung berücksichtigt werden.

Einleitung

Bereits vor mehr als hundert Jahren wurde von Schulz eine Zunahme der Leukozytenkonzentration im Blut nach einer 10-minütigen körperlichen Belastung beobachtet und als "Arbeitsleukozytose" beschrieben (6). Diese heute als Belastungsleukozytose bezeichnete Reaktion des Immunsystems auf körperliche Beanspruchung konnte aufgrund technischer Weiterentwicklungen wie beispielsweise der Durchflusszytometrie in den letzten beiden Jahrzehnten in verschiedenen Studien genauer untersucht und charakterisiert werden. Es konnte gezeigt werden, dass An-

stieg und Ausmaß der Zellkonzentrationsänderungen sowohl von der Belastungsintensität als auch von der Belastungsdauer abhängig sind (3,4,5) und körperliche Belastungen von weniger als 1,5 bis 2 Stunden zu einem biphasischen Anstieg der Leukozytenkonzentration führen: zu einer sofortigen Leukozytose während Belastung und zu einer verzögerten Leukozytose in der Nachbelastungsphase (4). Bei Belastungen oberhalb von 2 Stunden verschmelzen sofortige und verzögerte Leukozytose (4,5) (s. Abb. 1).

Spezielle Befunde

Sofortige Leukozytose

Sowohl bei aeroben als auch bei anaeroben Belastungen kommt es bereits während Belastung zu einem schnellen Anstieg der Leukozyten, die aus dem intravaskulären Kompartiment der nicht zirkulierenden und dem Endothel anhaftenden Zellen stammen: dem sogenannten "marginale Pool" (3-5).

Hauptursache der sofortigen Leukozytose ist neben hämodynamischen Effekten der Anstieg der Katecholamine (3,4). Insbesondere die adrenalinvermittelte Stimulation der Beta-2-Adrenozeptoren führt durch eine Abnahme der Leukozytenadhäsion an den Endothelzellen zum raschen Anstieg, zu dem alle Leukozyten- und Lymphozyten-Subpopulationen beitragen (4).

Aufgrund ihrer hohen Blutkonzentration sind die neutrophilen Granulozyten etwa zur Hälfte am Leukozytenanstieg beteiligt. Allerdings nimmt deren Anteil an der sofortigen Leukozytose wegen der im Vergleich zu Lymphozyten und Monozyten geringeren Katecholaminsensitivität mit steigender Belastungsintensität ab, der Anteil der Lymphozyten und Monozyten hingegen zu. Von den Lymphozyten weisen die Natürlichen Killerzellen (NK-Zellen) den größten relativen Anstieg auf (bis zum neunfachen des Ausgangswertes), gefolgt von den zytotoxischen T-Lymphozyten. Weniger stark ausgeprägt sind die Anstiege der T-Helfer-Lymphozyten und der B-Lymphozyten (4).

Da Belastungsintensitäten oberhalb der individuellen anaeroben Schwelle (IAS) nicht nur zu einem überproportionalen Anstieg von Adrenalin und Noradrenalin, sondern auch zu einer übermäßigen Mobilisierung der catecholaminsensitiven NK-Zellen, weiteren Lymphozyten-subpopulationen und Monozyten führen, scheint dem aerob-anaeroben Übergangsbereich auch aus immunologischer Sicht eine besondere Bedeutung zuzukommen (4).

Leukozytenabfall unmittelbar nach Belastung und "open window"

Nach Belastungsende sinken Adrenalin und Noradrenalin aufgrund des reduzierten sympathischen Antriebs und ihrer kurzen Halbwertszeit rasch ab. Darüber hinaus kommt es zu einem Abfall der Herzfrequenz und des Blutdrucks. Da somit die beiden wichtigsten auslösenden Faktoren der sofortigen Leukozytose herabreguliert sind, tritt bereits innerhalb der ersten Nachbelastungsminuten ein rascher Abfall der Leukozytenkonzentration ein. Ungefähr eine halbe Stunde nach Belastungsende haben Lymphozyten und Monozyten bereits wieder Ausgangswerte erreicht oder sogar unterschritten. Dieser Konzentrationsabfall unter das Ausgangsniveau betrifft insbesondere die NK-Zellen und zytotoxischen T-Lymphozyten vor allem nach intensiven und hochintensiven Belastungen

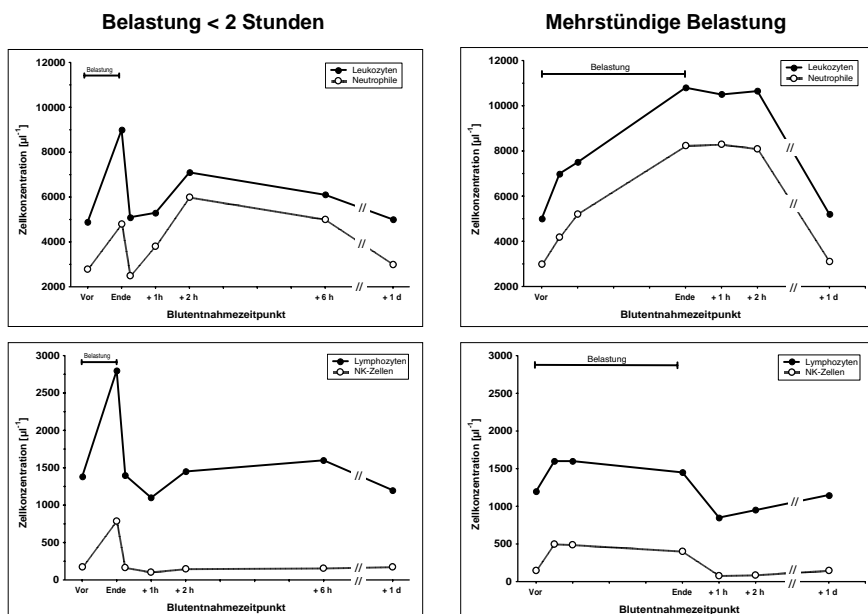


Abbildung 1: Belastungsinduzierte Änderungen von Leukozyten, neutrophilen Granulozyten, Lymphozyten und NK-Zellen bei einer Belastungsdauer unter 2 Stunden mit biphasischer Leukozytose (30 minütige Fahrradbelastung bei 100% der IAS; Blutentnahmepunkte: Vor und am Ende der Belastung, 1, 2 und 6 Stunden nach Belastung sowie am Folgetag) und einer mehrstündigen Belastung (vierstündige extensive Fahrradbelastung bei 70% der IAS; Blutentnahmepunkte: Vor bzw. nach 30 und 60 Minuten Belastung, am Ende der Belastung, 1 und 2 Stunden nach Belastung sowie am Folgetag)

(1,2,4). Er kann bis zu mehreren Stunden nach Belastungsende anhalten und mit einer verminderten Zellfunktion einhergehen (2). Dieses Phänomen der in der Nachbelastungsphase verminderten Zellkonzentrationen und Zellfunktionen wird als "open window" bezeichnet und könnte die Entstehung von Infektionen (insbesondere im Bereich der oberen Atemwege) nach intensiven und erschöpfenden sportlichen Belastungen begünstigen (1,2,4).

Verzögerte Leukozytose

Bei körperlichen Belastungen unterhalb von 1,5 bis 2 Stunden setzt etwa eine halbe bis eine Stunde nach Belastungsende ein zweiter Anstieg der Leukozytenzahl ein: die verzögerte Leukozytose. Sie erreicht ihr Maximum zwischen der zweiten und vierten Nachbelastungsstunde und kann darüber hinaus mehrere Stunden persistieren (4). Die Leukozytenkonzentrationen des Ausgangsniveaus werden in der Regel innerhalb 24 Stunden nach Belastung wieder erreicht.

Die verzögerte Leukozytose ist fast ausschließlich durch einen Anstieg der neutrophilen Granulozyten (bei gleichzeitiger Konzentrationserniedrigung von NK-Zellen und zytotoxischen T-Lymphozyten) bedingt. Hauptursache der Neutrophilie in der Nachbelastungsphase ist die verzögerte Wirkung des belastungsinduzierten Kortisolanstiegs. Kortisol führt nach einer 1- bis 2-stündigen Latenzzeit zu einem dosisabhängigen Anstieg der neutrophilen Granulozyten aus dem Knochenmark bei gleichzeitiger Verringerung der Migration in die Gewebe.

Da für den Kortisolanstieg die Belastungsdauer wichtiger als die Belastungsintensität ist, bestimmt die Dauer in erster Linie das Ausmaß der verzögerten Leukozytose. Bezüglich der Belastungsintensität führen vor allem (hoch-) intensive erschöpfende Belastungen im Bereich der IAS zu den höchsten Neutrophilienanstiegen in der Nachbelastungsphase, die mit einer Beeinträchtigung der Neutrophilienfunktion, gemessen am oxidativen Burst, einhergehen (4). Dagegen zeigen einstündige extensive Ausdauerbelastungen mit Intensitäten unterhalb von 80% der IAS geringere Neutrophilienanstiege und bewirken eine Stimulation der Neutrophilienfunktion. Einmalige anaerobe Belastungen führen zu keiner verzögerten Leukozytose und bewirken keine wesentliche Einschränkung der Neutrophilienfunktion (4).

Leukozytose bei mehrstündigen Ausdauerbelastungen

Während mehrstündiger Ausdauerbelastungen verschmelzen sofortige und verzögerte Leukozytose. Hierbei ist die Dauer der Belastung für die Höhe der Leukozytenkonzentration am Belastungsende verantwortlich. Mit Zunahme der Belastungsdauer kommt es bei gleichbleibender Belastungsintensität nach initial raschem Anstieg zu einer nahezu linearen Erhöhung der Leukozytenkonzentration (4), die beispielsweise am Ende einer vierstündigen extensiven Fahrradbelastung zwischen 10.000 und 15.000 Leukozyten/ μ l liegen und nach ultralangen Ausdauerbelastungen (z.B. 100 km-Lauf) 20.000 Leukozyten/ μ l oder mehr betragen kann (4,5).

Hauptverantwortlich für die Leukozytose bei mehrstündigen Belastungen ist der Anstieg der neutrophilen Granulozyten (5), der mit der ansteigenden Kortisolkonzentration korreliert. Obwohl während mehrstündiger Belastungen auch alle anderen Leukozyten- und Lymphozytenpopulationen ansteigen, ist deren prozentualer Anteil an der Leukozytose bei mehrstündigen Belastungen gering.

Nach Belastungsende kommt es analog zu Belastungen von weniger als 1,5 bis 2 Stunden zu einem raschen Abfall von Lymphozyten und NK-Zellen. Auch nach mehrstündigen Belastungen sinken die Konzentrationen bereits innerhalb der ersten Nachbelastungsstunde unter den Ausgangswert ab. Die Neutrophilienkonzentration bleibt hingegen über mehrere Stunden erhöht (4,5). Darüber hinaus kann es zu einer Abnahme des oxidativen Bursts kommen. Sowohl Ausmaß des Neutrophilienanstiegs als auch Abnahme der Neutrophilienfunktion können durch die

Aufnahme kohlenhydrathaltiger Getränke während Belastung und einer damit verbundenen geringeren Kortisolausschüttung reduziert werden (5). Innerhalb von etwa 20 Stunden erreichen alle Leukozyten- und Lymphozytenpopulationen wieder Normalwerte (5).

Vergleich zwischen belastungsinduzierter und infektbedingter Leukozytose

Da belastungsinduzierte und infektbedingte Leukozytose vergleichbar hohe Konzentrationen erreichen können, muss bei Sportlern, die sich innerhalb der letzten 24 Stunden vor einer Blutentnahme sportlich betätigt haben, gegebenenfalls eine belastungsinduzierte Leukozytose differenzialdiagnostisch in Erwägung gezogen werden. Zwar liegt bei der belastungsinduzierten verzögerten Leukozytose eine der bakteriellen Infektion vergleichbare Neutrophilie vor, doch geht die infektbedingte Leukozytose mit einer stark erhöhten Neutrophilienfunktion und Migration einher (4). Um belastungsinduzierte und infektbedingte Leukozytose zu unterscheiden, sind Anamnese und klinischer Befund (sowie im Zweifelsfalle die Bestimmung des C-reaktiven Proteins) normalerweise ausreichend.

Fazit

Nach sportlicher Belastung kommt es regelmäßig zu einer Leukozytose, die keine krankhafte Bedeutung hat. Aus sportmedizinischer Sicht ist das "open window" nach körperlicher Beanspruchung von besonderem Interesse, da es möglicherweise eine passagere Immunsuppression widerspiegelt und Zusammenhänge mit Infekten des Sportlers vermutet werden. Die belastungsinduzierten immunologischen Veränderungen sollten bei der Trainingsgestaltung und Saisonplanung berücksichtigt und auf ausreichende Regenerationszeiten geachtet werden.

Literatur

1. Nieman DC, Pedersen BK: Exercise and immune function. Recent developments. *Sports Med* 27 (1999) 73-80
2. Pedersen BK, Tvede N, Hansen FR, Andersen V, Bendix T, Bendixen G, Bendtzen K, Galbo H, Haahr PM, Klarlund K, Sylvest J, Thomsen BS, Halkjaer-Kristensen J: Modulation of natural killer cell activity in peripheral blood by physical exercise. *Scand J Immunol* 27 (1988) 673-678
3. Gabriel H, Scharhag J, Rätz M, Kindermann W: Charakterisierung der sofortigen Leukozytose nach anaerober Belastung. *Dtsch Z Sportmed* 54 (2003) 274-280
4. Gabriel H, Kindermann W: The acute immune response to exercise: what does it mean? *Int J Sports Med* 18 (1997) S28-S45
5. Scharhag J, Meyer T, Gabriel H, Auracher M, Kindermann W: Mobilization and oxidative burst of neutrophils are influenced by carbohydrate supplementation during prolonged cycling in humans. *Eur J Appl Physiol* 87 (2002) 584-587
6. Schulz G: Experimentelle Untersuchung über das Vorkommen und die diagnostische Bedeutung der Leucocytose. *Dtsch Archiv Klin Med* 51 (1893) 234-281

Anschrift des Autors:
Dr. med. Jürgen Scharhag
Institut für Sport- und Präventivmedizin
Universität des Saarlandes
Campus, Gebäude 39.1
66123 Saarbrücken
Fax : 0681-302-4296
E-Mail : j.scharhag@mx.uni-saarland.de