



universität
wien

MASTERARBEIT / MASTER'S THESIS

Titel der Masterarbeit / Title of the Master's Thesis

„Einfluss einer intensiven Schwimmeinheit auf den
Immunstatus“

verfasst von / submitted by

Katarzyna Zebura, Bakk.rer.nat.

angestrebter akademischer Grad / in partial fulfilment of the requirements for the degree of
Master of Science (MSc)

Wien, 2022 / Vienna 2022

Studienkennzahl lt. Studienblatt /
degree programme code as it appears on
the student record sheet:

UA 066 826

Studienrichtung lt. Studienblatt /
degree programme as it appears on
the student record sheet:

Masterstudium Sportwissenschaft

Betreut von / Supervisor:

Assoz. Prof. Dipl.-Ing. Dr. Barbara
Wessner, Privatdoz.

Danksagung

Im Zuge meiner Masterarbeit möchte ich mich an dieser Stelle bei einigen Personen bedanken, die mich in den letzten Jahren stets begleitet haben. Ein großer Dank geht an Assoz. Prof. Dipl.-Ing. Dr. Barbara Wessner, Privatdoz., die mich nicht nur im Rahmen dieser Arbeit betreut hat, sondern auch viele Jahre als Arbeitgeberin und vor allem Mentorin begleitet hat. Vielen Dank für die großartige und lehrreiche Zeit! Ebenso möchte ich mich bei der gesamten Abteilung „Sportmedizin, Leistungsphysiologie und Prävention“ bedanken, sowohl für die Mithilfe bei dieser Studie als auch für die schönen gemeinsamen Arbeitsjahre. Ich habe nicht nur gelernt, wie man wissenschaftlich arbeitet, sondern habe auch Freundschaften geschlossen, die ich nicht mehr missen möchte.

Zu guter Letzt möchte ich mich bei meinen Eltern und meiner Schwester bedanken, die mich während meiner gesamten Studienzeit unterstützt haben.

Abstract

Background:

The training of professional swimmers is both time consuming and intensive. During training, high volumes (> 18 h) are swum and additionally strength and conditioning training is part of the weekly schedule. The immune system of swimmers is challenged on a daily basis as both, the high training volume as well as challenges to the mucosal surfaces might impact several immune reactions.

Objective:

In order to enhance the data base in the field of immunology in swimming, the objective of this thesis is to examine competitive swimmers to determine to what extent one single swimming training affects immune parameters. Accordingly, the research question is: What is the impact of intense swim training on the immune status of competitive swimmers?

Methods:

Five elite swimmers of the Austrian Competitive Sports Center Südstadt (ÖLSZ) were examined for changes in their immune status during daily training. The swimmers performed a strenuous interval training. The first venous blood draw was performed before the start of the training (time point T0), the second blood draw was performed immediately after training (time point T1), and the third draw was performed two hours after the end of training (time point T2).

Results and conclusion:

Leukocyte counts showed an increase between T0 and T2 (26 %; $p = 0.011$) and between T1 and T2 (37 %; $p = 0.027$). Lymphocyte count decreased significantly between time points T0 and T1 (-5 %; $p = 0.011$) and between T0 and T2 (-5 %; $p = 0.027$). Granulocyte counts increased from T0 to T2 (56 %; $p = 0.004$). Monocytes as well as the inflammatory parameters $\text{TNF-}\alpha$ and IL-6 did not change significantly between the measurement time points. More studies with larger collective, more detailed blood analyses and different loading protocols in swimming should be conducted in the future to develop specific recommendations for training and recovery strategies.

Zusammenfassung

Hintergrund:

Das Training von professionellen Schwimmer/innen gestaltet sich sowohl sehr umfangreich als auch intensiv. Es werden im Training hohe Umfänge (> 18 h) geschwommen und zusätzlich Landeinheiten absolviert. Das Immunsystem von Schwimmern wird täglich herausgefordert, da sowohl das hohe Trainingsvolumen als auch Reizungen an den Schleimhautoberflächen mehrere Immunreaktionen beeinflussen können.

Zielsetzung:

Um die Datenlage im Bereich der Immunologie im Schwimmsport auszubauen, ist das Ziel dieser Arbeit, Leistungsschwimmer/innen zu untersuchen, um bestimmen zu können, inwiefern sich ein einzelnes Schwimmtraining auf die Immunparameter auswirkt. Die Forschungsfrage lautet demnach: Welchen Einfluss hat ein intensives Schwimmtraining auf den Immunstatus von Leistungsschwimmer/innen?

Methodik:

Fünf Schwimmer/innen des Österreichischen Leistungssportzentrum Südstadt (ÖLSZ) wurden im Rahmen des alltäglichen Trainings auf Veränderungen ihres Immunstatus untersucht. Die Schwimmer/innen führten ein intensives Intervalltraining durch. Die erste venöse Blutabnahme fand vor dem Training statt (Zeitpunkt T0), die zweite Blutabnahme erfolgte unmittelbar nach dem Training (Zeitpunkt T1) und die dritte Abnahme wurde zwei Stunden nach Trainingsende durchgeführt (Zeitpunkt T2).

Resultate und Schlussfolgerung:

Bei den Leukozyten konnte eine Zunahme der Zellzahl zwischen T0 und T2 (26 %; $p = 0,011$) sowie zwischen T1 und T2 (37 %; $p = 0,027$) festgestellt werden. Die Anzahl der Lymphozyten nahm zwischen den Zeitpunkten T0 und T1 (-5 %; $p = 0,011$) sowie zwischen T0 und T2 (-5 %; $p = 0,027$) signifikant ab. Die Granulozytenzahl stieg von T0 zu T2 (56 %; $p = 0,004$) an. Sowohl Monozyten als auch die inflammatorischen Parameter $\text{TNF-}\alpha$ und IL-6 veränderten sich nicht signifikant zwischen den Messzeitpunkten. Es sollten in Zukunft noch weitere Studien mit größeren Stichproben, mehr Blutabnahmen und unterschiedlichen Belastungsprotokollen im Schwimmsport durchgeführt werden, um konkrete Empfehlungen für Trainings- und Erholungsstrategien zu entwickeln.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Immunsystem	2
2.1	<i>Grundlagen des Immunsystems.....</i>	2
2.2	<i>Immunzellen</i>	3
2.2.1	Monozyten.....	3
2.2.2	Granulozyten.....	4
2.2.3	Lymphozyten.....	5
2.2.4	Thrombozyten	8
2.3	<i>Zytokine.....</i>	9
2.4	<i>Unterteilung des Immunsystems</i>	13
2.4.1	Angeborenes Immunsystem	13
2.4.2	Erworbenes Immunsystem.....	14
2.4.3	Akute-Phase-Reaktion.....	15
3	Belastungsinduzierte Veränderungen des Immunsystems	17
3.1	<i>Einfluss einer akuten sportlichen Belastung auf das Immunsystem</i>	17
3.1.1	Immunzellen	18
3.1.2	Inflammatorische Parameter.....	24
3.1.3	Die Open-Window-Theorie.....	29
3.2	<i>Langzeiteffekte von Training auf das Immunsystem</i>	32
3.2.1	Modell der J-förmigen Kurve.....	32
3.2.2	Modell der S-förmigen Kurve	33
3.2.3	Regelmäßige körperliche Aktivität und Immunsystem	34
3.3	<i>Einfluss von Schwimmtraining auf das Immunsystem</i>	36
4	Ziele der Pilotstudie.....	41
5	Methodik.....	42
5.1	<i>Stichprobe.....</i>	42
5.2	<i>Studiendesign.....</i>	42
5.3	<i>Messparameter</i>	43
5.4	<i>Statistik.....</i>	44

6	Ergebnisse	45
6.1	<i>Allgemeine Charakteristika der Teilnehmer/innen</i>	<i>45</i>
6.2	<i>Immunzellen</i>	<i>46</i>
6.3	<i>Inflammatorische Parameter</i>	<i>49</i>
7	Diskussion	51
	Abkürzungsverzeichnis	56
	Abbildungsverzeichnis.....	57
	Tabellenverzeichnis	59
	Literaturverzeichnis	60
	Anhang.....	70
	Eidesstattliche Erklärung.....	71

1 Einleitung

Das Training von Schwimmer/innen im professionellen Bereich gestaltet sich sowohl sehr umfangreich als auch intensiv. Obwohl der Großteil der im Wettkampf zu schwimmenden Strecken zwischen 20 Sekunden (50 m) und etwa zwei Minuten (200 m) andauert (FINA, 2021a, 2021b), werden im Training deutlich höhere Umfänge geschwommen. Bei einem Trainingsumfang von mindestens 18 Stunden pro Woche im Wasser und zusätzlichen Landeinheiten wird das Immunsystem von Schwimmer/innen tagtäglich herausgefordert.

Die Literatur im Bereich der Sportphysiologie und -immunologie befasst sich primär mit den Einflüssen von Rad- und Laufbelastungen auf den Immunstatus von Sportler/innen. Während es bezüglich des Einflusses eines Marathonrennens auf die Immunparameter unzählige Studien gibt (Bernecker et al., 2013; Northoff & Berg, 1991; Ostrowski, Rohde, et al., 1998; Reihmane et al., 2013; Starkie, Rolland, Angus, et al., 2001), wurden Schwimmbelastungen noch nicht in diesem detailreichen Umfang untersucht. Der Vergleich eines 5 km Schwimmrennens und einer maximalen 5 km Laufbelastung deutet daraufhin, dass es Unterschiede in der chemotaktischen Reaktion der Granulozyten, der TNF- α -Plasmaaktivität und der proliferativen Reaktion der Lymphozyten auf Mitogene gibt (Espersen et al., 1990; Espersen et al., 1996). Gleichzeitig deutet ein intensives Intervalltraining darauf hin, dass Schwimmen mit hoher Intensität zu ähnlichen Auslenkungen der Immunparameter führt, wie eine vergleichbare Belastung an Land (Sanderson et al., 2020; Souza et al., 2021).

Um die Datenlage im Bereich der Immunologie im Schwimmsport auszubauen, ist das Ziel dieser Arbeit, Leistungsschwimmer/innen zu untersuchen, um bestimmen zu können, inwiefern sich ein einzelnes Schwimmtraining auf die Immunparameter auswirkt. Die Forschungsfrage lautet demnach: Welchen Einfluss hat ein intensives Schwimmtraining auf den Immunstatus von Leistungsschwimmer/innen?

Aus den Daten dieser Arbeit sollen wichtige Informationen gesammelt werden, um sportartspezifische Verläufe der Immunantwort erforschen zu können. Diese Daten dienen als Grundlage, um den Einfluss unterschiedlicher Trainingsintensitäten auf die Immunantwort bei Schwimmer/innen konkreter untersuchen zu können. Das Fernziel liegt in der Ableitung von Empfehlungen zur Trainingssteuerung im Schwimmen, um die Infektanfälligkeit bei Schwimmer/innen möglichst zu minimieren.

2 Immunsystem

2.1 Grundlagen des Immunsystems

Die Aufgabe des Immunsystems besteht darin, den Körper vor Infektionen von außen zu schützen. Man unterscheidet zwischen angeborenem und erworbenem Immunsystem. Zu den Bestandteilen des Immunsystems gehören Zellen sowie Hormone, die in einem komplexen Zusammenspiel agieren, um Erreger (Pathogene) zu blockieren und mögliche Zweitinfektionen durch Bildung von Antikörpern zu verhindern. Im Vergleich zum erworbenen oder adaptiven Immunsystem greift das angeborene Immunsystem Erreger rasch an, hat aber kein Gedächtnis, sodass die Abwehrmechanismen bei einer Zweitinfektion nicht schneller ablaufen. Es reagiert jedoch auf ein breites Spektrum an Pathogenen. Das erworbene Immunsystem hingegen reagiert bei einer Erstinfektion vergleichbar langsam auf das Pathogen, weist aber bei einer Zweitinfektion ein immunologisches Gedächtnis auf. Dies bedeutet, dass es eine hohe Spezifität gegen den Erreger oder dessen Produkte hat und es zu einer lebenslangen Immunität gegen eine wiederholte Infektion mit demselben Pathogen kommt. Beim adaptiven Immunsystem werden Antikörper spezifisch gegen Antigene gerichtet und neutralisieren diese in ihrer Wirkung. Für die Bildung dieser Antikörper erfordert es ein komplexes Zusammenspiel von zellulären und löslichen (humoralen) Bestandteilen des Körpers. Die humoralen Komponenten bestehen aus Enzymen, dem Komplementsystem, Lysozymen und den Akute-Phase-Proteinen (APPs). Die Basis der zellulären Elemente bilden die roten Blutkörperchen (Erythrozyten), die weißen Blutkörperchen (Leukozyten) sowie die Megakaryozyten, welche Vorstufen der Thrombozyten darstellen. Die Leukozyten bestehen wiederum aus Granulozyten, Lymphozyten und Monozyten. Für das Immunsystem unerlässlich sind im zellulären Bereich Monozyten, Makrophagen, Granulozyten und die Natürlichen-Killer-Zellen (NK-Zellen), welche alle aus Stammzellen im Knochenmark gebildet werden (Faller et al., 2016; Gleeson, 2006; Roth et al., 2018). Des Weiteren spielen Zytokine eine wesentliche Rolle, die beiden Arten des Immunsystems, angeboren und erworben, zuzuordnen sind. Zytokine sind Proteine, konkret Polypeptide, welche von zellulären Bestandteilen gebildet werden und über ihre pro- bzw. anti-inflammatorischen Eigenschaften die Immunantwort beeinflussen (Murphy et al., 2009).

Im Folgenden werden die unterschiedlichen Bestandteile des Immunsystems sowie deren Funktion genauer erläutert.

2.2 Immunzellen

Das menschliche Blutsystem besteht aus spezifischen Zellen wie Erythrozyten, Leukozyten und Thrombozyten, die jeweils eine eigene Funktion aufweisen. Während Erythrozyten für den Sauerstoff- sowie Kohlendioxidtransport zuständig sind und Thrombozyten eine wesentliche Rolle in der Blutgerinnung spielen, sind Leukozyten für die Abwehr von Pathogenen zuständig. In dieser Arbeit werden konkret die Leukozyten beleuchtet, da diese primär für die Immunfunktion zuständig sind (Faller et al., 2016).

Leukozyten sind farblose Blutzellen und werden demnach auch weiße Blutkörperchen genannt. Zusammen mit dem lymphatischen System (z.B. Thymus, Lymphknoten, Milz, Mandeln etc.) bilden sie das Immunsystem. Im Weiteren werden Leukozyten in Granulozyten (neutrophile, eosinophile und basophile), Lymphozyten und Monozyten unterteilt. Es ergibt sich im Normalfall folgende Aufteilung: 60-70 % neutrophile Granulozyten, 2-3 % eosinophile Granulozyten, 0,5-1 % basophile Granulozyten, 20-30 % Lymphozyten und 4-5 % Monozyten. Die Anzahl der weißen Blutkörperchen im Organismus schwankt zwischen 4000 und 8000/ μl . Bei Entzündungen kann die Zahl deutlich über 10.000/ μl ansteigen, was Leukozytose genannt wird. Bei einer Leukopenie hingegen fällt die Leukozytenzahl unter einen Wert von 2000/ μl . Die weißen Blutzellen werden, so wie die roten Blutkörperchen, im roten Knochenmark gebildet und werden nach der Heranreifung und Vermehrung ins periphere Blut ausgeschwemmt. Die Lymphozyten bilden jedoch eine Ausnahme, da ihre Stammzellen sich zwar ebenfalls im Knochenmark befinden, sie sich aber in anderen lymphatischen Organen, wie dem Thymus oder den Lymphknoten, vermehren und sich in T- und B-Lymphozyten differenzieren. Der größte Teil der Leukozyten nutzt das im Körper zirkulierende Blut nur als Transportmittel vom Bildungsort im Knochenmark zu den jeweiligen Funktionsorten. Leukozyten entfalten ihre Tätigkeit im Rahmen der Immunabwehr fast ausschließlich außerhalb des Gefäßsystems, also im Bindegewebe und in den lymphatischen Organen. Das Durchwandern der Wände der Kapillaren und der postkapillären Venolen nennt man Leukozytendiapedese (Faller et al., 2016; Roth et al., 2018).

2.2.1 Monozyten

Die größten weißen Blutzellen stellen die Monozyten dar. Sie werden wie die anderen Leukozyten im Knochenmark gebildet, zirkulieren im Blut aber nur etwa 20-30 Stunden und wandern anschließend in das Gewebe ein, wo sie zu Makrophagen reifen. Monozyten verbinden das angeborene und erworbene Immunsystem. Zur unspezifischen Immunabwehr gehören die Phagozytose und die intrazelluläre Abtötung von Bakterien, Pilzen, Parasiten und geschädigten körpereigenen Zellen. An der spezifischen bzw. angeborenen Immunabwehr beteiligen sie sich, indem sie Pathogene über die Erkennungsmechanismen des angeborenen

Immunsystems erkennen und Informationen über körperfremde Antigene an die Lymphozyten weitergeben. Nachdem die Makrophagen einen Erreger phagozytiert und verdaut haben, kombinieren sie bestimmte Proteine des Erregers, wie z.B. Virusfragmente, mit einem körpereigenen Protein, MHC-II-Molekül (major histocompatibility complex, bzw. Haupthistokompatibilitätskomplex), und bauen sie in ihre Membran ein. Dadurch stellen sie den T-Lymphozyten die Antigen-Proteine vor, was Antigenpräsentation genannt wird. Diese körpereigenen Proteine werden als MHC-I- und -II-Proteine bezeichnet. Beim Menschen werden sie auch HLA-I- und -II-Proteine (human leukocyte antigen) genannt. Während MHC-I-Rezeptoren auf allen kernhaltigen Zellen sind und Eigen- und Fremdproteine binden sowie CD-8-Lymphozyten aktivieren, sind MHC-II-Rezeptoren an Antigen Präsentierenden Zellen (APCs), Dendriten, Makrophagen und B-Zellen zu finden. Dabei binden sie Fremdantigene und aktivieren CD-4-Lymphozyten. Die Makrophagen bewirken, dass sich T-Zellen gut vermehren können und sich in „aktive“ Effektor-T-Zellen und Gedächtnis-T-Zellen aufteilen (Faller et al., 2016; Kühn, 2021c; Roth et al., 2018).

2.2.2 Granulozyten

Die Granulozyten werden je nach Anfärbbarkeit ihrer Granula (membranbegrenzte Zelleinschlüsse) in neutrophile, eosinophile und basophile Granulozyten unterschieden (Faller et al., 2016). Die Granula der Neutrophilen lassen sich mit neutralen Farbstoffen anfärben, die der Eosinophilen mit Eosin und die der Basophilen mit basischen Farben (Roth et al., 2018).

Neutrophile Granulozyten werden aufgrund ihrer Eigenschaft zur Phagozytose auch „Fresszellen“ genannt. Sie gehören zu den Zellen der angeborenen unspezifischen Abwehr, die als Erste am Entzündungsort eintreffen. Ihre Granula enthalten eine Vielzahl lysosomaler Enzyme, welche die aufgenommenen Krankheitserreger abbauen und somit unschädlich machen. Sie wirken gegen bakterielle Infektionen und gehen dabei meist selbst zugrunde, was in einer Eiterbildung resultiert (Faller et al., 2016; Kühn, 2021a).

Die eosinophilen Granulozyten haben ebenfalls die Fähigkeit zur Phagozytose, v.a. von Antigen-Antikörper-Komplexen. Sie spielen bei Allergien eine Rolle, bei welchen ihre Anzahl steigt und sie die Reaktion begrenzen. Bei allergischen Reaktionen können sie von Mastzellen bzw. von basophilen Granulozyten ausgeschüttetes Histamin binden und inaktivieren. Außerdem sind sie bei Helminthen-Erkrankungen (parasitisch lebende Würmer) von Bedeutung (Faller et al., 2016; Kühn, 2021a; Roth et al., 2018).

Basophile Granulozyten machen nur einen sehr geringen Teil der Leukozyten aus, weniger als 1 %. Ihre Granula enthalten hauptsächlich Histamin und Heparin und sie spielen bei allergischen Erkrankungen eine wesentliche Rolle. Während Histamin an der Auslösung

allergischer Sofortreaktionen, wie Steigerung der Gefäßdurchlässigkeit und Kontraktion der glatten Muskulatur, beteiligt ist, wirkt Heparin der Blutgerinnung entgegen (Faller et al., 2016; Kühn, 2021a; Roth et al., 2018).

2.2.3 Lymphozyten

Die sogenannten „kleinen“ Lymphozyten, der geringere Anteil, befinden sich im strömenden Blut, während sich die „großen“ Lymphozyten, die Mehrheit, vorwiegend in den lymphatischen Organen aufhalten. Es wird zwischen primären und sekundären lymphatischen Organen unterschieden. Die primären lymphatischen Organe, Knochenmark und Thymus, dienen der Bildung, Entwicklung und Reifung der Immunzellen. Zu den sekundären lymphatischen Organen zählen Milz, Lymphknoten und das lymphatische Gewebe der Schleimhäute (z.B. Mandeln), wo die Immunzellen aus den primären lymphatischen Organen einwandern. Zu den Lymphozyten gehören die T- und B-Lymphozyten sowie die NK-Zellen. Im Knochenmark geschieht die Differenzierung der B-Zellen und im Thymus die der T-Zellen. B-Lymphozyten sind Zellen des humoralen Astes des erworbenen Immunsystems, werden zu Plasmazellen und dienen der Antikörperproduktion. Sie werden zu einem späteren Punkt noch näher erläutert. Je nach Funktion und Oberfläche werden T-Lymphozyten in T-Helferzellen, T-Supressorzellen, zytotoxische T-Zellen (T-Killerzellen) und regulatorische T-Lymphozyten (T_{reg} -Zellen) unterteilt. Weitere Helfer für die Immunabwehr stellen CD-Zellen (cluster determinant) dar. An deren Nummer erkennen Immunologen, welches Molekül von einem bestimmten Antikörper gebunden wird. Beispielsweise üben $CD4^+$ -Zellen eine helfende Wirkung auf B- und T-Lymphozyten aus, während $CD8^+$ -Zellen zu den supprimierenden und zytotoxischen Lymphozyten zählen (Faller et al., 2016; Gleeson, 2006; Kühn, 2021b; Roth et al., 2018)

T-Helferzellen sind wichtig für die Immunantwort, indem sie beispielsweise B-Zellen zur Antikörperproduktion anregen und Makrophagen dabei helfen, ihre aufgenommenen Mikroorganismen zu zerstören. Sie aktivieren Phagozyten (T_{H1} , Typ1-T-Helferzellen) und initiieren die B-Zellen-Differenzierung zu antikörperbildenden Plasmazellen (T_{H2} , Typ-2-T-Helferzellen). Typ-1-T-Helferzellen fördern also die zelluläre Immunität und Entzündungsreaktionen, wobei die charakteristischen Zytokine dafür Tumornekrose Faktor α (TNF- α), Interleukin 2 (IL-2) und Interferon γ (IFN- γ) sind. Ihr wichtigstes Effektormolekül ist IFN- γ , welches auf Makrophagen, CD8-T-Zellen und NK-Zellen aktivierend wirkt und die Antigenpräsentation durch HLA-Moleküle verstärkt. T_{H2} -Zellen fördern hingegen die humorale Immunität und produzieren vorwiegend IL-2, -4, -5, -6, -10 und -13. Die humorale Immunantwort wird gesteuert, indem die T_{H2} -Zellen B-Zellen zur Proliferation und Antikörperproduktion anregen. Die regulatorischen T_{reg} -Zellen kontrollieren die Immunantwort

durch das konstante Halten der Nachproduktion und Reifung der Leukozyten und schützen vor einer überschießenden Immunreaktion, sodass die Balance zwischen Toleranz und Abwehr gewährleistet wird. Hierbei spielen T-Supressorzellen eine Rolle, die das Immunsystem hemmen, indem sie eine Immunreaktion beenden. Das Wechselspiel zwischen T-Helfer- und T-Supressorzellen wird durch von ihnen produzierte Zytokine reguliert (Faller et al., 2016; Kühn, 2021b; Roth et al., 2018).

Die Hauptaufgabe von NK-Zellen besteht darin, virusinfizierte und entartete (Tumor-)Zellen zu erkennen und zu zerstören. Ihre Reaktion richtet sich gezielt gegen ein spezielles Antigen, weshalb sie auch Antigen-Antikörper-Reaktion genannt wird. Sie werden durch IL-12, IFN- α und IFN- β aktiviert und durch ihre klonale Vermehrung können sie im Anschluss große Mengen IFN- γ produzieren, wodurch blitzschnell passende Antikörper zur Verfügung stehen (Faller et al., 2016; Kühn, 2021b; Roth et al., 2018).

Wie bereits erwähnt, sind B-Lymphozyten für die humorale Antwort der adaptiven Immunabwehr verantwortlich. Sie durchlaufen ihren Reifungsprozess zu Plasmazellen im Knochenmark. B-Lymphozyten besitzen auf ihrer Oberfläche den B-Zell-Rezeptor, über welchen, nach Antigenkontakt, die Reifung stattfindet. Für jedes Antigen gibt es B-Lymphozyten, die dieses erkennen und spezielle Antikörper, also Immunglobuline, bilden. Nach der Aktivierung produzieren die B-Zellen also Antikörper in Form von Immunglobulinen der Klasse Immunglobulin M (IgM), die sich an das entsprechende Antigen binden. Der Antigen-Antikörper-Komplex wird von den B-Lymphozyten aufgenommen, was zur zellulären Abwehr gehört. Dieser Komplex präsentiert an seiner Oberfläche ein Antigenfragment, welches an ein MHC-Protein gekoppelt ist. Die T-Helferzellen binden sich an diese B-Lymphozyten und geben Interleukine ab. Dieser Prozess stimuliert die selektive klonale Vermehrung der B-Lymphozyten sowie ihre Umwandlung zu Antikörper produzierenden Plasmazellen. Diese Vorgänge passieren hauptsächlich in den sekundären lymphatischen Organen, wie den Lymphknoten. Zur humoralen Abwehr gehören die Antikörper, d.h. die Immunglobuline IgA, IgD, IgE, IgG und IgM, welche in das Blutplasma und in die umgebenden Körperflüssigkeiten abgegeben werden. Deren Aufgabe besteht darin, die Antigene zu neutralisieren, sie für die unspezifischen Abwehrzellen als Fremdkörper zu markieren und das Komplementsystem zu aktivieren. Das sogenannte Komplementsystem besteht aus ca. 20 löslichen Plasmaproteinen, welche Bestandteile einer Enzymkaskade sind. Dieses System wird entweder, über den alternativen Weg, durch die Kohlenhydrate bakterieller Zellwände aktiviert, oder über den klassischen Weg, durch bestimmte Antigen-Antikörper-Komplexe. Am Ende wird aus einem Teil der Plasmaproteine ein sogenannter Membranangriffskomplex gebildet, mit dessen Hilfe die Bakterienaußenwand perforiert wird. Zugleich baut Lysozym, ein Kohlenhydrate spaltendes Enzym, die Zellwände der Bakterien enzymatisch ab.

Immunglobuline können Pathogene nicht direkt eliminieren, sondern lediglich inaktivieren. Die Vernichtung der Antigen-Antikörper-Komplexe erfolgt wieder unspezifisch durch das Komplementsystem oder durch eosinophile Granulozyten (Faller et al., 2016; Gleeson, 2006).

Die Immunglobuline, welche die Abwehrstoffe des Blutplasmas (Antikörper) darstellen, gehören überwiegend zur Gruppe der γ -Globuline. Diese werden als sogenannte sekretorische Glykoproteine von B-Lymphozyten des spezifischen Immunsystems gebildet und in das Blutplasma abgegeben. Die fünf bereits erwähnten Immunglobulin-Gruppen werden im Folgenden näher erläutert. Die Spezialisierung der Immunglobuline A (IgA) liegt in den Abwehrvorgängen an Schleimhautoberflächen, sodass sie daher überwiegend im Magen-Darm-Kanal sowie in Körpersekreten wie Speichel, Schweiß und Tränenflüssigkeit auftreten. Die Funktion der Immunglobuline D (IgD) ist jedoch noch weitgehend ungeklärt. Unter Umständen spielen sie eine Rolle als Oberflächenrezeptor bei der Differenzierung und Reifung von B-Lymphozyten. Sie sind im Blutplasma nur in sehr geringen Mengen zu finden. Immunglobuline E (IgE) weisen von allen Immunglobulinen die geringste Konzentration im Blutplasma auf. Ihre Anzahl steigt v.a. bei allergischen Reaktionen sowie Parasiteninfektionen. Sie können sich beispielsweise an Mastzellen binden und nach einem Antigenkontakt eine Histaminfreisetzung aus Mastzellen erzeugen, was zu einem allergischen Schock führen kann. Die mengenmäßig wichtigsten Antikörper (75 % der Immunglobuline) stellen die Immunglobuline G (IgG) dar. Sie kommen außer im Blutplasma auch in der interstitiellen Flüssigkeit vor. Als einziges Immunglobulin kann IgG Membranen passieren und durch die Plazenta in den Kreislauf des ungeborenen Kindes gelangen. Dadurch verleiht das mütterliche IgG dem Neugeborenen in den ersten sechs Monaten immunologischen Schutz. Als Frühantikörper werden IgM genannt, da sie nach einem Antigenkontakt (z.B. Infektion mit Mikroorganismen) als erste Immunglobuline gebildet werden, was man Primärantwort nennt. Die frühen Formen sitzen auf den Oberflächen der B-Lymphozyten, die späteren Formen werden ins Plasma sezerniert. Die sogenannte Primärantwort verläuft eher langsam und hält relativ kurz an. Im weiteren Verlauf kommt es zur Sekundärantwort, bei welcher die Plasmazellen auf IgG-Produktion umstellen. Diese Antwort verläuft schneller und hält länger an (Faller et al., 2016).

Ein Teil der durch die Antigene stimulierten Lymphozyten wandelt sich in Gedächtniszellen um, die das Blut verlassen und in die lymphatischen Organe und Gewebe wandern. Hier zirkulieren sie eine lange Zeit, teilweise jahrzehntelang, bis sie wieder auf das spezielle Antigen stoßen. Bei einem erneuten Kontakt mit diesem Antigen kann der Körper schneller und präziser als beim ersten Mal reagieren, sodass eine erneute Erkrankung ausbleibt oder deutlich schwächer verläuft. Beispiele hierfür wären Krankheiten wie Windpocken oder Röteln (Faller et al., 2016; Kühn, 2021b).

2.2.4 Thrombozyten

Die Thrombozyten, auch Blutplättchen genannt, spielen bei der Blutgerinnung und Blutstillung eine wichtige Rolle. Sie entstehen im Knochenmark als Zytoplasmaabschnürungen aus Knochenmarksriesenzellen (Megakaryozyten) und werden als unregelmäßig geformte Plättchen ins Blut ausgeschwemmt. Sie haben eine Lebensdauer von 5-10 Tagen und werden anschließend in der Milz abgebaut. Werden Blutgefäße verletzt, lagern sie sich an der Gefäßwand ab, zerfallen und setzen Enzyme wie z.B. Thrombokinase frei, die gemeinsam mit weiteren Faktoren die Blutgerinnung auslösen (Hämostase) (Faller et al., 2016; Kühn, 2021d). Thrombozyten haben außerdem auch eine Funktion im Immunsystem. Sie tragen an ihrer Oberfläche Rezeptoren für IgG und IgE sowie MHC-Antigene. Ihre Aufgabe besteht darin, permeabilitätssteigernde Substanzen auszuschütten, Komplementfaktoren zu aktivieren und dadurch Leukozyten anzulocken (Roth et al., 2018).

2.3 Zytokine

Bei Zytokinen handelt es sich um Proteine (Polypeptide), welche von zellulären Bestandteilen gebildet werden und über ihre pro- bzw. anti-inflammatorischen Eigenschaften die Immunantwort beeinflussen (Murphy et al., 2009). Sie können einerseits die sekretierende Zelle selbst beeinflussen (autokrin) und andererseits können sie die Kommunikation zwischen verschiedenen Körperzellen steuern (parakrin). Teilweise haben sie auch eine hormonelle Wirkung (endokrin), da sie in einem Organ gebildet werden und den Stoffwechsel eines anderen Organs beeinflussen. Demnach sind Zytokine an der Signalübertragung zwischen den Zellen während einer Immunantwort beteiligt und wirken als Botenstoffe zwischen verschiedenen Zellen. In erster Linie regulieren sie Wachstumsvorgänge, Zellproliferation und -differenzierung, wodurch sie sich wesentlich von Hormonen unterscheiden. Unter den Zytokinen gibt es zwei strukturelle Hauptfamilien, die Hämatopoetinfamilie, zu welcher Wachstumshormone sowie zahlreiche Interleukine mit Funktionen des angeborenen und erworbenen Immunsystems gehören, und die Tumor-Nekrose-Faktor-Familie mit $\text{TNF-}\alpha$ als Prototyp, die ebenfalls sowohl im angeborenen als auch erworbenen Immunsystem eine wichtige Rolle spielen. Je nach ihrer Funktion werden sie in verschiedene Wirkungsgruppen eingeteilt: Wachstumsfaktoren, hämatopoetische Wachstumsfaktoren (Hämatopoetine) und Zytokine des Immunsystems, zu denen Interleukine, Interferone und Chemokine gehören. Interleukine werden von Leukozyten produziert, während beispielsweise Myokine von Muskelzellen gebildet werden. In der Nomenklatur wurden mittlerweile 30 Zytokine aufgenommen, welche nachfolgend tabellarisch dargestellt werden (Kühn, 2021e; Murphy et al., 2009; Roth et al., 2018).

Tabelle 1: Immunologische Bedeutung der Zytokine (Roth et al., 2018, S. 274 f.)

Zytokin	Produzierende Zelle	Wichtige Zielzellen	Wirkung
IL-1	Makrophagen Epithelzellen	Leukozyten Gefäßendothel Hypothalamus Hepatozyten	Pro-inflammatorisch Fieber T-Zell-Aktivierung Makrophagenaktivierung Induktion von APPs
IL-2	CD4-T-Zellen	T-, B-, NK-Zellen	T-Zell- und B-Zell-Proliferation IFN-Freisetzung NK-Zell-Proliferation und Zytotoxizität
IL-4	CD4-T-zellen (TH2) Mastzellen Basophile Myozyten	T- und B-Zellen Makrophagen	T-Zellen-Proliferation TH2-Differenzierung B-Zellen-Aktivierung Makrophagen
IL-6	CD4-T-Zellen Fibroblasten Makrophagen Myozyten	Proliferierende B-Zellen Plasmazellen T-Zellen Hepatozyten	Wachstum Ig-Sekretion APPs
IL-10	TH2-Zellen Reg-T-Zellen	Makrophagen T-Zellen	Makrophagen: Anti-inflammatorisch B-Zellen: Ig-Synthese
IL-12	Dendritische Zellen Makrophagen	T-Zellen NK-Zellen	Induktion von TH-1-Zellen Proliferation Zytotoxizität
IL-13	TH2-Zellen	B-Zellen Makrophagen	Ähnlich wie IL-4 Anti-inflammatorisch

IL-15	Makrophagen Myozyten Div. Zellen	NK-Zellen CD8-T-Zellen	Anabol für Muskel Vermindert Fettgewebe
IL-18	Makrophagen	NK-Zellen T-Zellen	Pro-inflammatorisch IFN- γ -Freisetzung Hemmt IgE- und IgG1-Produktion
IFN- γ	NK-Zellen TH1-Zellen CD8-Zellen	Makrophagen NK-Zellen Epithelzellen Endothelzellen	HLA-1- und HLA-2-Induktion Makrophagenaktivierung Zytotoxizität von CD-8- und NK-Zellen
TNF-α	Makrophagen T-, B-Zellen NK-Zellen	Div. Zellen	Pro-inflammatorisch Apoptotisch
TNF-β	TH-1-Zellen	Adipozyten	Abbau von Fettdepots
TGF-β	Makrophagen Div-Zellen	TH1	Anti-inflammatorisch Zelldifferenzierung Fibrosierung von Gewebe
G-CSF	Makrophagen Endothel	Granulozyten	Reifung der Granulozyten Neurotrophisch
MCP-1	Monozyten Makrophagen Dendriden	Monozyten m-T-Zellen Dendriden	Monokin für Monozyten und Basophile

Die integrierte Zytokinreaktion auf Infektionen und Verletzungen ist komplex und die Gewebereaktionen hängen nicht nur von den absoluten Konzentrationen von TNF- α und IL-1 β ab, sondern auch von der gleichzeitigen Anwesenheit von natürlich vorkommenden Zytokininhibitoren und entzündungshemmenden Zytokinen. Die lokale Reaktion auf eine Infektion oder Gewebeschädigung umfasst die Produktion von Zytokinen, welche am Ort der

Entzündung freigesetzt werden. Diese Zytokine erleichtern den Zustrom von Lymphozyten, Neutrophilen, Monozyten und anderen Zellen, die an der Beseitigung von Antigenen und der Heilung von Gewebe beteiligt sind. Die lokale Entzündungsreaktion wird von einer systemischen Reaktion begleitet, die als Akute Phasenreaktion bezeichnet wird (siehe 2.4.3) (Ostrowski et al., 1999). In dieser Arbeit wird vermehrt der Fokus auf IL-6 und TNF- α gelegt, da diese im Sport eine wesentliche Rolle spielen (siehe Punkt 3). Zu den lokalen Effekten von IL-6 gehören die Lymphozytenaktivierung und die erhöhte Antikörperproduktion, wobei Fieber und das Induzieren der Produktion von Akute-Phase-Proteinen in der Leber zu den systemischen Effekten gehören. Die lokalen Effekte von TNF- α sind die Aktivierung des Gefäßendothels und die Erhöhung der Permeabilität der Gefäßwände, was zum verstärkten Einstrom von IgG und Zellen in das Gewebe führt und in weiterer Folge die Flüssigkeitsableitung zu den Lymphknoten erhöht. Bei einer lokalen Infektion mit gramnegativen Bakterien kommt es zur vermehrten Freisetzung von Plasmaproteinen in das Gewebe, zur verstärkten Wanderung von Phagozyten und Lymphozyten in das Gewebe sowie zur zunehmenden Adhäsion von Blutplättchen an der Blutgefäßwand. Im infizierten Gewebe bilden sich in den engen Gefäßen Blutgerinnsel, sodass sich die Infektion nicht über das Gefäßsystem ausbreiten kann. Stattdessen werden die angesammelte Flüssigkeit und die Zellen in die regionalen Lymphknoten abgeleitet, wo die adaptive Immunantwort stattfindet. Zu den systemischen Effekten von TNF- α zählen Fieber, die Mobilisierung von Metaboliten und gegebenenfalls ein septischer Schock. Welche wesentliche Rolle TNF- α bei der Eindämmung von lokalen Infektionen spielt, wurde bei Versuchen mit Kaninchen festgestellt. Die Tiere wurden lokal mit einem Bakterium infiziert. Normalerweise beschränkt sich die Infektion auf den Bereich der Injektion. Wenn man jedoch zusätzlich zu den Pathogenen Anti-TNF- α -Antikörper, welche die Wirkung des Moleküls unterbinden, injiziert, dann breitet sich die Infektion über den Blutfluss auch in weitere Organe aus. Eine Infektion im Blutkreislauf wird Sepsis (Blutvergiftung) genannt und kann schwerwiegende Folgen haben, die bis zum Tod reichen. Diese systemische Freisetzung von TNF- α verursacht eine Gefäßerweiterung, welche zur Senkung des Blutdrucks und zu einer erhöhten Permeabilität der Gefäßwände führt, wodurch das Blutplasmavolumen abnimmt und es schließlich zum Schock kommt. Beim septischen Schock löst TNF- α außerdem an vielen Stellen innerhalb der Blutgefäße eine Blutgerinnung aus, was zur Bildung von kleinen Thrombosen führt und Gerinnungsproteine aufbraucht. Dadurch wird eine angemessene Blutgerinnung gehemmt, was häufig zum Versagen lebenswichtiger Organe wie Nieren, Leber, Herz und Lunge führt. Die Vorteile von TNF- α überwiegen jedoch die verheerenden Wirkungen bei einer systemischen Freisetzung (Murphy et al., 2009).

2.4 Unterteilung des Immunsystems

Wie bereits erwähnt, verfügt der menschliche Körper über zwei Arten von Immunsystemen: das angeborene und das erworbene Immunsystem. Im Folgenden wird nochmals zusammenfassend und überblicksmäßig dargestellt, wie das komplexe Zusammenspiel der beschriebenen Immunzellen in den jeweiligen Systemen funktioniert.

2.4.1 Angeborenes Immunsystem

Das angeborene, unspezifische Immunsystem reagiert sofort, wenn Pathogene (Viren, Bakterien, Parasiten, Pilze) den Körper infizieren möchten. Durch das Zusammenspiel unterschiedlicher Funktionen wird eine erste Barriere aus natürlicher Abwehr gegen eintretende Mikroorganismen gebildet, mit dem Ziel, deren Eintritt in den Körper zu beschränken. Zum einen besteht ein physisches Hindernis, das sich aus der Haut und den Epithelzellen (Gastrointestinaltrakt, Mundhöhle, Lunge) zusammenschließt. Darüber hinaus arbeiten chemische Faktoren an der Abwehr, wie z.B. der niedrige pH-Wert der Magenflüssigkeiten sowie zahlreiche antimikrobielle Peptide und Proteine. Außerdem werden Pathogene im Rahmen des angeborenen Immunsystems von löslichen Faktoren sowie zellulären Komponenten wie Phagozyten und NK-Zellen angegriffen. Phagozyten sind Fresszellen, die versuchen Pathogene zu „fressen“ oder aufzulösen. Dieser Vorgang wird Phagozytose genannt. Zu den Phagozyten gehören die Neutrophilen (Granulozyten), die Monozyten, die Makrophagen und die dendritischen Zellen. NK-Zellen zählen zur Klasse der Lymphozyten und besitzen spezifische Rezeptoren für die viralen Glykoproteine, um Viren zu bekämpfen und zu lysieren. Aufgaben des angeborenen Immunsystems führen oft zur Aktivierung des erworbenen Immunsystems, welches in weiterer Folge bei der Genesung von Infektionen o.ä. hilft (Gleeson, 2006; Roth et al., 2018). Abbildung 1 stellt das angeborene Immunsystem und deren Bestandteile schematisch dar.

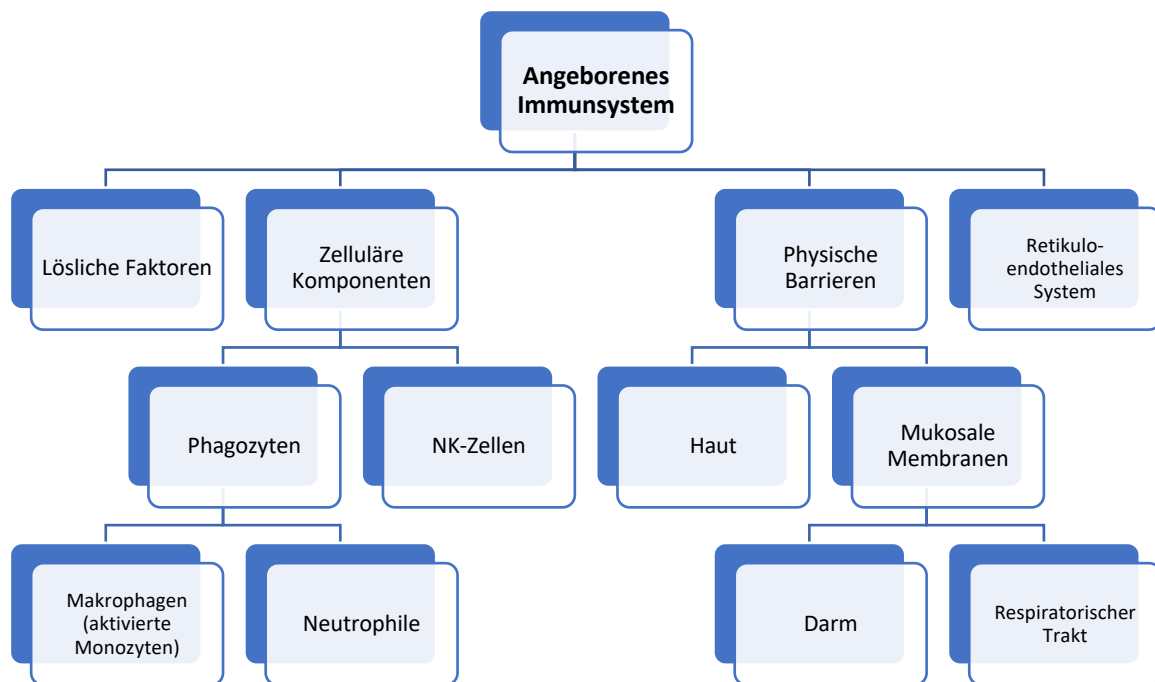


Abbildung 1: Hauptkomponenten des angeborenen Immunsystems (nach Gleeson, 2007, S. 19)

2.4.2 Erworbenes Immunsystem

Zum erworbenen oder adaptiven Immunsystem gehört die Bildung von Antikörpern zum zentralen Ereignis. Das primäre Ziel dabei ist die Bekämpfung von Infektionen durch Verhinderung von Besiedelung der Pathogene, indem diese aus dem Körper entfernt werden oder die eindringenden Mikroorganismen spezifisch zerstört werden. Die APCs (dendritische Zellen, Monozyten, Makrophagen) präsentieren die Antigene für die Bildung von spezifischen Antikörpern. Nachdem die Fremdanigene an die APCs angebunden sind, können diese antigenen Determinanten, auch Epitope genannt, von den Antigenrezeptoren der B- oder T-Lymphozyten erkannt werden. Handelt es sich bei dem Antigen um ein für den Körper unbekanntes Antigen, so werden naive T-Zellen stimuliert, während bei einem bekannten Antigen Memory-T-Zellen stimuliert werden, was man sekundäre Immunantwort nennt (Gleeson, 2006; Roth et al., 2018). Die Antigenpräsentation wurde bereits im Kapitel 2.2.1 näher beschrieben. Abbildung 2 veranschaulicht das Zusammenspiel der Hauptkomponenten des erworbenen Immunsystems.

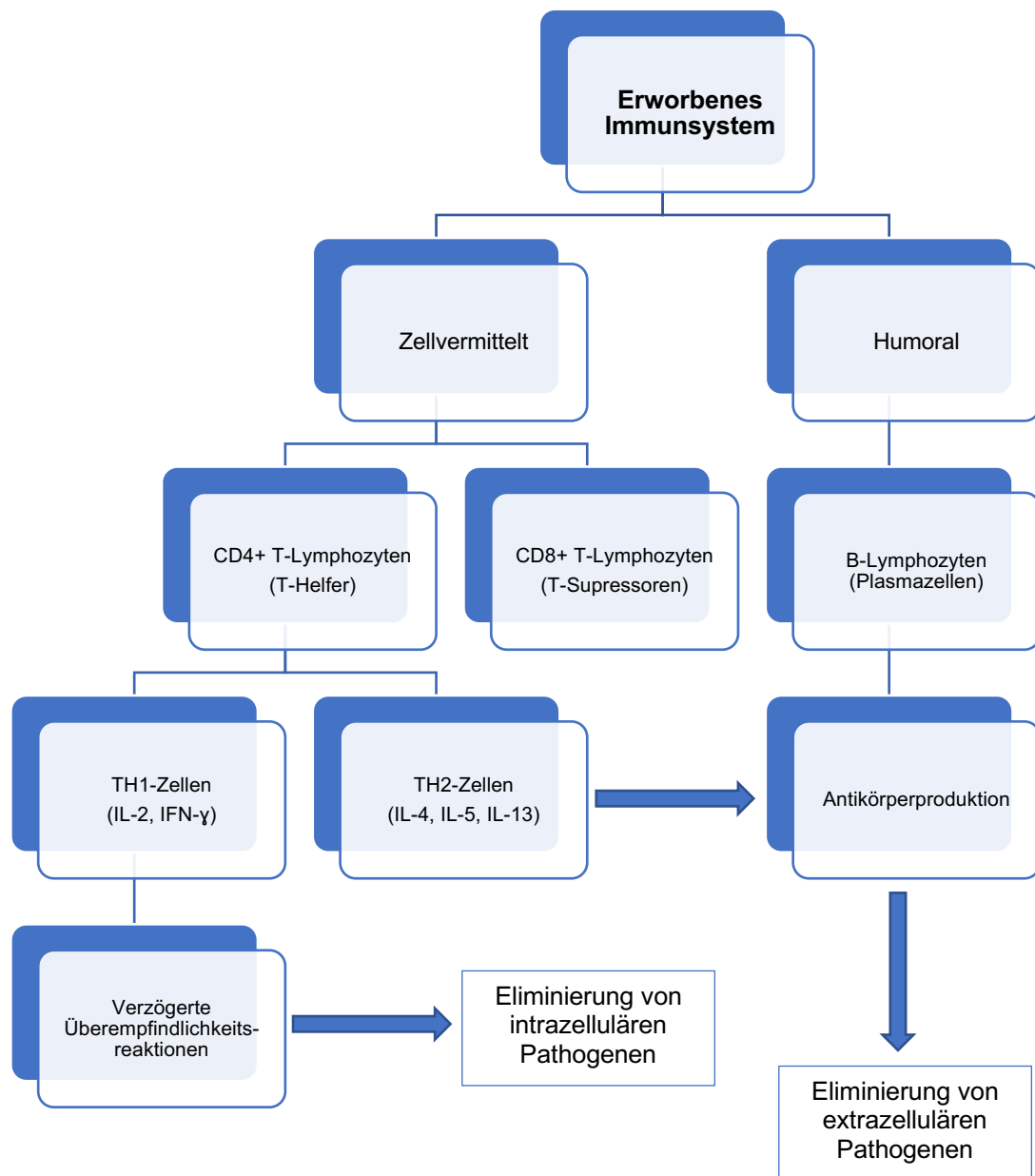


Abbildung 2: Hauptkomponenten des erworbenen Immunsystems (nach Gleeson, 2007, S. 26)

2.4.3 Akute-Phase-Reaktion

Zusätzlich verfügt das Immunsystem über eine weitere unmittelbare Reaktion im Entzündungsgeschehen, die Akute-Phase-Reaktion. Diese wird durch die Zytokine IL-1 β , IL-6 und TNF- α ausgelöst. Bei der Akute-Phase-Reaktion kommt es zu einer Veränderung der von der Leber in das Blutplasma abgegebenen Proteine, ausgelöst von den soeben genannten Zytokinen, welche Einfluss auf die Leberzellen (Hepatozyten) haben. Bei der Akute-Phase-Reaktion kommt es zur Senkung des Spiegels einiger Plasmaproteine sowie zum gleichzeitigen Anstieg von anderen Proteinen und der einhergehenden erhöhten Plasmakonzentration. Diese Proteine, deren Synthese von IL-1 β , IL-6 und TNF- α angeregt

wird, werden Akute-Phase Proteine genannt. Zwei dieser Proteine sind besonders wichtig, da sie die Wirkung von Antikörpern imitieren. Im Gegensatz zu Antikörpern besitzen sie jedoch eine breite Spezifität für Molekülmuster von Pathogenen und ihre Produktion hängt vom Vorhandensein der Zytokine ab. Unter den APPs ist das bekannteste das C-reaktive Protein (CRP), welches bei Entzündungen einen großen Teil der Proteinsynthesekapazität der Leber einnimmt. CRP bewirkt eine Opsonierung der Bakterien, wobei es die Lipoproteine der Bakterienoberflächen modifiziert und so die rezeptorvermittelte Endozytose oder die Phagozytose vorbereitet. Neben der Opsonierung der Oberfläche löst es auch die Komplementkaskade aus. Ein weiteres bedeutendes APP ist das mannosebindende Lektin (MBL), welches ebenfalls ein pathogenbindendes Molekül darstellt sowie als Auslöser der Komplementkaskade fungiert. Im normalen Serum ist es in geringen Mengen zu finden, jedoch wird es im Verlauf der akuten Immunantwort verstärkt gebildet und wirkt als Opsonin für Monozyten. Weitere relevante APPs sind das Haptoglobin sowie Hämoexin, welche freies Hämoglobin binden und den Eisenbestand des Körpers absichern. Außerdem zählen Gerinnungsfaktoren und Komplementfaktoren zu den APPs, wobei vor allem der Anstieg des Fibrinogens von Wichtigkeit ist. Es zählen auch gewisse Zytokine und Interleukine, wie das IL-1, IL-6, IL-8 und TNF- α zu den APPs, die unmittelbar nach einem Trauma oder einer Infektion gebildet werden (Murphy et al., 2009; Roth et al., 2018).

Innerhalb der ersten zwei Tage stellt die Immunantwort der akuten Phase also Moleküle mit der funktionellen Eigenschaft von Antikörpern zur Verfügung, die sich an verschiedenste Bakterien anheften können. Ihre Synthese erfolgt jedoch nicht gezielt und spezifisch, da sie im Gegensatz zu Antikörpern keine strukturelle Vielfalt besitzen und auf jeden Reiz hin gebildet werden, der die Freisetzung von TNF- α , IL-1 β und IL-6 auslöst (Murphy et al., 2009; Roth et al., 2018).

Auf der anderen Seite führt die Akute-Phase-Reaktion zu einer verringerten Synthese gewisser in der Leber synthetisierten Proteine, wie Albumin, Präalbumin, Lipoprotein und Transferrin. Diese APPs werden als negative Reaktanten der Akute-Phase-Reaktion bezeichnet, wodurch die APPs somit wichtige Kennzeichen einer Entzündung darstellen und analytisch verwendet werden (Roth et al., 2018).

3 Belastungsinduzierte Veränderungen des Immunsystems

Ende des 19. Jahrhunderts wurde erstmals entdeckt, dass ein langer und intensiver Lauf eine Erhöhung der Anzahl der weißen Blutkörperchen (Leukozyten) bewirkt. Es wurde untersucht, dass der Anstieg der weißen Blutkörperchen von Intensität, Dauer und Art der körperlichen Belastung abhängt (Schultz, 1893). Auch die Untergruppen der weißen Blutkörperchen reagieren auf eine sportliche Belastung, indem ihre Anzahl steigt bzw. sinkt. Neutrophile Granulozyten steigen z.B. während und nach der Einheit an wohingegen Lymphozyten während der Belastung ansteigen und nach der Einheit abfallen. Etwa zwei Stunden nach der Belastung steigen die Lymphozytenzahlen wieder an (Gleeson, 2006). Außerdem konnte beobachtet werden, dass die natürlichen Killerzellen und B-Zellen eine verminderte Funktion aufweisen (Pedersen & Toft, 2000). In den folgenden Abschnitten werden die Einflüsse von akuter sportlicher Belastung sowie die Langzeiteffekte von Training auf das Immunsystem dargestellt. Aufgrund des Forschungsschwerpunktes im Bereich des Leistungssports werden primär Studien herangezogen, deren Probandengruppen aus Leistungssportler/innen und/oder vergleichend aus Hobbyathleten und -athletinnen bestehen. Anschließend wird die Studienlage zum Einfluss von Schwimmtraining auf das Immunsystem näher beleuchtet.

3.1 Einfluss einer akuten sportlichen Belastung auf das Immunsystem

Eine akute sportliche Belastung wird begleitet von Immunreaktionen, die jenen von Infektionen, Entzündungen und Verletzungen gleichen (Northoff et al., 1998). Die Zahl der zirkulierenden Leukozyten (hauptsächlich Lymphozyten und Neutrophile) wird erhöht, wobei das Ausmaß von der Intensität sowie der Dauer der Belastung abhängig ist. Ebenfalls wurde belegt, dass es zur Erhöhung der Plasmakonzentrationen von Substanzen kommt, welche einen Einfluss auf die Leukozytenfunktion haben. Dabei handelt es sich um inflammatorische Zytokine wie z.B. $\text{TNF-}\alpha$ und $\text{IL-1}\beta$ oder anti-inflammatorische Zytokine wie IL-6, IL-10 und APPs inklusive CRP. Der starke Anstieg der IL-6-Konzentration im Plasma während des Trainings kann vollständig auf die Freisetzung des Zytokins aus den kontrahierenden Muskelfasern zurückgeführt werden (Steensberg et al., 2000). Außerdem kommt es durch sportliche Belastung zu hormonellen Veränderungen. Beispielsweise führt Sport zu erhöhten Plasmakonzentrationen von Epinephrin (Adrenalin), Kortisol, Wachstumshormon und Prolaktin, welche dafür bekannt sind, eine immunmodulierende Wirkung zu haben. Das aus der Muskulatur gewonnene IL-6 scheint zum Teil für die erhöhte Ausschüttung von Kortisol verantwortlich zu sein (Steensberg et al., 2003). Im Folgenden wird die Auswirkung von akuter sportlicher Betätigung auf die Immunzellen und inflammatorische Parameter näher erläutert.

3.1.1 Immunzellen

Die Leukozytenzahl ist nach einer akuten physischen Belastung erhöht und wird nicht durch eine veränderte Hämokonzentration, also einen Flüssigkeitsverlust, herbeigeführt. Dieser Anstieg von Leukozyten hängt von der Dauer, Intensität und Art der Belastung ab. In einer Studie von Gimenez et al. (1986) wurden an 16 trainierten Probanden unterschiedliche Protokolle getestet, um die Konzentration der weißen Blutkörperchen, der Lymphozyten und der Blutplättchen zu bestimmen. Die Probanden trainierten mindestens sechs Stunden pro Woche über einen Zeitraum von mehr als drei Monaten vor Beginn der Studie. Folgende Fahrrad-Spiroergometrie-Protokolle wurden durchgeführt: A) 10 min bei 150 Watt (W) gefolgt von einem Stufentest bis zur Ausbelastung mit 30W/3 min (die maximal tolerierte Leistung über 3 min (maximal tolerated power = MTP) wurde als maximale Sauerstoffaufnahme (VO_{2max}) herangezogen); B) konstant maximale Arbeit (VO_{2max}); C) Square-Wave Exercise Endurance Test (SWEET), bei welchem über eine Dauer von 45 min jede Minute 1 % der MTP zu einem individuellen submaximalen Basislevel hinzukommen. Der SWEET wurde nur bei fünf Probanden durchgeführt. Arteriell Blut wurde bei allen Protokollen vor Beginn abgenommen sowie bei submaximaler und maximaler Belastung in A, bei Belastungsende in B und am Ende der 15., 30. und 45. Minute in C. Es wurden folgende Blutparameter untersucht: Blutgase (pH, PaO_2 , $PaCO_2$), Laktat, Wasserstoff [H^+], Anzahl der weißen Blutkörperchen (white blood cell = WBC), Anzahl der roten Blutkörperchen (red blood cell = RBC) durchschnittliches korpuskulares Volumen (mean corpuscular volume = MCV), Blutplättchenzahl (P), Lymphozytenzahl (L), totales Blutplättchenvolumen (total platelet volume = TPV), Hämatokrit (Hct), gesamte Hämoglobinkonzentration [Hb] sowie die Hormone Kortisol und das adrenocorticotrope Hormon (ACTH). Im Protokoll A sind nach den 10 min bei 150 W WBC, L, P und TPV angestiegen. Es gab keinen Unterschied in der VO_{2max} zwischen A und B, jedoch in der Belastungszeit ($A = 25 \pm 3$ min; $B = 7 \pm 2$ min, $p < 0,001$). In A war an der VO_{2max} der Anstieg für Hct, [Hb] und RBC sehr gering (10 %) während es große Veränderungen in WBC (+93 %), L (+137 %), P (+32 %), TPV (+35 %), [H^+] (+39 %), Laktat (+715 %) und ACTH (+95 %) gab. An der VO_{2max} gab es bei diesen Parametern keinen signifikanten Unterschied zwischen den Protokollen A und B. Im Protokoll C stiegen WBC, L, P, TPV und ACTH bei der 15. Minute gleich stark an wie bei der VO_{2max} , jedoch wurde kein Unterschied zwischen der 15., 30. und 45. Minute beobachtet, ausgenommen ACTH, welches weiterhin anstieg. Während des SWEET stieg das Laktat etwa halb so hoch an (+341 %) wie an der VO_{2max} und in [H^+] gab es keinen Unterschied zu den Ruhewerten. Dadurch ist anzunehmen, dass der Anstieg von WBC, L, P und TPV bei submaximalen Belastungen gering ist und größer an der VO_{2max} sowie während des SWEET ausfällt. Eine hohe Intensität spielt also eine wichtigere Rolle als die Belastungszeit und die Hämokonzentration, Kortisol und die

Azidose scheinen einen geringen Einfluss auf den Immunstatus zu haben. Zusammenfassend kann man sagen, dass die Leukozytenzahl bereits ab einer Belastungszeit von 5-10 min steigen kann, eine intensive körperliche Belastung in kurzer Zeit zu einer Verdopplung der Leukozyten führt sowie eine andauernde submaximale Belastung über 45 min zu einem Maximalanstieg der Leukozyten nach 15 min führt, welcher sich bis zum Ende der Aktivität nicht mehr verändert (Gimenez et al., 1986; Nieman et al., 1998a). Den rapiden Anstieg von Leukozyten konnte auch ein Studie von Gabriel, Schwarz, et al. (1992) bestätigen, bei welcher mit 14 Probanden ein Ausbelastungstest an der individuellen anaeroben Schwelle durchgeführt wurde. In den ersten zehn Minuten der Belastung kam es zu einem Lymphozytenanstieg um 47 %, während es zwischen der zehnten Minute und Belastungsende zu einem weiteren Anstieg von 17 % kam. Die Anzahl der Monozyten steigerte sich in den ersten zehn Minuten rapid um 62 % und blieb anschließend unverändert. Granulozyten hingegen vermehrten sich nur um 22 % in den ersten zehn Minuten. Eosinophile stiegen auch rapide an (36 %) und blieben nach der zehnten Minute unverändert. Alle gemessenen Parameter wiesen einen signifikanten Unterschied zu den Ruhewerten auf ($p < 0,05$). Einen Überblick verschaffen die Abbildungen 3 und 4.

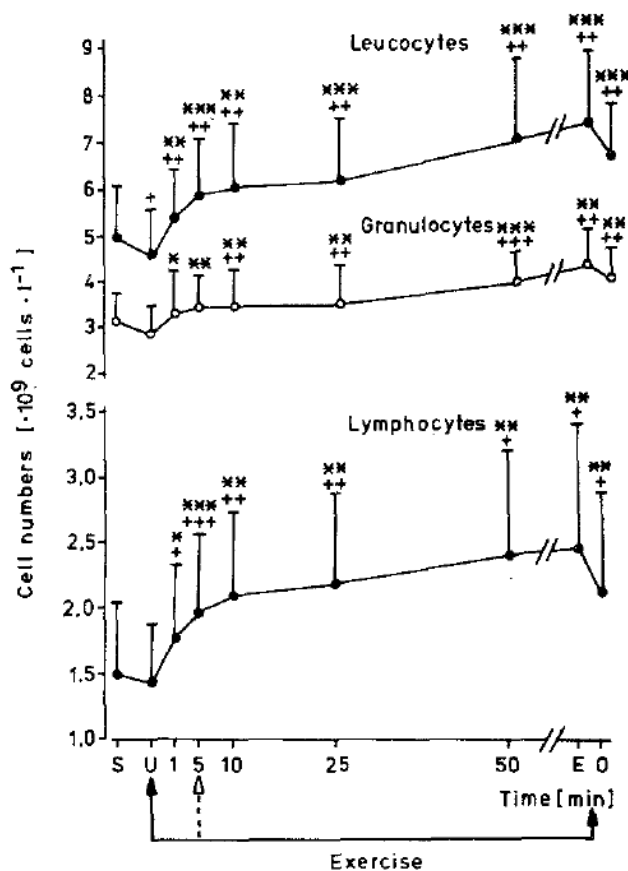


Abbildung 3: Absolute Zellzahl von Leukozyten, Granulozyten und Lymphozyten in Ruhe, während und unmittelbar nach einer Ausdauerbelastung (* = $p < 0,05$; ** = $p < 0,01$; *** = $p < 0,001$) (Gabriel et al., 1992, S. 531)

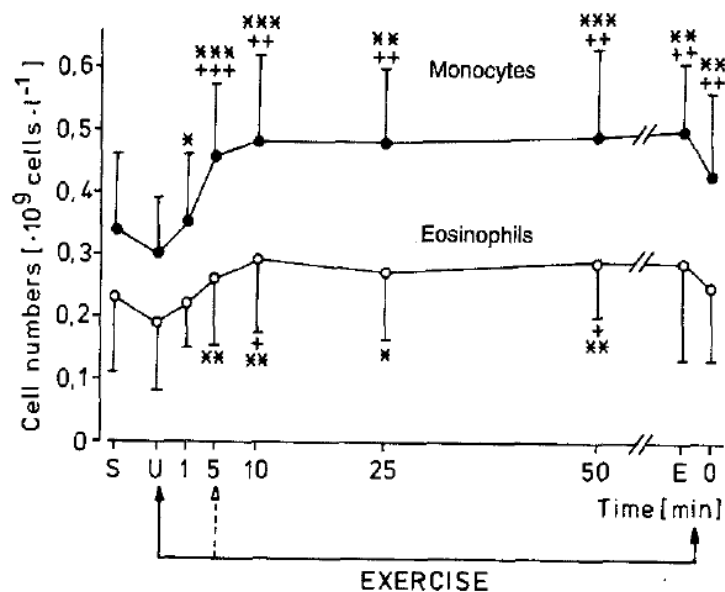


Abbildung 4: Absolute Zellzahl von Monozyten (CD14^+) und Eosinophilen in Ruhe, während und unmittelbar nach einer Ausdauerbelastung (* = $p < 0,05$; ** = $p < 0,01$; *** = $p < 0,001$) (Gabriel et al. 1992, S. 531)

Im Vergleich zur Studie von Gabriel, Schwarz, et al. (1992) wurde in jener von Gabriel, Urhausen, et al. (1992) eine kurze intensive Belastung an 14 Athleten untersucht. Dabei wurde ein 60 s Test bei 150 % der maximalen Leistung des vorangegangenen Stufentests durchgeführt. Blutproben wurden in Ruhe, nach dem Aufwärmen bzw. kurz vor Testbeginn sowie unmittelbar, 15 min, 30 min, 1 h, 2 h, 4 h und 24 h nach Testende abgenommen. Die gesamte Leukozytenzahl stieg biphasisch an. Auf einen ersten Anstieg zwischen der Abnahme vor der Belastung und unmittelbar danach folgte ein Absinken zwischen der 15. und 30. Minute der Nachbelastungsphase sowie ein weiterer Anstieg von der ersten bis zur zweiten Stunde nach der Belastung. 24 h nach dem Test erreichten die Leukozyten ihren Ausgangswert. Die Granulozyten zeigten zwei Anstiege, 15 min und, nach einem Absinken zu den Ruhewerten, 2 h nach Belastungsende. Eosinophile stiegen ebenfalls bis 15 min nach Belastungsende an und sanken aber 2 h nach der Belastung unter das Ausgangsniveau ab. Lymphozyten und Monozyten zeigten ihre Maxima unmittelbar bei Testabbruch auf, wobei die Lymphozytenzahl 24 h nach Testende niedriger als bei der Ruhetestung war. Adrenalin und Noradrenalin stiegen während der Aktivität signifikant an und sanken bis 15 min nach der Belastung ab ($p < 0,05$). Zusammenfassend kann man sagen, dass eine anaerobe Belastung über 60 Sekunden zu einer Mobilisierung von Leukozyten- und Lymphozytensubpopulationen ins periphere Blut führt. Der rapide Anstieg von natürlichen Killerzellen und Monozyten kann auf einen erhöhten Blutfluss sowie eine erhöhte Katecholaminkonzentration zurückgeführt werden.

Eine aktuelle Meta-Analyse hat 18 Studien über den Einfluss von Intervalltraining auf das Immunsystem untersucht. Die Ergebnisse besagen eine Erhöhung der Leukozytenzahl ($n = 137$; $MW = 2,58 \times 10^3 \mu\text{L}^{-1}$; 95 %CI: 1,79 bis 3,38; $p < 0,001$), einen Anstieg der Lymphozytenzahl unmittelbar nach der Belastung ($n = 125$; $MW = 1,3 \times 10^3 \mu\text{L}^{-1}$; 95 %CI: 0,86 bis 1,75; $p < 0,001$) sowie einen Abfall während der Erholungsphase 30 bis 180 min nach der Belastung ($n = 125$; $MW = -0,36 \times 10^3 \mu\text{L}^{-1}$; -0,57 bis -0,15; $p < 0,001$) (Souza et al., 2021). Diese Ergebnisse stimmen mit den bisherigen beschriebenen Studien überein.

Zum Leukozytenanstieg kommt es aufgrund einer stimulierten Freisetzung von Leukozyten aus dem Knochenmark bzw. zur Lösung von Leukozyten von den Gefäßwänden. Während es bei langandauernden Belastungen drei Stunden nach Beginn der Aktivität zu einem maximalen Leukozytenanstieg kommt, ohne einen weiteren Anstieg, gibt es bei kurzfristigen hochintensiven Einheiten ein zweites Leukozytenhoch, etwa 2-4 Stunden nach Beginn der Belastung. Sowohl bei kurzfristiger als auch bei länger andauernder Belastung entsteht der Leukozytenanstieg aus einem vermehrten Auftreten von Neutrophilen und Lymphozyten. Bei einer andauernden Aktivität kommt es nahezu ausschließlich zu einer Neutrophilie, v.a. aufgrund der Ausschüttung des Hormons Adrenalin (Gleeson, 2006; Weineck, 2010). Ein Grund, weshalb es durch körperliche Aktivität zum Anstieg der Leukozytenzahl kommt, ist die Erhöhung des Blutflusses. Unter Normalbedingungen, also einem normalen Blutfluss, ist die Anzahl der im Blut freischwimmenden Leukozyten und jener, die an den Gefäßwänden haften, in etwa gleich groß. Durch die stärkere Durchblutung unter Belastung kommt es einerseits zu höheren Scherkräften an den Gefäßen, die das Ablösen der Leukozyten von den Gefäßwänden herbeiführen. Andererseits kommt es durch einen erhöhten Blutfluss zur Öffnung von verschlossenen Mikrokapillaren, was wiederum zu einem Leukozytenanstieg im Blut führt. Auch Gefäßsysteme der Leber und der lymphatischen Organe, wie der Milz, steuern durch eine erhöhte Leukozytenfreisetzung dazu bei (Weineck, 2010). Auf molekularer Ebene gibt es einen Zusammenhang zwischen den erhöhten Hormonspiegeln von Adrenalin und Kortisol und der Leukozytose. Durch Adrenalin wird der Herzindex (cardiac index) erhöht und stimuliert außerdem den Blutfluss von den viszerale Organen zur Lunge sowie zur Skelettmuskulatur. Kortisol wirkt langsamer als Adrenalin und führt daher zu einem verzögerten Leukozytenanstieg und ist außerdem strikt belastungsabhängig. Eine Belastung über 60-70 % der $\text{VO}_{2\text{max}}$ führt zu einem Kortisolanstieg, während jene unter 50 % der $\text{VO}_{2\text{max}}$ einen Kortisolabfall bewirkt (Gabriel & Kindermann, 1998). Langandauernde Belastungen wie ein Marathon führen wiederum zu einem Kortisolanstieg, da das Hormon benötigt wird, um die Glukoneogenese zu stimulieren und somit den Glukosespiegel während der Belastung konstant zu halten. Dieser Kortisolanstieg geschieht jedoch verzögert und ist wahrscheinlich für den biphasischen Leukozytenanstieg verantwortlich (Costill, 2015; Gabriel, Schwarz, et al.,

1992; Gabriel & Kindermann, 1998). Ein zusätzlicher molekularer Mechanismus, der entgegen der Leukozytenhaftung an der Gefäßwand wirkt, ist die verringerte Rezeptordichte an den Leukozyten bzw. den Endothelzellen durch sportliche Betätigung. Zusätzlich erhöht Adrenalin die Aktivität der Adenylazyklase über die β -Adrenorezeptoren der Endothelzellen, was wiederum zu einer geringeren Haftung der Leukozyten an den Gefäßwänden führt (Roth et al., 2018).

Nicht nur die Zahl der Neutrophilen und Monozyten steigt nach körperlicher Betätigung im Blut an, auch jene der natürlichen Killerzellen. In einer Studie von Gabriel et al. (1991) wurden 17 gesunde Radfahrer ($VO_{2max} = 60,9 \pm 7,4$ ml/kg/min) einer intensiven Ausdauerbelastung bis zur Erschöpfung unterzogen. Der Ausbelastungstest wurde einige Tage nach einem Stufentest ausgeführt, anhand dessen die individuelle Leistung bestimmt wurde. Auf Basis dieser Ergebnisse fuhren die Sportler auf einem Radergometer bei 110 % der individuellen anaeroben Schwelle ($3,97 \pm 0,6$ W/kg) bis zur Ausbelastung, im Schnitt jedoch $23,9 \pm 8,3$ min lang. Venöses Blut wurde vor der Belastung, unmittelbar nach Abbruch (0 min), 5 (+5), 30 (+30) sowie 60 (+60) Minuten nach Testabbruch abgenommen. Die maximale Laktatkonzentration lag durchschnittlich bei $7,39 \pm 2,59$ mmol/l und das subjektive Belastungsempfinden bewerteten die Probanden mit $18,1 \pm 1,2$ von 20, gemessen anhand der Borg-Skala. Demnach ist von einer intensiven Belastung und einer damit einhergehenden Ausbelastung auszugehen. Die Blutproben wurden auf signifikante Unterschiede im Vergleich zur Probe vor der Belastung untersucht und die Ergebnisse sind in Abbildung 5 grafisch dargestellt. Die Leukozyten zeigten einen biphasischen Wechsel mit einem Maximum direkt nach der Belastung bei 0 min ($p < 0,001$), leicht niedrigeren Werten bei +30 min und einem zweiten Anstieg bei +60 min (beides nicht signifikant). Bei 0 min waren die Lymphozyten hauptsächlich für den Anstieg der Leukozyten verantwortlich (+137 %; $p < 0,001$), während die Granulozyten nur 24 % über dem Ruhewert lagen ($p < 0,01$). Nach der Belastung sanken die Lymphozyten rapide ab und erreichten ihre Minima bei +30 und +60 min, wobei sie bei +60 min 22 % niedriger als vor dem Test waren ($p < 0,001$). Granulozyten zeigten bei 0 und +60 min jeweils ein Maximum ($p < 0,01$). Die Veränderung der absoluten Zellzahl der Monozyten war ebenfalls biphasisch mit einem Maximum bei 0 min ($p < 0,001$), einem Minimum bei +30 min ($p < 0,05$) und einem weiteren Anstieg bei +60 min (nicht signifikant). Alle Subpopulationen der Lymphozyten stiegen bis Belastungsende an und sanken zwischen 0 und +5 min rapid ab. Den größten Anstieg zeigten $CD3^+CD16/CD56^+$ -Zellen (NK-Zellen) mit +480 % bei 0 min. In der Erholungsphase wurde zwischen 0 und +5 min ein enormer Abfall von -37 % gemessen. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass eine intensive Ausdauerbelastung bis zur Erschöpfung eine Mobilisierung von Lymphozyten, insbesondere auch von NK-Zellen, bewirkt, welche in geschädigte Muskeln transportiert werden könnten. Die

geringe Anzahl der Subpopulationen von Lymphozyten in der Nachbelastungsphase wird mit einer erhöhten Infektanfälligkeit in den ersten Stunden nach einer Belastung konnotiert, was unter dem Punkt 3.1.3 weiter diskutiert wird.

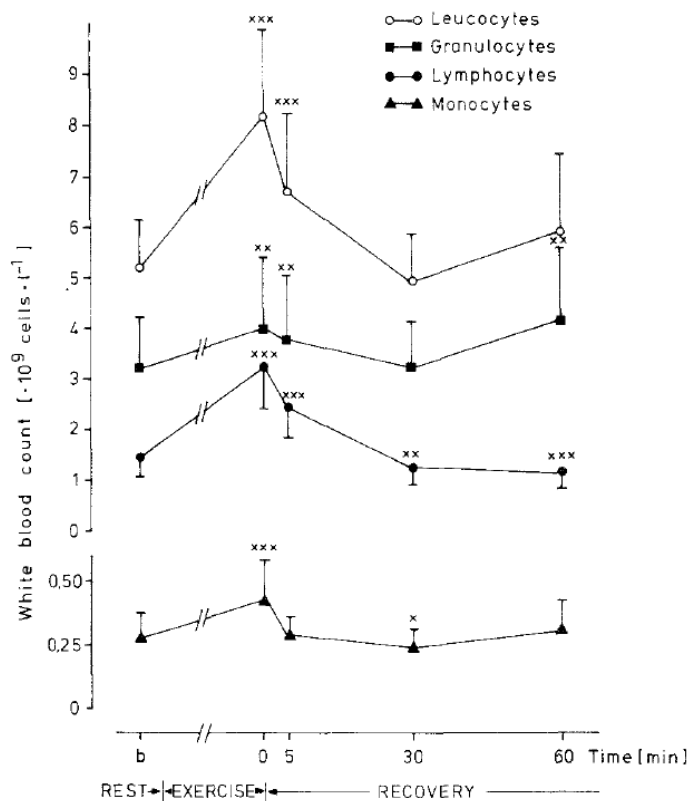


Abbildung 5: Anzahl der weißen Blutkörperchen vor (b) der Belastung, unmittelbar danach (0), 5, 30 und 60 Minuten danach; die Kreuze über den Punkten markieren signifikante Unterschiede zu b: x = $p < 0,05$; xx = $p < 0,01$; xxx = $p < 0,001$ (Gabriel et al., 1991, S. 451)

Auch in diesem Bereich scheint es einen unmittelbaren funktionellen Zusammenhang zwischen der erhöhten Anzahl von NK-Lymphozyten und den Katecholaminen geben. Durch eine intensive Aktivität kommt es nach Abbruch der Belastung zur Lymphopenie, die auch 30-60 min nach Belastungsende zu beobachten ist, wobei es v.a. zu einem Absinken der NK-Zellen und der zytotoxischen CD8⁺-Zellen kommt. Die durch die NK-Zellen hervorgerufene Zellschädigung ist abhängig von der Belastungsintensität. Durch eine hohe Trainingsintensität wird diese verringert, wobei moderates Training die NK-Zytotoxizität steigert. Die Anzahl der Lymphozyten steht in einer inversen Beziehung zur Kortisonkonzentration im Blut (Roth et al., 2018).

3.1.2 Inflammatorische Parameter

Die Forschung von inflammatorischen Parametern im Sport begann 1991, als untersucht wurde, dass eine Marathonbelastung zu einer Veränderung des Zytokinpatterns im Blut führte (Northoff & Berg, 1991). Nach einer intensiven sportlichen Aktivität werden zunächst die anti-inflammatorischen Zytokine (IL-4, IL-6, IL-10) ausgeschieden, gleichzeitig mit der Erhöhung der Anzahl von weißen Blutkörperchen, und erst sechs Stunden danach ist eine Erhöhung der pro-inflammatorischen Zytokine (IL-1 β , TNF- α) zu vermerken, welche bis zu 48 h anhält. Dies wurde an 16 untrainierten, jungen und gesunden Männern mittels eines 90-minütigen Laufs bei 65 % der VO_{2max} untersucht. Die Aktivität von Creatin-Kinase (CK) korrelierte signifikant mit der Ausschüttung von IL-1 β , TNF- α sowie mit der Anzahl an Monozyten ($r = 0,578$; $r = 0,452$; $r = 0,439$; $p < 0,05$). CK ist ein Enzym und gilt als Marker für Schädigungen im Muskelgewebe, hervorgerufen beispielsweise durch sportliche Betätigung. Dies bedeutet, dass es einen Zusammenhang zwischen einer pro-inflammatorischen Antwort und Schädigungen im Muskelgewebe gibt (Ostapiuk-Karolczuk et al., 2012). Abbildung 6 zeigt überblicksmäßig den Verlauf des Anstiegs der Plasmakonzentration von ausgewählten Zytokinen nach anstrengender sportlicher Aktivität.

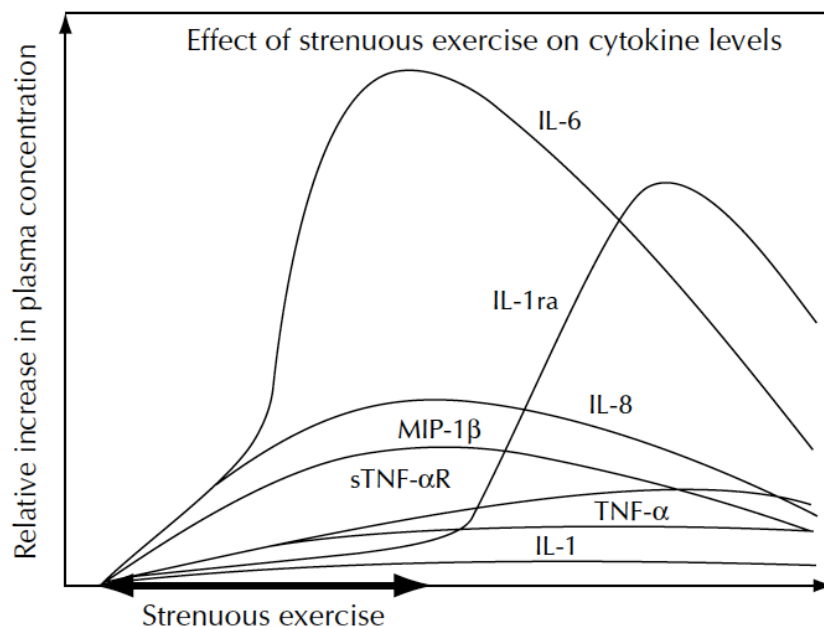


Abbildung 6: Einfluss einer anstrengenden sportlichen Aktivität auf die Plasmakonzentrationen ausgewählter Zytokine (Pedersen et al., 2001, S. 138)

Wie auch bei der Leukozytenzahl, sind bei den Zytokinen Art, Dauer und Intensität des Trainings ausschlaggebend dafür, welche Zytokine in welchem Ausmaß ausgeschüttet werden. IL-6 ist jenes Zytokin, welches am meisten in Verbindung mit einer sportlichen Aktivität

ausgeschüttet wird. Studien belegen, dass IL-6 bereits während der Belastung ansteigt, am Ende der Aktivität das Maximum erreicht und kurz nach Belastungsende rapide absinkt (Ostrowski, Hermann, et al., 1998; Ostrowski et al., 1999; Ostrowski, Rohde, et al., 1998). Hierfür wurden beispielsweise in der Studie von Ostrowski, Hermann, et al. (1998) zehn männliche Probanden einer zweieinhalbstündigen Belastung auf dem Laufband unterzogen. Bei einer Steigung von 2,5 % liefen die Athleten 2,5 h bei 75 % der VO_{2max} . Vor dem Test sowie alle 30 min während der Aktivität, anschließend stündlich bis sechs Stunden nach der Belastung und am zweiten und fünften Tag nach dem Test wurde venöses Blut abgenommen. Bereits 30 min nach Beginn der Aktivität stieg die IL-6-Konzentration auf das Vierfache im Vergleich zum Ruhewert an und vermehrte sich kontinuierlich bis zu einem 25-fachen bei Belastungsende. In der Nachbelastungsphase sank die IL-6-Konzentration ab, war jedoch auch nach sechs Stunden Ruhe noch um das sechsfache erhöht. Alle Messungen von IL-6 ergaben einen signifikanten Unterschied zum Ruhewert ($p < 0,001$), ausgenommen jene am Tag zwei und fünf nach dem Test. Eine leichte Erhöhung der TNF- α -Plasmakonzentration konnte gegen Ende der Laufbelastung beobachtet werden, welche etwa drei Stunden später noch anhielt. Jedoch konnte keine Messung einen signifikanten Unterschied zu den Ruhewerten darlegen. Auch die Studie von Ostrowski, Rohde, et al. (1998) konnte belegen, dass IL-6 seinen Peak direkt nach der Beendigung eines Marathons aufwies und danach abflachte, wobei die Konzentration von IL-6 auch zwei Stunden nach Belastungsende noch signifikant höher als vor dem Lauf war ($p < 0,001$). Hier wurden jedoch während der Aktivität keine Blutproben entnommen. Bei dieser Untersuchung war TNF- α sowohl unmittelbar nach dem Lauf ($p < 0,001$) als auch zwei Stunden danach signifikant erhöht ($p < 0,05$). Bernecker et al. (2013) untersuchten ebenfalls den Einfluss eines Marathons auf die Zytokinfreisetzung, wofür 13 gesunde Männer in die Studie eingeschlossen wurden. Die Ergebnisse zeigten signifikant höhere IL-6-Plasmakonzentrationen direkt nach dem Rennen im Vergleich zu den Ruhewerten ($p < 0,001$). Plasma-TNF- α -Konzentrationen stiegen nur leicht, aber ebenfalls signifikant an ($p < 0,001$). Weitere Blutproben wurden nicht entnommen. Bei einem weiteren Marathon wurden fünf Männer vor und nach der Belastung auf ihren Immunstatus überprüft. Blutproben wurden vor dem Rennen, unmittelbar danach, 2 h sowie 24 h nach Belastungsende entnommen. Plasmakonzentrationen von IL-6 und TNF- α waren unmittelbar nach dem Lauf und 2 h später signifikant erhöht ($p < 0,01$), wobei IL-6 auch 24 h später noch über dem Ausgangswert lag ($p < 0,01$) (Starkie, Rolland, Angus, et al., 2001).

Im Vergleich zu den ausdauernden Laufbelastungen wurden in einer Studie von Bruunsgaard et al. (1997) zwei 30-minütige Belastungsprotokolle miteinander verglichen, an welchen neun Männer teilnahmen. Es wurde eine konzentrische Belastung auf dem Radergometer mit einer exzentrischen Radbelastung verglichen. Es konnte ein signifikanter Anstieg ($p < 0,05$) von CK

nach der exzentrischen Belastung festgestellt werden. Außerdem stieg die Konzentration von IL-6 nach der exzentrischen Aktivität signifikant an ($p < 0,05$) und korrelierte mit der CK-Konzentration im Blut. Bei der konzentrischen Belastung wurde kein signifikanter Unterschied gefunden ($p > 0,05$). Der Peak der IL-6-Konzentration war zwei Stunden nach der Aktivität. In einer weiteren Studie wurden sechs männliche Probanden einem submaximalen, exzentrischen Testprotokoll unterzogen, bei welchem über eine Stunde lang eine einbeinige Übung für die Beinstrecker ausgeführt wurde. IL-6 hatte bei dieser Studie seinen Peak eine Stunde nach Belastungsende und sank am zweiten Tag nach dem Test zum Ausgangswert zurück. Aufgrund von Bilanzmessungen über Bestimmungen der arteriovenösen Konzentrationsunterschiede von IL-6 innerhalb der Bein Gefäße, konnte die erhöhte IL-6-Freisetzung lediglich im belasteten Bein festgestellt werden. Daraus schließen die Autoren, dass die erhöhte IL-6-Freisetzung nach sportlichem Training als eine Folge von belasteter Skelettmuskulatur auftritt (Rohde et al., 1997). Ein ähnliches Testprotokoll wiesen Steensberg et al. (2000) auf. Sechs Männer führten über fünf Stunden eine einbeinige Beinstreckerübung bei 25 W aus. Nachdem die IL-6-Freisetzung vor allem in den letzten 2 h der Belastung rapide anstieg, schlussfolgerten die Autoren, dass es einen Zusammenhang zwischen geringerem Muskelglykogen und erhöhter IL-6-Produktion gäbe. Dass im Myozyten des kontrahierenden Muskels vermehrt IL-6 produziert wird, liegt demnach voraussichtlich am Energiedefizit der Zelle, da ein negativer Zusammenhang mit dem Glykogengehalt des arbeitenden Muskels und der IL-6-Produktion festgestellt wurde. In der Leber dient das ausgeschüttete IL-6 als Schlüsselreiz für die Glukoneogenese, die für die vermehrte Versorgung des aktiven Muskels mit Glukose zuständig ist. Dies wurde mit der Zugabe von Kohlenhydraten (CHO) während der Belastung untersucht. Bei Belastungen mit gleichzeitiger Aufnahme von CHO war die IL-6-Ausschüttung geringer im Vergleich zu Aktivitäten ohne CHO-Zufuhr bzw. Studien mit Zugabe eines Placebo-Getränks (Nieman et al., 1998b; Pedersen & Febbraio, 2008). In der Studie von Nieman et al. (1998b) wurde nicht nur die CHO-Zugabe (C) mit einem Placebo (P) verglichen, sondern auch eine Rad- mit einer Laufaktivität. Das Testprotokoll bestand aus einer 2,5-stündigen Belastung bei 75 % der VO_{2max} auf dem Radergometer und auf dem Laufband mit einem kohlenhydrathaltigen Getränk (6 % CHO, Gatorade) oder einer Placebomischung. Demnach durchliefen die Probanden vier Testzeitpunkte. Die Kohlenhydrataufnahme vor den Tests wurde vorgegeben, um standardisierte Bedingungen zu gewährleisten. Die Studie verlief doppelblind und randomisiert. Blutproben wurden vor der Belastung, unmittelbar danach, 1,5 h, 3 h und 6 h nach Testende abgenommen. Die Einnahme von CHO im Vergleich zum Placebo war mit höheren Plasmaspiegeln für Glukose und Insulin, niedrigerem Plasmakortisol und Wachstumshormon und einer geringeren Störung der Anzahl der Immunzellen im Blut verbunden. Das Muster der zeitlichen Veränderung von IL-6 unterschied sich signifikant

zwischen C- und P-Bedingungen ($p < 0,05$) und zwischen Lauf- und Radfahrmodus ($p < 0,001$), wobei die niedrigsten Werte nach dem Training in den C-Radsitzungen ($10,7 \pm 1,8$ pg/ml) und die höchsten in den P-Laufsitzungen ($51,6 \pm 14,2$ pg/ml) beobachtet wurden. Diese Daten deuten darauf hin, dass die Einnahme von Kohlenhydraten im Vergleich zu Placebo (4 ml/kg Kohlenhydrate oder Placebo alle 15 min während des 2,5-stündigen Trainings) mit höheren Plasmaglukosespiegeln, einer abgeschwächten Kortisolreaktion und einer verringerten pro- und anti-inflammatorischen Zytokinreaktion verbunden ist. Anhand der Ergebnisse der beschriebenen Studien wird vermutet, dass aufgrund des Energiedefizits eine erhöhte exzentrische Belastung sowie eine kohlenhydratarme Flüssigkeitszufuhr einen verstärkten Einfluss auf die Ausschüttung von inflammatorischen Parametern, wie IL-6, im Vergleich zu konzentrischen Belastungen und gefüllten Glykogenspeichern hat. Die gegebene Exzentrik ist bei Laufbelastungen höher als bei Radbelastungen (Nieman et al., 2005; Nieman et al., 1998b; Starkie, Rolland, Angus, et al., 2001; Steensberg et al., 2001; Steensberg et al., 2000).

Die Dauer der sportlichen Aktivität scheint ebenfalls einen Einfluss auf die Freisetzung von inflammatorischen Parametern zu haben. Dies wurde an 22 Halbmarathon- (HM) und 18 Marathonläufern (M) untersucht, bei welchen zwei Tage vor, 15 min und 25 h nach dem Rennen Blut abgenommen wurde. Die beiden Gruppen durchliefen die Belastungen mit einer ähnlichen absoluten Intensität, da es keinen Unterschied in der durchschnittlichen Geschwindigkeit der beiden Gruppen gab (HM: $11,7 \pm 1,5$ vs. M: $11,9 \pm 1,8$ km/h; $p = 0,71$). Die Ergebnisse zeigten einen 28-fachen Anstieg von IL-6 in M 15 min nach Belastungsende und ähnliche Werte wie bei der Ausgangssituation 28 h nach dem Rennen mit einem signifikanten Unterschied zwischen den zwei Gruppen ($p < 0,05$). Auch TNF- α war signifikant höher in M, wo es um das 1,4-fache anstieg ($p < 0,05$) im Gegensatz zum nicht signifikanten 1,1-fachen Anstieg in der HM-Gruppe ($p > 0,05$). Die TNF- α -Werte 28 h nach dem Rennen unterschieden sich in keiner Gruppe zu den Ruhewerten ($p > 0,05$). In Bezug auf IL-6 bestätigen die Autoren, dass die Belastungsdauer ausschlaggebend für die Freisetzung des Zytokins sei, der Einfluss der Belastungsintensität jedoch nicht außer Acht gelassen werden sollte (Reihmane et al., 2013). Obwohl die Mechanismen, die für die Veränderungen der TNF- α -Konzentration bei körperlicher Betätigung beteiligt sind noch nicht bekannt sind, wurde vermutet, dass der trainingsinduzierte Anstieg der TNF- α -Konzentration im Plasma das Ergebnis einer systemischen Endotoxämie ist, die durch eine Abnahme des Blutflusses in den Verdauungstrakt hervorgerufen wird (Camus et al., 1997; Steensberg et al., 2002). Unter einer Endotoxämie versteht man eine Vergiftung, die durch den Zerfall von Bakterien hervorgerufen wird. Endotoxine sind zellgebundene und intrazytoplasmatische bakterielle Toxine, die erst nach der Auflösung der Bakterien freigesetzt werden, wie z.B. beim Lipopolysaccharid

(LPS)-Proteinkomplex der Zellwand gramnegativer Bakterien. Bei der Endotoxämie kommt es zu einer erhöhten bakteriellen Translokation von Endotoxinen, beispielsweise aus dem Darm, hervorgerufen durch eine minderperforationsbedingte Permeabilitätserhöhung bei intensiver Ausdauerbelastung (Brand, 1992; Camus et al., 1997; Faller et al., 2016; Murphy et al., 2009; Steensberg et al., 2002). Nachdem ein 60-minütiges Training auf dem Fahrradergometer bei ca. 70 % der VO_{2peak} keinen Anstieg der mRNA-Konzentration von $TNF-\alpha$ in den Muskeln induzierte (Chan et al., 2004), führte eine längere Trainingsdauer (2,5 h Radfahren bei 60 % der maximalen Leistung (W_{max})) zu einem 3,7-fachen Anstieg (Nieman et al., 2005). Dies zeigt, dass die Trainingsdauer wichtig für den $TNF-\alpha$ -Anstieg während Bewegung zu sein scheint. In der vorliegenden Studie von Reihmane et al. (2013) führte das Marathonlaufen zu einem Anstieg der $TNF-\alpha$ -Konzentrationen, der signifikant höher war als die Veränderung nach der halben Distanz, was die These unterstützt, dass Dauer eine wichtige Determinante für einen deutlichen Anstieg der Serumkonzentration von $TNF-\alpha$ ist (Steensberg et al., 2002).

Im Gegensatz zu der gut beschriebenen Literatur über IL-6 ist weniger bekannt, welche Zellen/Organe für die erhöhten Plasmaspiegel von $TNF-\alpha$ verantwortlich sind, die bei anstrengender körperlicher Betätigung beobachtet werden (Ostrowski, Rohde, et al., 1998; Starkie, Rolland, Angus, et al., 2001). $TNF-\alpha$ wird in der menschlichen Skelettmuskulatur exprimiert und es ist daher möglich, dass die kontrahierende Skelettmuskulatur die Quelle für diesen Anstieg ist. Allerdings ist die $TNF-\alpha$ -Expression im Skelettmuskel von Patient/innen mit Typ-2-Diabetes höher als bei Nicht-Diabetiker/innen (Saghizadeh et al., 1996). Es ist bekannt, dass die Muskelkontraktion die Glukoseaufnahme schnell erhöht. Daher würde ein trainingsinduzierter Anstieg von $TNF-\alpha$ einerseits paradox erscheinen. Andererseits werden Zytokine in vielen Zellen und Geweben als Reaktion auf Stress produziert und da die Muskelkontraktion die Homöostase der Muskelzellen erheblich stören kann, ist es möglich, dass diese Zellen während der Kontraktion $TNF-\alpha$ produzieren können. Es ist erwähnenswert, dass IL-6 nachweislich die $TNF-\alpha$ -Expression im Herzmuskel beeinträchtigen kann (Tanaka et al., 2001), daher könnte eine mögliche Rolle der IL-6-Expression im kontrahierenden Muskel darin bestehen, die $TNF-\alpha$ -Expression runter zu regulieren. Da der kontrahierende Muskel das Organ ist, in dem die Homöostase während der Belastung am stärksten gestört ist, wollten Steensberg et al. (2002) feststellen, ob dieses Organ nicht nur für den beobachteten Anstieg von IL-6, sondern auch für den Anstieg von $TNF-\alpha$ während des Trainings verantwortlich ist. Sie stellten die Hypothese auf, dass der Skelettmuskel während des Trainings IL-6, aber nicht $TNF-\alpha$ freisetzt, da bereits beobachtet wurde, dass $TNF-\alpha$ eine gestörte Glukoseaufnahme in der Skelettmuskulatur fördert. Darüber hinaus wollten sie feststellen, ob die $TNF-\alpha$ -Expression während der Kontraktion zunimmt und ob sich die Kinetik eines Anstiegs von der Expression

von IL-6 unterscheidet. Dafür führten sechs Männer 180 min lang eine beidbeinige Beinstreckerübung bei etwa 55 % der $W_{\max}$ aus. Die vorangegangene Ernährung verlief unter standardisierten Bedingungen. Unter lokalem Anästhetikum wurden Katheter in die femorale Vene und Arterie gelegt, um Blutproben zu entnehmen. Die Blutentnahmen sowie die gleichzeitige Messung der femoralen arteriellen Durchblutung erfolgten bei 60, 120 und 180 min während der Belastung. Zusätzlich wurden bei 30, 90 und 180 min Muskelbiopsien aus dem vastus lateralis entnommen. Die Ergebnisse dieser Studie besagen, dass das durchschnittliche Muskelglykogen progressiv im Laufe der Belastung signifikant abnahm (398 ± 52 vs. 153 ± 50 mmol/kg; $p < 0,05$). Es konnten sowohl TNF- α - als auch IL-6-mRNA in den Muskelbiopsien vor der Belastung festgestellt werden. Obwohl es eine Tendenz für einen Anstieg von TNF- α -mRNA ($p = 0,08$) während der Belastung gab, erreichten die Werte keine Signifikanz. Im Gegensatz dazu erhöhte sich IL-6-mRNA bereits nach 30 min ($p < 0,05$) und hatte seinen Peak am Ende des Tests, mit 100-fach höheren Werten als in Ruhe. Arteriell Plasma-TNF- α stieg während des Tests nicht an, während sich IL-6 im arteriellen Plasma progressiv erhöhte ($p < 0,05$). Die Durchblutung des Oberschenkels stieg ebenfalls während der Belastung signifikant an ($p < 0,05$). Diese Studienergebnisse bestätigten die klare Trennung zwischen der IL-6- und TNF- α -Produktion in der Skelettmuskulatur während des Trainings. Es wurde gezeigt, dass, obwohl die intramuskuläre IL-6-Genexpression und die Proteinfreisetzung während kontinuierlicher kontraktiver Aktivität bemerkenswert sind, keine solche Reaktion für TNF- α offenkundig ist. Daher stimmen diese Daten mit der Hypothese überein, dass TNF- α , aber nicht IL-6, die Glukoseaufnahme durch die Skelettmuskulatur beeinträchtigt.

3.1.3 Die Open-Window-Theorie

Die Open-Window-Theorie beruht vor allem auf Studien aus den 1980er und 1990er Jahren und beschreibt den immunologischen Mechanismus einer erhöhten Infektanfälligkeit nach einer sportlichen Belastung. Es wurde vermutet, dass der Zustand der Immunsuppression, der nach Sport auftritt, den Körper einem höheren Infektionsrisiko aussetzt. Einige Studien haben gezeigt, dass die Immunsuppression 2 bis 72 Stunden andauern kann (Kakanis et al., 2010; Nieman & Pedersen, 1999). Der Zeitraum der Immunsuppression wird üblicherweise als "offenes Fenster" bezeichnet und hängt unter anderem von der Trainingsintensität ab. Allgemein wurden längere Zeiträume des offenen Fensters bei andauerndem intensivem Training wie Radfahren beobachtet (Kakanis et al., 2010). Im Gegensatz dazu scheint eine moderate Intensität die Zeitspanne dieses Phänomens zu verkürzen und die Immunfunktion könnte vorübergehend verbessert werden (Pedersen & Ullum, 1994). Die Open-Window-Theorie beruht auf der verringerten Lymphozytenanzahl und -funktion nach

einer sportlichen Belastung. Neuere Erkenntnisse besagen jedoch, dass diese Schlussfolgerung nicht richtig sei und das Immunsystem in den Stunden nach einer Aktivität in einem erhöhten Status der Regulierung und Überwachung sei (Campbell & Turner, 2018).

Eine modernere Sichtweise geht davon aus, dass diese akute und vorübergehende Lymphopenie 1-2 Stunden nach dem Training nicht die Immunkompetenz unterdrückt, sondern für die Immunüberwachung und -regulation von Vorteil ist. In der Tat wird weithin angenommen, dass Immunzellen durch Sport in peripheres Gewebe (z.B. Schleimhautoberflächen) verlagert werden, um dort die Immunüberwachung durchzuführen, was eine hochspezialisierte und systematische Reaktion zu sein scheint. Es wird vermutet, dass diese Immunzellen andere Zellen, die mit Krankheitserregern infiziert sind oder jene, die geschädigt wurden oder bösartig geworden sind, identifizieren und vernichten, was als Hypothese der Immunverstärkung durch akuten Stress/Sport bezeichnet wird (Dhabhar, 2014). Eine Studie von Krüger und Kollegen, bei der fluoreszierende Zellverfolgung bei Nagetieren eingesetzt wurde, ergab, dass T-Zellen nach körperlicher Anstrengung in großer Menge in peripheres Gewebe, einschließlich Darm und Lunge, sowie in das Knochenmark umverteilt werden (Krüger et al., 2008; Krüger & Mooren, 2007). In Übereinstimmung mit der Theorie von Dhabhar wird angenommen, dass diese Umverteilung eine verstärkte Immunüberwachung an den Stellen widerspiegelt, an denen während und nach dem Training wahrscheinlich Krankheitserreger anzutreffen sind (d.h. Lunge, Darm). Es wurde auch vorgeschlagen, dass diese Reaktion die Immunhomöostase durch verstärkte regulatorische Aktivitäten aufrechterhält (Simpson, 2011). In diesem Zusammenhang gibt es Hinweise darauf, dass die Ansiedlung von T-Zellen im Knochenmark und die anschließende Apoptose (programmierter Zelltod) seneszenten T-Zellen die Produktion oder Mobilisierung neuer Vorläuferzellen in der Peripherie anregt (Mooren & Krüger, 2015), was als trainingsinduziertes Mittel zur Aufrechterhaltung eines jüngeren Immunsystems angenommen wurde (Simpson, 2011). In der Vergangenheit wurden Verbindungen zwischen trainingsinduzierter Apoptose und Lymphopenie als nachteilig interpretiert, wobei spekuliert wurde, dass Apoptose für den Rückgang der Lymphozytenzahl in den Stunden nach dem Training verantwortlich sein könnte (Mars et al., 1998; Mooren et al., 2004). Andere Studien berichteten über eine erhöhte Lymphozyten-Apoptose unmittelbar nach dem Training als Folge der großen Mobilisierung von Zellen, jedoch nicht in den Stunden nach der Belastung während der Lymphopenie (Mooren et al., 2002; Simpson et al., 2007; Tanimura et al., 2008). Obwohl das Ausmaß der in Studien berichteten Lymphozyten-Apoptose von der Messtechnik abhängt, durchlaufen in der Regel <10 % der Lymphozyten eine Apoptose nach der Belastung (Mars et al., 1998; Mooren et al., 2004). In Anbetracht der 30-60%igen Abnahme der Lymphozytenzahl nach dem Training (Gabriel et al., 1991; Gabriel, Urhausen, et al., 1992; Hansen et al., 1991) könnte die Apoptose

einen kleinen Beitrag zur trainingsinduzierten Lymphopenie leisten, doch ist dieser Zelltodprozess angesichts der Stimulation von Vorläuferzellen aus dem Knochenmark wahrscheinlich von Vorteil (Mooren & Krüger, 2015).

Es konnte beim Menschen nicht nachgewiesen werden, dass körperliche Betätigung - wie bei Nagetieren - eine Umverteilung von Immunzellen in das periphere Gewebe bewirkt. Jedoch die Untersuchung der phänotypischen Merkmale der Zellen, die nach einer körperlichen Betätigung bevorzugt mobilisiert und anschließend aus dem Blutkreislauf extravasiert werden, liefert weitere Anhaltspunkte für eine koordinierte, durch körperliche Betätigung ausgelöste Immunüberwachungsreaktion, die durch eine Lymphopenie hervorgerufen wird (Campbell et al., 2009). Eine häufige Fehlinterpretation ist die Beobachtung, dass die funktionelle Kapazität der Immunzellen im peripheren Blut in den Stunden nach der Aktivität verringert sei, hervorgebracht aufgrund der durch Sport verursachten Verringerung der Lymphozytenfrequenz im Blut. Da die Messung der Zellfunktion im peripheren Blut vollständig von den Zellen abhängt, die zum Zeitpunkt der Probenahme vorhanden sind, führt eine Veränderung der Zellzusammensetzung im Blut in den Stunden nach der Belastung folglich zu parallelen Veränderungen der Gesamtzellfunktion, die durch die Leistung der untersuchten Zellen angezeigt wird. Zum Beispiel sind unter den CD8⁺ T-Zellen Untergruppen, die eine starke Effektor-Funktion aufweisen und während einer körperlichen Anstrengung deutlich ansteigen (Campbell et al., 2009; Turner et al., 2010). Somit ist das Blut während der Belastung überwiegend mit Zellen besetzt, die in der Lage sind, stark auf in-vitro-Stimuli zu reagieren (d.h. Produktion von IFN- γ). Daher haben viele Studien einen Anstieg der IFN- γ -Produktion durch Zellen gezeigt, die in der Nähe des Belastungsreizes isoliert wurden. In den Stunden nach dem Training werden dieselben CD8⁺ T-Zellen in das periphere Gewebe verlagert, was dazu führt, dass im Blut weniger Zellen vorhanden sind, die stark auf in-vitro-Stimuli reagieren können, was die allgemein berichtete Abnahme der Zellfunktion nach dem Training erklärt. Diese Effekte wurden eindeutig nachgewiesen, als gezeigt wurde, dass die Produktion von IFN- γ durch stimulierte CD8⁺ T-Zellen zwei Stunden nach Beendigung eines längeren 2,5-stündigen Radrennens reduziert ist (Lancaster et al., 2005). Es konnte gezeigt werden, dass diese verringerte Fähigkeit, IFN- γ zu produzieren, auf eine verringerte Anzahl von IFN- γ -positiven CD8⁺ T-Zellen im peripheren Blut zurückzuführen ist (Lancaster et al., 2005; Starkie, Rolland, & Febbraio, 2001).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Verringerung der Häufigkeit und Funktion von Lymphozyten (und anderen Immunzellen) im peripheren Blut in den Stunden nach einer starken und langanhaltenden körperlichen Anstrengung nicht auf eine Immunsuppression zurückzuführen ist. Vielmehr stellt die beobachtete Lymphopenie einen erhöhten Zustand der Immunüberwachung und -regulation dar, der durch eine bevorzugte Mobilisierung von Zellen

in das periphere Gewebe verursacht wird. Daher ist es unwahrscheinlich, dass die häufig empfohlenen Ernährungsmaßnahmen, welche zur Dämpfung des Ausmaßes der Lymphopenie bei körperlicher Anstrengung beitragen sollen (Lancaster et al., 2005; McFarlin et al., 2017), die Inzidenz von Infektionen verringern. Jedoch könnten Maßnahmen, die den durch körperliche Anstrengung ausgelösten Lymphozyten-Transport verstärken, von Vorteil sein (Witard et al., 2014).

3.2 Langzeiteffekte von Training auf das Immunsystem

3.2.1 Modell der J-förmigen Kurve

Sportliches Training kann sowohl positive als auch negative Effekte auf die Immunfunktion und die Empfänglichkeit von kleineren Erkrankungen haben. Der Zusammenhang zwischen Training und der Anfälligkeit gegenüber Infektionen der oberen Atemwege (URTI = upper respiratory tract infection) wurde von Nieman (1994) untersucht und als Modell der J-förmigen Kurve dargestellt. Dieses Modell besagt, dass das Infektionsrisiko durch ein Training mit einer moderaten Intensität im Vergleich zu Inaktiven erniedrigt ist, während es durch anhaltendes, intensives Training ebenfalls erhöht ist (Abbildung 7).

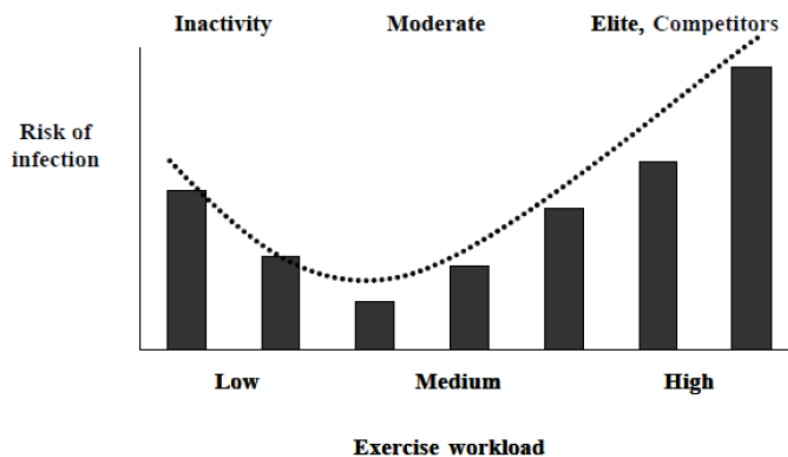


Abbildung 7: Der Zusammenhang von Infektionsrisiko und Trainingsintensität (Nieman, 1994 in Nielsen, 2013, S. 132)

Diese Hypothese beruht sowohl auf Querschnittsstudien, bei welchen Marathonläufer/innen sowie inaktive Männer und Frauen untersucht wurden als auch auf Längsschnittstudien mit Sportler/innen und Nicht-Aktiven, die eine erhöhte Immunität mit erhöhtem sportlichem Training aufzeigen (Ekblom et al., 2006; Nieman et al., 1989; Peters & Bateman, 1983).

Es wurde untersucht, dass es einen Zusammenhang zwischen einer täglichen, zweistündigen, moderaten Aktivität und einem um 29 % verringerten Infektionsrisiko von URTI im Vergleich zu einem inaktiven Lebensstil gibt (Matthews et al., 2002). Auf der anderen Seite wurde von einem 100-500 % höherem Infektionsrisiko nach der Teilnahme an einem Ultramarathon berichtet (Nieman et al., 1990; Peters et al., 1993). Jedoch konnte die Studie von Ekblom et al. (2006) dies nicht belegen. Dabei wurde eine große Stichprobe, 1694 Marathonläufer/innen, über das Auftreten von Infektionen drei Wochen vor dem Rennen sowie drei Wochen nach dem Wettkampf befragt. Es gaben 17 % an, eine Infektion vor dem Marathonrennen gehabt zu haben, während 19 % von einer Infektion nach dem Rennen berichteten. Der Unterschied zwischen Männer und Frauen war nicht signifikant ($p > 0,05$). Jene Läufer/innen, die nach dem Wettkampf eine Infektion aufwiesen, jedoch keine in den drei Wochen davor, betrugen 16 % und wiesen keinen signifikanten Unterschied im Vergleich zu vor dem Rennen auf ($p > 0,05$). In der Gruppe von Läufer/innen, die von Infektionen vor dem Wettkampf berichteten, wiesen 33 % auch eine Infektion nach dem Marathon auf, was einen signifikanten Unterschied zu vor dem Rennen ausmacht ($p < 0,05$). Daraus ist zu schließen, dass der Stress einer erneuten (zu früh gesetzten) Trainingseinheit nach einer Infektion zu einer Reaktivierung der Erkrankung führen kann. Es ist jedoch zu beachten, dass in keiner der Studien eine Infektion klinisch bestätigt wurde und Symptome wie ein trockener Hals beispielsweise durch das Austrocknen der mukosalen Oberflächen, das Einatmen von trockener Luft oder Verunreinigung hervorgerufen werden können (Ekblom et al., 2006; Gleeson, 2007).

3.2.2 *Modell der S-förmigen Kurve*

Das Modell der S-förmigen Kurve beinhaltet jenes der J-förmigen Kurve, jedoch wurde dieses um Elitesportler/innen ergänzt (Abbildung 8). Dadurch wird behauptet, dass sowohl niedrige als auch sehr hohe Trainingsumfänge und -intensitäten das Infektionsrisiko erhöhen, während moderate Trainingsumfänge und -intensitäten das Infektionsrisiko minimieren. Durch den Einbezug von Elitesportler/innen, welche über den Trainingsumfang von >100 km pro Woche bzw. eine Marathonzeit von <3 h definiert werden, ergibt sich ebenfalls ein erhöhtes Infektionsrisiko, ähnlich bei einer inaktiven Population. Jedoch muss beachtet werden, dass bei Trainingsumfängen von zehn bis zwölf Einheiten pro Woche über den Großteil des Jahres hinweg es unvermeidlich ist, dass der Trainingsumfang (km/Jahr oder h/Jahr) negativ mit den Krankheitstagen korreliert (Malm, 2006).

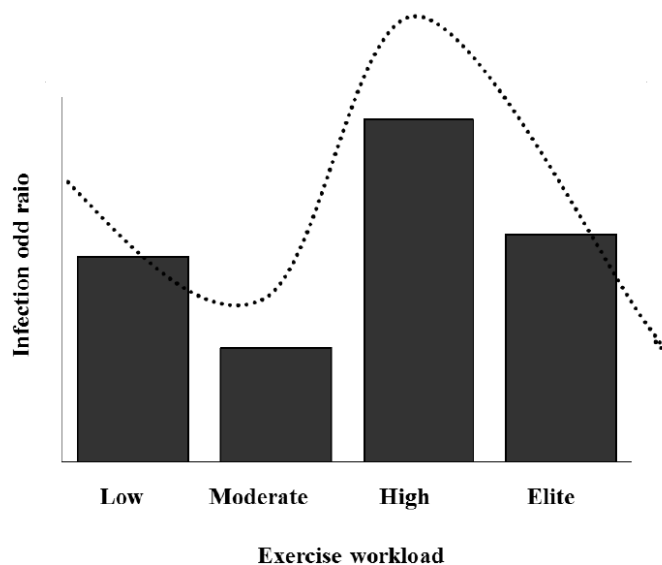


Abbildung 8: S-förmiger Zusammenhang zwischen Trainingsumfang und Infektionsrate (Malm, 2006 in Nielsen, 2013, S. 133)

Bei der Interpretation der Studienergebnisse in Bezug auf den Zusammenhang von Trainingsumfängen/-intensitäten und dem Infektionsrisiko ist zu beachten, dass der Einfluss von sämtlichen sportlichen Aktivitäten abhängig vom jeweiligen Pathogen, von der Pathogenexposition, vom Alter, vom Geschlecht, von Umweltfaktoren, vom Ernährungsverhalten sowie von erhöhtem psychologischen Stress abhängt (Gleeson, 2006; Malm, 2006; Nielsen, 2013).

3.2.3 Regelmäßige körperliche Aktivität und Immunsystem

Regelmäßige körperliche Aktivität hat verschiedene Auswirkungen auf molekulare zelluläre Vorgänge. Im Vergleich dazu führt ein inaktiver Lebensstil (sedentary lifestyle) zu einer vergrößerten viszeralen Fettansammlung, die in engem Zusammenhang mit dem Auftreten chronischer Entzündungen steht. Körperliche Bewegung führt zu einem erhöhten Grundumsatz, einem geringeren Appetit und einer erhöhten Freisetzung kataboler Hormone (Katecholamine, Glukokortikoide, Wachstumshormone, Prolaktin), was in Kombination die Akkumulation von Bauchfett verringert. Ein bewegungsreicher Lebensstil verringert das inflammatorische Potenzial und führt zu einer Senkung des CRP, welcher einen validen Indikator von akuten oder chronischen Entzündungen darstellt (Roth et al., 2018). In einer Studie von Starkie et al. (2003) wurde acht gesunden Männern eine niedrige Dosis von Endotoxin verabreicht. Dabei wurde eine Ruhebedingung mit einer Radbelastung verglichen. Die experimentelle Endotoxinämie führte zu einem zwei- bis dreifachen Anstieg von $\text{TNF-}\alpha$. Im Vergleich dazu konnte nach einer 2,5-stündigen Radbelastung kein Anstieg der

inflammatorischen TNF- α -Konzentration gefunden werden. Dies bedeutet, dass körperliche Betätigung die Bildung pro-inflammatorischer Zytokine, wie TNF- α , hemmt. Die Rolle von IL-6 ist nicht vollständig erforscht, da es zum einen eine pro-inflammatorische Wirkung aufweist, zum anderen aber auch anti-inflammatorische Effekte zeigt (Roth et al., 2018). Regelmäßige körperliche Aktivität reduziert jedoch die systemische Konzentration von IL-6, TNF- α und zahlreichen anderen Zytokinen und Chemokinen. Im kontrahierenden Muskel werden verschiedene Myokine sekretiert, davon sind vor allem IL-6 und IL-15 nicht außer Acht zu lassen, da diese insbesondere die Produktion von TNF- α hemmen, die Freisetzung anti-inflammatorischer Zytokine wie IL-1ra und IL-10 fördern und gleichzeitig die Lipolyse stimulieren (Pedersen, 2017). Außerdem hat regelmäßige körperliche Aktivität auch in Bezug auf T-Zellen einen vielfältigen Einfluss. Vor allem im Alter erhöht ein regelmäßiges Ausdauertraining das Gleichgewicht von CD4/CD8-T-Zellen, reduziert den Anteil seneszenten T-Zellen und erhöht den relativen Anteil regulatorischer T-Zellen (Turner, 2016). Aus funktioneller Sicht hat regelmäßige Aktivität einen positiven Einfluss auf die Proliferation von T-Zellen nach einem Antigenkontakt. Die Interaktionen zwischen dem adaptiven Immunsystem und sportlicher Betätigung zeigen eine reduzierte Infekthäufigkeit sowie eine erhöhte Wirksamkeit von Impfungen im Anschluss nach moderaten Ausdauerleistungen. Dies konnte an einem signifikant höheren Anstieg des Antikörper-Titers im Vergleich zur inaktiven Kontrollgruppe quantifiziert werden (Kohut et al., 2004; Nieman, 2000).

Ein weiteres wichtiges Beispiel dafür, wie sich die durch Bewegung ausgelöste Umverteilung von Immunzellen positiv auf die Gesundheit auswirkt, findet sich in dem rasch entstehenden Bereich der Bewegungsonkologie. In einer Studie konnte bei freiwillig aktiven Nagetieren eine Hemmung der Tumorentstehung und des Fortschreitens der Krankheit in einer Reihe von Tumormodellen nachgewiesen werden. In dieser Arbeit war die Infiltration natürlicher Killerzellen in Tumoren bei aktiven gegenüber inaktiven Nagetieren signifikant erhöht, was zu der Schlussfolgerung führte, dass das Vorhandensein natürlicher Killerzellen (aber vielleicht auch T-Zellen) in Tumorebenen, die durch Adrenalin während des Trainingsstresses umverteilt werden, einen "Funken" für die Tumoreliminierung darstellt, was als eine Form der "Trainingsimmuntherapie" betrachtet werden könnte (Gross et al., 2013; Pedersen et al., 2016). Diese Studien beschränken sich zwar auf Nagetiere, jedoch gibt es immer mehr Hinweise darauf, dass körperliche Betätigung beim Menschen krebshemmende Wirkungen haben kann. In einer am Menschen durchgeführten Studie wurde beispielsweise gezeigt, dass natürliche Killerzellen mit einem hochreifen Effektor-Phänotyp nach körperlicher Betätigung bevorzugt umverteilt werden und die Fähigkeit haben, in-vitro eine erhöhte Zytotoxizität gegen Myelom- und Lymphomzellen auszuüben (Bigley et al., 2014; Bigley et al., 2015). Es würde den Rahmen dieser Arbeit sprengen, weitere Erkenntnisse auf diesem spannenden Gebiet zu

erörtern. Es wird also schlussgefolgert, dass die oben genannten Studien darauf hindeuten, dass eine durch Bewegung induzierte Lymphozytose und die daraus resultierende Lymphopenie die Fähigkeit des Immunsystems, geschädigte und neoplastische Zellen im peripheren Gewebe zu identifizieren und zu neutralisieren, positiv beeinflusst.

3.3 Einfluss von Schwimmtraining auf das Immunsystem

Wenn man sich mit dem Einfluss von Schwimmtraining auf das Immunsystem befasst, ist die akute von der chronischen Einwirkung zu unterscheiden. Kurzfristige Änderungen im Immunsystem bei Schwimbern unter Wettkampfbedingungen haben Espersen et al. (1996) untersucht. Acht Männer schwammen einen Wettkampf über 5 km mit Blutabnahmen vor, unmittelbar nach dem Rennen sowie 2 h und 24 h danach. Die Gruppe unterteilte sich in Eliteschwimmer sowie gesunde, gut trainierte Hobbyathleten. Das Ziel der Studie war es die Unterschiede der Änderungen im Immunsystem zwischen den zwei Gruppen herauszufinden. Alle Lymphozyt-Subpopulationen beider Probandengruppen erhöhten sich nach der Belastung ($p < 0,05$), sanken nach 2 h auf den Ausgangswert oder darunter und normalisierten sich nach 24 h. Monozyten waren direkt sowie 2 h nach dem Rennen signifikant erhöht ($p < 0,05$) und erreichten den Ausgangswert 24 h nach der Belastung. Es konnten bei keiner der Gruppen signifikante Veränderungen in IL-1 β , IL-6 und TNF- α gefunden werden. Die IL-6 Ausgangswerte der Eliteschwimmer waren signifikant niedriger als jene der Kontrollgruppe ($p < 0,05$). Die Autoren schließen daraus, dass die immunologischen Veränderungen durch eine ausdauernde Schwimmbelastung ident bei Elite- und Hobbyathleten sind, Entzündungsparameter wie IL-6 jedoch, aufgrund des hohen Ausmaßes an Aktivität, niedriger sind. Im Vergleich zu einer früheren Studie der Autoren mit Eliteläufern (Espersen et al., 1990) wurden Unterschiede in der chemotaktischen Reaktion der Granulozyten, der TNF- α -Plasmaaktivität und der proliferativen Reaktion der Lymphozyten auf Mitogene bei einem 5 km Lauf gefunden. Diese Differenzen könnten durch den Grad der Aktivierung des Immunsystems nach einer Muskelschädigung während des Trainings, die zu einem Anstieg der Zytokine führt, erklärt werden. Diese Zytokine aktivieren und modulieren bekanntermaßen sowohl die Lymphozyten- als auch die Granulozytenfunktion. Die Ergebnisse bekräftigen, dass verschiedene Sportarten, die mit maximaler Intensität betrieben werden, unterschiedliche Veränderungen des Immunsystems hervorrufen (Espersen et al., 1990; Espersen et al., 1996). Man muss jedoch bemerken, dass sich die Belastungszeit eines 5 km Laufs von einem 5 km Schwimmrennen wesentlich unterscheidet (ca. 17 bis 30 min vs. 60 bis 90 min).

Im Vergleich zu dieser ausdauernden Belastung wurden in einer anderen Untersuchung Intervalle geschwommen, um die Veränderungen des Immunstatus und des Blutvolumens zu

messen. Es wurden acht Eliteschwimmer mittels 15 x 100 m Intervallen mit 70 % und 95 % der maximalen Leistung getestet. Im Vorhinein wurden die VO_{2max} sowie die maximale Leistung über die Intervalldistanz 100 m ermittelt. Hierfür gab es zwei Testtage mit ähnlichen, standardisierten Bedingungen und im ausgeruhten Zustand. Die Blutabnahmen erfolgten vor der Intervention (PRE), unmittelbar danach (POST) sowie 30, 60, 120 und 150 min nach der Belastung. Das Plasmavolumen sank signifikant ($p < 0,01$) unmittelbar nach den 95 %-Intervallen ($-7,3 \pm 2,1$ %) und hatte seinen Peak nach der 30-minütigen Pause ($+5,5 \pm 6,0$ %), was aber keine Signifikanz erreichte. Die 95 %-Intervalle induzierten ebenfalls eine signifikante Abnahme des Blutvolumens ($-4,0 \pm 1,7$ %; $p < 0,01$), gefolgt von einem Anstieg von $3,2 \pm 1,3$ % 30 min nach der Intervention (nicht signifikant). Bei den Intervallen mit 70 % der maximalen Leistung konnten keine signifikanten Unterschiede in Plasma- und Blutvolumen gemessen werden. Die gesamte Leukozytenzahl sowie die Subpopulationen Neutrophile, Lymphozyten und Monozyten, ausgenommen Eosinophile, stiegen nach den 95 %-Intervallen bis POST signifikant ($p < 0,01$) an. Während die Lymphozytenzahl allmählich 60, 120 und 150 min nach der Belastung absank (-36 %; $p < 0,01$), blieben die gesamte Leukozytenzahl und die Neutrophile bis 120 und 150 min nach Belastungsende signifikant erhöht ($+30$ % und 114 %; $p < 0,01$). Die einzige signifikante Veränderung induziert durch die 70 %-Intervalle war eine Verringerung der Lymphozytenzahl 60 und 120 min nach der Intervention (-30 %; $p < 0,01$). Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Belastung durch Schwimmen mit hoher Intensität zwar signifikante Veränderungen in der Anzahl und den Anteilen der Leukozyten, Lymphozyten und ihrer Unterklassen verursachte, die Veränderungen des Blutvolumens jedoch nicht wesentlich zu den eingetretenen Veränderungen beitrugen. Die Zellveränderungen waren daher repräsentativ für Zellbewegungen in den und aus dem peripheren Blutkreislauf (Kargotich et al., 1997).

Die möglichen entzündlichen Auswirkungen von hochintensivem Schwimmen bei jungen Schwimmer/innen sowie die Reaktion von Irisin, einem Myokin, das während des Trainings von Skelettmuskeln freigesetzt wird und entzündungshemmende Eigenschaften hat, wurden in einer Studie von Sanderson et al. (2020) näher beleuchtet. In dieser Studie wurden die Plasmakonzentrationen der Interleukine 1- β , 6 und 10, des TNF- α und von Irisin als Reaktion auf intensives Schwimmen zwischen jugendlichen und erwachsenen männlichen Schwimmern verglichen. Dafür absolvierten 32 Schwimmer (16 Jugendliche, 14 ± 1 Jahre und 16 Erwachsene, $21,5 \pm 3,1$ Jahre) ein Training mit hochintensiven Intervallen. Dieses bestand, nach dem Einschwimmen, zunächst aus einem maximal schnellen 200 m Kraul Rennen, um anhand dieses Ergebnisses die Intensität der Intervalle zu bestimmen. Auf die etwa fünfminütige Pause folgten die Intervalle, welche wie folgt aussahen: 5 x 100 m, 5 x 50 m und 5 x 25 m bei >90 % der individuellen Leistung im 200 m Test (berechnet aus den 100 m

Teilzeiten), mit einer Pausenzeit im Verhältnis 1:1 zur Belastungszeit. In Ruhe war lediglich TNF- α bei Jugendlichen höher (33 %, $p < 0,05$) im Vergleich zu den erwachsenen Schwimmern. Insgesamt war ein signifikanter Anstieg von IL-1 β zwischen vor und nach dem Schwimmen zu verzeichnen (3 % bei den Jugendlichen, 24 % bei den Erwachsenen; $p < 0,05$), jedoch keine signifikante Wechselwirkung. IL-10 stieg in beiden Gruppen signifikant an (+34 % bei den Jugendlichen, +56 % bei den Erwachsenen; $p < 0,05$). IL-6 und TNF- α stiegen bei den Erwachsenen signifikant an (+32 % bzw. +26 %; $p < 0,05$), nicht aber bei den Jugendlichen (+2 % bzw. 9 %). Bei den Erwachsenen war ein geringer, aber signifikanter Rückgang von Irisin zu verzeichnen (-5 %; $p < 0,05$), während bei Jugendlichen diesbezüglich keine Veränderung beobachtet werden konnte. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass ein hochintensives Intervalltraining bei jugendlichen männlichen Schwimmern keinen signifikanten akuten Anstieg von pro-inflammatorischen Zytokinen, mit Ausnahme des entzündungshemmenden IL-10, hervorrief, während alle Zytokine, einschließlich IL-1 β , IL-6, IL-10 und TNF- α , bei erwachsenen Schwimmern nach demselben Schwimmversuch anstiegen. Auch die Irisinwerte veränderten sich bei jugendlichen Schwimmern nicht signifikant, während die Werte bei erwachsenen Schwimmern nach der Intervention sanken. Die Ergebnisse legen nahe, dass jugendliche Sportler eine abgeschwächte Entzündungsreaktion im Vergleich zu erwachsenen Athleten zeigen. Es ist möglich, dass die trainingsinduzierten Anpassungen bei Jugendlichen einem anderen Zeitplan folgen als bei Erwachsenen. Diese Ergebnisse liefern einen Einblick, warum junge Sportler weniger Zeit benötigen, um sich von einem intensiven Training zu erholen, und legen nahe, dass eine andere Erholungsstrategie in dieser Gruppe wirksam sein könnte.

Als chronische Einflüsse und Effekte von Schwimmtraining auf das Immunsystem und die Gesundheit werden Asthma, Atemwegsentzündungen und Epithelschäden beobachtet, welche vermehrt bei Schwimmer/innen und Wintersportler/innen auftreten. Viele Trainingsstunden in kalter, trockener Luft oder chlorreicher Umgebung scheinen respiratorische Probleme und Überempfindlichkeit der Atemwege (airway hyperresponsiveness = AHR) zu begünstigen (Bernard et al., 2003; Bougault & Boulet, 2012; Bougault et al., 2012; Bougault et al., 2009; Pedersen et al., 2008). Die Freisetzung flüchtiger Chlornebenprodukte, die aus der Wechselwirkung zwischen Desinfektionsmitteln und von den Badegästen eingebrachten Verunreinigungen, wie z. B. Chloraminen, resultieren, können die Atemwege reizen und werden zunehmend für das Auftreten von Atemwegserkrankungen bei regelmäßigen Schwimmbadbesuchern verantwortlich gemacht (World Health Organization. Water & Health, 2006). In gechlorten Hallenbädern wird häufig ein starker "chemischer" Chlorgeruch wahrgenommen, noch bevor man das Wasser betritt, und ist oft mit dem Auftreten von Atembeschwerden bei anfälligen Personen verknüpft. Dieser Geruch wurde hauptsächlich

dem Vorhandensein von Trichloraminen (NCl_3) zugeschrieben, die zusätzlich zu den Mikroaerosolen, die an der Wasseroberfläche schweben, das Epithel der Atemwege beeinflussen. Möglicherweise tragen sie außerdem zur Entwicklung von Atemwegserkrankungen bei anfälligen Bevölkerungsgruppen, welche regelmäßig Schwimmbäder besuchen, insbesondere Kleinkinder und Rettungsschwimmer/innen, bei (Bernard et al., 2003; Jacobs et al., 2007). Darüber hinaus sind Schwimmer/innen, die über mehrere Jahre hinweg viele Stunden pro Tag im Schwimmbad trainieren und große Mengen an Luft knapp über der Wasseroberfläche einatmen, diesen Chlornebenprodukten in hohem Maße ausgesetzt. Es besteht die Möglichkeit, dass einige Freizeitschwimmer/innen, anfällige Personen oder Personen, die hohen Konzentrationen von Chlorprodukten im Laufe der Zeit ausgesetzt sind, von gesundheitlichen Folgen betroffen sein können (Font-Ribera et al., 2011). In einer Querschnittsstudie wurden 64 Eliteathleten und -athletinnen (32 Schwimmer/innen und 32 Wintersportler/innen), 32 leicht asthmatische Proband/innen und eine Kontrollgruppe von 32 gesunden Personen untersucht. Jede Untersuchung erfolgte nach einer Trainingspause von >12 h. Die meisten Tests wurden im Herbst durchgeführt. Unter anderem wurden die Proband/innen nach vergangenen oder aktuellen Asthmavorkommnissen sowie durch Training induzierten Asthma ähnlichen Symptomen (exercise-induced asthma-like symptoms = EIS) befragt. Außerdem wurden Allergietests durchgeführt und die Lungenfunktion untersucht. Insgesamt konnte eine Prävalenz für AHR bei 69 % der Schwimmer/innen und 28 % der Winterathlet/innen festgestellt werden. Die Neutrophilanzahl aus dem Speichel korrelierte mit den Trainingsstunden in beiden Sportarten. Die Anzahl der Eosinophile war bei Schwimmer/innen höher als bei gesunden Proband/innen, jedoch niedriger als bei Asthmapatient/innen und korrelierte mit AHR bei Schwimmer/innen. Im Vergleich dazu war die Zahl der Eosinophile bei Winterathlet/innen ähnlich wie in der gesunden Kontrollgruppe. Die Anzahl der bronchialen Epithelzellen korrelierte nicht mit AHR, war jedoch signifikant höher bei Schwimmer/innen im Vergleich zu Asthmapatient/innen und gesunden Menschen ($p < 0,05$). Zusammenfassend konnten bei dieser Untersuchung signifikante Atemwegsentzündungen nur bei kompetitiven Athlet/innen mit AHR gefunden werden. Dennoch zeigte die Mehrheit von Sportler/innen Schäden der bronchialen Epithelzellen, was möglicherweise zur Entstehung von AHR beitragen könnte (Bougault et al., 2009). Bei einer weiteren Querschnittsstudie wurden ebenfalls Eliteschwimmer/innen mit einer gesunden Kontrollgruppe und Asthmapatient/innen verglichen. Hierbei handelte es sich jedoch um Jugendliche im Alter zwischen 14 und 16 Jahren. Es konnten bei den Untersuchungen der Atemwege und Lungenfunktion sowie der Prävalenz für AHR und respiratorischer Symptome keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen gefunden werden. Dies deutet darauf hin, dass Eliteschwimmer/innen keine besonders anfälligen Atemwege haben, wenn sie in jungen Jahren mit dem Leistungsschwimmen beginnen, sondern dass sie

Atemwegssymptome, Atemwegsentzündungen und AHR erst im Laufe ihrer Schwimmkarriere entwickeln (Pedersen et al., 2008). Im Gegensatz dazu haben erwachsene Eliteschwimmer/innen eine hohe Prävalenz von respiratorischen Symptomen sowie AHR (Helenius et al., 1997; Varraso et al., 2002).

4 Ziele der Pilotstudie

Mithilfe dieser Pilotstudie sollen wichtige Daten gesammelt werden, um die Forschung im Bereich der Trainingssteuerung des Schwimmsports sowie der molekularen Leistungsphysiologie voranzutreiben. Außerdem soll der Einfluss unterschiedlicher Trainingsintensitäten im Schwimmsport auf die Immunantwort untersucht werden. Langfristig können so möglicher Weise Empfehlungen für Trainingssteuerungen formuliert werden, um die Infektanfälligkeit bei Schwimmer/innen möglichst zu minimieren und die Trainingsanpassung zu optimieren. Die vorliegende Pilotstudie soll die Frage nach dem Einfluss einer intensiven Schwimmeinheit auf den Immunstatus von Leistungssportler/innen beantworten. Es wird suggeriert, dass ein intensives Schwimmtraining die Immunparameter, ähnlich wie bei einem intensiven Training an Land, beeinflusst. Demnach werden folgende Hypothesen aufgestellt, die es im Anschluss zu beantworten gilt:

H0: Ein intensives Schwimmtraining hat keinen Einfluss auf den Immunstatus bei Eliteschwimmer/innen.

H1: Ein intensives Schwimmtraining hat einen Einfluss auf den Immunstatus bei Eliteschwimmer/innen.

5 Methodik

5.1 Stichprobe

Die Stichprobe für diese Pilotstudie bestand aus fünf (zwei weibliche und drei männliche) Schwimmer/innen des Kaders des Österreichischen Schwimmverbands (OSV), die das Einschlusskriterium eines Mindestalters von 14 Jahren erfüllten. Ausgeschlossen wurden Personen mit Verletzungen, kardiovaskulären, pulmonalen oder metabolische Erkrankungen, akuten Infektionen ab einer Woche vor dem Messzeitpunkt oder anderweitigen Erkrankungen, die das Immunsystem betreffen, die eine Teilnahme am Training aus gesundheitlicher Sicht nicht erlaubten. Außerdem war die Einnahme von Medikamenten, die die Messung beeinflussen könnten oder laut dem Code der Welt-Anti-Doping-Agentur (WADA) im Training und/oder Wettkampf verboten sind, untersagt. Die Kaderathleten und -athletinnen starteten auf nationalem und internationalem Niveau, wiesen demnach eine langjährige Trainings- und Wettkampferfahrung auf und wurden im Zuge dessen regelmäßig von der Nationalen Anti-Doping Agentur (NADA) auf die Einnahme von illegalen Substanzen geprüft.

5.2 Studiendesign

Die Erhebung fand am Österreichischen Leistungssportzentrum Südstadt (ÖLSZ) im Rahmen des alltäglichen Trainings statt. Die Schwimmer/innen führten ein intensives Intervalltraining mit sogenannten gebrochenen Sätzen durch. Diese Art von Training erfordert maximale Intensitäten auf der zu schwimmenden Strecke. Das Training dauerte 1:50 h, wovon 20 min (2200 m) eingeschwommen und etwa 10 min (1200 m) ausgeschwommen wurde. Insgesamt betrug das Training je nach geschwommener Hauptstrecke zwischen 4600 und 5200 m. Das genaue Schwimmprogramm ist im Anhang zu finden. Die erste venöse Blutabnahme fand direkt vor Beginn des Trainings statt (Zeitpunkt T0). Hierfür wurden zwei Röhrchen (EDTA und Serumröhrchen) mit je ca. 4 ml Blut von einer medizinisch-technischen Assistenz der Universität Wien abgenommen. Die zweite Blutabnahme erfolgte unmittelbar nach dem Training (Zeitpunkt T1) und die dritte Abnahme wurde zwei Stunden nach Trainingsende durchgeführt (Zeitpunkt T2).

5.3 Messparameter

Ein Blutröhrchen (EDTA) der Vollblutproben wurde direkt im Anschluss an die Erhebung im Labor des Instituts für Sportwissenschaft der Universität Wien analysiert. Mithilfe eines Cell Counters (Swelab Alfa) wurde die Zellanzahl der gesamten weißen Blutkörperchen sowie der Subpopulationen Lymphozyten, Monozyten und Granulozyten bestimmt. Sowohl Plasma (EDTA) als auch Serum wurden nach dem Zentrifugieren (3000 rpm, 10 min, Raumtemperatur) eingefroren (-80°C) und im späteren Verlauf analysiert.

Mithilfe des analytischen Verfahrens Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) wurden weitere inflammatorische Parameter (IL-6, TNF- α) beurteilt, um den Immunstatus bestimmen zu können.

Zur Bestimmung von TNF- α wurde das Quantikine High Sensitivity ELISA Kit von R&D Systems verwendet. Nach dem Auftauen der Serumproben wurden die nötigen Reagenzien vorbereitet und auf Raumtemperatur gebracht. Das Laborprotokoll sah wie folgt aus:

1. Zugabe von 50 μ L des Verdünnungsmittels RD1-40 in jede Vertiefung der 96-well Platte.
2. Zugabe von 50 μ L der Standardlösung bzw. des Samples in jedes Well. Abdeckung mit einer Plastikfolie und Inkubation für 2 h bei Zimmertemperatur auf einem horizontal orbitalem Mikroplattenshaker bei 150 rpm (DOS-LOL, Elmi Skyline).
3. Viermaliges Waschen der Platte mit ca. 400 μ L Waschlösung pro Well und Ausklopfen der Flüssigkeit. Gründliches Ausklopfen nach dem vierten Waschgang.
4. Zugabe von 200 μ L von humanem TNF- α HS Konjugat in jedes Well. Abdeckung mit einer Plastikfolie und Inkubation für 1 h bei Zimmertemperatur auf dem Shaker.
5. Waschen wie in Punkt 3.
6. Zugabe von 200 μ L von Streptavidin Polymer-HRP (1X) in jede Vertiefung. Abdeckung mit einer Plastikfolie und Inkubation für 30 min bei Zimmertemperatur auf dem Shaker.
7. Waschen wie in Punkt 3.
8. Zugabe von 200 μ L der Substratlösung pro Well. Inkubation für 30 min im Dunkeln.
9. Zugabe von 50 μ L der Stop Solution in jede Vertiefung, wobei die Farbe von blau zu gelb wechselt.
10. Bestimmung der optischen Dichte innerhalb von 30 min mit einem Mikroplatten-Leser (Victor³, PerkinElmer, Inc.) bei 450 nm.

Zur in vitro-Diagnostik für die quantitative Bestimmung von IL-6 wurde im Labor von Dr. Claudia Vidotto (Wien) das IMMULITE 2000 IL-6 System verwendet. Dabei handelt es sich um

einen sequenziellen Festphasen-Chemilumineszenz-immunometrischen Assay zur Bestimmung von IL-6 mit zwei Inkubationszyklen von jeweils 30 min. Die getesteten Proben waren mit drei IL-6-Lösungen (1000, 4000 und 8000 pg/ml) 1:19 versetzt. Bei diesem Assay liegt die analytische Sensitivität bei 2 pg/ml.

5.4 Statistik

Die statistischen Berechnungen erfolgten mit SPSS Statistics 26 (SPSS Inc., Chicago, IL). Um die Fragestellung zu beantworten, wurden die gewählten Immunparameter der jeweiligen Testzeitpunkte miteinander verglichen und auf Unterschiede untersucht. Es wurde ein nicht parametrischer Test für verbundene Stichproben nach Friedman durchgeführt. Bei einem signifikanten Ergebnis wurden die Bonferroni-korrigierten Mehrfachvergleiche herangezogen. Die Ergebnisse wurden als Mediane (Interquartilsabstand) dargestellt. Das statistische Signifikanzniveau wurde auf $p < 0,05$ festgelegt.

6 Ergebnisse

6.1 Allgemeine Charakteristika der Teilnehmer/innen

Aufgrund der Ein- und Ausschlusskriterien wurden fünf Personen (zwei Frauen und drei Männer) in die Testung miteinbezogen. In der folgenden Tabelle wird die deskriptive Statistik der Teilnehmer/innen dargestellt. Tabelle 2 zeigt den Median sowie den Interquartilsabstand des Alters, der Größe, des Gewichts und des errechneten Body Mass Index (BMI).

Tabelle 2: Deskriptive Statistik der Teilnehmer/innen

	N	Median	Interquartilsabstand
Alter (Jahre)	5	20,9	3,3
Größe (cm)	5	179,2	11,4
Gewicht (kg)	5	68,8	10,5
BMI (kg/m ²)	5	23,2	2,2

Im Mittel trainierte die Trainingsgruppe wöchentlich 20 Stunden im Wasser und vier bis sechs Stunden an Land. Die Landeinheiten bestanden aus einer Mischung von Kraft- sowie Zirkeltraining. Das Schwimmtraining, bei dem die Messungen für diese Studie getätigt wurden, fand an einem Mittwochvormittag statt. An diesem Tag gab es keine Vorbelastung und in den zwei Stunden nach Trainingsende wurde ebenfalls keine weitere anstrengende Aktivität getätigt. Wie schon in 5.2 erläutert, dauerte das Training etwa 1:50 h. Alle Schwimmer/innen hatten die Tage davor die gleiche Anzahl an Trainings und den gleichen Trainingsinhalt, sodass von einer ähnlichen Vorbelastung auszugehen ist. Aufgrund der jahrelangen Trainings- und Wettkampferfahrung der Schwimmer/innen, ist von einem ähnlichen Leistungsniveau innerhalb der Gruppe auszugehen.

6.2 Immunzellen

Die folgenden Grafiken zeigen die Einzelverläufe der erhobenen Immunparameter, welche jeweils mit dem Zeitpunkt T0 (vor dem Training), T1 (unmittelbar nach dem Training) und T2 (2 h nach Trainingsende) gekennzeichnet wurden.

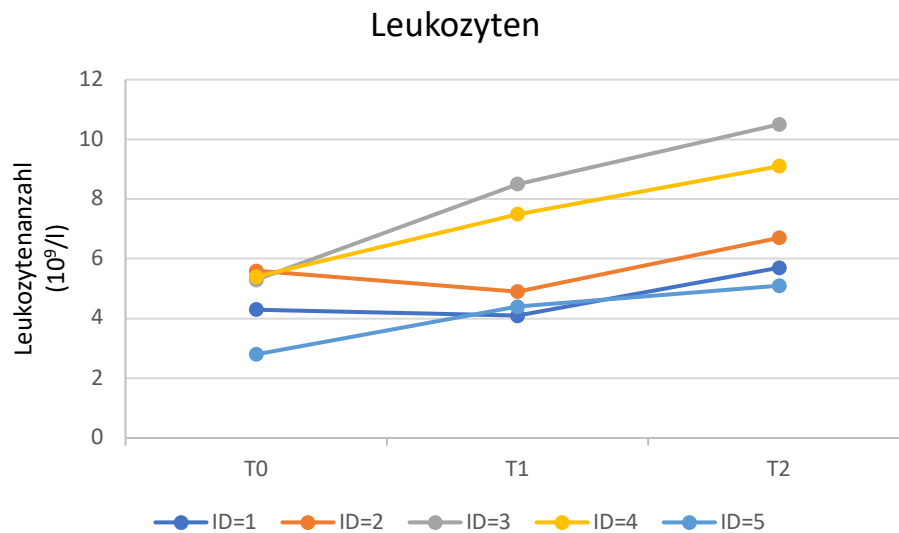


Abbildung 9: Leukozytenanzahl ($10^9/l$) vor (T0), unmittelbar nach dem Training (T1) und 2 h nach Trainingsende (T2)

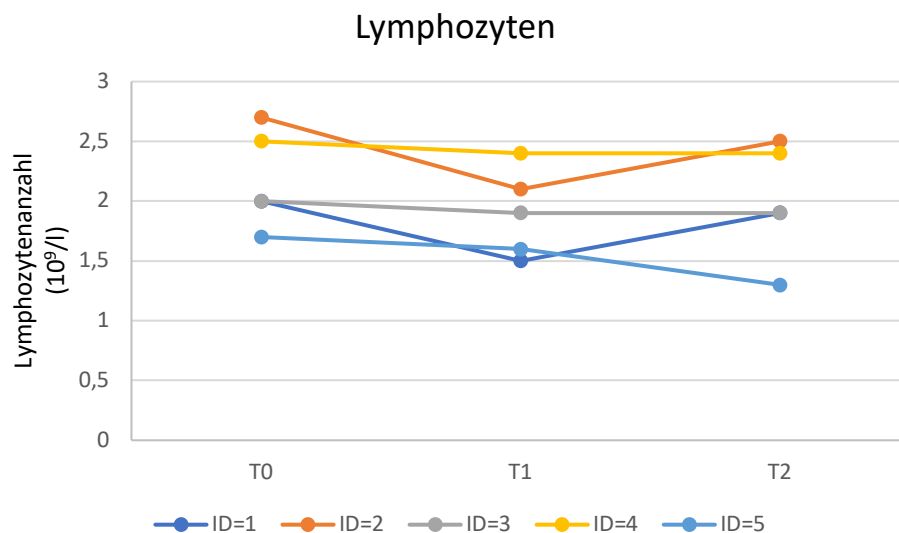


Abbildung 10: Lymphozytenanzahl ($10^9/l$) vor (T0), unmittelbar nach dem Training (T1) und 2 h nach Trainingsende (T2)

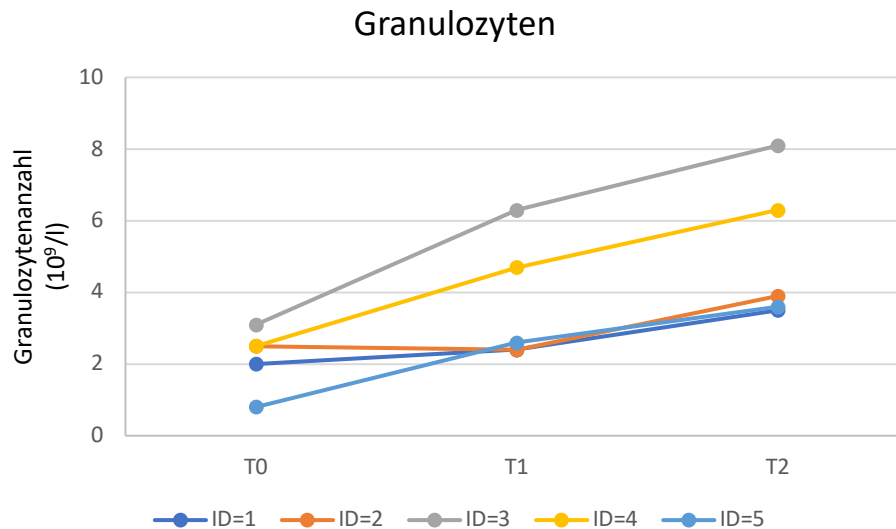


Abbildung 11: Granulozytenanzahl ($10^9/l$) vor (T0), unmittelbar nach dem Training (T1) und 2 h nach Trainingsende (T2)

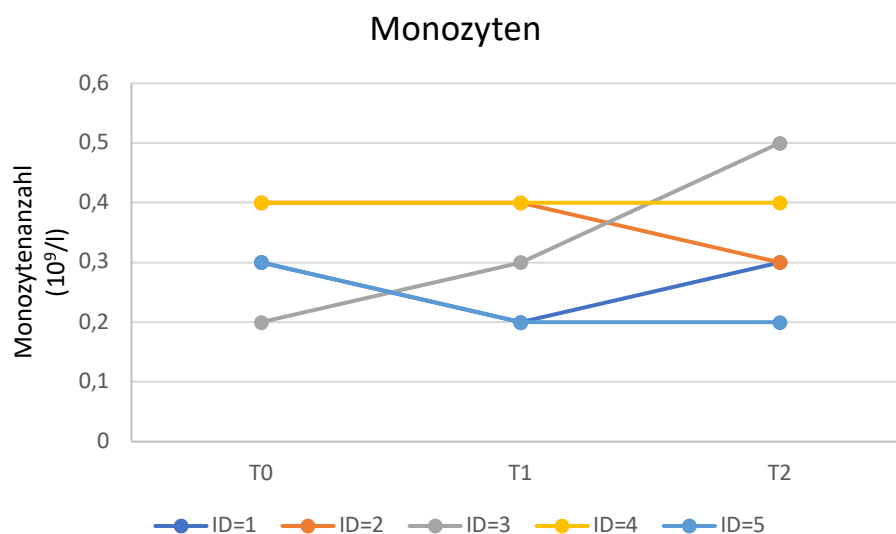


Abbildung 12: Monozytenanzahl ($10^9/l$) vor (T0), unmittelbar nach dem Training (T1) und 2 h nach Trainingsende (T2)

Anhand des nicht-parametrischen Tests für verbundene Stichproben nach Friedman konnten folgende Unterschiede ermittelt werden. Bei der Leukozytenanzahl konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Messzeitpunkten gefunden werden $\chi^2(2) = 7,600$, $p = 0,022$. Die Bonferroni korrigierte post-hoc Analyse ergab einen signifikanten Unterschied zwischen T0 (Median = $5,3 \times 10^9/l$, IQR = $1,1 \times 10^9/l$) und T2 (Median = $6,7 \times 10^9/l$, IQR = $3,4 \times 10^9/l$) (+26 %; $p = 0,011$) sowie zwischen T1 (Median = $4,9 \times 10^9/l$,

IQR = $3,1 \times 10^9/l$) und T2 (+37 %; $p = 0,027$), was jeweils einen Anstieg der Zellzahl von T0 auf T2 und von T1 auf T2 darstellt (siehe Abbildung 9). Von T0 zu T1 konnte keine Signifikanz erreicht werden ($p = 0,752$).

Auch bei der Anzahl der Lymphozyten konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den Zeitpunkten nachgewiesen werden $\chi^2(2) = 8,444$, $p = 0,015$. Die Bonferroni korrigierte post-hoc Analyse der Lymphozytenzahl zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen den Zeitpunkten T0 (Median = $2,0 \times 10^9/l$, IQR = $0,5 \times 10^9/l$) und T1 (Median = $1,9 \times 10^9/l$, IQR = $0,5 \times 10^9/l$) (-5 %; $p = 0,011$) sowie zwischen T0 und T2 (Median = $1,9 \times 10^9/l$, IQR = $0,5 \times 10^9/l$) (-5 %; $p = 0,027$). Hier ist die Zellzahl jedoch gesunken, was man in Abbildung 10 sehen kann. Von T1 auf T2 konnte keine Signifikanz festgestellt werden ($p = 0,752$).

Die Granulozyten wiesen in ihrer Zellzahl ebenfalls einen signifikanten Unterschied zwischen den Messzeitpunkten auf $\chi^2(2) = 8,400$, $p = 0,015$. Bei der Bonferroni korrigierten post-hoc Analyse zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen dem Zeitpunkt T0 (Median = $2,5 \times 10^9/l$, IQR = $0,5 \times 10^9/l$) und T2 (Median = $3,9 \times 10^9/l$, IQR = $2,7 \times 10^9/l$) (56 %; $p = 0,004$), was einen Anstieg der Granulozytenzahl bedeutet (Abbildung 11). Zwischen den Messzeitpunkten T0 und T1 (Median = $2,6 \times 10^9/l$, IQR = $2,3 \times 10^9/l$) sowie T1 und T2 konnte kein signifikanter Unterschied in der Anzahl der Granulozyten errechnet werden ($p = 0,343$; $p = 0,058$).

Bei den Monozyten konnte kein Unterschied in der Zellzahl zwischen den einzelnen Messzeitpunkten gefunden werden $\chi^2(2) = 0,615$, $p = 0,735$. Der Median der Monozyten lag zu allen drei Zeitpunkt bei $0,3 \times 10^9/l$ mit einem Interquartilssabstand von $0,1 \times 10^9/l$ bei T0 und T2 und $0,2 \times 10^9/l$ zum Zeitpunkt T1.

6.3 Inflammatorische Parameter

Die folgenden zwei Abbildungen zeigen den Verlauf der inflammatorischen Parameter TNF- α und IL-6 der einzelnen Sportler/innen zwischen den Messzeitpunkten T0, T1 und T2.

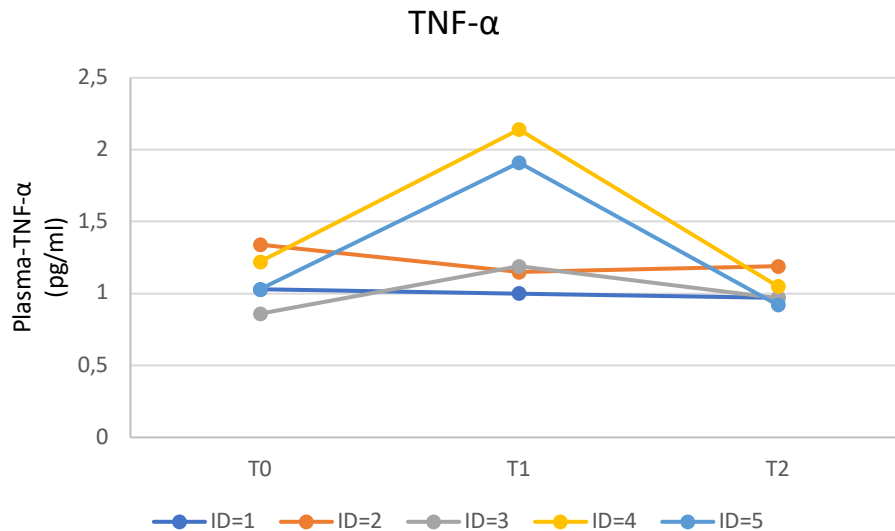


Abbildung 13: Plasma-TNF- α (pg/ml) vor (T0), unmittelbar nach dem Training (T1) und 2 h nach Trainingsende (T2)

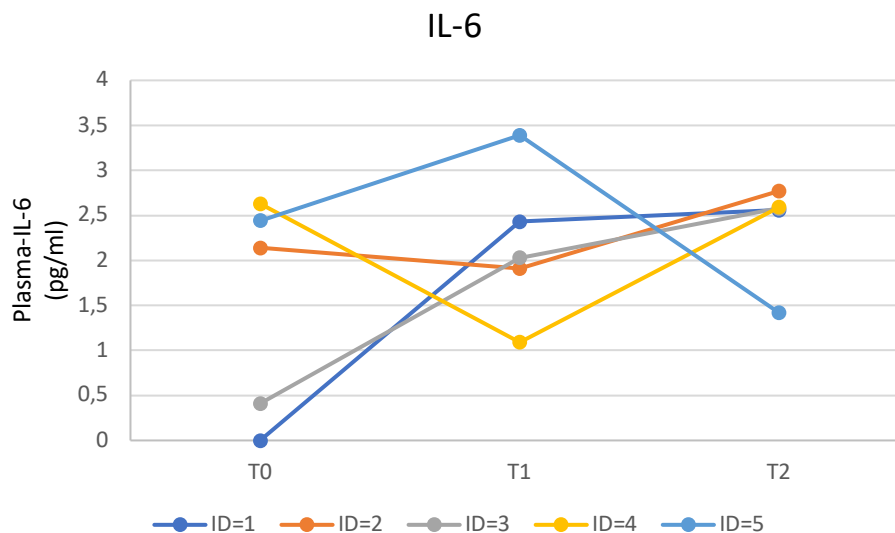


Abbildung 14: Plasma-IL-6 (pg/ml) vor (T0), unmittelbar nach dem Training (T1) und 2 h nach Trainingsende (T2)

Bei den inflammatorischen Parametern TNF- α und IL-6 konnte mit Hilfe des Friedman-Tests für verbundene Stichproben kein signifikanter Unterschied zwischen den Messzeitpunkten ermittelt werden $\chi^2(2) = 2,842$, $p = 0,241$ und $\chi^2(2) = 1,200$, $p = 0,549$. TNF- α zeigte eine

leichte Erhöhung von T0 (Median = 1,03 pg/ml, IQR = 0,19 pg/ml) zu T1 (Median = 1,19 pg/ml, IQR = 0,76 pg/ml), erreichte jedoch keine statistische Signifikanz. Bei IL-6 konnte eine Zunahme der Konzentration von T0 (Median = 2,14 pg/ml, IQR = 2,03 pg/ml) zu T2 (Median = 2,58 pg/ml, IQR = 0,03) beobachtet werden, was jedoch ebenfalls nicht signifikant war.

7 Diskussion

Diese Studie hat sich mit dem Einfluss einer intensiven Schwimmeinheit auf den Immunstatus bei Leistungsschwimmer/innen beschäftigt. Es konnte gezeigt werden, dass sich die Immunparameter Leukozyten-, Lymphozyten- und Granulozytenzahl in der Erholungsphase nach einem Training mit intensiven Intervallen unterschiedlich verändern und auf die Belastung reagieren. Während sich die Leukozytenzahl 2 h nach Trainingsende (T2) um 26 % im Vergleich zu den Ausgangswerten ($p = 0,011$) und um 37 % zwischen der Abnahme direkt nach der Belastung (T1) und 2 h später ($p = 0,027$) anstieg, sank die Anzahl der Lymphozyten von T0 zu T1 um 5 % ab ($p = 0,011$) und blieb bis 2 h nach dem Training gleich ($p = 0,027$). Einen weiteren Anstieg von 56 % konnte man bei der Granulozytenzahl zwischen T0 und T2 feststellen ($p = 0,004$). Im Vergleich zu einigen anderen Studien (Gabriel, Schwarz, et al., 1992; Gimenez et al., 1986), wurden bei der vorliegenden Studie keine Blutproben während der Belastung abgenommen. Dies wäre aufgrund des Mediums Wasser und der damit einhergehenden Unterbrechung des Trainings ein Störfaktor für die eigentliche Belastung und Intervention gewesen. Dennoch ist es untypisch, dass im Vergleich zu anderen Studien die Leukozytenzahl unmittelbar nach dem Training nicht signifikant erhöht, im Median sogar leicht niedriger als in Ruhe war (Median = 4,9; -8 %; $p > 0,05$). Bei anderen intensiven Belastungen konnten Leukozytenanstiege während der Belastungen mit stark erhöhten Werten unmittelbar nach Testende verzeichnet werden (Gabriel, Urhausen, et al., 1992; Kargotich et al., 1997; Souza et al., 2021). Einen leichten Abfall zwischen der Abnahme in den letzten zwei Minuten der Belastung sowie der Abnahme unmittelbar nach Belastungsende konnte man in der Studie von Gabriel, Schwarz, et al. (1992) beobachten, jedoch waren beide Werte signifikant erhöht im Vergleich zu den Ruhewerten. Dennoch konnte bei der vorliegenden Studie ein signifikanter Anstieg der Leukozytenzahl bis 2 h nach der Belastung vermerkt werden, was kongruent mit anderen Studien ist, in denen Immunparameter in der Nachbelastungsphase gemessen wurden (Gabriel et al., 1991; Gabriel, Urhausen, et al., 1992; Kargotich et al., 1997). Sowohl die Studie von Gabriel et al. (1991) als auch jene von Gabriel, Urhausen, et al. (1992) zeigten einen biphasischen Anstieg der Leukozytenzahl, mit Maxima unmittelbar nach Belastungsende sowie einem zweiten Anstieg etwa 60 min später und einem leichten Tief in der Zeit dazwischen. Wie bereits beschrieben ist dieser biphasische Verlauf mit dem verzögerten Kortisolanstieg bei andauernden Belastungen erklärbar, zu welchem es ab einer Intensität über 60-70 % der VO_{2max} kommt oder bei lang andauernden Belastungen, wie einem Marathon, bei dem das Hormon für die Glukoneogenese verantwortlich ist (Costill, 2015; Gabriel, Schwarz, et al., 1992; Gabriel & Kindermann, 1998). Es ist möglich, dass in der vorliegenden Studie der Peak der Leukozytenzahl bereits während der Belastung aufgetreten ist, was die leicht erniedrigten Werte unmittelbar nach dem Training erklären würde, die

dahingehend das Tief des biphasischen Leukozytenanstiegs widerspiegeln könnten. Um dies zu bestätigen, wären jedoch weitere Messungen während der Belastung sowie Untersuchungen von weiteren Parametern, wie z.B. des Kortisolspiegels, notwendig.

Die Reduktion der Lymphozytenzahl um 5 % während der Nachbelastungsphase dieser Studie stimmt ebenfalls mit den Ergebnissen anderer Studien überein. Die Untersuchung von Gabriel, Urhausen, et al. (1992) konnte ein Maximum der Lymphozytenzahl unmittelbar bei Testabbruch und niedrigere Werte als in Ruhe 24 h nach der Belastung belegen. Ähnlich haben sich die Lymphozyten in der Studie von Gabriel et al. (1991) verhalten, die bei Belastungsabbruch um 137 % erhöht waren, anschließend absanken und 60 min nach Testende um 22 % niedriger als vor dem Test waren. Auch bei den Lymphozyten könnte man vermuten, dass sie während des intensiven Schwimmtrainings dieser Studie erhöht waren und bei Belastungsabbruch bereits gesunken waren. Hierfür fehlen jedoch die Blutproben während der Intervention. Auch in der Studie von Kargotich et al. (1997) konnten zunächst erhöhte Werte von Leukozyten sowie den Subpopulationen unmittelbar nach Beendigung der Intervention vermerkt werden. Sowohl bei 70 als auch bei 95 % der Intensität der Schwimmintervalle konnte eine Reduktion der Lymphozytenzahl in der Nachbelastungsphase beobachtet werden (-30 % und -36 %; $p < 0,05$). Dennoch reagierten in der Studie von Kargotich und Kollegen alle weiteren Immunparameter lediglich bei einer höheren Intensität von 95 % der Leistung auf die Intervention, was die Aussage bestärkt, dass sowohl die Dauer als auch die Intensität einen Einfluss auf die Immunreaktion nach einer sportlichen Betätigung hat (Gimenez et al., 1986; Roth et al., 2018).

Den Anstieg der Granulozyten (56 %) zwischen T0 und T2 konnten ebenfalls andere Studien belegen. Unmittelbar nach Belastungsabbruch waren die Granulozyten in der Studie von Gabriel et al. (1991) um 24 % erhöht, sanken bis 30 min leicht ab und erreichten 60 min nach dem Test wieder ihr Maximum, wie direkt nach Belastungsende. Auch die Studie von Gabriel, Urhausen, et al. (1992) verzeichnete zwei Anstiege: 15 min und 2 h nach Belastungsende mit einem Absinken zu den Ruhewerten in der Zeit dazwischen. Beim Ausbelastungstest an der individuellen anaeroben Schwelle der Studie von Gabriel, Schwarz, et al. (1992) vermehrten sich die Granulozyten in den ersten zehn Minuten um 22 % und blieben über die restliche Zeit der Belastung konstant erhöht. Bei dieser Studie wurden jedoch keine Blutproben in der Nachbelastungszeit genommen, um sie mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie zu vergleichen. Das Absinken der Granulozytenzahl bei dieser Untersuchung mit Schwimmer/innen konnte nicht belegt werden. Dies könnte man dadurch erklären, dass zwischen der Abnahme unmittelbar nach dem Training und jener 2 h nach der Belastung keine weitere Blutabnahme erfolgte, sodass man dadurch eine eventuelle Reduktion der Granulozyten nicht detektieren konnte.

Die weiteren, in dieser Studie erhobenen Parameter, Monozytenzahl, IL-6 und TNF- α , zeigten keinen signifikanten Unterschied zur Messung vor der Belastung auf. Während der Belastung stieg in der Studie von Gabriel, Schwarz, et al. (1992) die Zahl der Monozyten rapid um 62 % an und blieb im weiteren Verlauf unverändert, wobei in der Nachbelastungsphase nicht weiter gemessen wurde. Auch Gabriel, Urhausen, et al. (1992) sowie Gabriel und Kollegen (1991) verzeichneten einen Anstieg der Monozytenzahl mit einem Maximum bei Belastungsende. In der Nachbelastungsphase der Studie von Gabriel et al. (1991) konnte wieder ein biphasischer Verlauf beobachtet werden, nachdem die Zellzahl der Monozyten 30 min nach der Belastung ein Minimum aufzeigte mit einem zweiten Anstieg bis 60 min nach Testende. Auch beim 5 km Schwimmrennen in der Studie von Espersen et al. (1996) konnten signifikant erhöhte Monozytenwerte direkt sowie 2 h nach dem Rennen gemessen werden. Kargotich et al. (1997) konnten ebenfalls eine Zunahme der Monozyten bei den intensiven Intervallen mit 95 % der maximalen Schwimmleistung unmittelbar nach dem Training sowie 30 min später beobachten. Der Grund für das Ausbleiben der erhöhten Zellzahl von Monozyten der vorliegenden Studie könnte zum einen die kleine Stichprobe sein. Außerdem könnte die Intensität eine Rolle spielen. Während eine moderate Belastung die Funktion von Monozyten erhöht, kann diese bei sehr hoher Intensität ausbleiben (Roth et al., 2018). Es stellt sich die Frage, ob die Intensität des Trainings der vorliegenden Studie so hoch war, dass es zur reduzierten Monozytenaktivität kam oder ob eine geringe Stichprobe von fünf Schwimmer/innen nicht genug war, um eine eventuelle Veränderung der Monozytenzahl zu erkennen.

Das Ausbleiben einer Reaktion der inflammatorischen Parameter IL-6 und TNF- α bei dieser Studie könnte einige Gründe haben. Zum einen handelt es sich bei dieser Untersuchung um ein Schwimmtraining, das kaum exzentrische Belastungen mit sich bringt. Bei Untersuchungen bei denen Lauf- mit Radbelastungen verglichen wurden, reagierten Probanden auf Laufbelastungen mit höheren Zytokinexpressionen als bei einer vergleichbaren Radbelastung (Nieman et al., 1998b). Auch ein Energiedefizit der Muskelzellen hat einen Einfluss auf die Freisetzung von IL-6, was bei Studien mit der Zugabe von Kohlenhydraten untersucht wurde (Nieman et al., 1998b; Pedersen & Febbraio, 2008; Steensberg et al., 2000). In der vorliegenden Studie wurde die Ernährung vor und während der Untersuchung nicht kontrolliert, sodass man dahingehend keine Aussage treffen kann, ob das fehlende Energiedefizit der Muskelzelle ausschlaggebend für das Ausbleiben der Zytokinreaktion ist. Da IL-6 unter anderem von Monozyten/Makrophagen gebildet wird, könnte das Fehlen der IL-6-Expression auch mit der reduzierten Monozytenaktivität in diesem Versuch zusammenhängen (Roth et al., 2018), zumal in einer Laufstudie ein Zusammenhang zwischen der Monozytenzahl und der Ausschüttung von pro-inflammatorischen Zytokinen wie TNF- α gefunden wurde (Ostapiuk-Karolczuk et al., 2012). Bei einer ähnlichen Belastung wie in der

Studie dieser Arbeit, mit intensiven Schwimmintervallen, konnte in der Studie von Sanderson et al. (2020) bei jungen Schwimmern ebenfalls keine signifikante Veränderung der Zytokine IL-6 und TNF- α beobachtet werden, während erwachsene Athleten mit einer Zytokinexpression reagierten. Der Median des Alters der Schwimmer/innen der Studie der vorliegenden Arbeit liegt jedoch bei 20,9, wodurch man ebenfalls von erwachsenen Athlet/innen ausgehen kann. Die Ausschüttung von IL-6 und TNF- α wurde vor allem bei langandauernden Ausdauerbelastungen wie einem 90-minütigen oder 2,5-stündigen Lauf bei mindestens 65 % der VO_{2max} (Ostapiuk-Karolczuk et al., 2012; Ostrowski, Hermann, et al., 1998; Ostrowski, Rohde, et al., 1998) sowie nach diversen Marathonläufen beobachtet (Bernecker et al., 2013; Starkie, Rolland, Angus, et al., 2001) und in Verbindung mit der CK-Produktion gebracht (Bruunsgaard et al., 1997; Ostapiuk-Karolczuk et al., 2012). Nicht nur Art und Intensität der Belastung haben demnach einen Einfluss auf die Zytokinexpression, auch die Dauer scheint entscheidend zu sein (Chan et al., 2004; Nieman et al., 2005; Reihmane et al., 2013). Bei Vergleichen zwischen Halbmarathon und Marathon war die Ausschüttung von IL-6 und TNF- α beim Marathon deutlich höher als bei der halben Distanz (Reihmane et al., 2013). Daher kann man schlussfolgern, dass womöglich eine Kombination aus einer zu kurzen Belastungsdauer, einer zu geringen Muskelschädigung, einem geringen Energiedefizit in der Muskelzelle und einem allgemein sehr guten Trainingszustand der Sportler/innen dazu führte, dass die inflammatorischen Parameter IL-6 und TNF- α nicht auf diese Art von Schwimmbelastung reagierten.

Wie in den vorangegangenen Kapiteln dieser Arbeit beschrieben, bedeutet regelmäßiges intensives Training Stress für den Körper und das Immunsystem. Um das Risiko für Infektionen zu minimieren, sind viele Faktoren zu berücksichtigen, wie z.B. eine ausreichende Regeneration, eine ausgewogene Ernährung, psychische Gesundheit, Umweltfaktoren, umfangreiche Hygienemaßnahmen sowie medizinische Unterstützung (Gleeson, 2006). Um die Immunfunktion bei Athlet/innen im Laufe der Saison zu beobachten, wurden in einem Review einige Strategien beschrieben. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass ein umfassender Satz von Biomarkern die wichtigsten Marker für (a) Ernährung und Stoffwechsel, Hydratationsstatus, Muskelzustand, Ausdauerleistung, Verletzungsstatus und -risiko sowie Entzündungen beinhalten sollte. Die empfohlenen Zeitpunkte für Biomarker-Tests sollten vor und nach jeder größeren Veränderung im Training sein. Zahlreiche Tests (etwa zwei bis drei Mal) während ausgerichteter, gesunder Perioden in der Nebensaison liefern Baseline-Werte für viele Biomarker und sind wichtig für die Bereitstellung individualisierter Biomarker-Daten. Tests werden auch vor und nach mindestens einem akuten Training oder Leistungstest in der Mitte einer Trainingssaison empfohlen, um Daten zur optimalen Leistung zu erhalten. Wird vor und nach einer akuten Belastung getestet, ermöglicht es den Sportler/innen auch, Variablen

zu analysieren, die als Reaktion auf eine akute Belastung aussagekräftiger sein könnten als ein einzelner Wert im Ruhezustand. Es wird auch empfohlen einzuplanen, Biomarker rund um ein Großereignis oder eine akute Verletzung zu testen. Nicht nur vor und nach einem solchen Ereignis, sondern auch zu zusätzlichen Zeitpunkten nach dem Wettkampf oder der Verletzung zu testen, ermöglicht es den Athlet/innen ihre Erholungsreaktion zu beurteilen. Die Daten von Biomarkern sollten zusammen mit physiologischen und physischen Daten analysiert werden, um die Ergebnisse in einen Kontext zu stellen. Dieser Ansatz wird die Sensitivität, Präzision und Genauigkeit in der Beobachtung der Immunfunktion optimieren (Lee et al., 2017).

Zusammenfassend kann man sagen, dass ein intensives Schwimmtraining mit sogenannten gebrochenen Sätzen zu einer Auslenkung des Immunstatus in der Nachbelastungsphase bei Eliteschwimmer/innen führt. Die vorliegende Studie und Arbeit helfen dabei, die Immunantwort auf ein Schwimmtraining besser zu verstehen und liefern wichtige Hinweise für die weitere Forschung in diesem Bereich. Es bedarf weiterer Studien im Schwimmsport, um konkretere Empfehlungen bezüglich Trainingsanpassungen auszusprechen. In Zukunft sollten Studien mit einer größeren Stichprobe sowie unterschiedlichen Belastungsprotokollen im Schwimmen durchgeführt werden, um klarere Ergebnisse und Schlussfolgerungen zu erhalten. Protokolle, die es erlauben auch während der Intervention Blutabnahmen durchzuführen, würden ebenfalls hilfreich sein, um Rückschlüsse über die Immunantwort während der Schwimmbelastung zu treffen.

Abkürzungsverzeichnis

ACTH.....	Adrenocorticotropes Hormon
APC.....	Antigen Präsentierende Zellen
APP.....	Akute-Phase Proteine
CRP.....	C-reaktives Protein
CK.....	Creatin-Kinase
ELISA.....	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
[Hb]	Hämoglobinkonzentration
Hct.....	Hämatokrit
HLA.....	human leukocyte antigen
IFN.....	Interferon
Ig.....	Immunglobulin
IL.....	Interleukin
L.....	Lymphozytenzahl
MBL.....	mannosebindendes Lektin
MCV.....	mean corpuscular volume
MHC.....	major histocompatibility complex (Haupthistokompatibilitätskomplex)
NK-Zellen.....	Natürliche Killerzellen
P.....	Blutplättchen
RBC.....	red blood cell
TNF- α	Tumor-Nekrose-Faktor-alpha
TPV.....	total platelet volume
VO _{2max}	maximale Sauerstoffaufnahme
WBC.....	white blood cell
W _{max}	maximale Leistung

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Hauptkomponenten des angeborenen Immunsystems (nach Gleeson, 2007, S. 19).....	14
Abbildung 2: Hauptkomponenten des erworbenen Immunsystems (nach Gleeson, 2007, S. 26)	15
Abbildung 3: Absolute Zellzahl von Leukozyten, Granulozyten und Lymphozyten in Ruhe, während und unmittelbar nach einer Ausdauerbelastung (* = $p < 0,05$; ** = $p < 0,01$; *** = $p < 0,001$) (Gabriel et al., 1992, S. 531).....	19
Abbildung 4: Absolute Zellzahl von Monozyten (CD14 ⁺) und Eosinophilen in Ruhe, während und unmittelbar nach einer Ausdauerbelastung (* = $p < 0,05$; ** = $p < 0,01$; *** = $p < 0,001$) (Gabriel et al. 1992, S. 531).....	20
Abbildung 5: Anzahl der weißen Blutkörperchen vor (b) der Belastung, unmittelbar danach (0), 5, 30 und 60 Minuten danach; die Kreuze über den Punkten markieren signifikante Unterschiede zu b: x = $p < 0,05$; xx = $p < 0,01$; xxx = $p < 0,001$ (Gabriel et al., 1991, S. 451).....	23
Abbildung 6: Einfluss einer anstrengenden sportlichen Aktivität auf die Plasmakonzentrationen ausgewählter Zytokine (Pedersen et al., 2001, S. 138)	24
Abbildung 7: Der Zusammenhang von Infektionsrisiko und Trainingsintensität (Nieman, 1994 in Nielsen, 2013, S. 132).....	32
Abbildung 8: S-förmiger Zusammenhang zwischen Trainingsumfang und Infektionsrate (Malm, 2006 in Nielsen, 2013, S. 133).....	34
Abbildung 9: Leukozytenanzahl ($10^9/l$) vor (T0), unmittelbar nach dem Training (T1) und 2 h nach Trainingsende (T2).....	46
Abbildung 10: Lymphozytenanzahl ($10^9/l$) vor (T0), unmittelbar nach dem Training (T1) und 2 h nach Trainingsende (T2).....	46
Abbildung 11: Granulozytenanzahl ($10^9/l$) vor (T0), unmittelbar nach dem Training (T1) und 2 h nach Trainingsende (T2).....	47
Abbildung 12: Monozytenanzahl ($10^9/l$) vor (T0), unmittelbar nach dem Training (T1) und 2 h nach Trainingsende (T2).....	47
Abbildung 13: Plasma-TNF- α (pg/ml) vor (T0), unmittelbar nach dem Training (T1) und 2 h nach Trainingsende (T2).....	49

Abbildung 14: Plasma-IL-6 (pg/ml) vor (T0), unmittelbar nach dem Training (T1) und 2 h nach Trainingsende (T2).....	49
---	----

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Immunologische Bedeutung der Zytokine (Roth et al., 2018, S. 274 f.).....	10
Tabelle 2: Deskriptive Statistik der Teilnehmer/innen	45

Literaturverzeichnis

- Bernard, A., Carbonnelle, S., Michel, O., Higuët, S., De Burbure, C., Buchet, J. P., Hermans, C., Dumont, X., & Doyle, I. (2003, Jun). Lung hyperpermeability and asthma prevalence in schoolchildren: unexpected associations with the attendance at indoor chlorinated swimming pools. *Occupational and Environmental Medicine*, 60(6), 385-394. <https://doi.org/10.1136/oem.60.6.385>
- Bernecker, C., Scherr, J., Schinner, S., Braun, S., Scherbaum, W. A., & Halle, M. (2013, Mar). Evidence for an exercise induced increase of TNF- α and IL-6 in marathon runners. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, 23(2), 207-214. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2011.01372.x>
- Bigley, A. B., Rezvani, K., Chew, C., Sekine, T., Pistillo, M., Crucian, B., Bollard, C. M., & Simpson, R. J. (2014, Jul). Acute exercise preferentially redeploys NK-cells with a highly-differentiated phenotype and augments cytotoxicity against lymphoma and multiple myeloma target cells. *Brain, Behaviour and Immunity*, 39, 160-171. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2013.10.030>
- Bigley, A. B., Rezvani, K., Pistillo, M., Reed, J., Agha, N., Kunz, H., O'Connor, D. P., Sekine, T., Bollard, C. M., & Simpson, R. J. (2015, Oct). Acute exercise preferentially redeploys NK-cells with a highly-differentiated phenotype and augments cytotoxicity against lymphoma and multiple myeloma target cells. Part II: impact of latent cytomegalovirus infection and catecholamine sensitivity. *Brain, Behaviour and Immunity*, 49, 59-65. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2014.12.027>
- Bougault, V., & Boulet, L. P. (2012, Nov). Is there a potential link between indoor chlorinated pool environment and airway remodeling/inflammation in swimmers? *Expert Review of Respiratory Medicine*, 6(5), 469-471. <https://doi.org/10.1586/ers.12.51>
- Bougault, V., Loubaki, L., Joubert, P., Turmel, J., Couture, C., Laviolette, M., Chakir, J., & Boulet, L. P. (2012, Feb). Airway remodeling and inflammation in competitive swimmers training in indoor chlorinated swimming pools. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 129(2), 351-358, 358.e351. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.11.010>
- Bougault, V., Turmel, J., St-Laurent, J., Bertrand, M., & Boulet, L. P. (2009, Apr). Asthma, airway inflammation and epithelial damage in swimmers and cold-air athletes. *European Respiratory Journal*, 33(4), 740-746. <https://doi.org/10.1183/09031936.00117708>
- Brand, K. (1992). *Taschenlexikon der Biochemie und Molekularbiologie*. Quelle & Meyer. <https://ubdata.univie.ac.at/AC00333397>
- Brunsgaard, H., Galbo, H., Halkjaer-Kristensen, J., Johansen, T. L., MacLean, D. A., & Pedersen, B. K. (1997, Mar 15). Exercise-induced increase in serum interleukin-6 in humans is related to muscle damage. *The Journal of Physiology*, 499 (Pt 3)(Pt 3), 833-841. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1997.sp021972>
- Campbell, J. P., Riddell, N. E., Burns, V. E., Turner, M., van Zanten, J. J., Drayson, M. T., & Bosch, J. A. (2009, Aug). Acute exercise mobilises CD8+ T lymphocytes exhibiting an

- effector-memory phenotype. *Brain, Behaviour and Immunity*, 23(6), 767-775. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2009.02.011>
- Campbell, J. P., & Turner, J. E. (2018). Debunking the Myth of Exercise-Induced Immune Suppression: Redefining the Impact of Exercise on Immunological Health Across the Lifespan. *Frontiers in Immunology*, 9, 648. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00648>
- Camus, G., Poortmans, J., Nys, M., Deby-Dupont, G., Duchateau, J., Deby, C., & Lamy, M. (1997, Apr). Mild endotoxaemia and the inflammatory response induced by a marathon race. *Clinical Science (London)*, 92(4), 415-422. <https://doi.org/10.1042/cs0920415>
- Chan, M. H., Carey, A. L., Watt, M. J., & Febbraio, M. A. (2004, Aug). Cytokine gene expression in human skeletal muscle during concentric contraction: evidence that IL-8, like IL-6, is influenced by glycogen availability. *American Journal of Physiology: Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 287(2), R322-327. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00030.2004>
- Costill, D. L. (2015). Nutrition: The Base for Human Performance. In W. D. McArdle, F. I. Katch, & V. L. Katch (Eds.), *Exercise Physiology* (Vol. 8). Wolters Kluwer.
- Dhabhar, F. S. (2014, May). Effects of stress on immune function: the good, the bad, and the beautiful. *Immunologic Research*, 58(2-3), 193-210. <https://doi.org/10.1007/s12026-014-8517-0>
- Eklom, B., Eklom, O., & Malm, C. (2006, Aug). Infectious episodes before and after a marathon race. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, 16(4), 287-293. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2005.00490.x>
- Espersen, G. T., Elbaek, A., Ernst, E., Toft, E., Kaalund, S., Jersild, C., & Grunnet, N. (1990, May). Effect of physical exercise on cytokines and lymphocyte subpopulations in human peripheral blood. *Apmis*, 98(5), 395-400. <https://doi.org/10.1111/j.1699-0463.1990.tb01049.x>
- Espersen, G. T., Elbaek, A., Schmidt-Olsen, S., Ejlersen, E., Varming, K., & Grunnet, N. (1996, Jun). Short-term changes in the immune system of elite swimmers under competition conditions. Different immunomodulation induced by various types of sport. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, 6(3), 156-163. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.1996.tb00083.x>
- Faller, A., Schünke, M., & Schünke, G. (2016). *Der Körper des Menschen: Einführung in Bau und Funktion* (17. ed.). Georg Thieme Verlag. <https://ubdata.univie.ac.at/AC13278656>
- FINA. (2021a). *FINA Men 50 m Freestyle Rankings*. https://www.fina.org/swimming/rankings?gender=M&distance=50&stroke=FREESTYL&poolConfiguration=LCM&year=all&startDate=&endDate=×Mode=ALL_TIME®ionId=all&countryId=
- FINA. (2021b). *FINA Women 200 m Butterfly Rankings*. <https://www.fina.org/swimming/rankings?gender=F&distance=200&stroke=BUTTERF>

- Font-Ribera, L., Villanueva, C. M., Nieuwenhuijsen, M. J., Zock, J. P., Kogevinas, M., & Henderson, J. (2011, Mar 1). Swimming pool attendance, asthma, allergies, and lung function in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children cohort. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 183(5), 582-588. <https://doi.org/10.1164/rccm.201005-0761OC>
- Gabriel, H., Schwarz, L., Born, P., & Kindermann, W. (1992). Differential mobilization of leucocyte and lymphocyte subpopulations into the circulation during endurance exercise. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 65(6), 529-534. <https://doi.org/10.1007/bf00602360>
- Gabriel, H., Urhausen, A., & Kindermann, W. (1991). Circulating leucocyte and lymphocyte subpopulations before and after intensive endurance exercise to exhaustion. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 63(6), 449-457. <https://doi.org/10.1007/bf00868077>
- Gabriel, H., Urhausen, A., & Kindermann, W. (1992). Mobilization of circulating leucocyte and lymphocyte subpopulations during and after short, anaerobic exercise. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 65(2), 164-170. <https://doi.org/10.1007/bf00705075>
- Gabriel, H. H., & Kindermann, W. (1998, May). Adhesion molecules during immune response to exercise. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 76(5), 512-523. <https://doi.org/10.1139/cjpp-76-5-512>
- Gimenez, M., Mohan-Kumar, T., Humbert, J. C., De Talance, N., & Buisine, J. (1986). Leukocyte, lymphocyte and platelet response to dynamic exercise. Duration or intensity effect? *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 55(5), 465-470. <https://doi.org/10.1007/bf00421638>
- Gleeson, M. (2006). *Immune Function in Sport and Exercise*. Churchill Livingstone Elsevier.
- Gleeson, M. (2007, Aug). Immune function in sport and exercise. *Journal of Applied Physiology*, 103(2), 693-699. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00008.2007>
- Gross, E., Sunwoo, J. B., & Bui, J. D. (2013, Nov-Dec). Cancer immunosurveillance and immunoediting by natural killer cells. *Journal of Cancer*, 19(6), 483-489. <https://doi.org/10.1097/ppo.0000000000000005>
- Hansen, J. B., Wilsgård, L., & Osterud, B. (1991). Biphasic changes in leukocytes induced by strenuous exercise. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 62(3), 157-161. <https://doi.org/10.1007/bf00643735>
- Helenius, I. J., Tikkanen, H. O., & Haahtela, T. (1997, Feb). Association between type of training and risk of asthma in elite athletes. *Thorax*, 52(2), 157-160. <https://doi.org/10.1136/thx.52.2.157>

- Jacobs, J. H., Spaan, S., van Rooy, G. B., Meliefste, C., Zaat, V. A., Rooyackers, J. M., & Heederik, D. (2007, Apr). Exposure to trichloramine and respiratory symptoms in indoor swimming pool workers. *European Respiratory Journal*, 29(4), 690-698. <https://doi.org/10.1183/09031936.00024706>
- Kakanis, M. W., Peake, J., Brenu, E. W., Simmonds, M., Gray, B., Hooper, S. L., & Marshall-Gradisnik, S. M. (2010). The open window of susceptibility to infection after acute exercise in healthy young male elite athletes. *Exercise Immunology Review*, 16, 119-137.
- Kargotich, S., Keast, D., Goodman, C., Crawford, G. P., & Morton, A. R. (1997, Jul). The influence of blood volume changes on leucocyte and lymphocyte subpopulations in elite swimmers following interval training of varying intensities. *International Journal of Sports Medicine*, 18(5), 373-380. <https://doi.org/10.1055/s-2007-972649>
- Kohut, M. L., Arntson, B. A., Lee, W., Rozeboom, K., Yoon, K. J., Cunnick, J. E., & McElhaney, J. (2004, Jun 2). Moderate exercise improves antibody response to influenza immunization in older adults. *Vaccine*, 22(17-18), 2298-2306. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2003.11.023>
- Krüger, K., Lechtermann, A., Fobker, M., Völker, K., & Mooren, F. C. (2008, Mar). Exercise-induced redistribution of T lymphocytes is regulated by adrenergic mechanisms. *Brain, Behaviour and Immunity*, 22(3), 324-338. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2007.08.008>
- Krüger, K., & Mooren, F. C. (2007). T cell homing and exercise. *Exercise Immunology Review*, 13, 37-54.
- Kühn, H. (2021a). *Granulozyten: Histologie*. Georg Thieme Verlag. Retrieved 21.07.2021 from <https://viamedici.thieme.de/lernmodul/546419/subject/histologie/herz-kreislauf-system+und+blut/blut/granulozyten+histologie>
- Kühn, H. (2021b). *Lymphozyten: Histologie*. Georg Thieme Verlag. Retrieved 21.07.2021 from <https://viamedici.thieme.de/lernmodul/546423/subject/histologie/herz-kreislauf-system+und+blut/blut/lymphozyten+histologie>
- Kühn, H. (2021c). *Monozyten und Makrophagen: Histologie*. Georg Thieme Verlag. Retrieved 21.07.2021 from <https://viamedici.thieme.de/lernmodul/546421/subject/histologie/herz-kreislauf-system+und+blut/blut/monozyten+und+makrophagen+histologie>
- Kühn, H. (2021d). *Thrombozyten: Histologie*. Georg Thieme Verlag. Retrieved 21.07.2021 from <https://viamedici.thieme.de/lernmodul/546425/subject/histologie/herz-kreislauf-system+und+blut/blut/thrombozyten+histologie>
- Kühn, H. (2021e). *Zytokine*. Georg Thieme Verlag. Retrieved 21.07.2021 from <https://viamedici.thieme.de/lernmodul/548988/subject/biochemie/hormone/die+einzelnen+hormone/zytokine>

- Lancaster, G. I., Khan, Q., Drysdale, P. T., Wallace, F., Jeukendrup, A. E., Drayson, M. T., & Gleeson, M. (2005, Feb). Effect of prolonged exercise and carbohydrate ingestion on type 1 and type 2 T lymphocyte distribution and intracellular cytokine production in humans. *Journal of Applied Physiology*, 98(2), 565-571. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00754.2004>
- Lee, E. C., Fragala, M. S., Kavouras, S. A., Queen, R. M., Pryor, J. L., & Casa, D. J. (2017, Oct). Biomarkers in Sports and Exercise: Tracking Health, Performance, and Recovery in Athletes. *The Journal of Strength and Conditioning Research*, 31(10), 2920-2937. <https://doi.org/10.1519/jsc.0000000000002122>
- Malm, C. (2006, Feb). Susceptibility to infections in elite athletes: the S-curve. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, 16(1), 4-6. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2005.00499.x>
- Mars, M., Govender, S., Weston, A., Naicker, V., & Chuturgoon, A. (1998, Aug 19). High intensity exercise: a cause of lymphocyte apoptosis? *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 249(2), 366-370. <https://doi.org/10.1006/bbrc.1998.9156>
- Matthews, C. E., Ockene, I. S., Freedson, P. S., Rosal, M. C., Merriam, P. A., & Hebert, J. R. (2002, Aug). Moderate to vigorous physical activity and risk of upper-respiratory tract infection. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 34(8), 1242-1248. <https://doi.org/10.1097/00005768-200208000-00003>
- McFarlin, B. K., Venable, A. S., Carpenter, K. C., Henning, A. L., & Ogenstad, S. (2017). Oral Supplementation with Baker's Yeast Beta Glucan Is Associated with Altered Monocytes, T Cells and Cytokines following a Bout of Strenuous Exercise. *Frontiers in Physiology*, 8, 786. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00786>
- Mooren, F. C., Blöming, D., Lechtermann, A., Lerch, M. M., & Völker, K. (2002, Jul). Lymphocyte apoptosis after exhaustive and moderate exercise. *Journal of Applied Physiology*, 93(1), 147-153. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01262.2001>
- Mooren, F. C., & Krüger, K. (2015, Jul 15). Apoptotic lymphocytes induce progenitor cell mobilization after exercise. *Journal of Applied Physiology*, 119(2), 135-139. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00287.2015>
- Mooren, F. C., Lechtermann, A., & Völker, K. (2004, Sep). Exercise-induced apoptosis of lymphocytes depends on training status. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 36(9), 1476-1483. <https://doi.org/10.1249/01.mss.0000139897.34521.e9>
- Murphy, K. P., Travers, P., Walport, M., & Janeway, C. (2009). *Janeway Immunologie* (7. Aufl., ed.). Spektrum Akad. Verl. <https://ubdata.univie.ac.at/AC07663593>
- Nielsen, H. (2013). Exercise and Immunity. In *Current Issues in Sports and Exercise Medicine* (pp. 121-140). InTech. <https://doi.org/10.5772/56649>
- Nieman, D. C. (1994, Oct). Exercise, infection, and immunity. *International Journal of Sports Medicine*, 15 Suppl 3, S131-141. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1021128>

- Nieman, D. C. (2000, Jul). Is infection risk linked to exercise workload? *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 32(7 Suppl), S406-411. <https://doi.org/10.1097/00005768-200007001-00005>
- Nieman, D. C., Davis, J. M., Henson, D. A., Gross, S. J., Dumke, C. L., Utter, A. C., Vinci, D. M., Carson, J. A., Brown, A., McAnulty, S. R., McAnulty, L. S., & Triplett, N. T. (2005, Aug). Muscle cytokine mRNA changes after 2.5 h of cycling: influence of carbohydrate. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 37(8), 1283-1290. <https://doi.org/10.1249/01.mss.0000175054.99588.b1>
- Nieman, D. C., Johanssen, L. M., & Lee, J. W. (1989, Sep). Infectious episodes in runners before and after a roadrace. *The Journal of sports medicine and physical fitness*, 29(3), 289-296.
- Nieman, D. C., Johanssen, L. M., Lee, J. W., & Arabatzis, K. (1990, Sep). Infectious episodes in runners before and after the Los Angeles Marathon. *The Journal of sports medicine and physical fitness*, 30(3), 316-328.
- Nieman, D. C., Nehlsen-Cannarella, S. L., Fagoaga, O. R., Henson, D. A., Utter, A., Davis, J. M., Williams, F., & Butterworth, D. E. (1998a, Apr). Effects of mode and carbohydrate on the granulocyte and monocyte response to intensive, prolonged exercise. *Journal of Applied Physiology*, 84(4), 1252-1259. <https://doi.org/10.1152/jappl.1998.84.4.1252>
- Nieman, D. C., Nehlsen-Cannarella, S. L., Fagoaga, O. R., Henson, D. A., Utter, A., Davis, J. M., Williams, F., & Butterworth, D. E. (1998b, May). Influence of mode and carbohydrate on the cytokine response to heavy exertion. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 30(5), 671-678. <https://doi.org/10.1097/00005768-199805000-00005>
- Nieman, D. C., & Pedersen, B. K. (1999, Feb). Exercise and immune function. Recent developments. *Sports Medicine*, 27(2), 73-80. <https://doi.org/10.2165/00007256-199927020-00001>
- Northoff, H., & Berg, A. (1991, Jun). Immunologic mediators as parameters of the reaction to strenuous exercise. *International Journal of Sports Medicine*, 12 Suppl 1, S9-15. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1024743>
- Northoff, H., Berg, A., & Weinstock, C. (1998, May). Similarities and differences of the immune response to exercise and trauma: the IFN-gamma concept. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 76(5), 497-504. <https://doi.org/10.1139/cjpp-76-5-497>
- Ostapiuk-Karolczuk, J., Zembron-Lacny, A., Naczek, M., Gajewski, M., Kasperska, A., Dziewiecka, H., & Szyszka, K. (2012, Oct). Cytokines and cellular inflammatory sequence in non-athletes after prolonged exercise. *The Journal of sports medicine and physical fitness*, 52(5), 563-568.
- Ostrowski, K., Hermann, C., Bangash, A., Schjerling, P., Nielsen, J. N., & Pedersen, B. K. (1998, Dec 15). A trauma-like elevation of plasma cytokines in humans in response to

- treadmill running. *The Journal of Physiology*, 513 (Pt 3)(Pt 3), 889-894. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.1998.889ba.x>
- Ostrowski, K., Rohde, T., Asp, S., Schjerling, P., & Pedersen, B. K. (1999, Feb 15). Pro- and anti-inflammatory cytokine balance in strenuous exercise in humans. *The Journal of Physiology*, 515 (Pt 1)(Pt 1), 287-291. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.1999.287ad.x>
- Ostrowski, K., Rohde, T., Zacho, M., Asp, S., & Pedersen, B. K. (1998, May 1). Evidence that interleukin-6 is produced in human skeletal muscle during prolonged running. *The Journal of Physiology*, 508 (Pt 3)(Pt 3), 949-953. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.1998.949bp.x>
- Pedersen, B. K. (2017, Aug). Anti-inflammatory effects of exercise: role in diabetes and cardiovascular disease. *European Journal of Clinical Investigation*, 47(8), 600-611. <https://doi.org/10.1111/eci.12781>
- Pedersen, B. K., & Febbraio, M. A. (2008, Oct). Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. *Physiological Reviews*, 88(4), 1379-1406. <https://doi.org/10.1152/physrev.90100.2007>
- Pedersen, B. K., & Toft, A. D. (2000, Aug). Effects of exercise on lymphocytes and cytokines. *British Journal of Sports Medicine*, 34(4), 246-251. <https://doi.org/10.1136/bjism.34.4.246>
- Pedersen, B. K., & Ullum, H. (1994, Feb). NK cell response to physical activity: possible mechanisms of action. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 26(2), 140-146. <https://doi.org/10.1249/00005768-199402000-00003>
- Pedersen, L., Idorn, M., Olofsson, G. H., Lauenborg, B., Nookaew, I., Hansen, R. H., Johannesen, H. H., Becker, J. C., Pedersen, K. S., Dethlefsen, C., Nielsen, J., Gehl, J., Pedersen, B. K., Thor Straten, P., & Hojman, P. (2016, Mar 8). Voluntary Running Suppresses Tumor Growth through Epinephrine- and IL-6-Dependent NK Cell Mobilization and Redistribution. *Cell Metab*, 23(3), 554-562. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2016.01.011>
- Pedersen, L., Lund, T. K., Barnes, P. J., Kharitonov, S. A., & Backer, V. (2008, Aug). Airway responsiveness and inflammation in adolescent elite swimmers. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 122(2), 322-327, 327.e321. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2008.04.041>
- Peters, E. M., & Bateman, E. D. (1983, Oct 1). Ultramarathon running and upper respiratory tract infections. An epidemiological survey. *South African Medical Journal*, 64(15), 582-584.
- Peters, E. M., Goetzsche, J. M., Grobbelaar, B., & Noakes, T. D. (1993, Feb). Vitamin C supplementation reduces the incidence of postrace symptoms of upper-respiratory-tract infection in ultramarathon runners. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 57(2), 170-174. <https://doi.org/10.1093/ajcn/57.2.170>

- Reihmane, D., Jurka, A., Tretjakovs, P., & Dela, F. (2013, Apr). Increase in IL-6, TNF- α , and MMP-9, but not sICAM-1, concentrations depends on exercise duration. *European Journal of Applied Physiology*, 113(4), 851-858. <https://doi.org/10.1007/s00421-012-2491-9>
- Rohde, T., MacLean, D. A., Richter, E. A., Kiens, B., & Pedersen, B. K. (1997, Jul). Prolonged submaximal eccentric exercise is associated with increased levels of plasma IL-6. *American Journal of Physiology*, 273(1 Pt 1), E85-91. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1997.273.1.E85>
- Roth, E., Schober-Halper, B., & Wessner, B. (2018). Immunsystem. In *Molekulare Sport- und Leistungsphysiologie*. Springer-Verlag.
- Saghizadeh, M., Ong, J. M., Garvey, W. T., Henry, R. R., & Kern, P. A. (1996, Feb 15). The expression of TNF alpha by human muscle. Relationship to insulin resistance. *Journal of Clinical Investigation*, 97(4), 1111-1116. <https://doi.org/10.1172/jci118504>
- Sanderson, M., McKinlay, B. J., Theocharidis, A., Kouvelioti, R., Falk, B., & Klentrou, P. (2020, Dec 1). Changes in Inflammatory Cytokines and Irisin in Response to High Intensity Swimming in Adolescent versus Adult Male Swimmers. *Sports (Basel)*, 8(12). <https://doi.org/10.3390/sports8120157>
- Schultz, G. (1893). *Experimentelle Untersuchungen über das Vorkommen und die diagnostische Bedeutung der Leukocytose* (Vol. 93). Deutsches Archiv für klinische Medizin.
- Simpson, R. J. (2011, Jan). Aging, persistent viral infections, and immunosenescence: can exercise "make space"? *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 39(1), 23-33. <https://doi.org/10.1097/JES.0b013e318201f39d>
- Simpson, R. J., Florida-James, G. D., Whyte, G. P., Black, J. R., Ross, J. A., & Guy, K. (2007, Jul-Sep). Apoptosis does not contribute to the blood lymphocytopenia observed after intensive and downhill treadmill running in humans. *Research in Sports Medicine*, 15(3), 157-174. <https://doi.org/10.1080/15438620701405339>
- Souza, D., Vale, A. F., Silva, A., Araújo, M. A. S., de Paula Júnior, C. A., de Lira, C. A. B., Ramirez-Campillo, R., Martins, W., & Gentil, P. (2021, Sep 3). Acute and Chronic Effects of Interval Training on the Immune System: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Biology (Basel)*, 10(9). <https://doi.org/10.3390/biology10090868>
- Starkie, R., Ostrowski, S. R., Jauffred, S., Febbraio, M., & Pedersen, B. K. (2003, May). Exercise and IL-6 infusion inhibit endotoxin-induced TNF-alpha production in humans. *The FASEB Journal*, 17(8), 884-886. <https://doi.org/10.1096/fj.02-0670fje>
- Starkie, R. L., Rolland, J., Angus, D. J., Anderson, M. J., & Febbraio, M. A. (2001, Apr). Circulating monocytes are not the source of elevations in plasma IL-6 and TNF-alpha levels after prolonged running. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, 280(4), C769-774. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.2001.280.4.C769>

- Starkie, R. L., Rolland, J., & Febbraio, M. A. (2001, Oct). Effect of adrenergic blockade on lymphocyte cytokine production at rest and during exercise. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, 281(4), C1233-1240. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.2001.281.4.C1233>
- Steensberg, A., Febbraio, M. A., Osada, T., Schjerling, P., van Hall, G., Saltin, B., & Pedersen, B. K. (2001, Dec 1). Interleukin-6 production in contracting human skeletal muscle is influenced by pre-exercise muscle glycogen content. *The Journal of Physiology*, 537(Pt 2), 633-639. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.2001.00633.x>
- Steensberg, A., Fischer, C. P., Keller, C., Møller, K., & Pedersen, B. K. (2003). IL-6 enhances plasma IL-1ra, IL-10, and cortisol in humans. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 285(2). <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00074.2003>
- Steensberg, A., Keller, C., Starkie, R. L., Osada, T., Febbraio, M. A., & Pedersen, B. K. (2002, Dec). IL-6 and TNF-alpha expression in, and release from, contracting human skeletal muscle. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 283(6), E1272-1278. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00255.2002>
- Steensberg, A., van Hall, G., Osada, T., Sacchetti, M., Saltin, B., & Klarlund Pedersen, B. (2000). Production of interleukin-6 in contracting human skeletal muscles can account for the exercise-induced increase in plasma interleukin-6. *The Journal of Physiology*, 529 Pt 1(Pt 1), 237-242. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.2000.00237.x>
- Tanaka, T., Kanda, T., McManus, B. M., Kanai, H., Akiyama, H., Sekiguchi, K., Yokoyama, T., & Kurabayashi, M. (2001, Sep). Overexpression of interleukin-6 aggravates viral myocarditis: impaired increase in tumor necrosis factor-alpha. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, 33(9), 1627-1635. <https://doi.org/10.1006/jmcc.2001.1428>
- Tanimura, Y., Shimizu, K., Tanabe, K., Otsuki, T., Yamauchi, R., Matsubara, Y., Iemitsu, M., Maeda, S., & Ajisaka, R. (2008, Aug). Exercise-induced oxidative DNA damage and lymphocytopenia in sedentary young males. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 40(8), 1455-1462. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e31817242cf>
- Turner, J. E. (2016, Jun). Is immunosenescence influenced by our lifetime "dose" of exercise? *Biogerontology*, 17(3), 581-602. <https://doi.org/10.1007/s10522-016-9642-z>
- Turner, J. E., Aldred, S., Witard, O. C., Drayson, M. T., Moss, P. M., & Bosch, J. A. (2010, Nov). Latent cytomegalovirus infection amplifies CD8 T-lymphocyte mobilisation and egress in response to exercise. *Brain, Behaviour and Immunity*, 24(8), 1362-1370. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2010.07.239>
- Varraso, R., Massin, N., Hery, M., Fradier-Dusch, M., Michaely, J. P., Fournier, M., Hubert, G., Biette, P., Rieger, B., Berthelin, A., Hecht, G., & Nadif, R. (2002, Jul). Not only training but also exposure to chlorinated compounds generates a response to oxidative stimuli in swimmers. *Toxicol Ind Health*, 18(6), 269-278. <https://doi.org/10.1191/0748233702th150oa>
- Weineck, J. (2010). *Sportbiologie* (10., überarb. und erw. Aufl.. ed.). Spitta. <https://ubdata.univie.ac.at/AC07788287>

- Witard, O. C., Turner, J. E., Jackman, S. R., Kies, A. K., Jeukendrup, A. E., Bosch, J. A., & Tipton, K. D. (2014, Jul). High dietary protein restores overreaching induced impairments in leukocyte trafficking and reduces the incidence of upper respiratory tract infection in elite cyclists. *Brain, Behaviour and Immunity*, 39, 211-219. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2013.10.002>
- World Health Organization. Water, S., & Health, T. (2006). *Guidelines for safe recreational water environments. Volume 2, Swimming pools and similar environments* (9241546808). <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43336>

Anhang

Trainingsplan vom 11. November 2020

III./2. 11. Nov. Mittwoch VM, Südstadt Miss: [REDACTED]

08:00 – 10:00 – Gruppe A [REDACTED] → A1-A2ANP (vor [REDACTED])

[REDACTED]

100-200 Alle Anderen ([REDACTED])

WARM UP (2.200m)

- 1,150 choice (incl.: kick-pull-drill-hypoxie) (22')
- 4x100 START @ 3' → 20 MAX + ez on 40 + 10 FAST to the wall + FAST TURN + Gliding min 15m + ez on 100 (34')
- 4x100 @ r:10sec → 2x(50FR PINK↑ + 50 MS swzwdk) – 2x(50FR PINK↑ + 50 MS dynamisch (41'))
- 5x50 @ 1' → 1xMS drill – 1xMS PB+8±1 – 1xMS drill – 1xMS PB+6±1 – 1xez choice **Wettkampfanzug anziehen** (60')

ANP (BROKEN SET) (4.000 – 3.400m)

400 (IM: [REDACTED] FR: [REDACTED]) → 3x(8x50 (1st with START)@ r:10sec + 200 ez swim) @ 10min
 1xPace average + 4sec – 1xPace average + 2sec – 1xso schnell wie möglich

200 ([REDACTED]) → 2x {4x50 (1st with START)@ r:10sec + 200 ez swim} @ ~10min → so schnell wie möglich
 1x {2x50 (1st with START)@ r:10sec + 300 ez swim} @ ~10min → so schnell wie möglich

100 ([REDACTED]) → 2x {2x50 (1st with START)@ r:10sec + 300 ez swim} @ ~10min → so schnell wie möglich
 1x {50 with START + 25 MAX }@ r:10sec + 300 ez swim} @ ~10min → so schnell wie möglich

SWIM DOWN (00m)

- 6x200 FR Pb @ r:20sec → 2xWHITE – 2xPINK – 2xWHITE **Total: 5.200m – 4.600m**

	1 ^{te} Broken	2 ^{te} Broken	3 ^{te} Broken
400 IM			
FR			
100 BR			
200 FR			
200 BK			
200 BR			

Eidesstattliche Erklärung

„Ich erkläre eidesstattlich, dass ich die Arbeit selbständig angefertigt, keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel benutzt und alle aus ungedruckten Quellen, gedruckter Literatur oder aus dem Internet im Wortlaut oder im wesentlichen Inhalt übernommenen Formulierungen und Konzepte gemäß den Richtlinien wissenschaftlicher Arbeiten zitiert und mit genauer Quellenangabe kenntlich gemacht habe. Die Arbeit wurde weder an einer anderen Stelle eingereicht noch von anderen Personen vorgelegt.“