

Sport und Immunologie

Inhalt

Einleitung

Anekdotische Berichte, erste empirische Studienergebnisse

Repetition Immunologie

Überblick über Wissensstand

Interpretation und Diskussion

Spezielle Fragestellungen

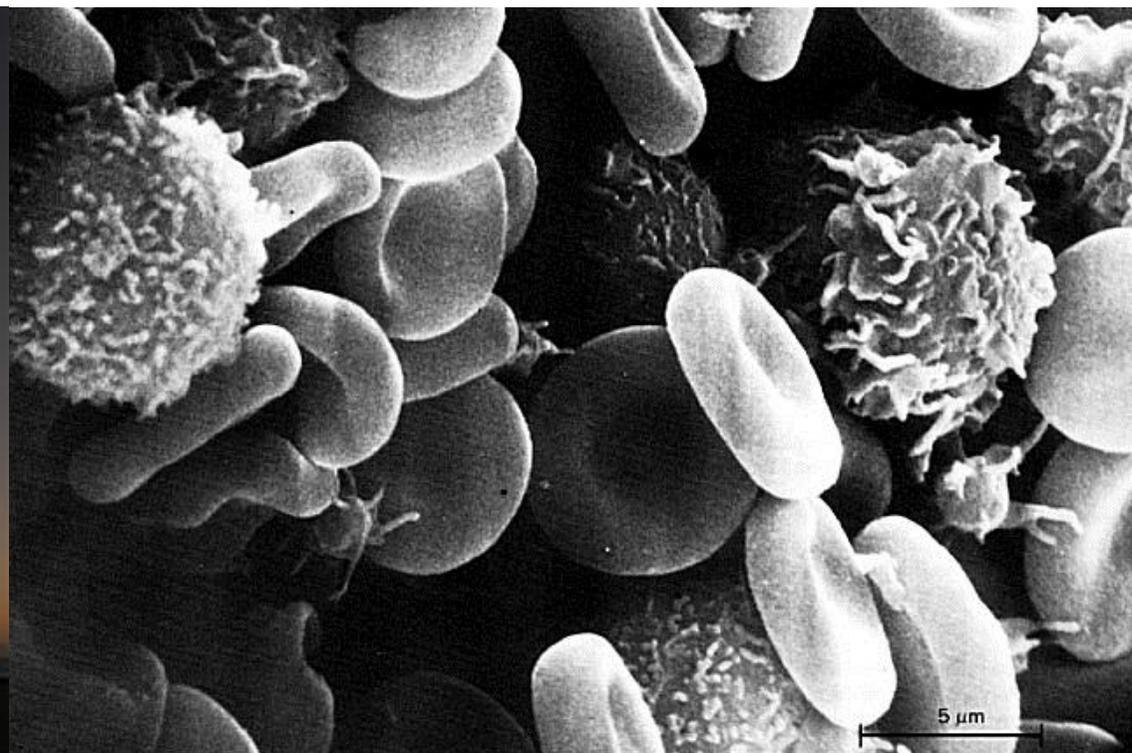
Tipps

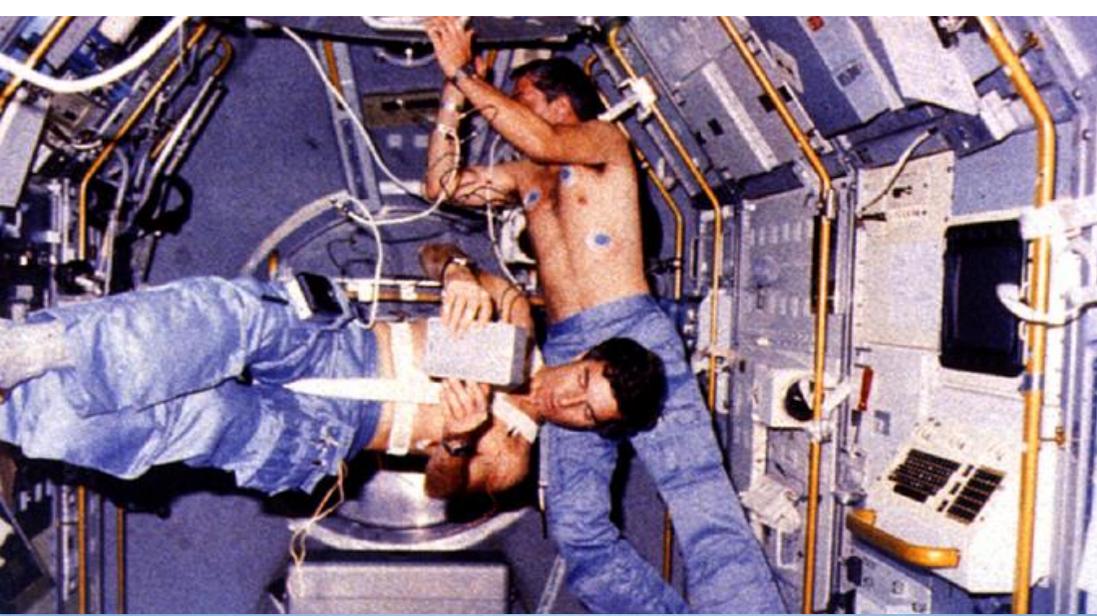
Fragen

Literatur



Einleitung





Experiments in Space



Sport: Schwächung oder Stärkung der Immunabwehr?

Der Immunologe Ivan Roitt sagte:

- **«Exercise, particularly severe exercise, induces stress and raises plasma levels of cortisol, catecholamines, interferon-, interleukin-1, (...).»**
- **«It can lead to reduced Immunoglobulin A levels, immune deficiency and increased susceptibility to infection.»**
- **«Maniacal joggers and other such like masochists — you have been warned!»**

Die Volksweisheit sagt:

- **Sport ist gesund und härtet ab**

Wer hat Recht?



«Infekte sind das grösste Problem»

Swiss-Olympic-Chefarzt BEAT VILLIGER über Abwehrmassnahmen und Dopinggrazien

VON NIK WALTER

Herr Villiger, in Turin werden Sie zum 6. Mal als Teamarzt an Olympischen Spielen dabei sein. Welche Wettkämpfe wollen Sie sich dabei auf keinen Fall entgehen lassen?

Erstens möchte ich die Goldmedaille von Andreas Küttel miterleben, und zweitens möchte ich bei der Schweizer Langlaufmedaille, die es geben wird, dabei sein (lacht). **Was reizt Sie an dem ehrenamtlichen Job?**

Es war immer mein Traum, Olympiasieger zu werden. Das ist aber an meinen mangelnden sportlichen Fähigkeiten gescheitert. Als ich dann 1992 als Teamarzt mit den Nordischen nach Albertville durfte, erfüllte sich der Traum.

Wie haben Sie die Spiele damals erlebt?

Albertville war schlecht organisiert. Der Spirit war nicht da, und man brauchte Stunden von einem Ort zum anderen. Das hat auf die Stimmung gedrückt. Es war frustrierend für meine ersten Spiele.

Auch Turin könnte zu einem logistischen Alptraum werden.

Absolut. Ich kann mir kaum vorstellen, dass man grosse Volksmassen zum Beispiel von Turin nach Sestriere transportieren kann. Und sollte es schneien, dann ist die sieben Kilometer lange Strecke von Pragelato nach Sestriere vielleicht nicht mehr befahrbar. Das ist ein echtes Problem.

Wie wappnen Sie sich?

Wir haben beschlossen, drei unabhängige Einheiten zu machen, sodass wir medizinisch auch dann noch funktionieren, wenn der Verkehr kollabiert. Das Hauptzen-

trum ist in Sestriere, eines in Turin und eines in Bardonecchia. Wir haben an allen drei Orten eine Laboreinrichtung, eine Notfall-einrichtung und eine vollständig ausgerüstete Apotheke.

Wie gross ist Ihr Team?

8 Ärzte, 17 Physiotherapeuten und 1 Sportpsychologe.

Mit welchen Verletzungen müssen Sie rechnen?

Das ist sehr sportartspezifisch. In Salt Lake City hatten wir beim Hockey eine schwere Schädelverletzung, sonst das Übliche wie Schultergelenk oder Knie. Bei den Skifahrern haben wir immer Angst vor schweren Rückenverletzungen oder Brüchen; bei den Freestylern ist die Halswirbelsäule gefährdet. Das viel grössere Problem sind die grippalen Infekte.

Sie erwarten eine Grippewelle? Nicht die richtige Grippe, weil mit wenigen Ausnahmen alle dagegen geimpft sind, sondern grippeähnliche Infekte mit Symptomen im Atemtrakt sowie Durchfall. Vor diesen haben wir Angst. Wir haben alles gemacht, um sie zu verhindern. Die Athleten kriegen einen Bakterienabsud, der das Immunsystem anregt und sie resistenter machen soll.

Bringt das was?

Ja, diese Massnahme ist evidenzbasiert. Besonders gefährdet sind die Ausdauersportler. Die erhalten zusätzlich noch Immunglobuline, also eine spezifische Abwehr, die zwei bis drei Wochen wirkt.

Ist das alles legal?

Ja klar. Die dritte und wohl entscheidende Massnahme ist das Anfeuchten der Räume. Deshalb haben wir schon 250 Luftbefeuchter nach Turin transportiert.

Jeder Raum, in dem sich ein Schweizer aufhalten wird, wird befeuchtet. Das ist ganz zentral, denn damit verhindert man ein Austrocknen der Schleimhäute.

Häufiges Händewaschen werden Sie auch anordnen?

Ja. Bei den Norwegern ist es gar verboten, sich die Hand zu schüttern, die sind so stur. So weit gehen wir nicht, wir machen einfach normale Handhygiene.

Doping ist auch in Turin ein grosses Thema. Was wird alles getestet?

Alles, was auf der Dopingliste steht. Speziell ist, dass ein grosser Teil der Athleten schon in den zehn Tagen vor Beginn der Spiele getestet wird.

Gerüchten zufolge soll die italienische Justiz grosse Dopinggrazien durchführen.

Das ist noch unklar. Ich habe gerade einen Bericht vom Präsidenten des Internationalen Olympischen Komitees (IOK), Jacques Rogge, erhalten. Darin heisst es, dass das IOK selber kriminalistische Methoden einsetzen wird.

SPORTARZT DER NATION

Beat Villiger ist der bekannteste Schweizer Sportarzt. Neben seiner Tätigkeit als Chefarzt bei Swiss Olympic ist der 62-Jährige Teamarzt beim HC Davos und bei den Nordischen. Hauptberuflich ist er seit dem 1. Oktober 05 Klinikdirektor des Paraplegiker-Zentrums Nottwil.

Man wird gezielt auf Denunziation ausgehen. Das IOK hat eine Reihe von Athleten konkret ins Visier genommen. Rogge schreibt, er erwarte vom italienischen Staat in dieser Zeit keine Aktionen. Ich persönlich glaube allerdings nicht an dieses Gentleman's Agreement.

Welche Dopingsubstanzen werden im Mittelpunkt stehen?

Während der Wettkämpfe werden ganz wenige Substanzen eingesetzt. Jetzt ist die Phase, in der Doping Sünder am aktivsten sind. Unklar ist noch, ob man das Wachstumshormon GHG nachweisen kann. Das hat die Welt-Antidoping-Agentur (Wada) noch nicht bekannt gegeben. Was manche Athleten sicher machen, ist die Eigenbluttransfusion. Die ist nicht nachweisbar. Niemand wird so blöd sein und fremdes Blut nehmen.

Ist Epo noch ein Thema?

Ja, das wird sicher noch eingesetzt, aber in kleineren Dosen, die weniger lang nachweisbar sind. Auch bei den Hormonen kann man mit geringen Dosen einen anabolen Effekt erreichen. Vor Ort wird das Problem sein, diese Mittel zu verstecken, denn ich glaube, dass das Razziasystem während der Wettkämpfe, neben den Denunziationen, das effizienteste ist.

Der Langläufer Reto Burgermeister wurde kürzlich mit einem zu hohen Hämoglobinwert (über 17) erwischt.

Er wird von uns seit Jahren kontrolliert und hat jedes Jahr zig Bluttests. Seine Werte pendeln um einen hohen Wert. Gleichzeitig hat er am Projekt «Dopingfreier Spitzensport» teilgenommen und sich auch dort oft freiwillig testen lassen. Seine Werte sind immer im

Bereich der biologischen Fluktuation. Jetzt ist er wieder auf 16 unten. Sein Vater hat übrigens die gleich hohen Werte.

Die genetische Erklärung klingt nach Ausrede. Wie häufig sind hohe Hämoglobinwerte in der Normalbevölkerung?

Sehr häufig. In einer Bevölkerungsstudie in Davos zeigte sich, dass fünf Prozent der 15-35-Jährigen Werte über 17,5 hatten, also über der erlaubten Grenze. Auch andere Studien kommen zu einem ähnlichen Schluss. Die Erklärung ist also durchaus plausibel.

Macht die Schweiz genug?

Ja. Das Problem ist, dass man endlich die internationale Dopingliste ausmisten müsste. Die Asthmamittel etwa gehören da nicht drauf, Marihuana auch nicht. Ein Hockeyspieler, der mal eins kiffte, das ist doch nicht so schlimm.

In der Schweiz wird rigoros getestet als in anderen Ländern. Sind unsere Sportler benachteiligt?

Das sind sie. Oder vorsichtiger gesagt: Die anderen sind im Vorteil. Die Ungerechtigkeit beim Testen ist eines der zentralen Probleme bei der Dopingbekämpfung. Beispiel: Vor der Nordisch-Ski-WM Oberstdorf trainierten die Russen in Kasachstan. Die Wada wollte sie kontrollieren, erhielt aber keine Einreisebewilligung.

Warum sperrt man diese Sportler nicht?

Eigentlich könnte man schon, aber niemand wagt es.

Sehen Sie eine Lösung?

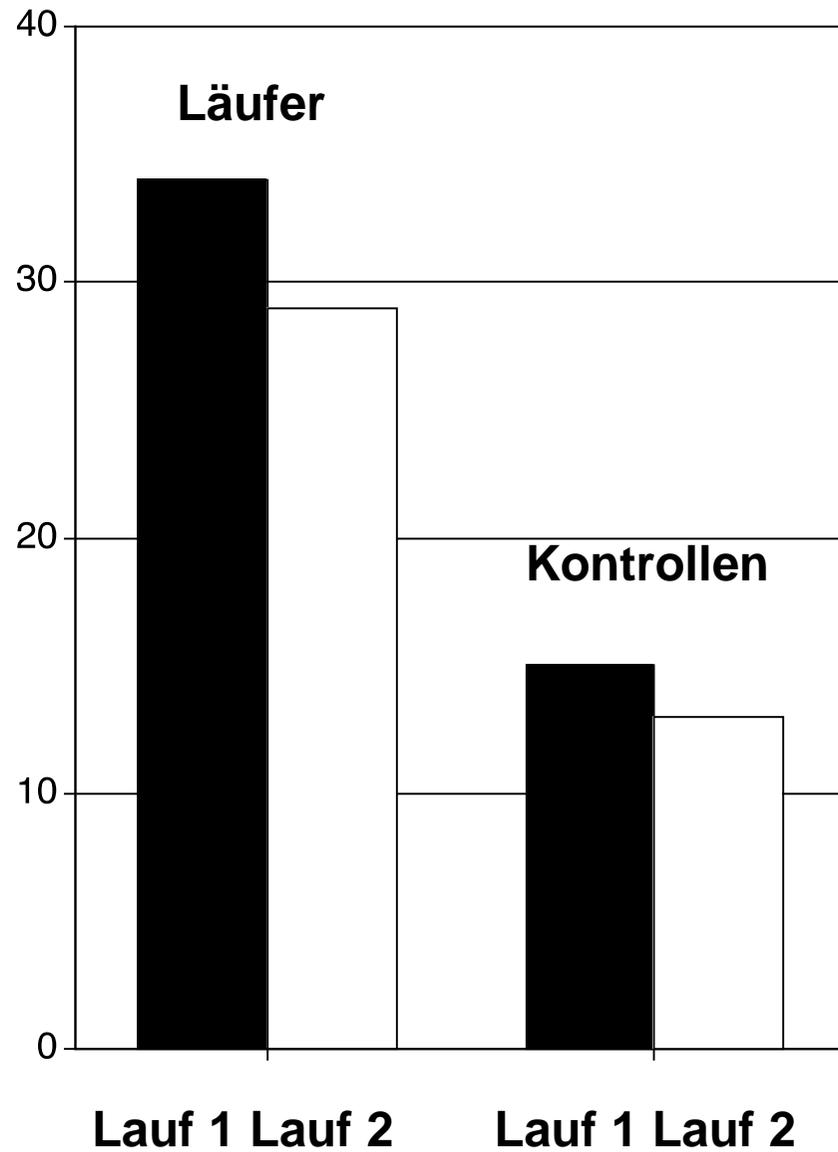
Man muss mal eine Nation oder zumindest einzelne Sportler ausschliessen. Ich warte sehnsüchtig auf diesen Fall.

Sonntags-Zitung 29.1.06

Anekdotische Berichte, erste empirische Studienergebnisse

- **Anekdotische Berichte von Trainern und Betreuern:
Erhöhte Infektanfälligkeit vor und nach wichtigen Wettkämpfen
(Erkältungen, Durchfälle)**
- **Umfrage bei 170 Marathonläufern (Ø Laufzeit 3h25m, Ø 12 Jahre lang
trainiert):
90% berichten „selten krank“ (Nieman 1993)**
- **Erkältungen doppelt so häufig bei Vieltrainierern während 2 Monaten vor
einem Marathon
Erkältungen 6-mal so häufig bei Teilnehmern als bei nicht Teilnehmern
(Verletzungen, berufliche Absenz) (Nieman et al.1990)**
- **Tierversuche:
Mässiges Training vor einer Exposition gegenüber Krankheitserregern
schützt - starke Verausgabung nach einer Exposition macht empfindlicher
(Davis et al. 1997, Gross et al. 1998)**

Häufigkeit von Erkältungskrankheiten bei Ultramarathonläufern und inaktiven Kontrollen während 2 Wochen nach Marathon



→ Nach beiden Rennen waren die Läufer häufiger erkältet als die inaktiven Kontrollen

(Nieman et al. 1990)

Häufigkeit von Erkältungskrankheiten in Abhängigkeit von der körperlichen Aktivität

Nieman et al. 1998a+b:

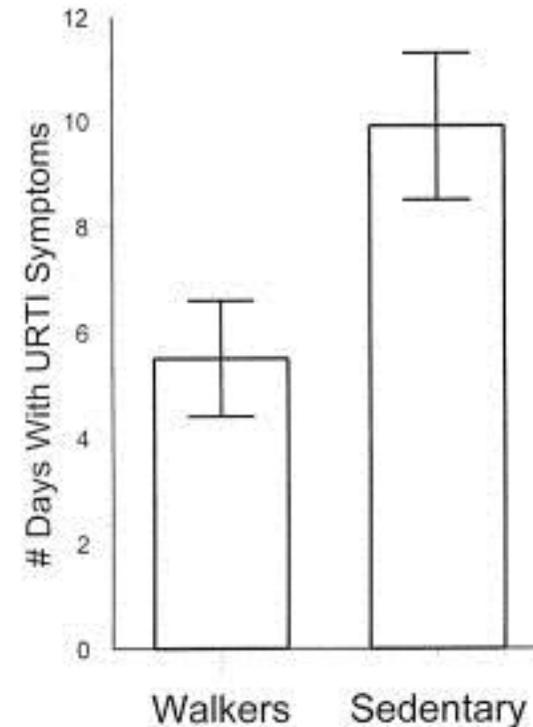
126 Frauen

45 Min. Walking während 5 Tagen pro Woche

URTI: Upper respiratory tract infections

Walkers: Geher

Sedentary: Inaktive Kontrollen



Nieman et al. 1993:

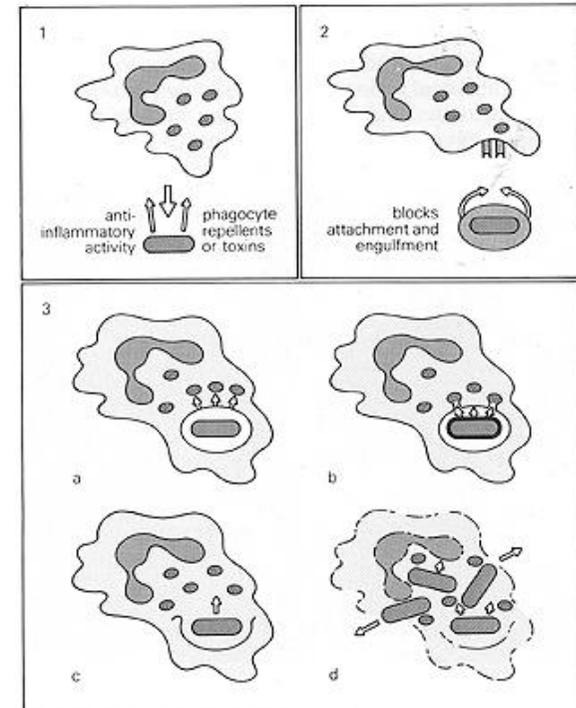
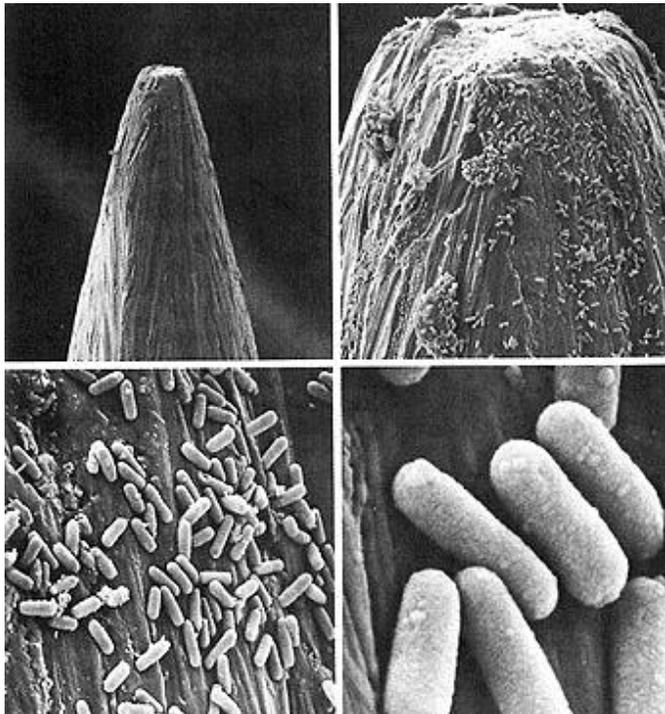
Häufigkeit von Erkältungen in 12-wöchiger Beobachtungsperiode

Sehr fitte Frauen 8 %

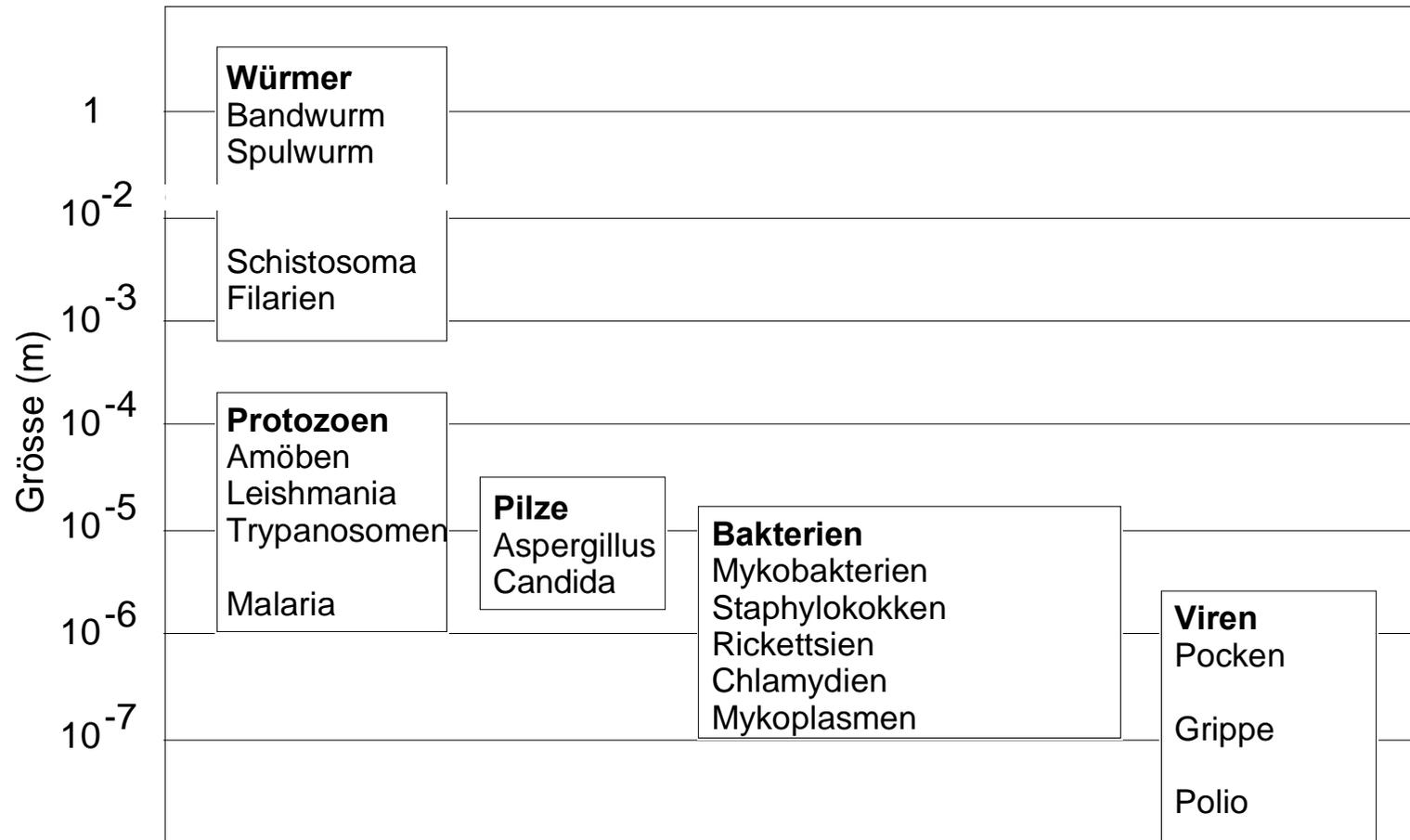
Mittlere Gruppe 21 %

Untrainierte Kontrollgruppe 50 %

Repetition Immunologie



Die Palette der Infektionserreger, die das Immunsystem herausfordern



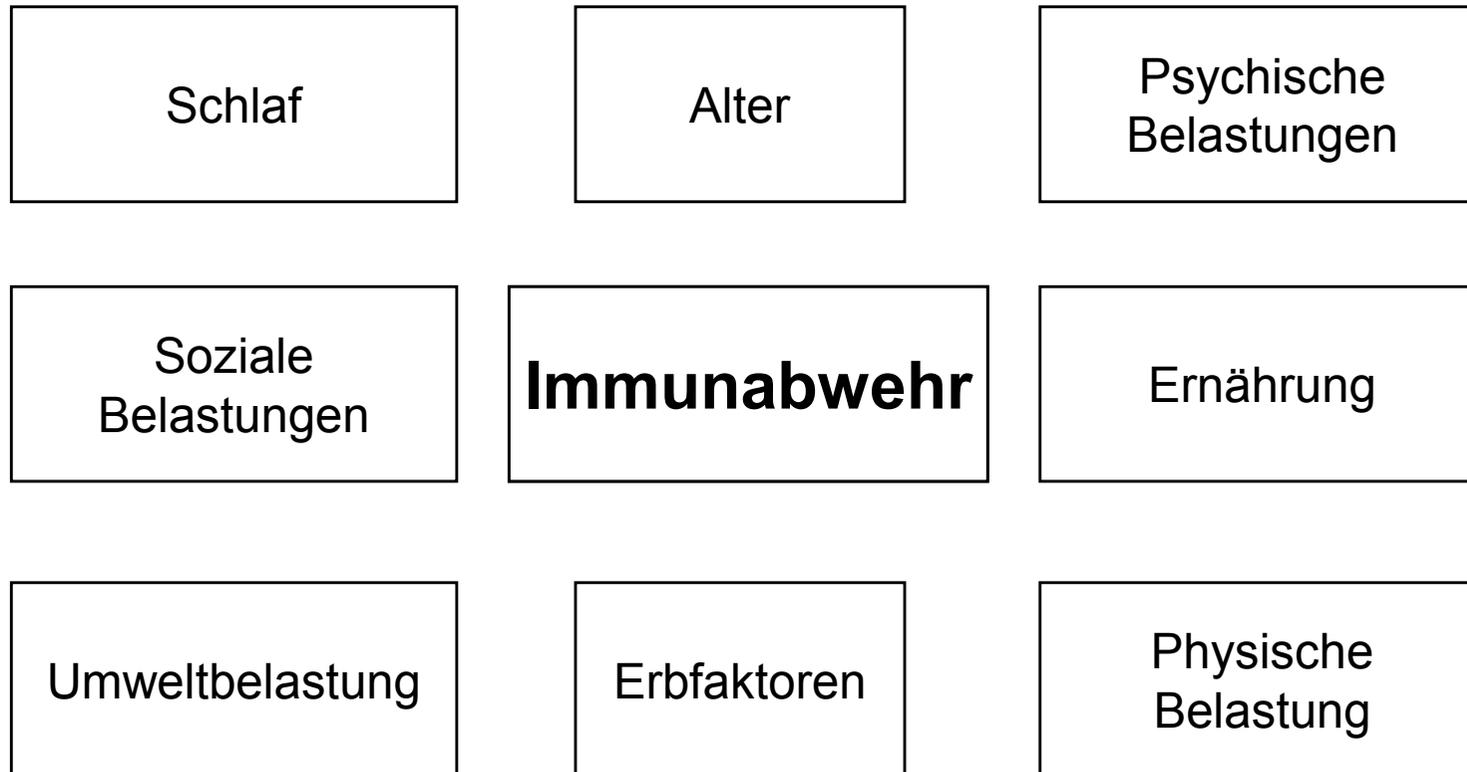
Definition Immunologie, Immunsystem und Immunität

- **Immunologie** ist die Wissenschaft von den biologischen und biochemischen Grundlagen der Abwehrmechanismen, die den menschlichen Körper beim Kontakt mit Krankheitserregern und Toxinen schützen.
- Diese Abwehrmechanismen repräsentieren das **Immunsystem** welches **Immunität**, d.h. u.U. lebenslangen Schutz verleihen kann.

Die Aufgaben des Immunsystems

- 1) Erkennen und Inaktivieren von in den Organismus eingedrungenen Krankheitserregern (Viren, Bakterien, Pilze, Protozoen und Würmer) oder deren Toxine.**
- 2) Erkennen und Abtöten virusinfizierter Körperzellen.**
- 3) Erkennen und Abtöten von Krebszellen.**

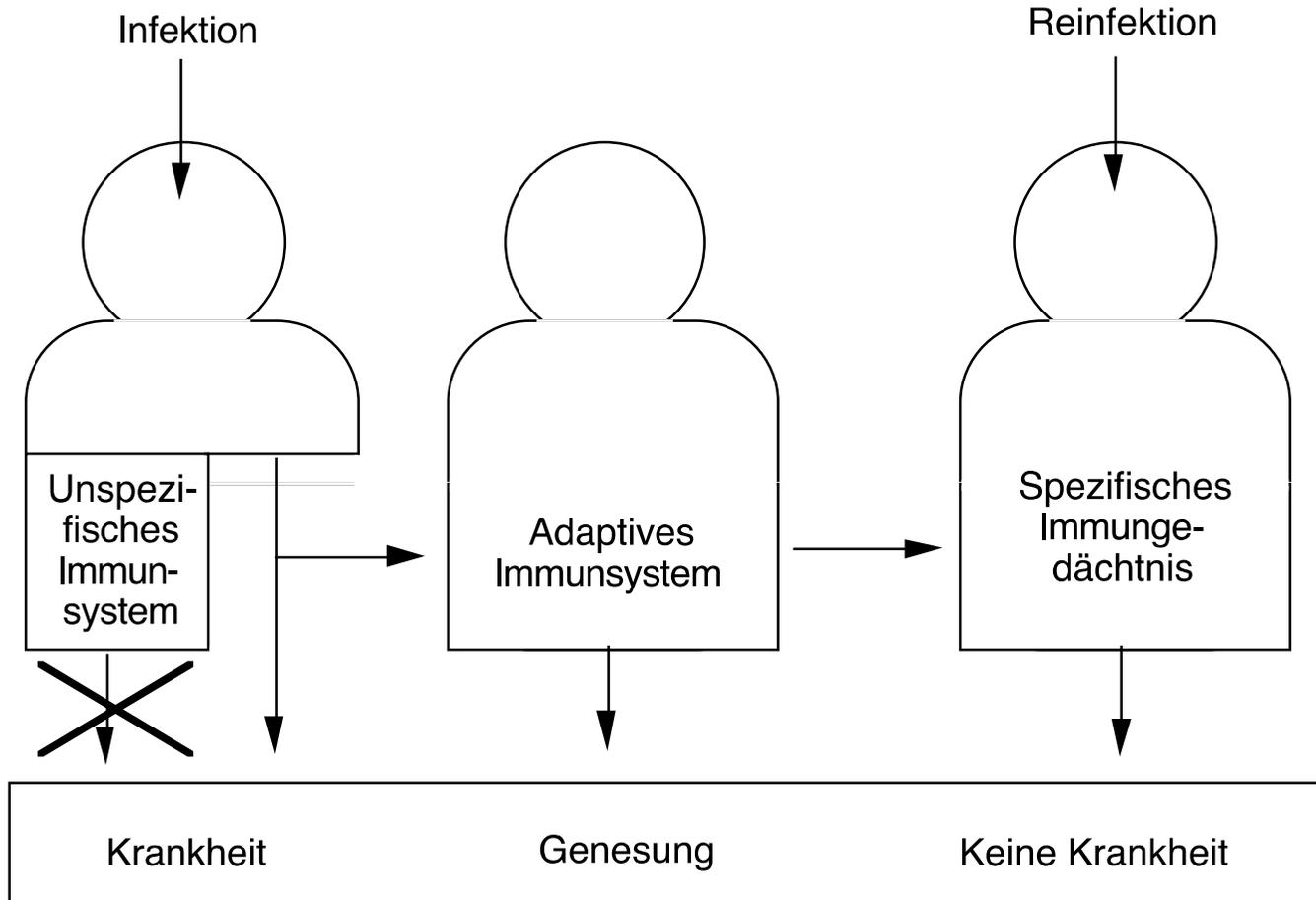
Faktoren, die die Immunabwehr beeinflussen



Unspezifisches und spezifisches Immunsystem

	Unspezifisches Immunsystem	Spezifisches, Adaptives Immunsystem
	Die Anfälligkeit nimmt nicht ab bei wiederholter Infektion	Die Anfälligkeit nimmt ab bei wiederholter Infektion
Lösliche (humorale) Faktoren	Komplement, Lysozym, Interferon	Antikörper (Immunglobuline, durch B-Lymphozyten ausgeschüttet)
Zellvermittelte (zelluläre) Abwehr	Phagozyten, Natürliche Killerzellen	T-Lymphozyten - Helferzellen - Zytotoxische Zellen

Werde ich bei einer Infektion krank oder nicht?

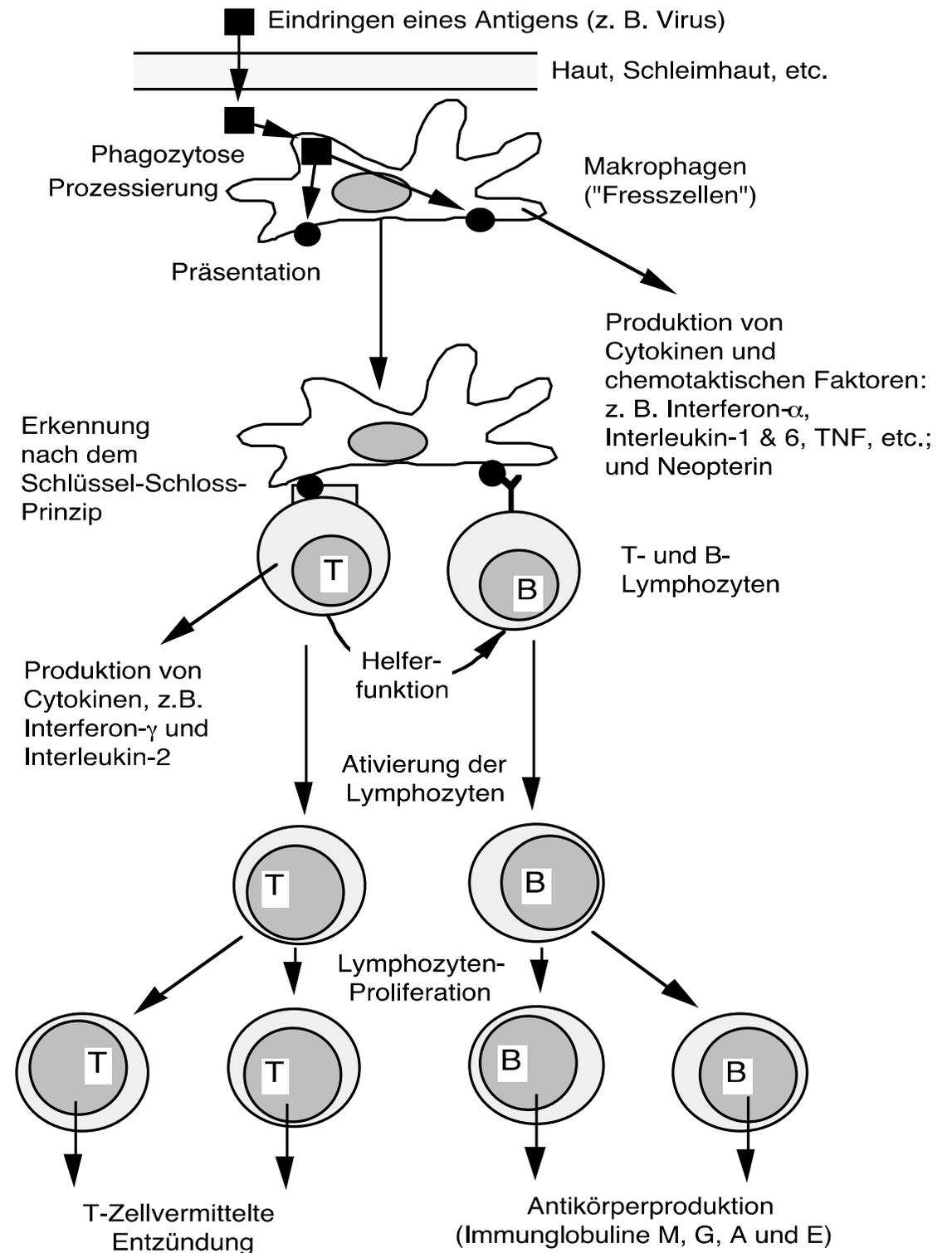


Wenn wir einem Krankheitserreger begegnen, kann er aufgehalten werden durch:

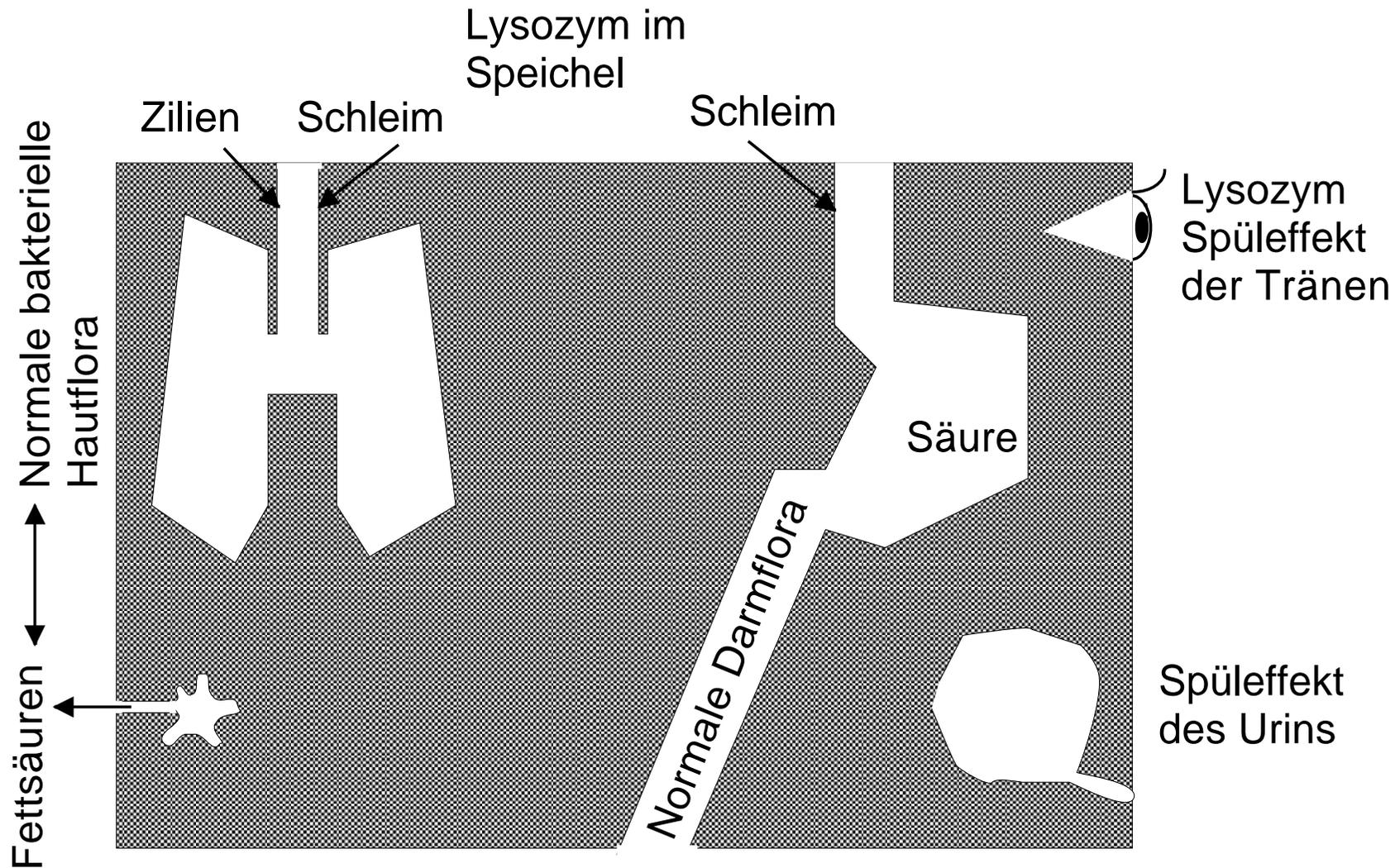
- Körperoberfläche
- Unspezifisches Immunsystem

Falls diese Abwehrlinien durchbrochen werden, wird man normalerweise krank. Als nächstes tritt das adaptive Immunsystem in Aktion. Nach der Genesung auf diese Art ist man in der Regel für sehr lange Zeit gegen eine erneute Infektion mit demselben Erreger immun (Masern Windpocken, Mumps etc.). Eine Impfung funktioniert nach dem gleichen Prinzip.

Übersicht über die wichtigsten Immunreaktionen



Die erste Barriere: Die Körperoberfläche



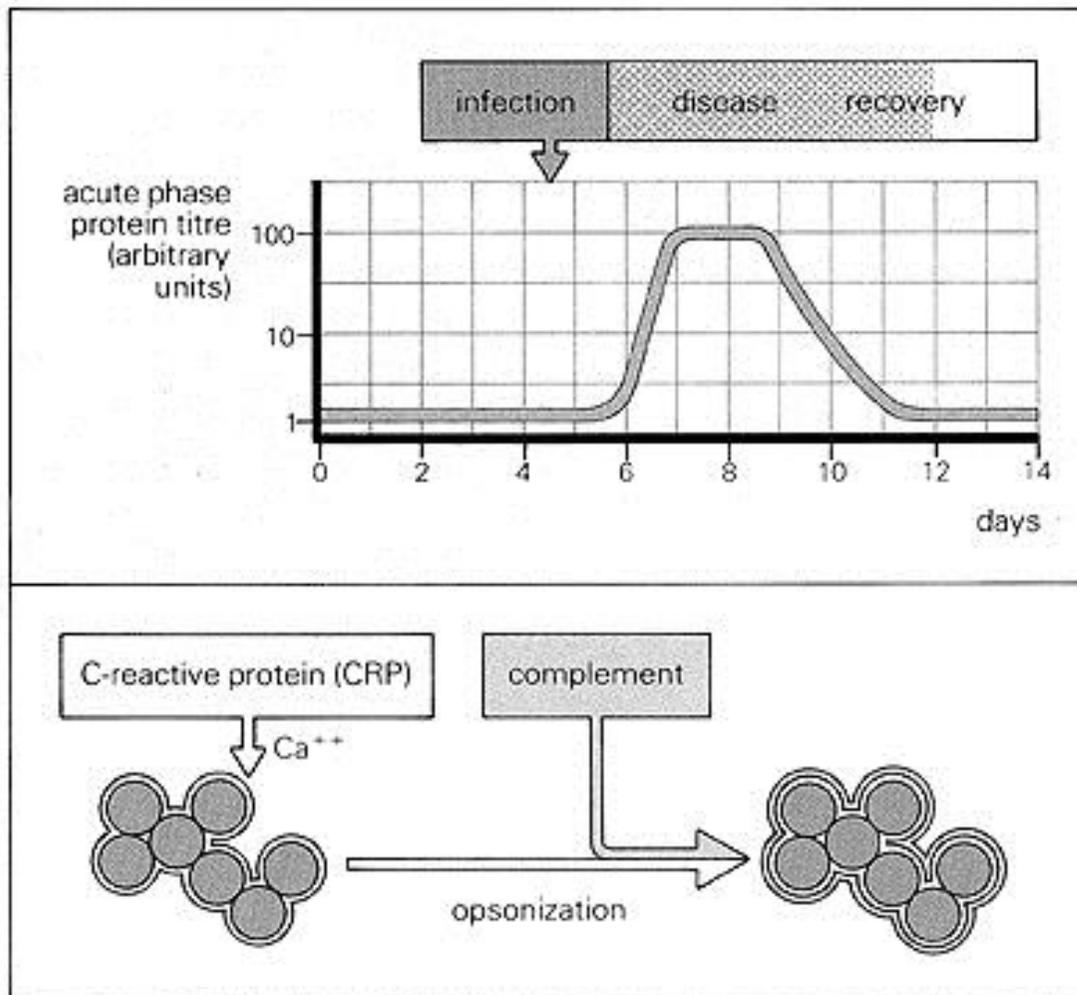
Weitere unspezifische Abwehrmechanismen

- Phagozytose von Bakterien und Pilzen durch Makrophagen
- Entzündungsreaktion: **Akute-Phase-Reaktion**

Freisetzung von Akute-Phase-Proteinen nach bakterieller Infektion oder Gewebeschäden (virale Infektion, Muskelkater)

- Freisetzung von Interferon durch Makrophagen und virusbefallenen Gewebezellen (Inhibition der DNS- und Proteinsynthese in gesunden Körperzellen)

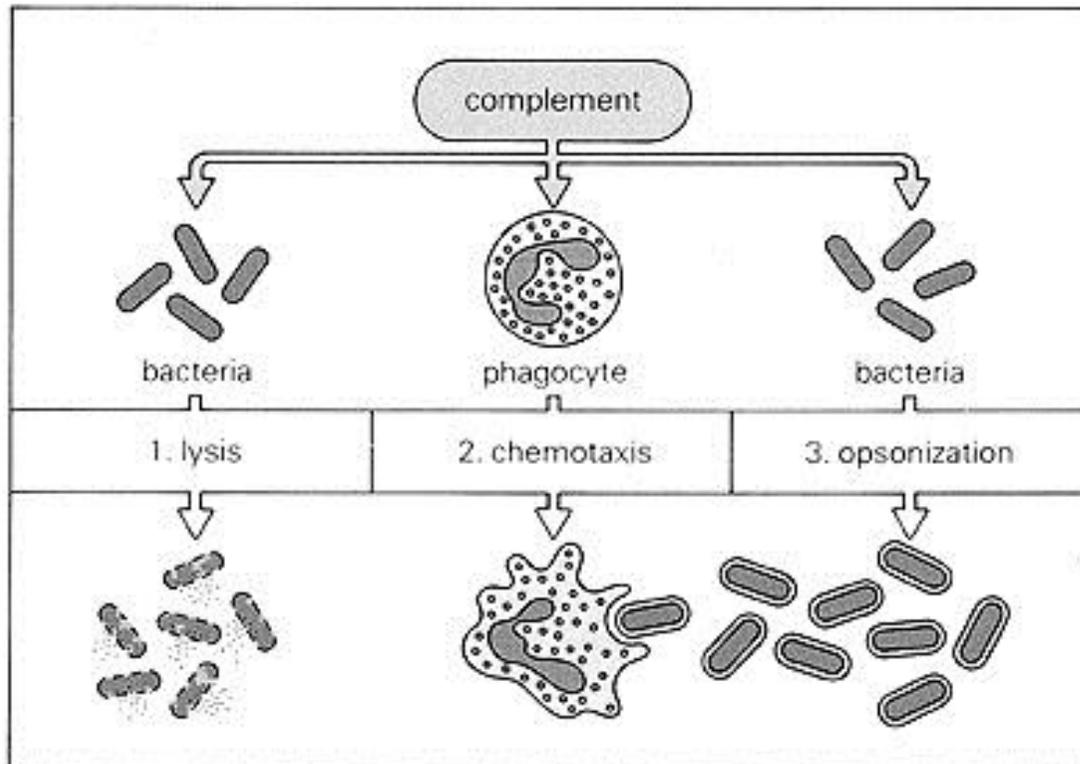
Entzündung: „Akute Phase“



- **Akute-Phase-Proteine** (hier das Beispiel des c-reaktiven Proteins, einer Protease) sind **Blutserumproteine**, die während der Anfangsphase einer Infektion sprunghaft in der Konzentration zunehmen (z.T. 1000-fach). Sie sind für die angeborene Immunität sehr wichtig.
- Das **c-reaktive Protein (CRP)** erkennt und bindet eine Vielzahl von Antigenen von Bakterien und Pilzen.
- CRP wirkt als **Opsonin** und aktiviert die Kaskade des Komplement-Systems und anderer Entzündungsaktivatoren.
- Der Arzt misst die Konzentration der Entzündungsproteine im Blut z.B. mit der sog. «**Blutsenkungsgeschwindigkeit**», einer einfachen Methode um die in der akuten Phase veränderte Viskosität des Blutserums zu messen.

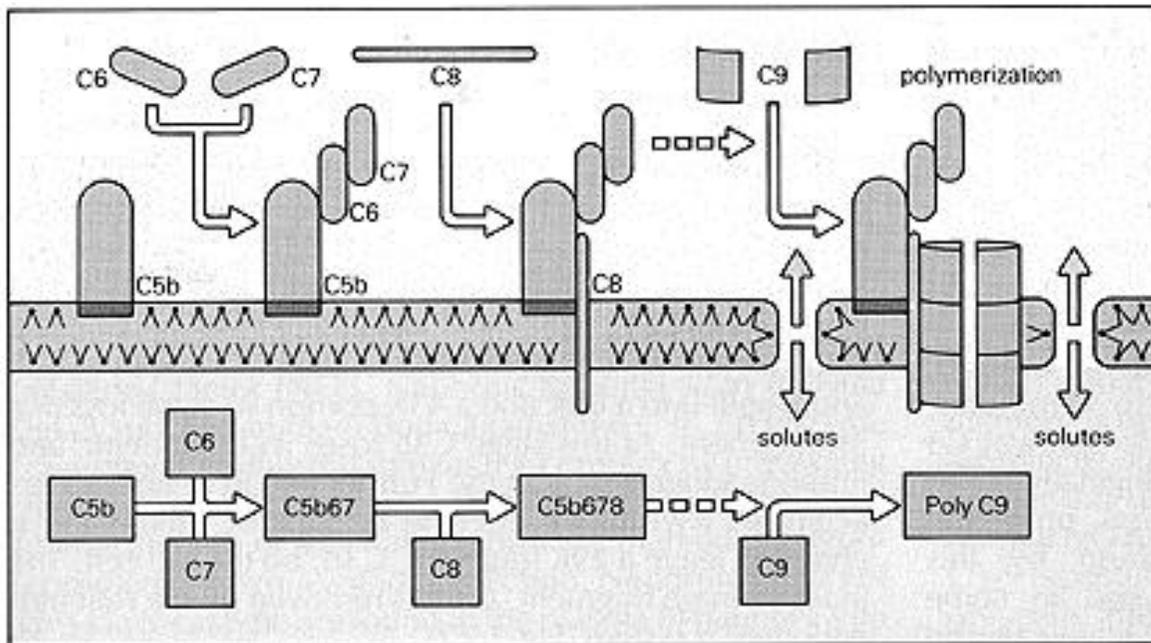
(Gabriel et. al. 2000)

Das Komplementsystem: 3 Funktionen



- Das Komplement-System des Blutes besteht aus über 1 Dutzend verschiedener Proteine, die sich während einer Entzündung kaskadenartig aus inaktiven Vorstufen bilden: z.T. autokatalytisch.
- Das Komplement-System kann alleine schon Bakterien töten (1).
- Fragmente der Kaskade wirken aber auch chemotaktisch auf Phagozyten (2).
- Wieder andere Teile des Komplement-Systems markieren die Bakterien für die Phagozyten und erleichtern die Erkennung und die Phagozytose (Opsonine, Opsonisierung; (3)).
- Alle diese Funktionen gehören zum angeborenen Immunsystem, können aber auch vom adaptiven ausgelöst werden.

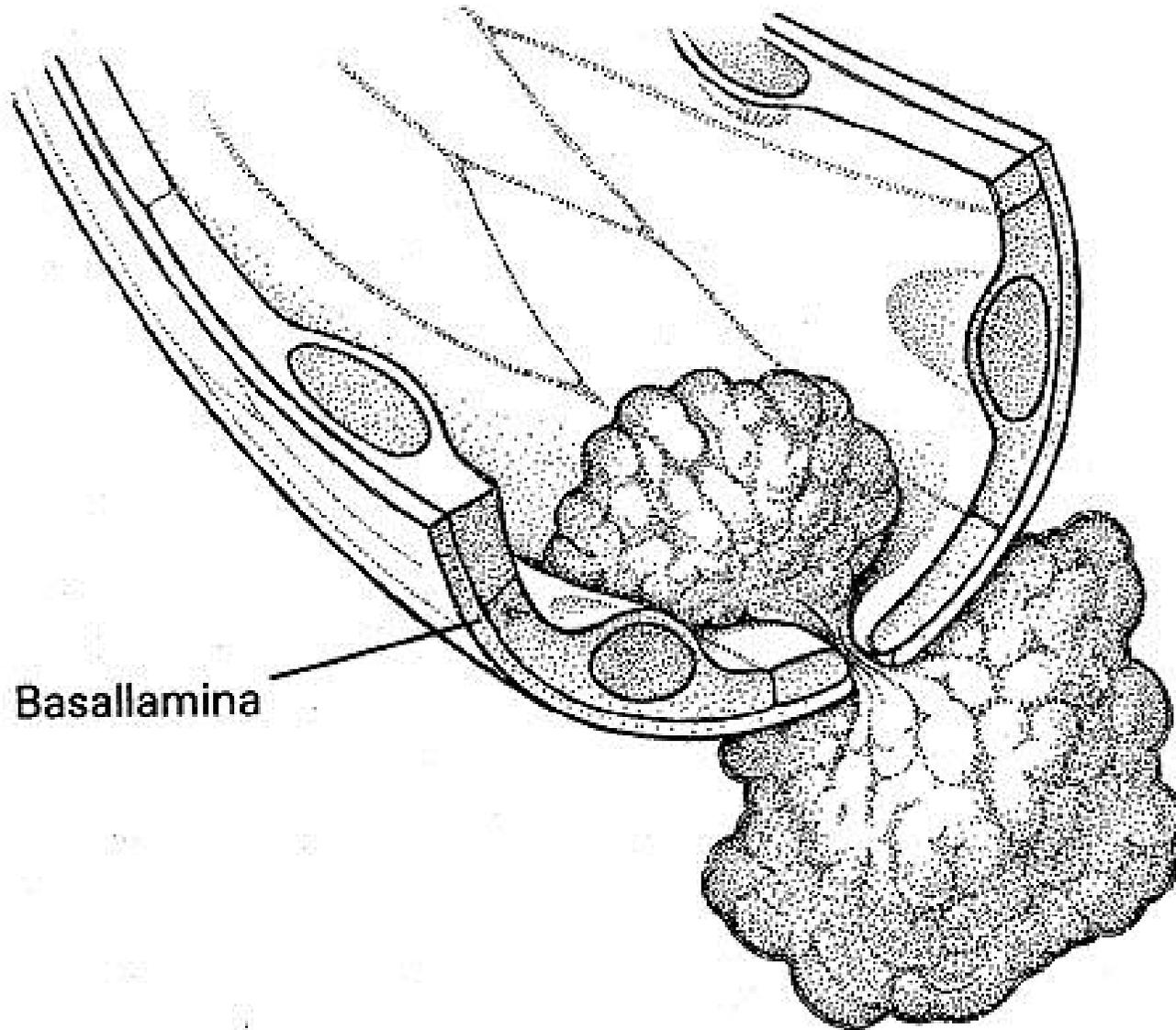
1) Zellyse: Durchlöcherung der Zellmembran



Ablauf der Zellyse:

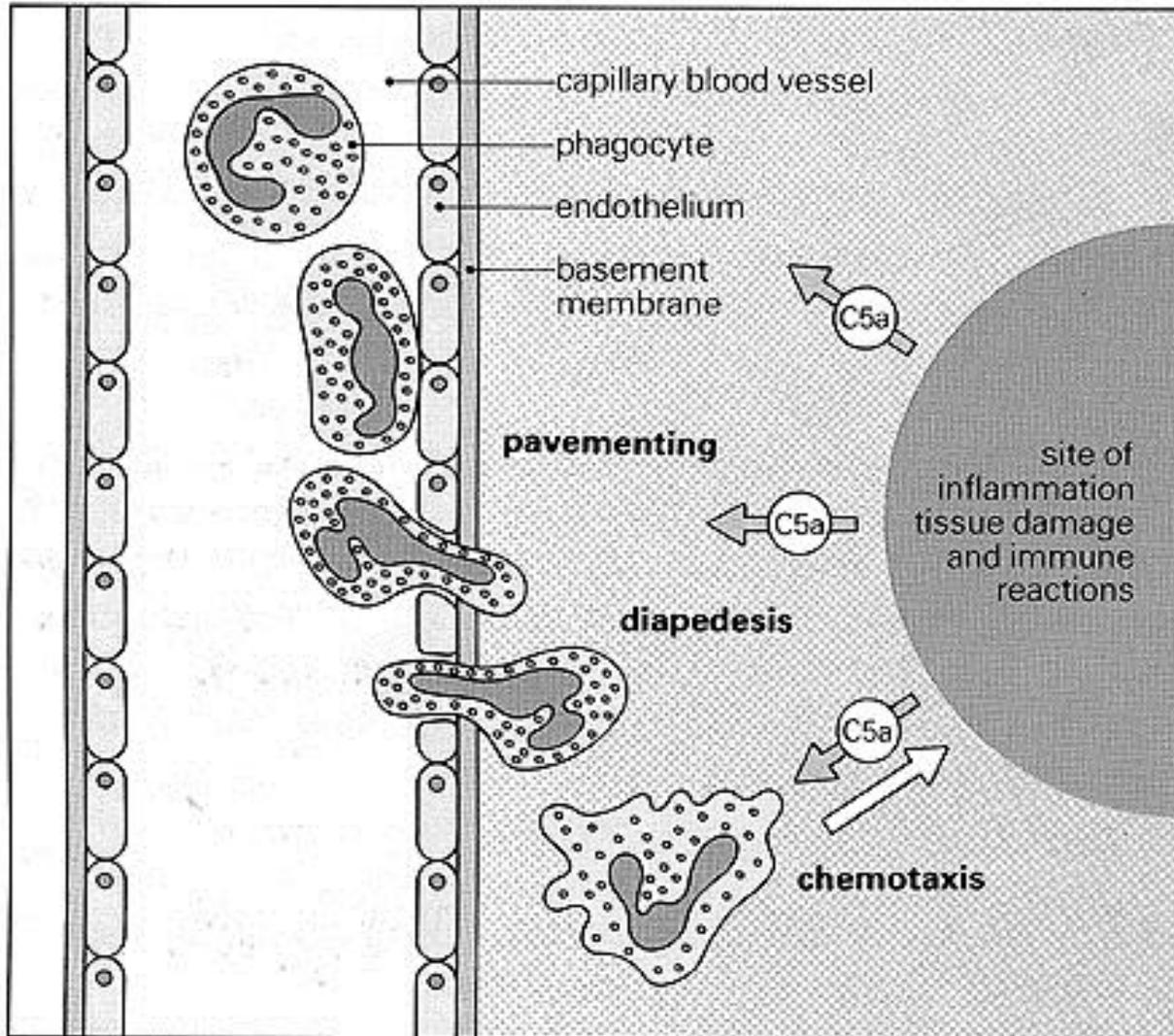
- C5b bindet ans Bakterium
- C6 und C7 binden an C5b
- C8 lagert sich an C5b an und durchdringt dabei die Zellwand wie eine Sonde
- C5b678 katalysiert die Polymerisation von C9
- Bildung eines C9 Zylinders, welcher entlang von C8 in einer Art «Pressvortrieb» durch die Zellwand vorgeschoben wird
- Bildung einer Pore in der Zellwand, durch welche gelöste Stoffe unkontrolliert hinein- und herausdiffundieren: Der Stoffwechsel bricht zusammen (beispielsweise bricht der chemoosmotische Gradient (Protonen) zum Antrieb der ATP-Synthese zusammen)

2) Chemotaxis



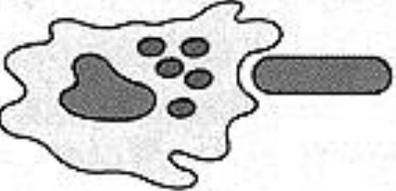
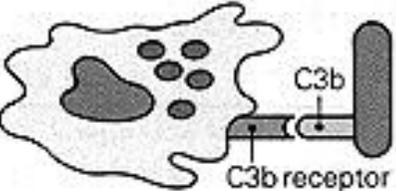
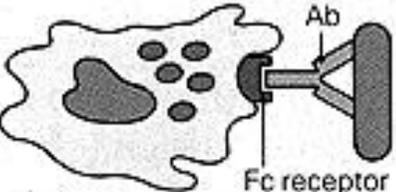
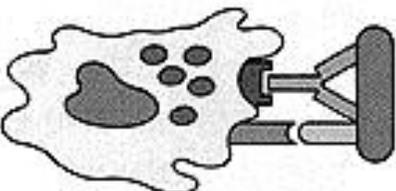
Angelockt durch ein chemisches Signal (=Chemotaxis), quetscht sich ein Leukozyt durch das Endothel einer Kapillare hindurch.

2) Chemotaxis: „Kommt zu Hilfe“



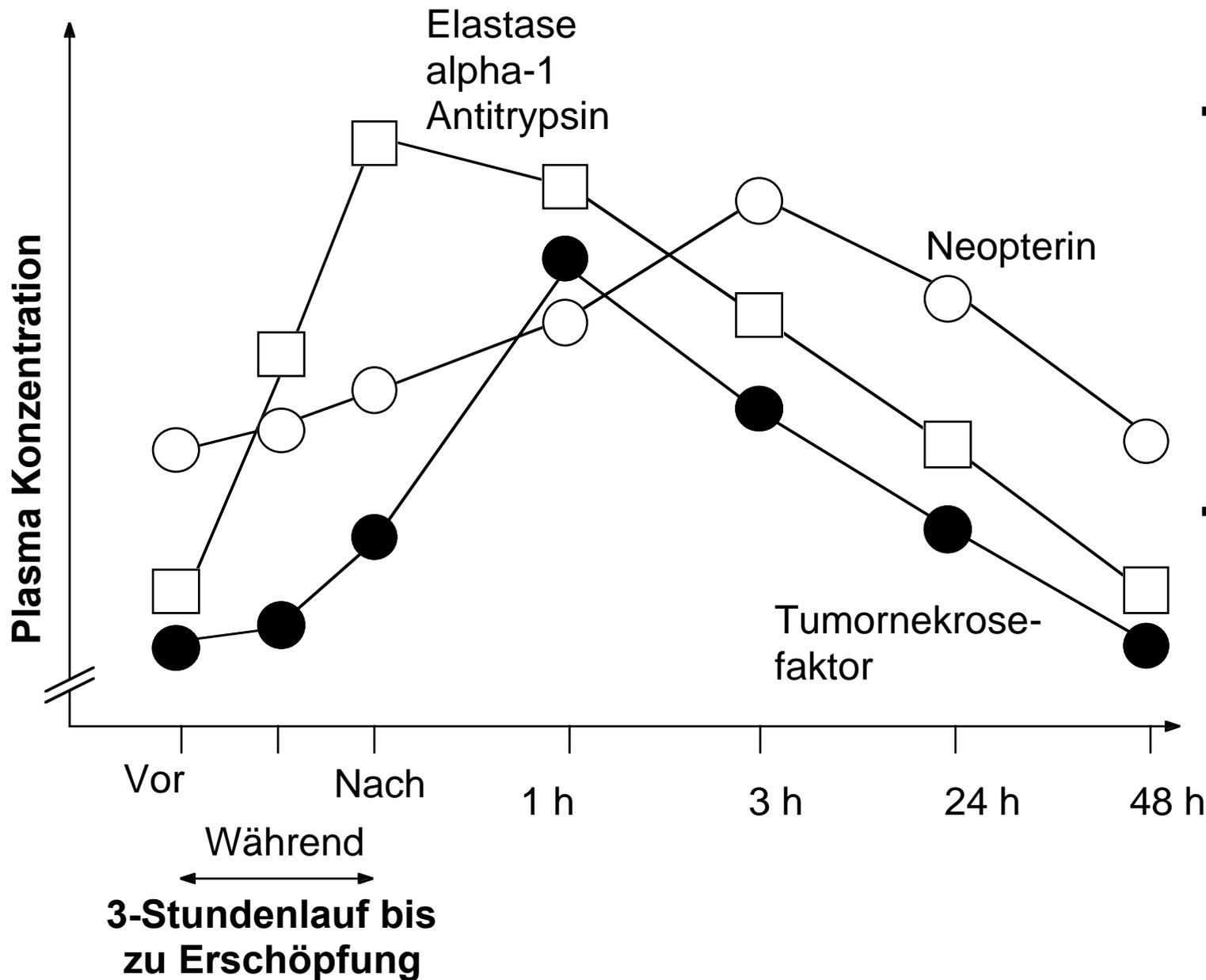
- Bakterien und andere Infektionserreger beschädigen Zellen. Die Bakterien selber und die lysierten Zellen lösen eine Kaskade von Reaktionen aus, die als Entzündung bezeichnet wird (Rubor, Calor, Dolor, Tumor = Rötung, Wärme, Schmerz und Geschwulst sind die Leitsymptome jeder Entzündung).
- Fragmente des Komplement-Systems werden aktiviert und wirken stark chemotaktisch (insbesondere C5a).
- Die chemotaktischen Substanzen diffundieren vom Ort der Infektion ins umliegende Gewebe und die Blutkapillaren.
- Pavementing: Adhäsion der Phagozyten ans Endothel (Epithel) der Blutgefäße.
- Diapedese: Auflösung der Basalmembran durch die Phagozyten und Wanderung durch die Gefäßwand.
- Chemotaxis: Wandern gegen den Konzentrationsgradienten.

3) Opsonisieren: „Salzen und Pfeffern des Opfers“

phagocyte	opsonin	binding
1 	–	±
2 	complement C3b	+ +
3 	antibody	+
4 	antibody and complement C3b	+ + + +

- Phagozyten haben eine angeborene Fähigkeit, sich an Bakterien und andere Mikroorganismen zu binden (1), aber dieser Prozess wird verstärkt durch Komplement (C3b); d.h. die Phagozyten können über den C3b-Rezeptor das Bakterium leichter erkennen (2).
- Organismen, welche das Komplementsystem wenig oder nicht aktivieren, können auch durch Antikörper opsonisiert werden (3). Die Phagozyten binden an das Fc-Ende der Antikörper.
- Wenn sowohl C3b als auch Antikörper den Organismus opsoniert haben, ist die Bindung der Phagozyten maximal erleichtert (4).

Entzündungsleitstoffe: Verlauf während und nach sportlicher Aktivität



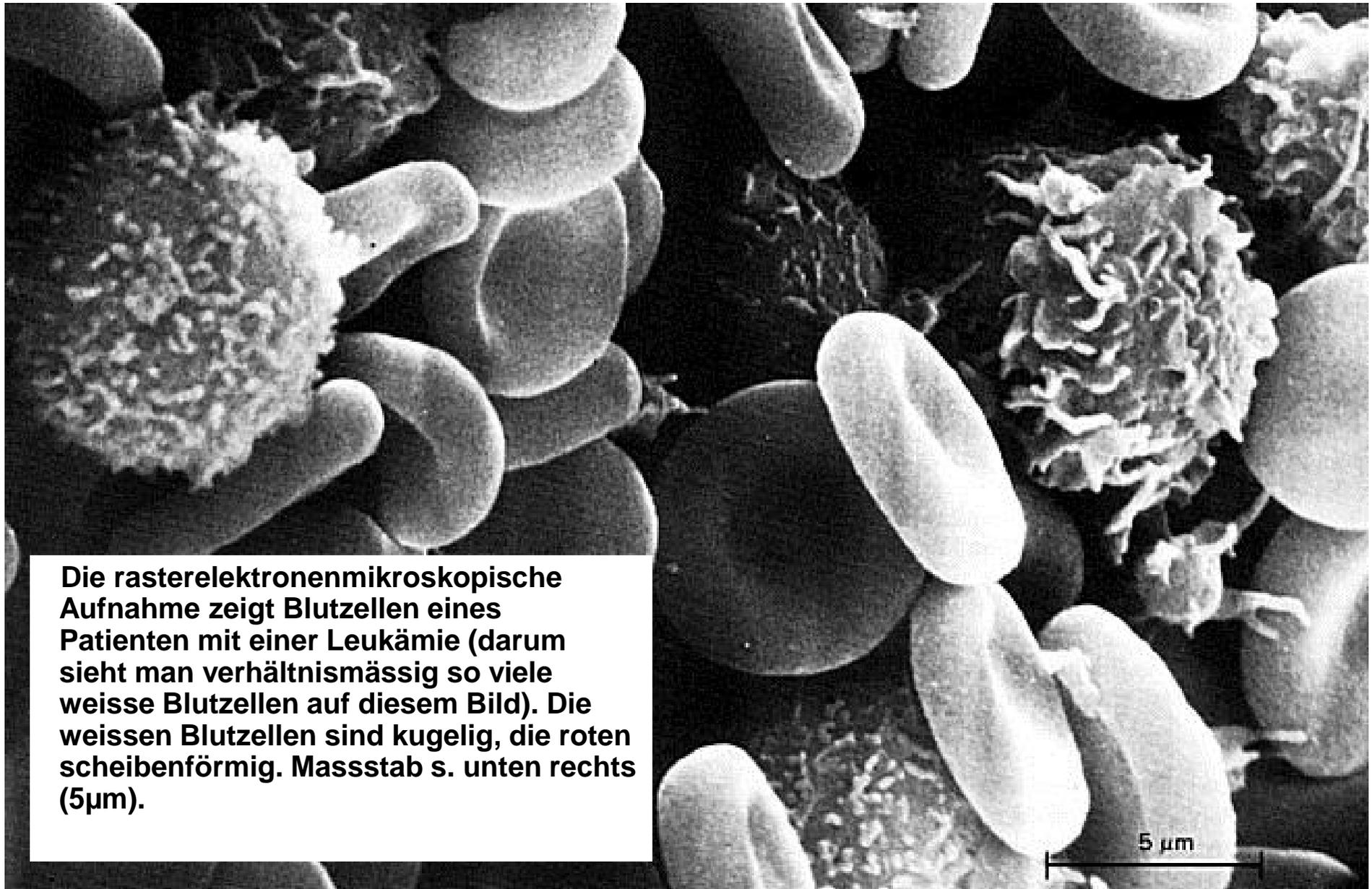
- Bei den 3 Stoffen handelt es sich um typische Entzündungsleitstoffe, die während dem 3 Stunden-Lauf ansteigen und für die Normalisierung 1-2 Tage brauchen.
- Warum steigt die Konzentration der Stoffe während dem Lauf an?

Gründe für den Anstieg können sein:

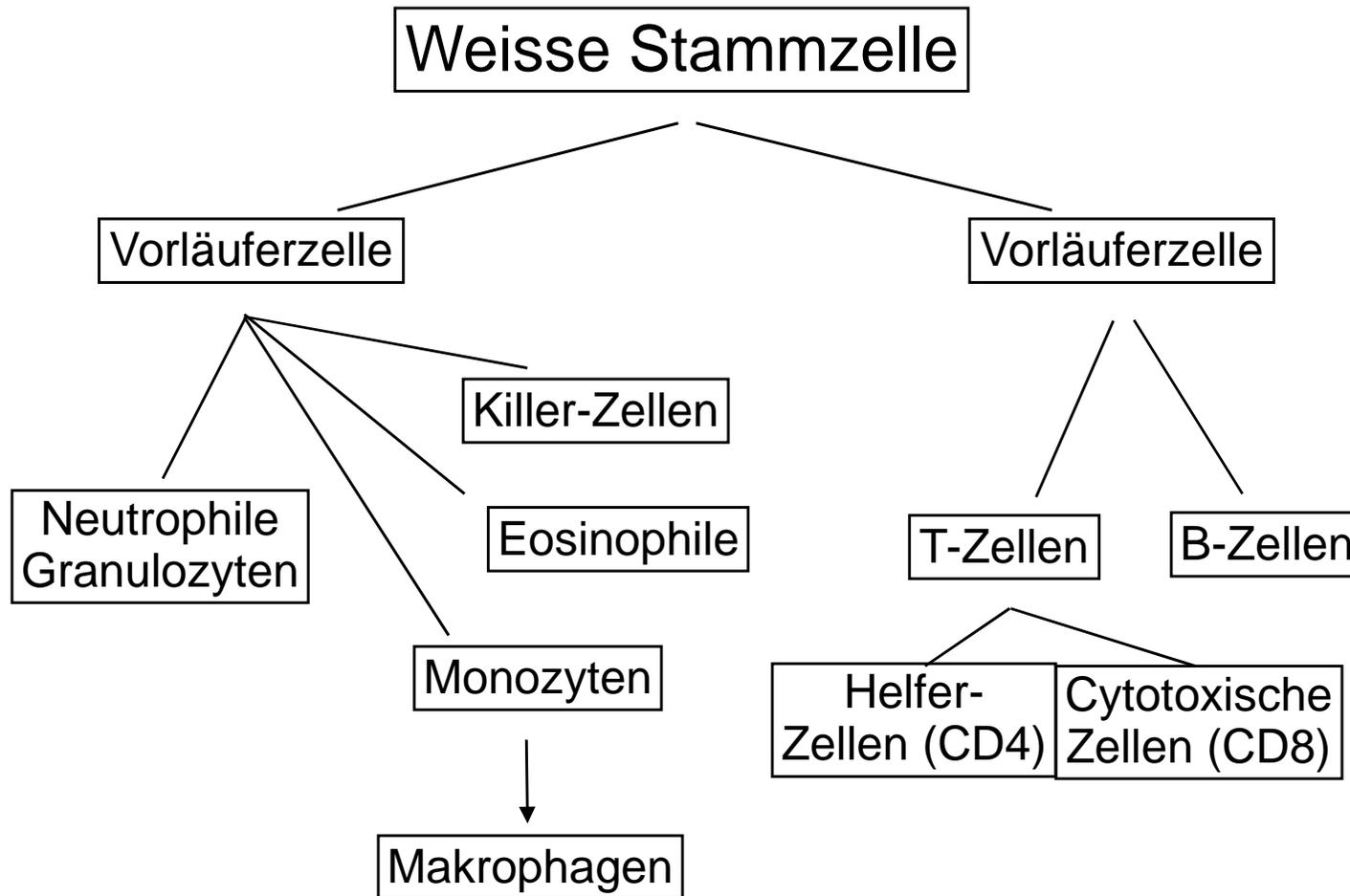
- **Wasserverlust (Schwitzen, Atmung)**
- **Umverteilungen**
- **Änderungen bei Produktion / Abbau**
- **Verzögerte / erhöhte Ausscheidung**

Korrektur Wasserverlust

- **Wasserverlust (Schwitzen, Atmung)**
 - **Umverteilungen**
 - **Änderungen bei Produktion / Abbau**
 - **Verzögerte / erhöhte Ausscheidung**
-
- **Mit dem Hämatokritwert kann der Einfluss des Wasserverlusts korrigiert werden**



Nomenklatur der „weissen“ Blutkörperchen



Zelluläre Immunabwehr:

(a) Traditionelle Sicht

(b) Revidierte Sicht

(Smith, 2003)

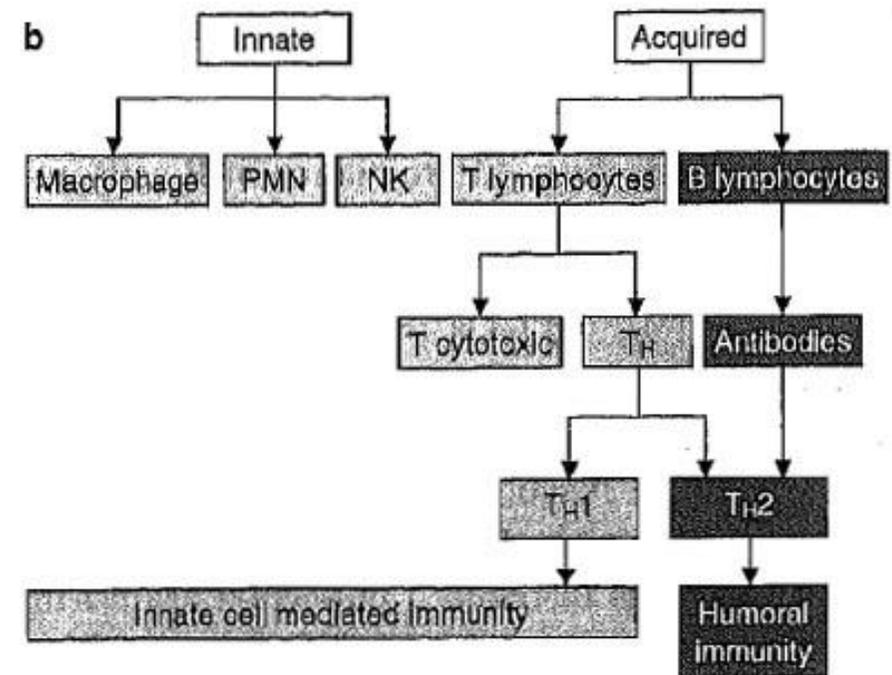
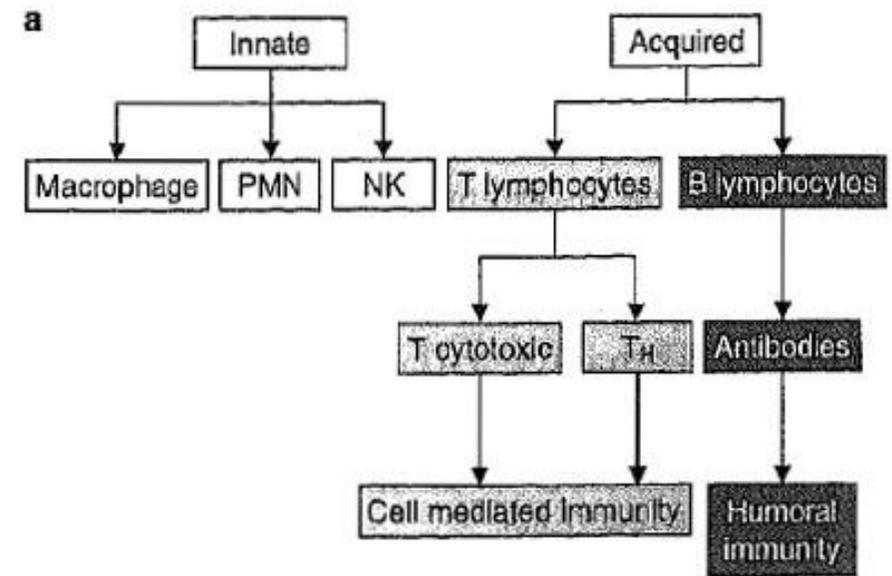
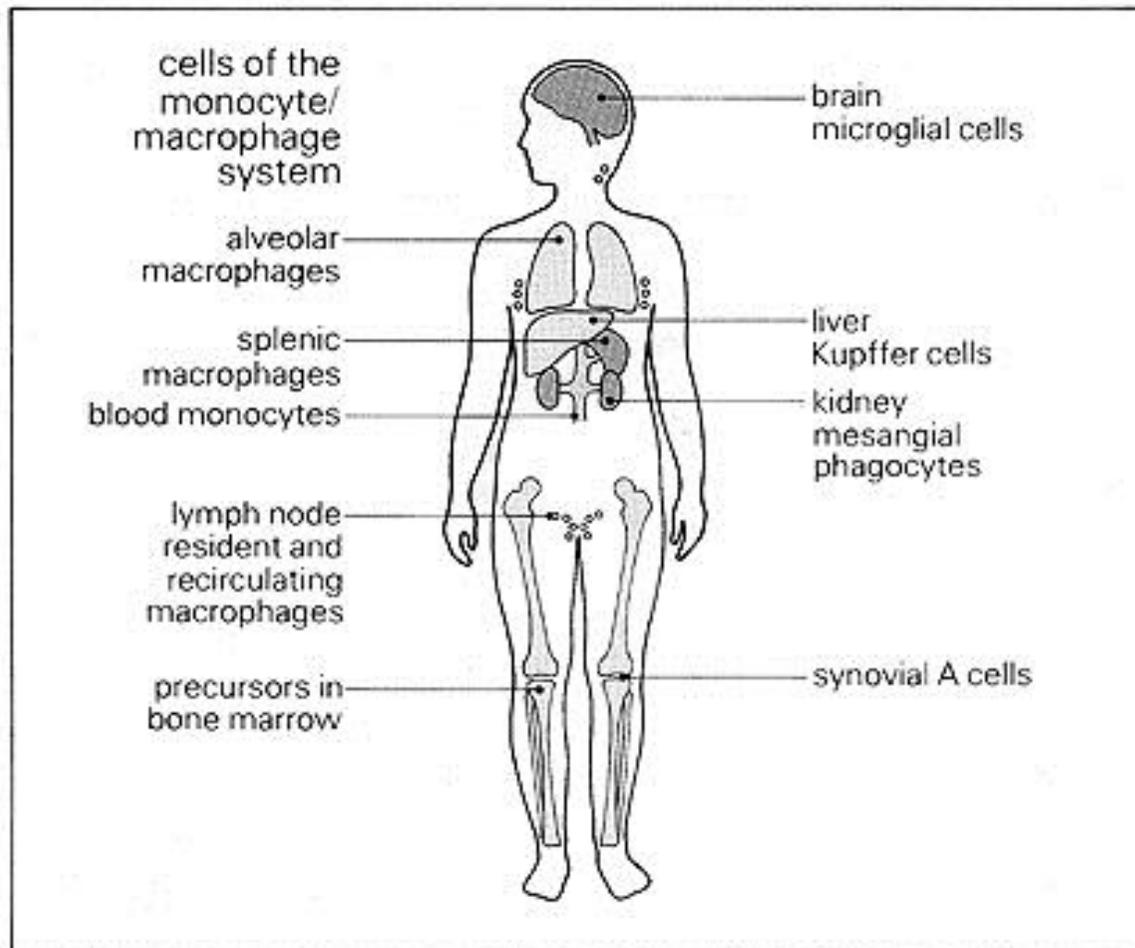


Fig. 2. (a) Traditional view of divisions of the immune system. (b) Revised view of divisions of the immune system.^[56] NK = natural killer cells; PMN = polymorphonuclear; TH1 = T helper-1 cells; TH2 = T helper-2 cells.

Makrophagen/Phagozyten



Phagozyten kommen im Blut und im retikuloendothelialen System vor, d.h. in sehr vielen Organen:

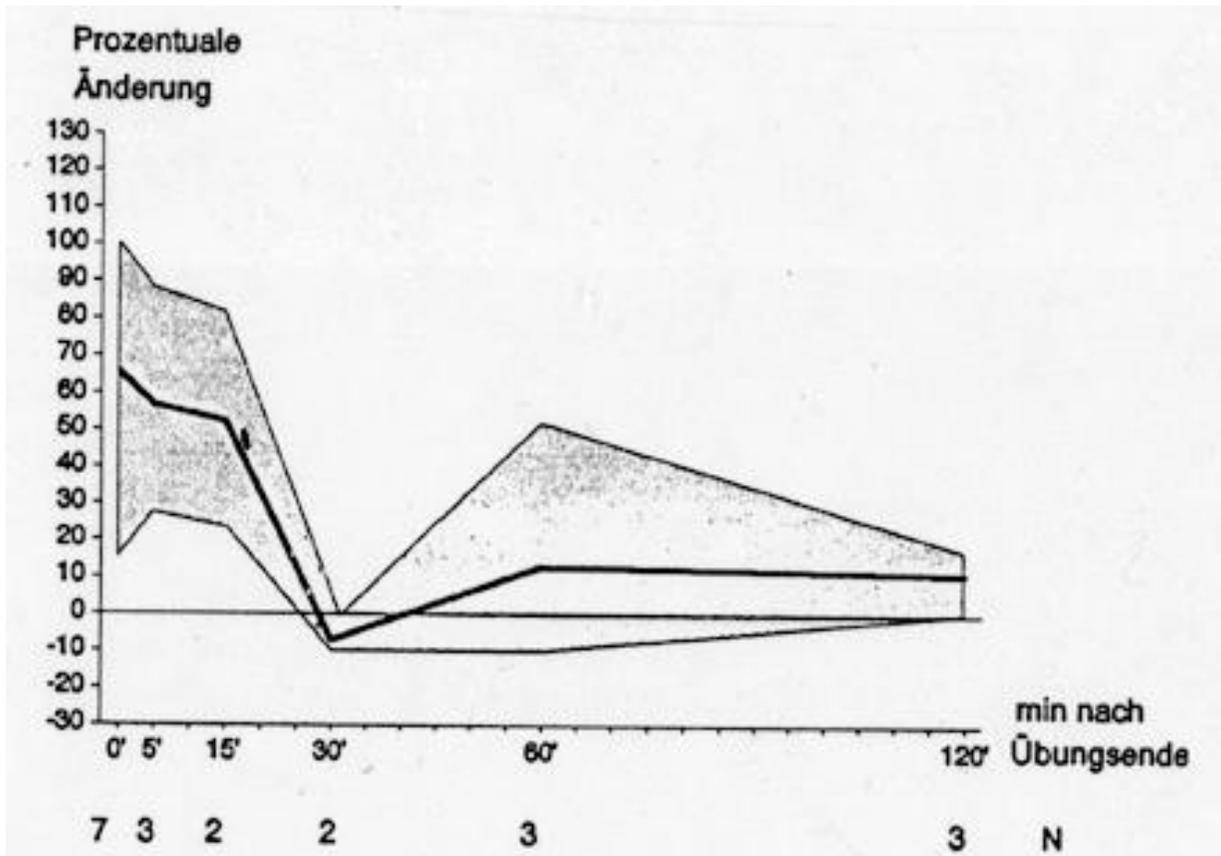
(im Bild auf der linken Seite)

- Alveolen der Lungen
- Milz-Makrophagen
- Monozyten im Blut
- Lymphknoten
- Vorläuferzellen im Knochenmark

(im Bild auf der rechten Seite)

- Hirn: Mikro-Gliazellen
- Leber: Kupffer-Zellen
- Niere: Mesengiale Phagozyten
- Gelenk: Synoviale A-Zellen
- Mensch: Pro Tag Neubildung von 100 g Granulozyten (ca. 10^{11} Zellen)

Verlauf der Leukozytenzahl nach kurzer, maximaler Leistung

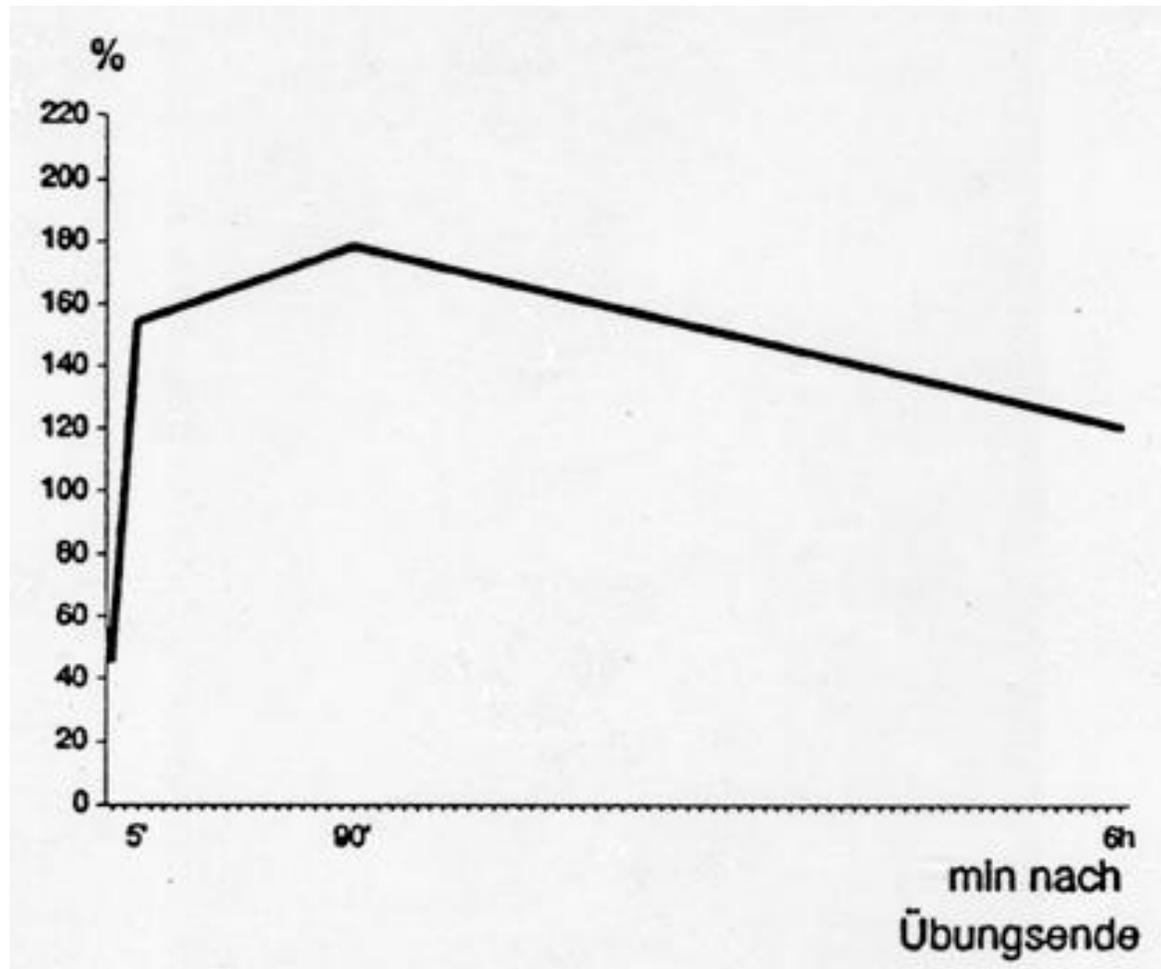


(D. Escher, 1992)

Verlauf der Leukozytenzahl nach einer kurzen, maximalen Leistung in % des Ruhewertes ($= 0^\circ /$). In dieser Grafik, wie in allen Folgenden, stellt der schraffierte Bereich die Bandbreite (Extremwerte) und die Linie die Durchschnittswerte der verwendeten Studien dar. N ist die Zahl der Arbeiten, welche zu den bestimmten Zeitpunkten Messungen vorgenommen haben.

Die Änderungen sind zwar statistisch signifikant, aber für den Immunstatus wahrscheinlich ohne Bedeutung, da es sich bloss um eine Umverteilung von Zellen handelt (stationäre Lymphozyten lösen sich infolge der Anstrengung und begeben sich in den Blutstrom).

Verlauf der Leukozytenzahl nach langer Leistung



(D. Escher, 1992)

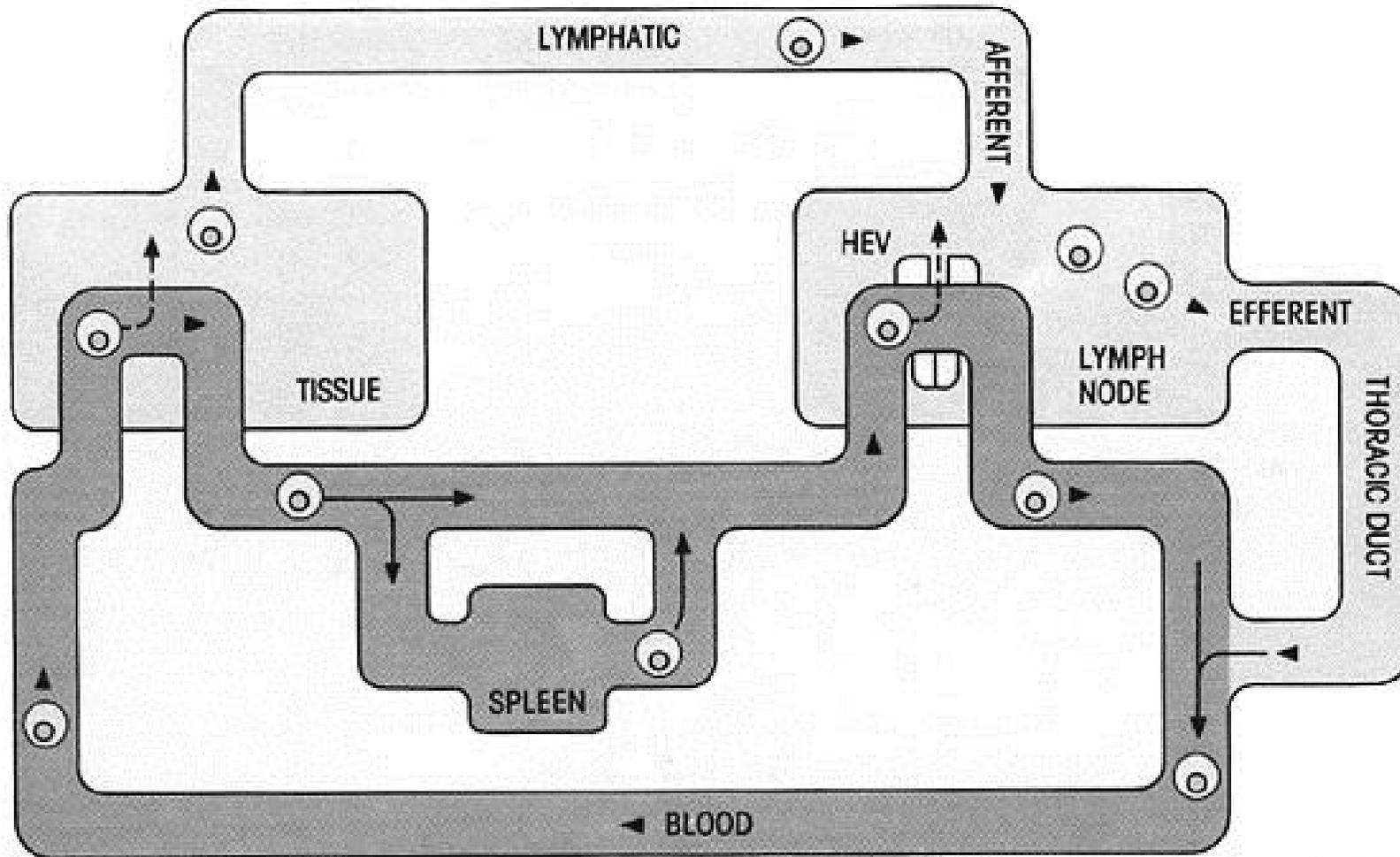
Durchschnittliche prozentuale Änderung der Leukozytenzahl im Vergleich zum Ruhewert (= 0 %) nach einem 3 Std.-Lauf: Die Zellzahl steigt selbst nach Beendigung des Laufs weiterhin an. Nach 6 Std. ist immer noch eine signifikante Erhöhung von 120% feststellbar.

Die Änderungen sind zwar statistisch signifikant, aber für den Immunstatus wahrscheinlich ohne Bedeutung, das es sich bloss um eine Umverteilung von Zellen handelt (stationäre Lymphozyten lösen sich infolge der Anstrengung und begeben sich in den Blutstrom).

Lymphozyten

- **Gehören zu den weissen Blutzellen**
 - Weisse Blutzellen: $4 - 10 \cdot 10^9$ pro Liter
 - Davon Lymphozyten: $1.5 - 4 \cdot 10^9$ pro Liter
- **Lymphozyten machen ca. 2 % des Körpergewichtes aus, das sind etwa 1.5 kg oder 10^{12} Zellen**
- **Nur etwa 1 - 2 % davon befinden sich im Blut - die restlichen 98 % befinden sich in der Milz, in den Lymphknoten und im Gewebe**
- **Pro Tag werden ca. 10^9 Lymphozyten produziert**
- **Pro Minute werden etwa $80 \cdot 10^6$ Phagozyten gebildet; das sind rund 100 g pro Tag**
- **Die B-Lymphozyten produzieren Antikörper (= Immunglobuline)**
- **Die T- Lymphozyten bilden die zelluläre Abwehr und sind aus verschiedenen sog. „Subpopulationen“ zusammengesetzt:**
 - Helferzellen
 - Suppressorzellen
 - Zytotoxische Zellen
 - Etc.

Lymphozytenverkehr

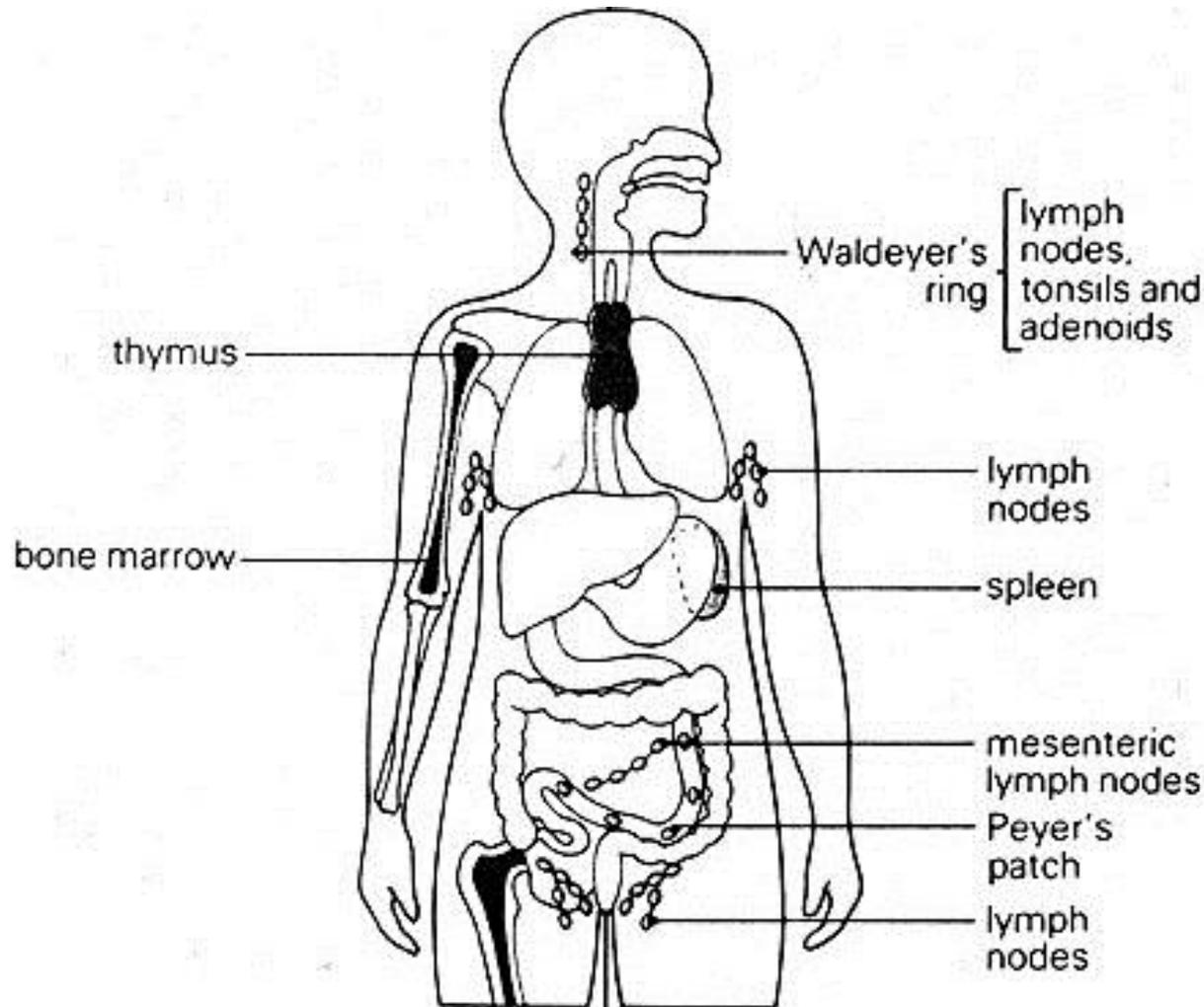


Die Lymphozyten wandern nach ihrer Entstehung im Knochenmark zum Thymus, verlassen diesen nach der Reifung und wandern dann durch die verschiedenen Körperkompartimente. Der grösste Teil der Lymphozyten (98%) befindet sich in den Geweben und nicht im Blut. Lymphozyten können in den Lymphknoten und in der Milz für Tage, Wochen und Monate «parkieren».

T-Lymphozyten müssen in die Schule: Was ist fremd - was ist eigen?

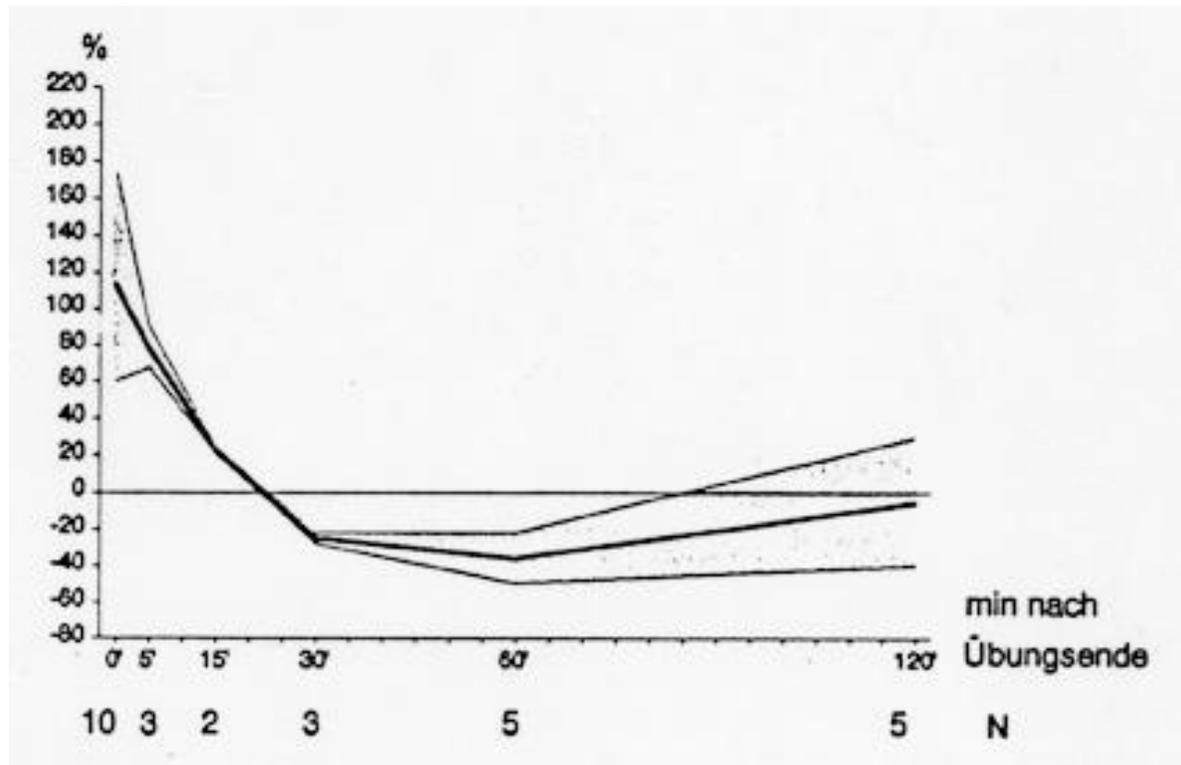
Primäre...

Sekundäre Lymphorgane



- T-Lymphozyten werden im Knochenmark gebildet und gelangen zur Reifung in den Thymus (Drüse unterhalb des Brustbeins). Dort lernen die Lymphozyten zwischen Eigen und Fremd zu unterscheiden.
- Bei Zellen, die körpereigenes Gewebe als fremd erkennen, wird ein Selbstmordprogramm ausgelöst (Apoptose).
- Vom Thymus gelangen die Lymphozyten über die Blutbahn in die verschiedenen Gewebepools: Milz, MALT (Schleimhaut-Assoziiertes Lymphgewebe), Lymphknoten, übriges peripheres Gewebe.
- Als Sammelgefäss dienen schliesslich die Lymphgefässe.
- Nur etwa 2% der Lymphozyten befinden sich im Blutpool.
- B-Lymphozyten müssen nicht in die „Schule“, weil sie ohne Hilfe der T-Zellen nicht aktiviert werden.

Verlauf der Lymphozytenzahl nach kurzer, maximaler Leistung



(D. Escher, 1992)

Verlauf der Lymphozytenzahl nach einer kurzen, maximalen Leistung in % des Ruhewertes ($= 0^\circ /$). In dieser Grafik, wie in allen Folgenden, stellt der schraffierte Bereich die Bandbreite (Extremwerte) und die Linie die Durchschnittswerte der verwendeten Studien dar. N ist die Zahl der Arbeiten, welche zu den bestimmten Zeitpunkten Messungen vorgenommen haben.

Die Änderungen sind zwar statistisch signifikant, aber für den Immunstatus wahrscheinlich ohne Bedeutung, das es sich bloss um eine Umverteilung von Zellen handelt (stationäre Lymphozyten lösen sich infolge der Anstrengung und begeben sich in den Blutstrom).

Mögliche Mechanismen der Leukozytenrekrutierung

Schwankungen der Leukozyten- und Lymphozytenzahlen sind zurückzuführen auf:

- Änderungen des Zell-Adhärenz (Adhäsionsproteine, Selektine)
- Umverteilungen in den Kompartimenten (s. Lymphozytenverkehr)

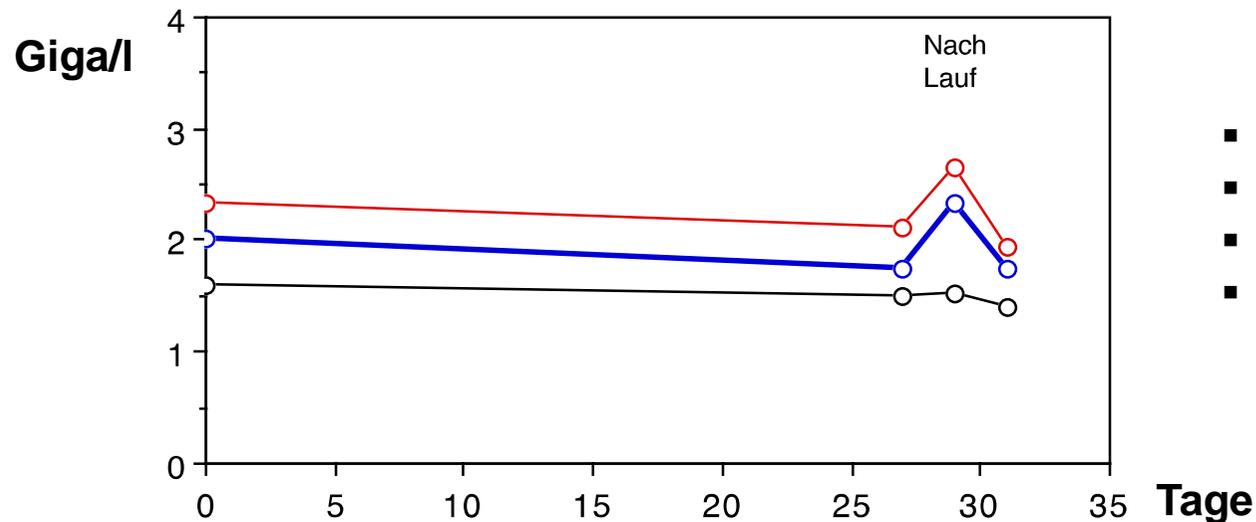
Mögliche molekularbiologische Grundlagen:

- Blockierung von Adhäsionsproteinen in den Zellmembranen durch Liganden
- Ablösung von löslichen Adhäsionsproteinen aus der Zellmembran
- Regulation der Adhäsionsproteine über Cytokine und Katecholamine (Allosterie)
- Mechanische Deformation der Leukozyten durch Scherkräfte (Strömung)

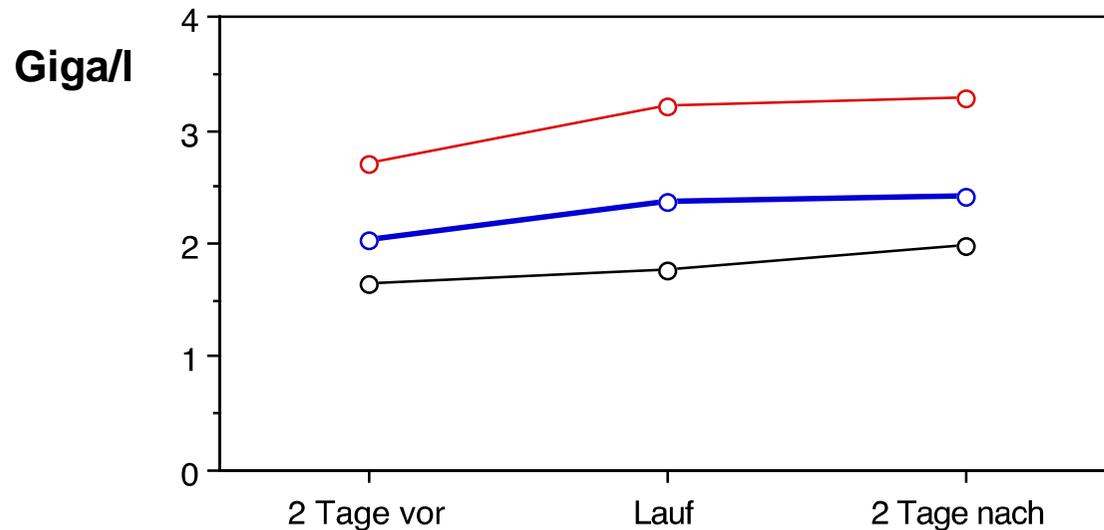
(Nielsen und Lyberg 2004)

Verlauf der Lymphozytenzahl nach langer Leistung

21 km Trainingslauf



Marathon

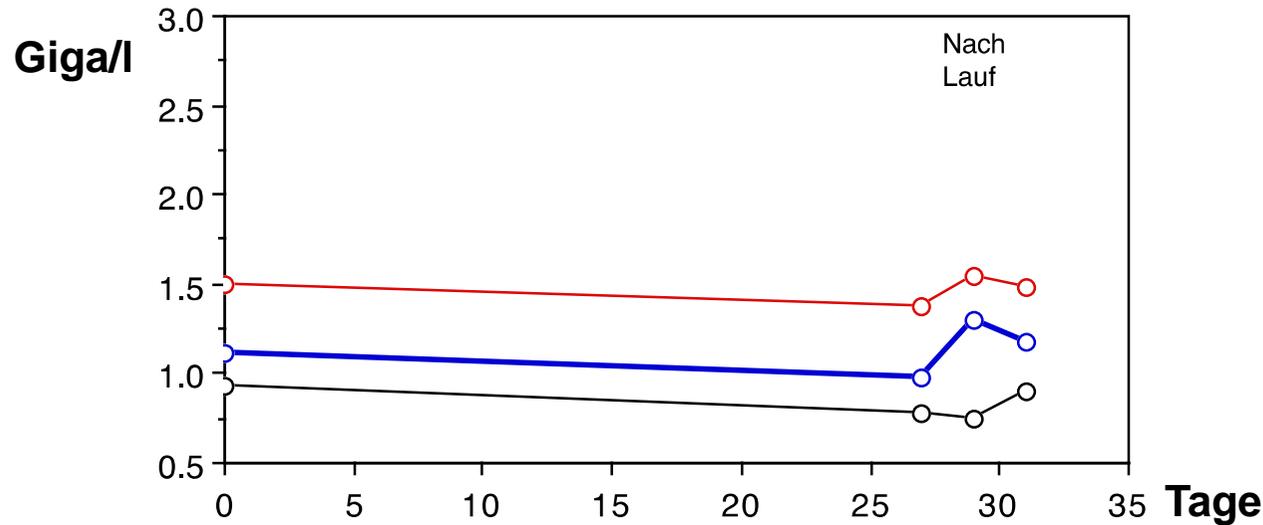


Die auf dieser Folie gezeigten Änderungen sind statistisch nicht signifikant.

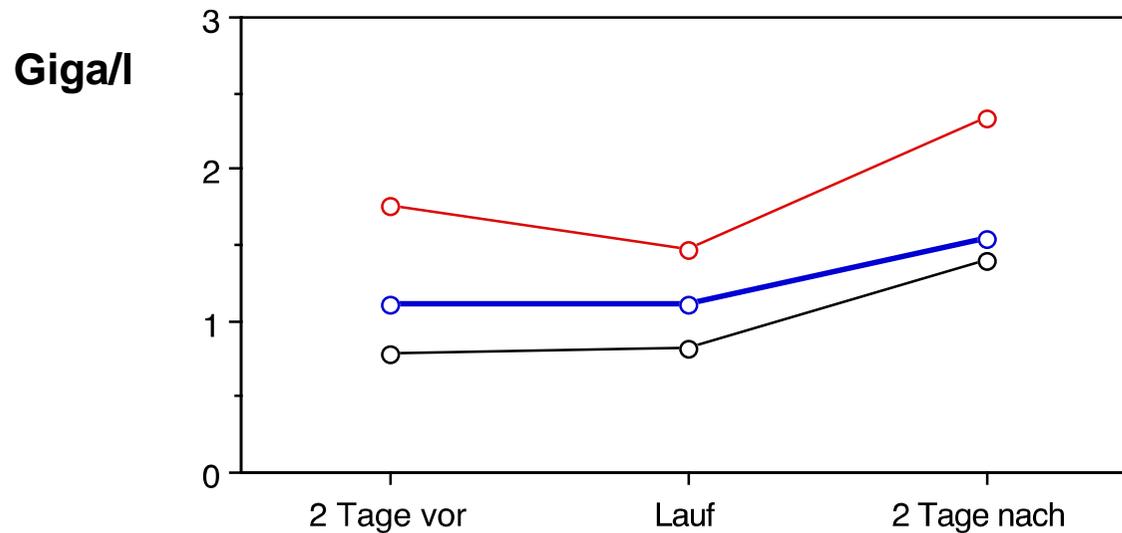
(Gmünder et al. 1988, 1990)

Verlauf der T-Lymphozyten nach langer Leistung

21 km Trainingslauf



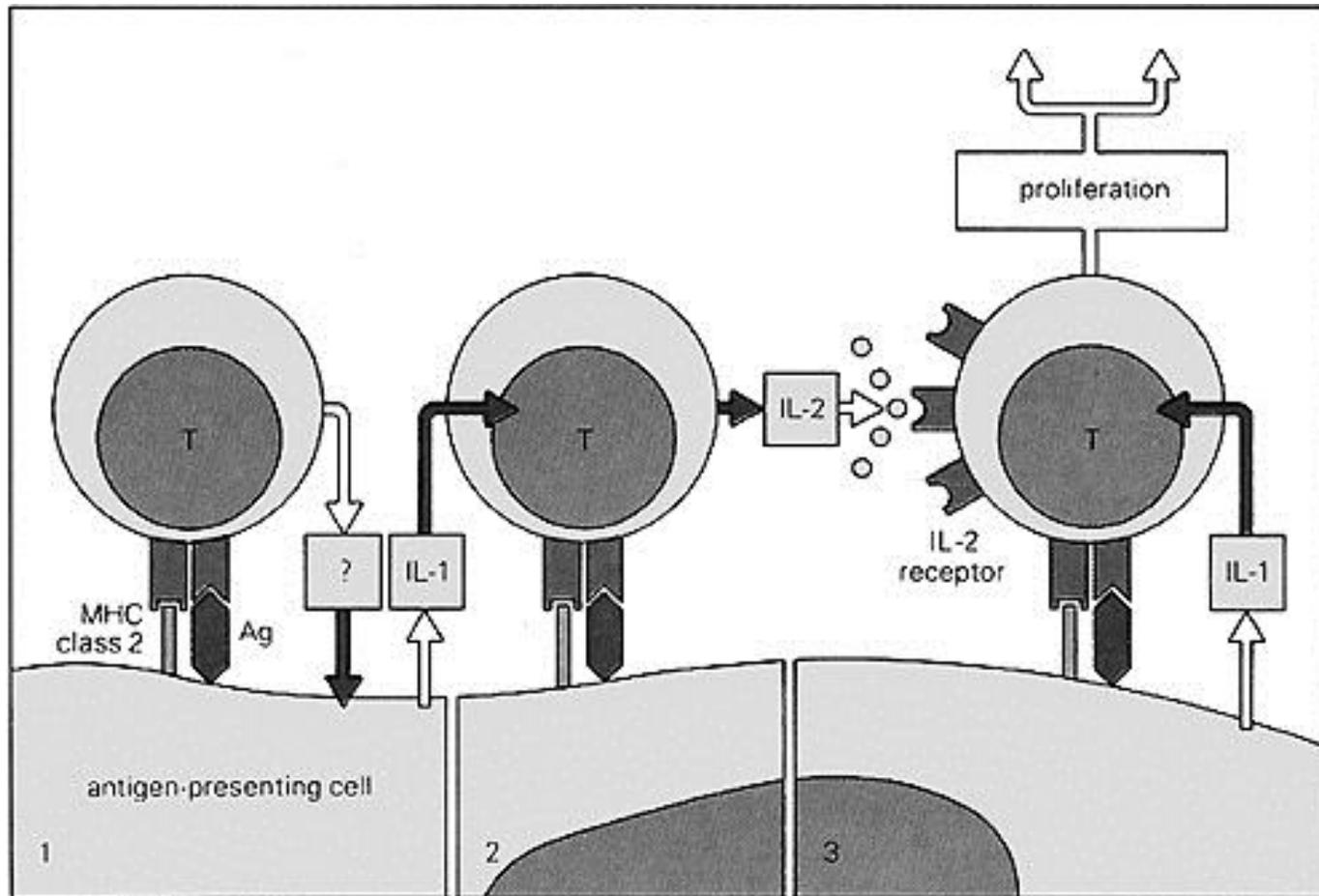
Marathon



Die auf dieser Folie gezeigten Änderungen sind statistisch nicht signifikant.

(Gmünder et al. 1988, 1990)

T-Lymphozytenaktivierung



T-Zellen werden durch Antigen-präsentierende Zellen (Antigen presenting cell, APC) aktiviert. Die Aktivierung läuft in 3 Schritten ab:

1 T-Zellen binden an MHC Klasse II Proteine und das präsentierte Antigen (welches vorher von der APC prozessiert wurde).

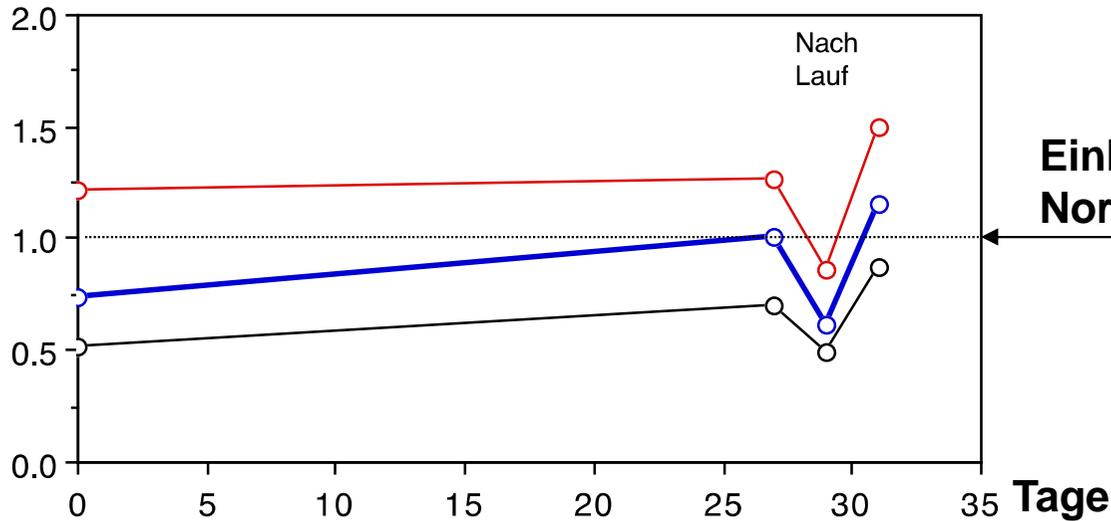
- MHC II Restriktion
- Die T-Zelle signalisiert der Antigen-präsentierenden Zelle die erfolgreiche Bindung, worauf diese mit der Produktion von Interleukin-1, einem Lymphokin, beginnt. Interleukin-1 bewirkt bei der T-Zelle die Bildung von Interleukin-2.

2 IL-1 bewirkt bei anderen gebundenen T-Zellen die Präsentation von Interleukin-2 Rezeptoren auf der Oberfläche (3).

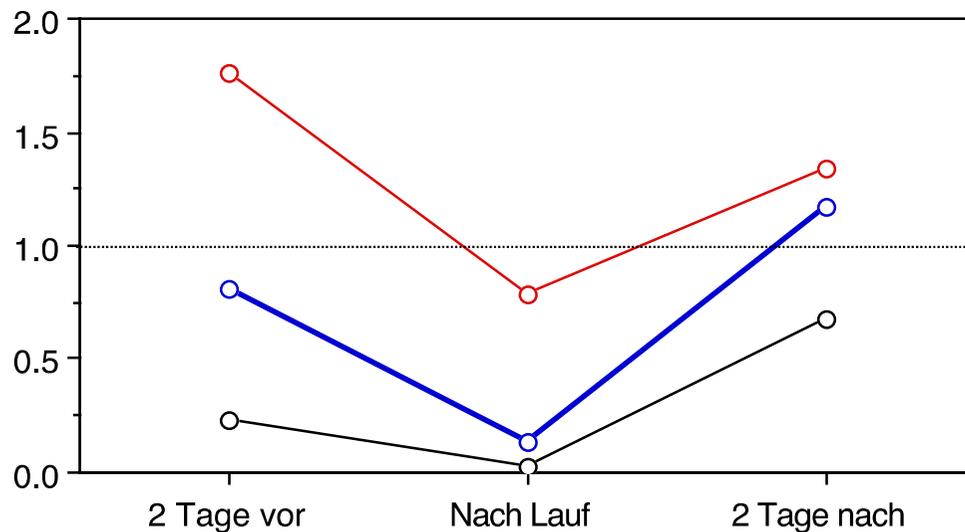
3 Interleukin-2 löst schliesslich die Proliferation der T-Zelle zu einem Klon aus.

Verlauf der T-Lymphozyten-Aktivierung nach langer Leistung (Funktionstest)

21 km Trainingslauf



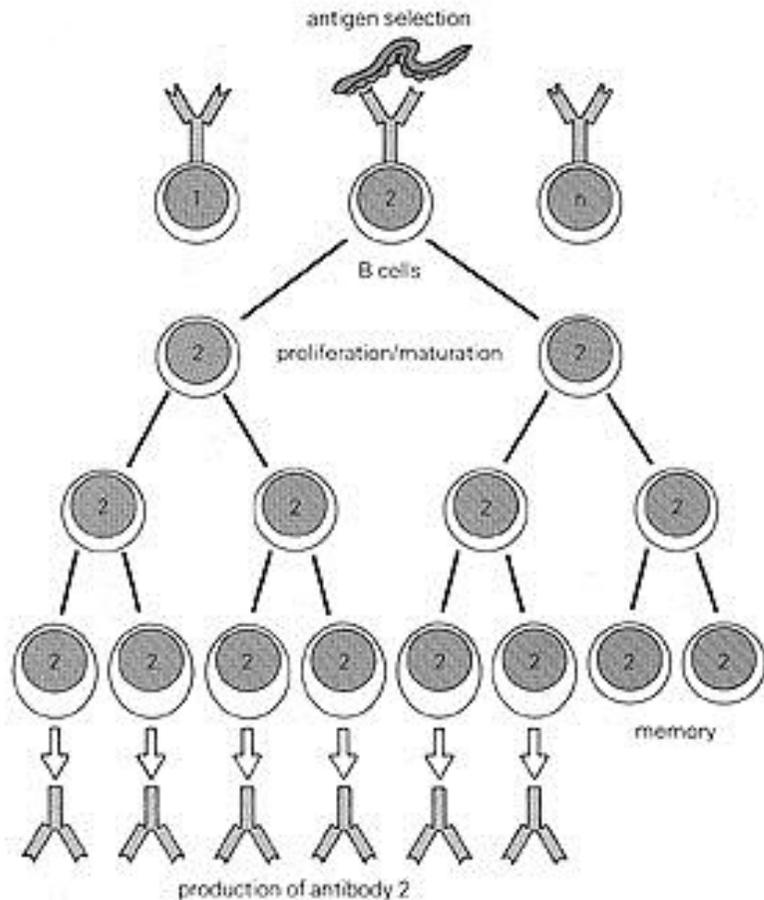
Marathon



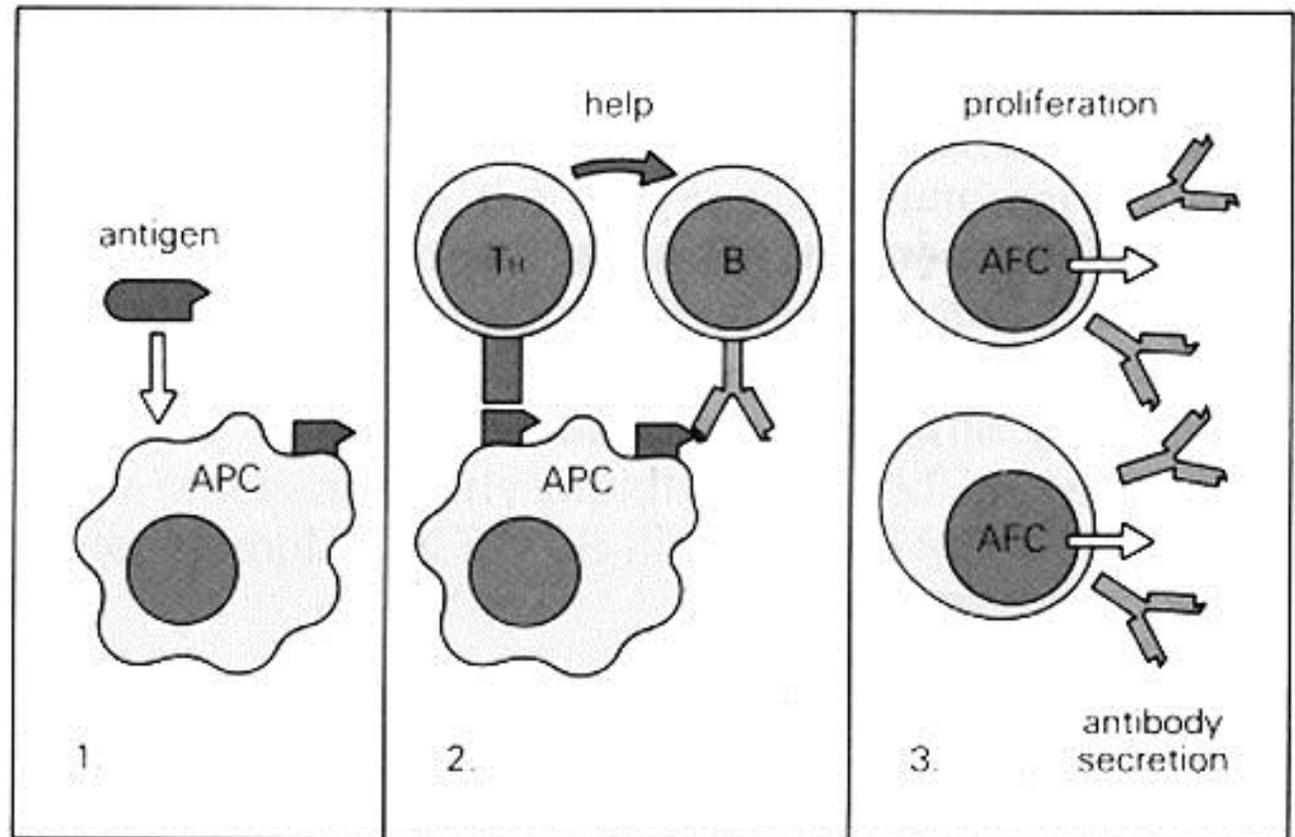
Die auf dieser Folie gezeigten Änderungen sind statistisch signifikant und weisen auf eine erniedrigte Immunität nach den Läufen hin.

(Gmünder et al. 1988, 1990)

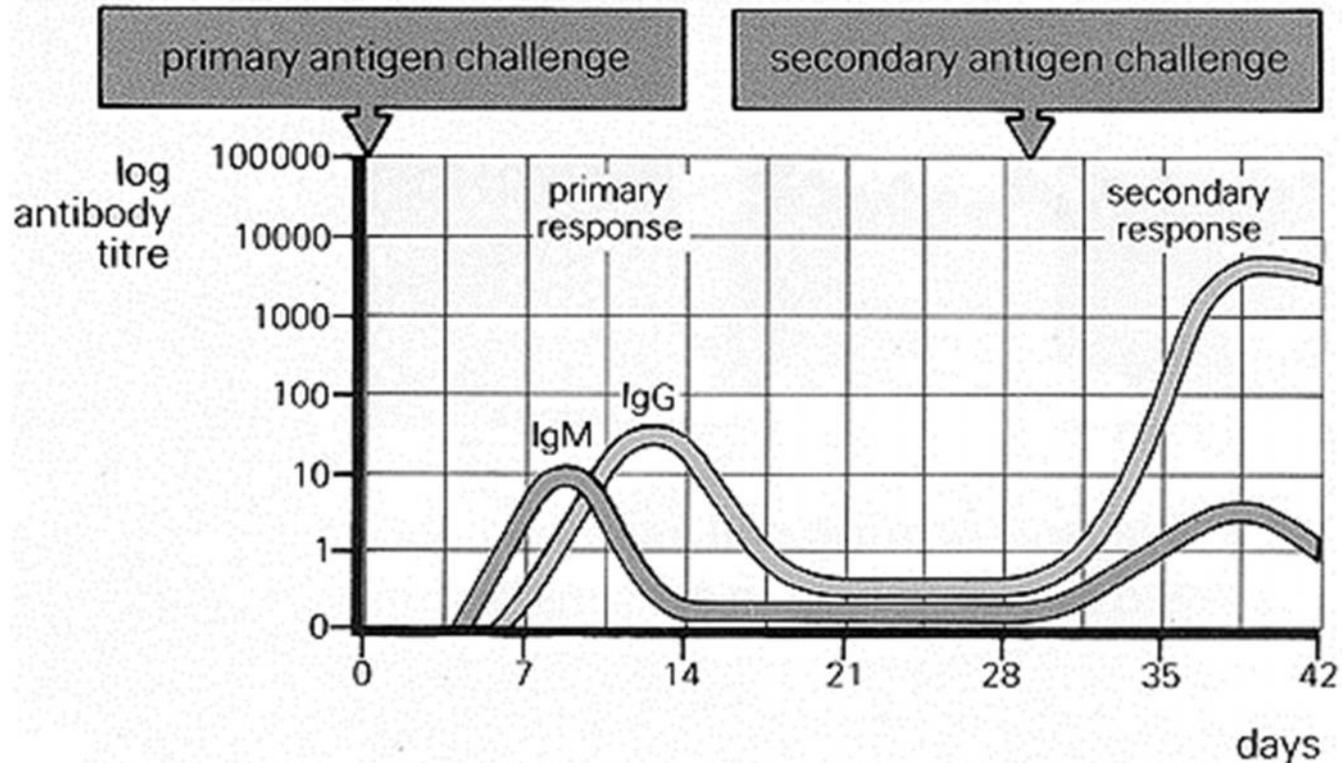
B-Lymphozytenaktivierung



- 1 **Antigene werden durch Makrophagen phagozytiert, prozessiert und**
- 2 **den patrouillierenden T- und B-Zellen präsentiert (MHC II Restriktion!). Die B-Zellen brauchen die Hilfe von T-Zellen, damit sie sich**
- 3 **über eine klonale Proliferation in antikörperproduzierende Zellen verwandeln (AFC).**



Die Antikörperantwort



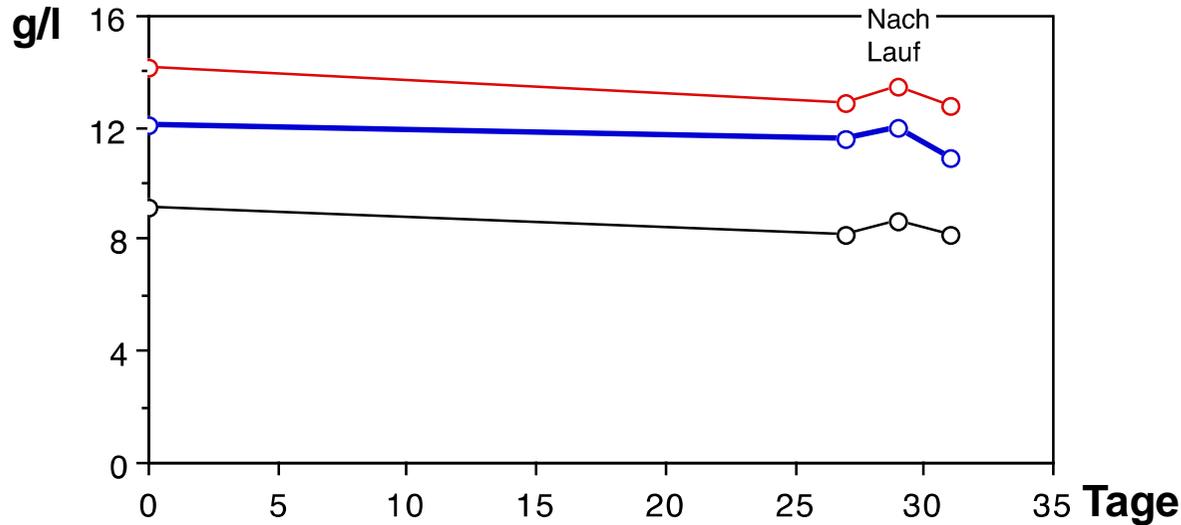
Primäre und sekundäre Antikörper-Reaktionen

IgM Antikörper treten in einer Erstinfektion zuerst auf, gefolgt von IgG.

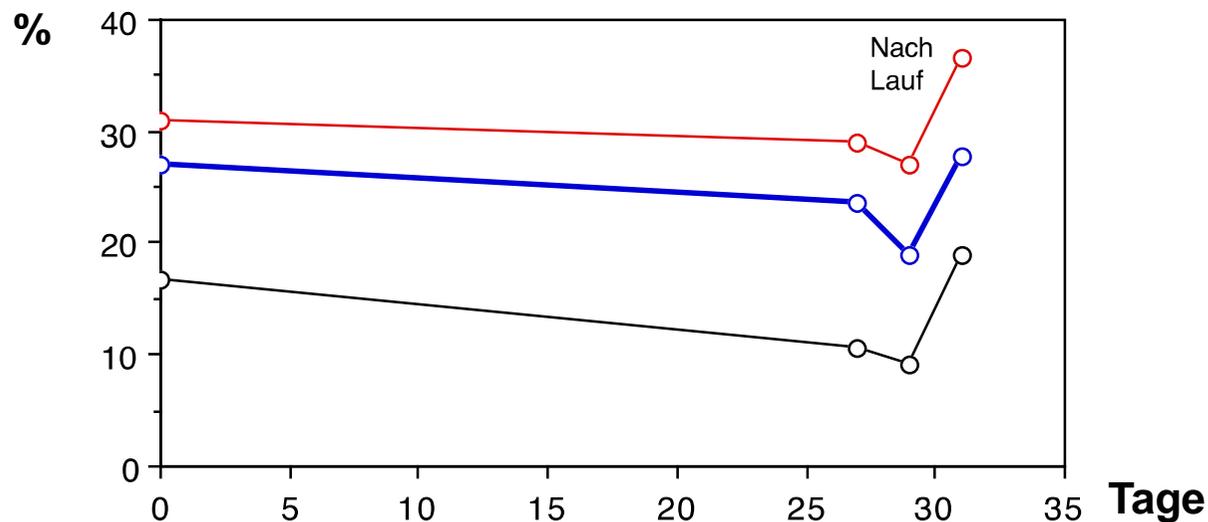
IgG werden bei einer Zweitinfektion viel rascher gebildet (Gedächtnis-B-Zellen) und erst noch in viel höherer Konzentration.

Verlauf der Immunglobulin-Konzentration

21 km Lauf: Immunglobuline G: Total (g/l)



21 km Lauf: Immunglobuline G: Subklasse II (%)



Die Änderungen bei der Subklasse II sind statistisch schwach signifikant und weisen auf eine erniedrigte Immunität nach den Läufen hin.

(Gmünder et al. 1988, 1990)

Zusammenfassung der Resultate

Akute-Phase-Reaktion (1-4 Tage)

Leukozytenzahl	Starke Zunahme
Natürliche Killerzellen (NK) Zahl und Funktion	Zunahme
Funktion der Blutphagozyten	Steigerung
Funktion der Gewebemakrophagen	Steigerung
Entzündungsleitstoffe etc. (CRP, TNF, Neopterin)	Starke Zunahme
Komplementsystem	Aktiviert
Interferon- α	Zunahme
Interleukin-1	Zunahme
Interleukin-6	Zunahme

Spezifisches Immunsystem

Lymphozytenzahl	Keine Änderung oder Zunahme
T-Zellzahl	Keine Änderung oder Abnahme
B-Zellzahl	Keine Änderung oder Zunahme
Helferzellzahl	Keine Änderung oder Abnahme
Suppressorzellzahl	Keine Änderung oder Zunahme
Funktion der T-Zellen	Starke Abnahme
Interleukin-2 Produktion	Abnahme
Interleukin-2 Rezeptoren auf den T-Zellen	Abnahme oder gleich
Interferon- γ	Keine Änderung
Immunglobuline	Keine wesentlichen Änderungen

Interpretation und Diskussion



Was sind die Gründe für die Akute-Phase-Reaktion im Zusammenhang mit Sport?

- Gewebeschäden: Beanspruchung, „Abnützung“

- Freigelegte körpereigene Strukturen, die als fremd betrachtet werden,
z.B. zerstörte Zellen beim Muskelkater

- Endotoxine: Erschütterungen des Darmes (Langstreckenläufer)

- Feinste Läsionen der Darmschleimhaut durch welche bakterielle Endotoxine ins Blut gelangen



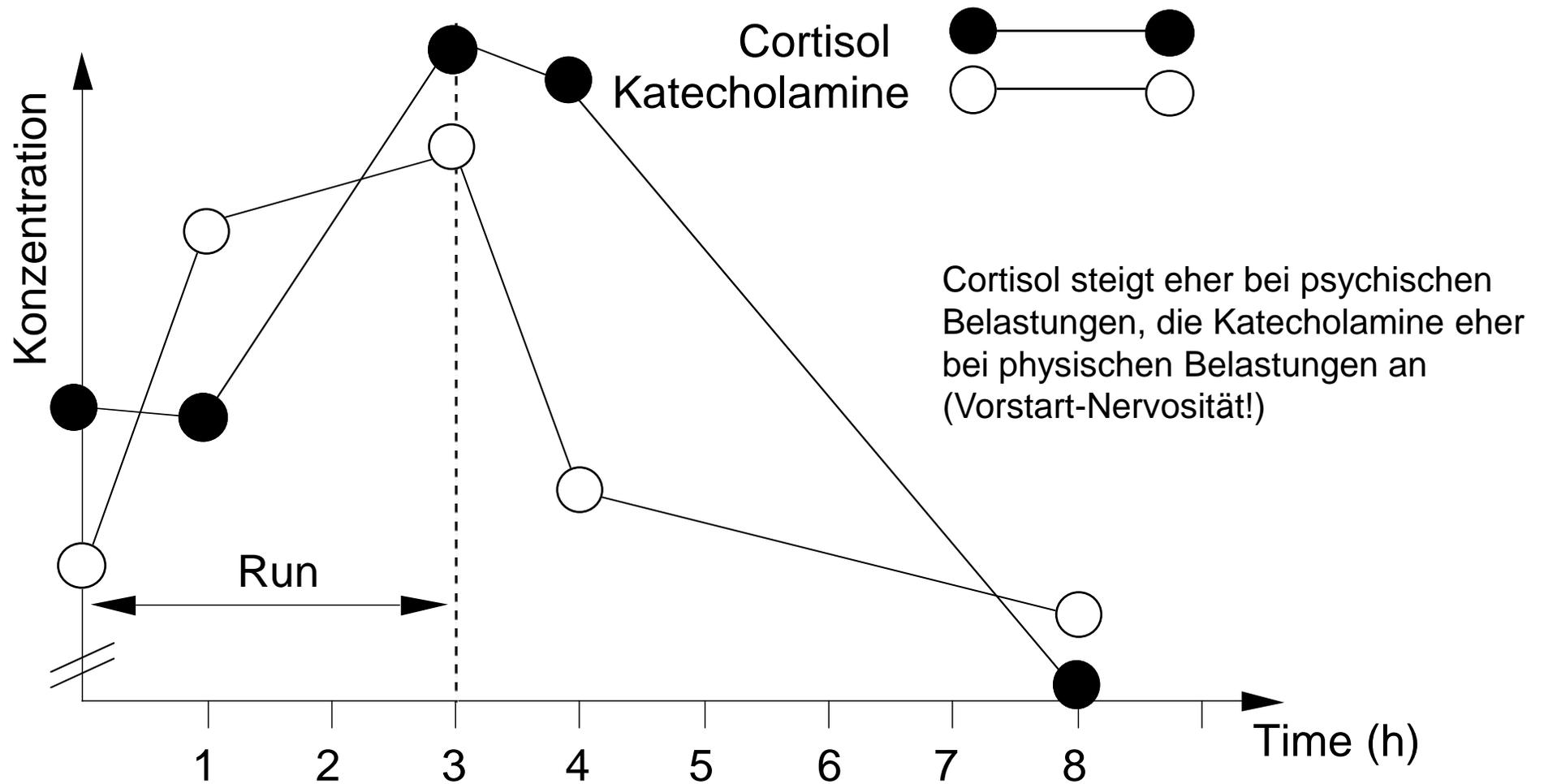
Warum und wie wird die Reaktion des spezifischen Immunsystems gebremst?

- ☆ **Gewebeschäden leiten eine akute Phase-Reaktion ein (Muskelkater, Knorpelschäden, Darmschleimhaut etc.). Es entwickelt sich eine sterile Entzündung. Makrophagen beseitigen das beschädigte Gewebe bzw. reagieren auf Endotoxine.**
- 🕒 **Die Stresshormone zügeln die nachfolgende spezifische Immunantwort. Das macht Sinn, weil das Immunsystem keine Infektion im eigentlichen Sinn bekämpfen muss.**

Die möglichen Folgen wären:

- 🕒 **Zuviel Dauerstress könnte zu einer andauernden Unterdrückung der Immunfunktion führen.**

Verlauf der Stresshormone



Psychischer Stress

■ **Prüfungsstress bei Studenten**

Reduzierte zelluläre Immunkompetenz (Uchakin et al. 2001), reduzierte Immunantwort auf Impfung (Glaser 1992)

■ **Trauer**

Lymphozytenaktivierung erniedrigt (Kiecolt-Glaser 2002)

■ **Allgemeiner Stress**

Erhöhte Infektanfälligkeit. Infektionsversuche mit verschiedenen gestressten Personen (Cohen 1998)

Interaktion Immunsystem und Nervensystem

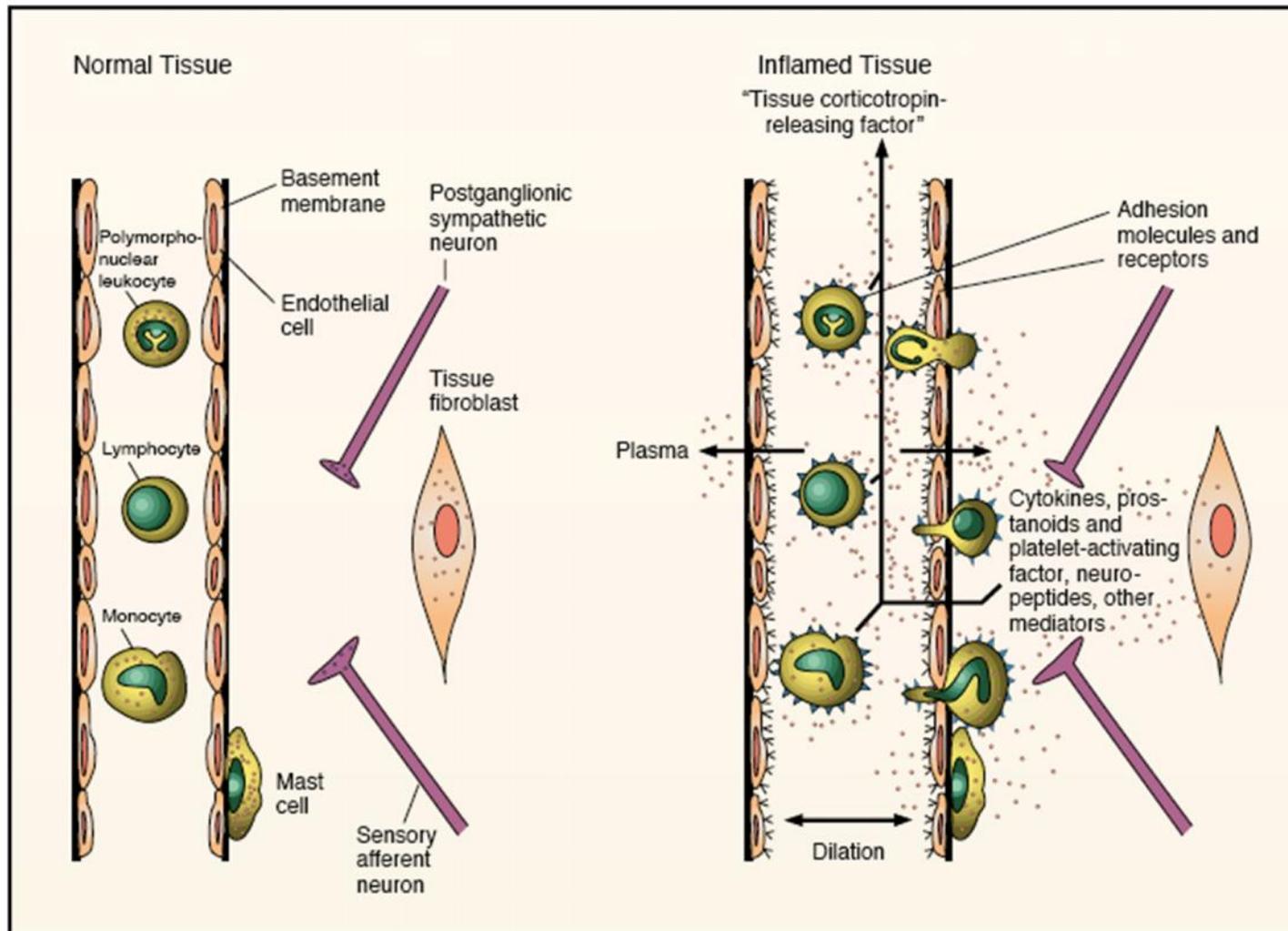


Figure 3. Components and Events of Inflammation.

Quiescent circulating leukocytes, local immune accessory cells, and the terminals of peripheral postganglionic sympathetic and sensory afferent neurons are shown in normal tissue (left-hand panel). In inflamed tissue (right-hand panel), there is vasodilation, increased permeability of the vessel, and exudation of plasma. Activated leukocytes and endothelial cells express adhesion molecules and adhesion-molecule receptors. Cells attach to the vessel wall and diapedesis takes place, with chemotaxis toward a chemokine gradient at the focus of inflammation. Activated circulating cells, migrant cells, local immune accessory cells, and peripheral nerves secrete cytokines, prostanoids, platelet-activating factor, neuropeptides, and other mediators of inflammation. Some of these substances, such as interleukin-6, leukotrienes, complement component 5 α , corticotropin-releasing hormone, and transforming growth factor β , have chemokinetic activity. Some substances, such as the inflammatory cytokines tumor necrosis factor α , interleukin-1, and interleukin-6, escape into the systemic circulation, causing systemic symptoms and activating the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. Because of such effects, these substances have been called "tissue corticotropin-releasing factor."

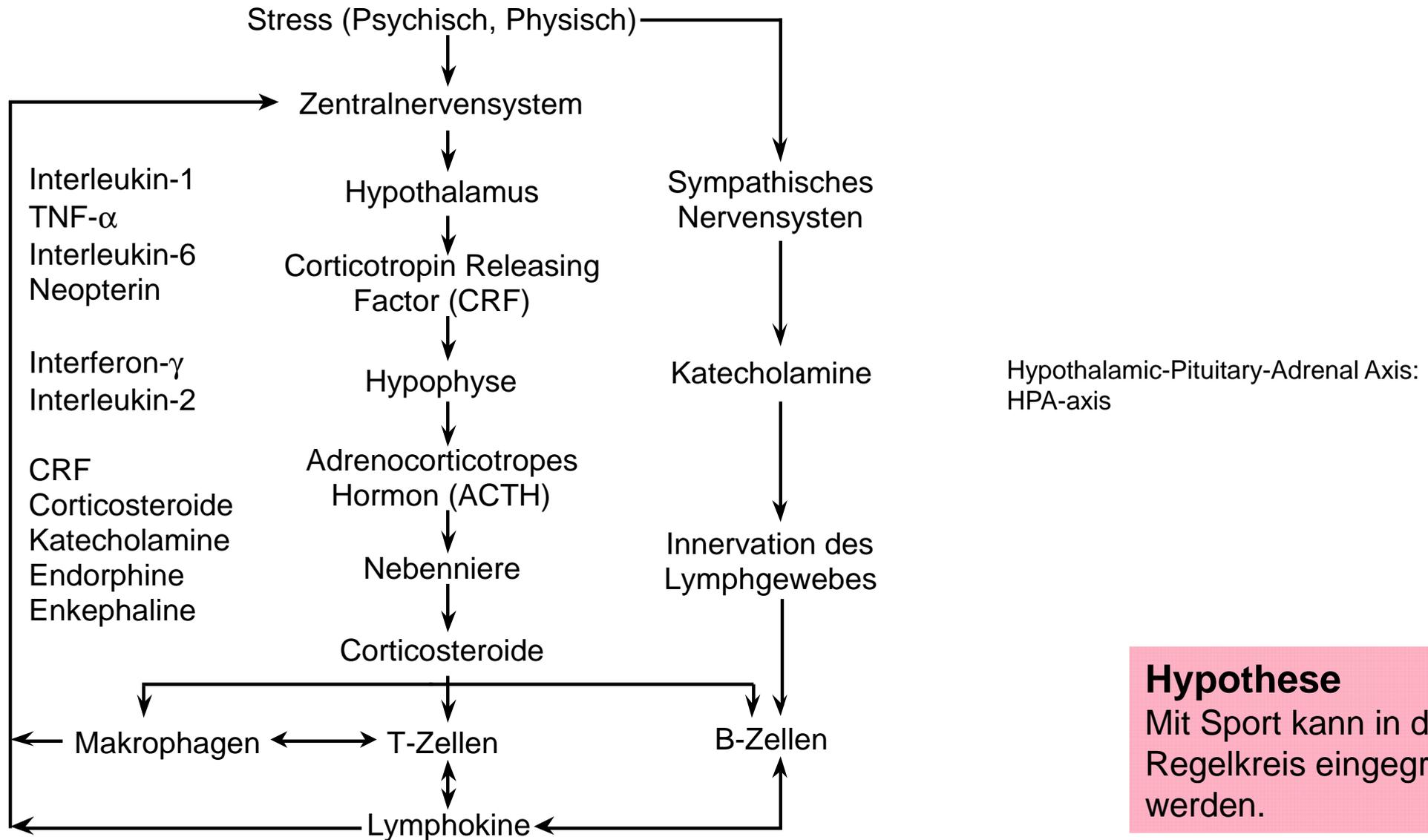
Table 1. Cytokines and Other Mediators of Inflammation That Influence the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis.

Inflammatory cytokines
Tumor necrosis factor α
Interleukin-1 α and interleukin-1 β
Interleukin-6
Other cytokines
Interferon α
Interferon γ
Interleukin-2
Growth factors
Epidermal growth factor
Transforming growth factor β
Lipid mediators
Prostanoids
Platelet-activating factor

(Chrousos 1995)

Psychoneuroimmunologie

In einer Harvard-Studie der 70er Jahre wurden auf Leukozyten Rezeptoren für Neuropeptide gefunden (Review: Kiecolt-Glaser et al. 2002).



Hypothese
Mit Sport kann in diesen Regelkreis eingegriffen werden.

Spezielle Fragestellungen

- Immunomodulation
- Entzündungshemmende Wirkung
- Stresshomöostase
- Immunsystem und Alter
- Multiple Sklerose
- Krebs/HIV

Bedrest/Head down tilt
Führt überraschenderweise
zu einer Abnahme der
T-Zellfunktion
(Gmünder et al. 1990)

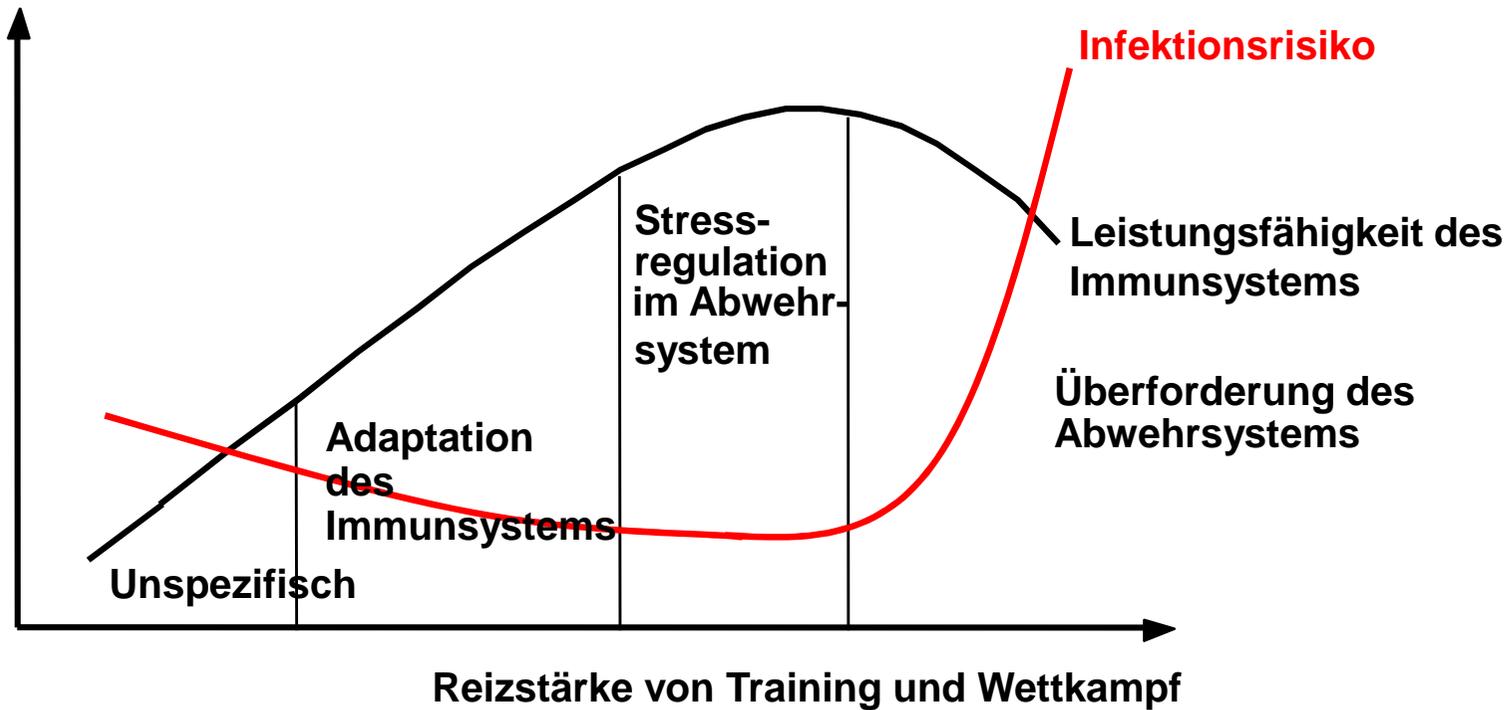


Dr. F. K. Gmünder



Sport und Immunologie

Immunomodulation in Abhängigkeit von Volumen/Intensität



(Gmünder 1991, Nieman 2003)

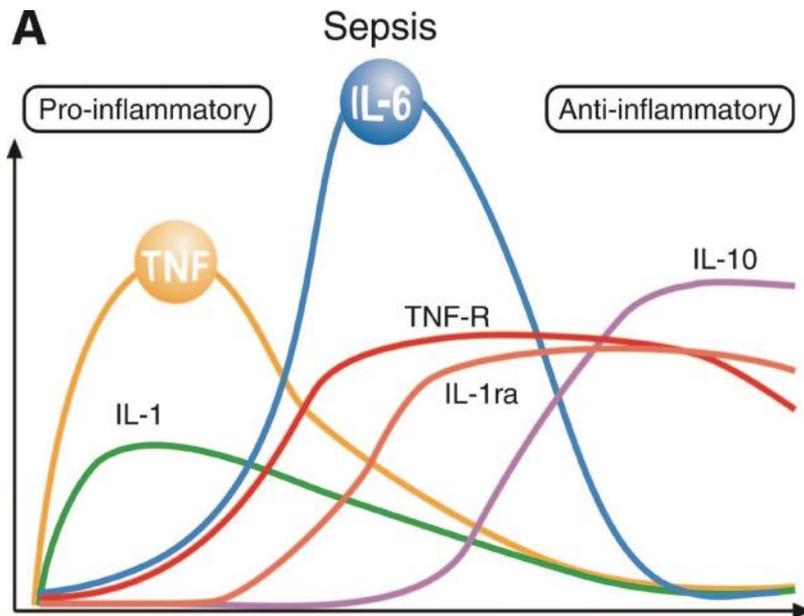


Effekte bei mässigem Sport

- **Methodik**
4 Stunden Radfahren bei 70% des individuellen, maximalen Laktat-Steady-State (59% VO_2 max)
- **Laborwerte**
IL-6, CRP, Leukozyten- und Lymphozytenpopulationen, NK-Aktivität, Neutrophile, Monozyten; Adrenalin, Noradrenalin, Cortisol
- **Resultate**
Moderate Akute-Phase-Reaktion
Anstieg der Stresshormone mässig
- **Schlussfolgerungen**
Kleine Änderungen, keine Beeinträchtigung der Immunabwehr, im Gegensatz zu Untersuchungen mit hoher Intensität oder bis zur Erschöpfung.
- **Die Frage ist, ob Sporttreibende bei diesen niedrigen Intensitäten trainieren**

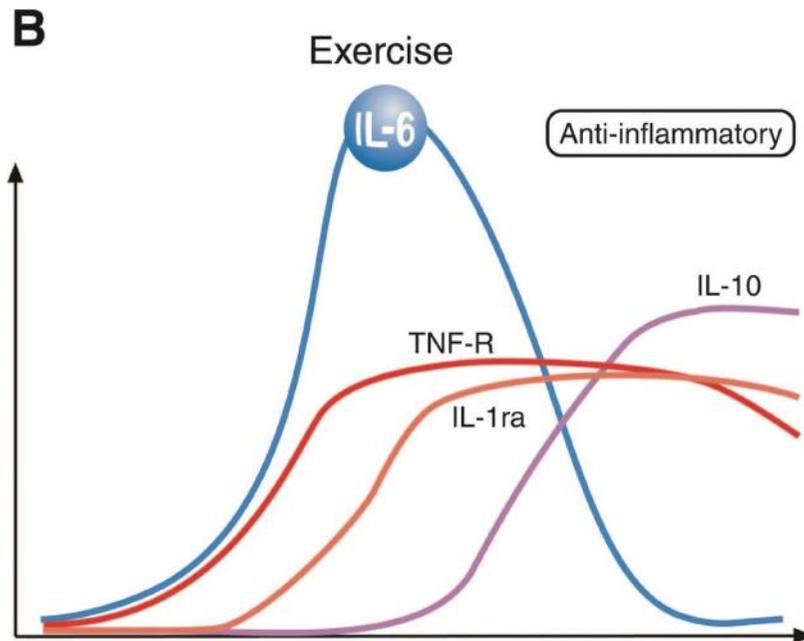
(Scharhag et al. 2005)

Entzündungshemmende Wirkung von Sport?



A: Zeitlicher Verlauf der Entzündungsleitstoffe bei einer Sepsis. Tumornekrosefaktor (TNF) und Interleukin-1 (IL-1) leiten die Entzündungsreaktion ein.

B: Die Entzündungsleitstoffe TNF und IL-1 werden während **regelmässig und mässig betriebener** sportlicher Leistung nicht freigesetzt. Die entzündungshemmenden Cytokine überwiegen, vor allem IL-6.



(Woods 2005, Petersen and Pedersen 2005)

Entzündungshemmende Wirkung von Sport

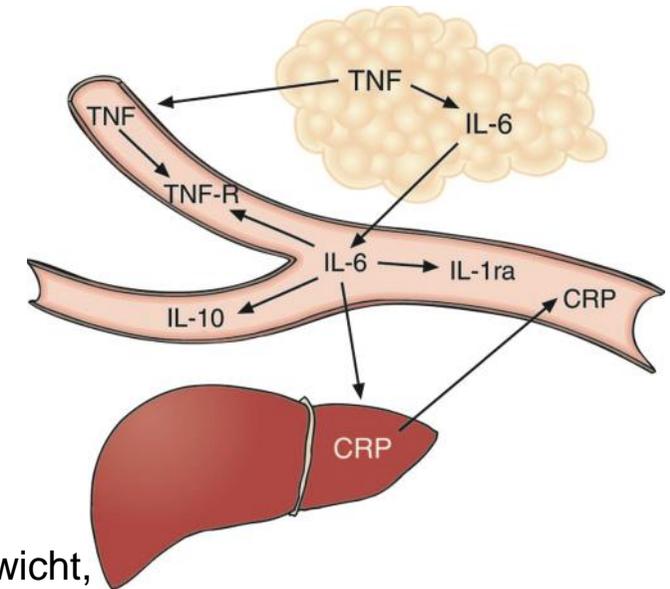
Folgende Krankheiten werden heute pathophysiologisch als Entzündungen diskutiert:

- Herz-Kreislauferkrankungen (Atherosklerose)
- Typ-2-Diabetes: Aufgrund der Cytokinspiegel wurden diese Erkrankungen mit einem dauerhaften, schwachen systemischen Entzündungszustand verglichen
- Alzheimer

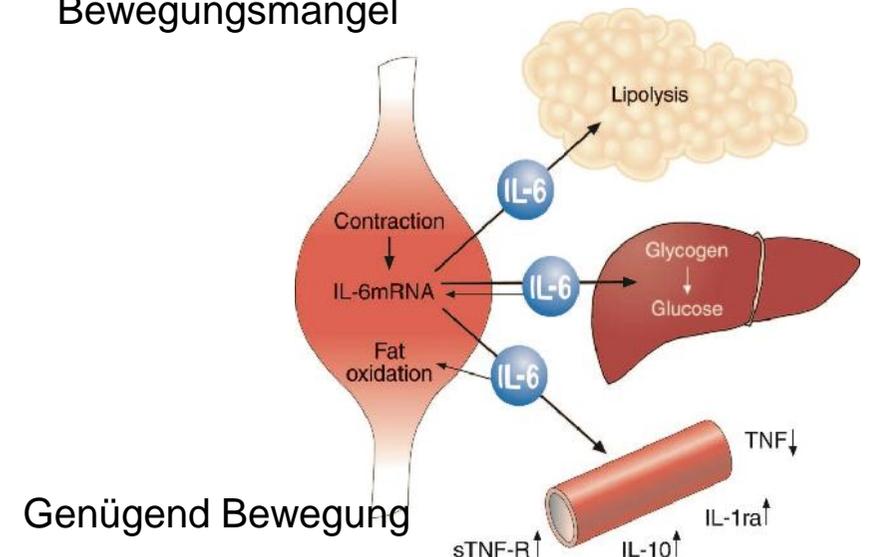
Interessant:

- IL-6 wird von arbeitenden Muskeln ausgeschieden.
- Mässig betriebener Sport wirkt entzündungshemmend
- IL-6 moduliert den Glucose- und Fettstoffwechsel auf günstige Weise

(Woods 2005, Petersen and Pedersen 2005)



Übergewicht,
Bewegungsmangel



Genügend Bewegung

Sport und Stresshomöostase

- **Ausgangslage**

- Stimmungsschwankungen, chronisches Müdigkeitssyndrom, Verspannungszustände werden über die Achse Hypothalamus – Hypophyse – Nebenniere (HPA-System) gesteuert. Unter den Betroffenen gibt es viele mit abnormem Stressmanagement über das HPA-System (Chrousos 1995, Glass et al. 2004).

- **Hypothese**

- Es gibt eine Gruppe von Personen, die sich mit Sport selber therapieren, ohne das bewusst zu wissen. Entzug von Sport müsste bei diesen zu einer Verstärkung der Symptome führen.

- **Experiment**

- Messung des Befindens (psychosoziale Faktoren, Myalgien, autonomes Nervensystem) nach Trainingsentzug. 18 gesunde, regelmässig Sporttreibende (4 Std./Woche) mussten 1 Woche mit dem Training aussetzen.

- **Resultate**

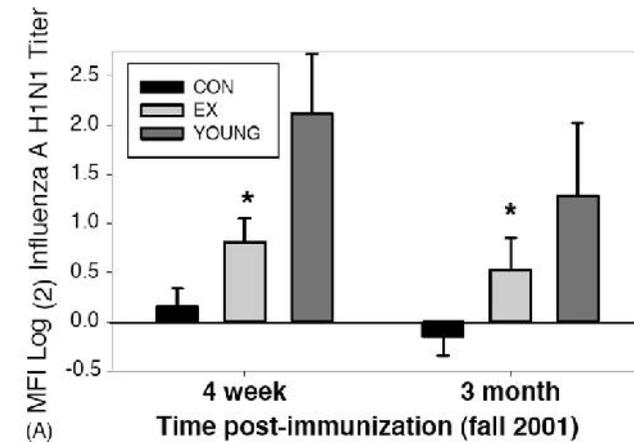
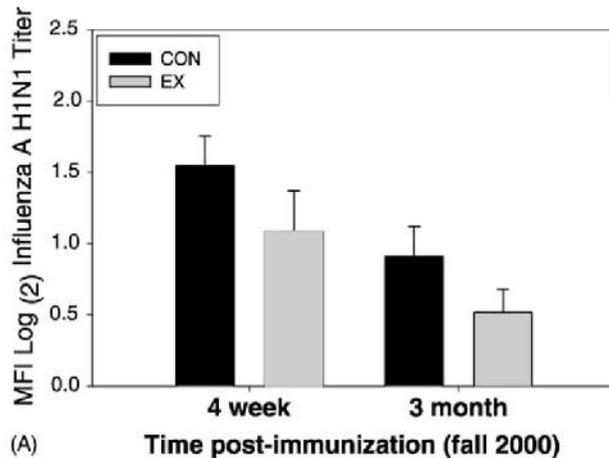
- Bei 8 der 18 Personen wurde eine Zunahme der Symptome festgestellt. Bei diesen wurden im Gegensatz zu den übrigen 10 vor dem Test niedrigere Cortisolspiegel, NK-Aktivität und Funktion des autonomen Nervensystems festgestellt.

- **Schlussfolgerung**

- Personen mit erniedrigtem Stressmanagementfunktionen verbessern diese unbewusst mit Sport, um die Symptome zu unterdrücken. Aufgabe des Trainings kann Folgen haben.

Immunsystem und Alter

Sport könnte eine wirkungsvolle Therapie für die Verbesserung der Immunfunktionen im Alter sein. Infektionskrankheiten sind für Senioren sehr gefährlich (Grippe mit z.B. nachfolgender Pneumonie).



- Die Wirksamkeit der Grippeimpfung bei über 65-jährigen ist reduziert.
- Einfluss leichten Trainings wurde untersucht (Interventionsgruppe 3-mal Aerobics pro Woche während 10 Monaten; Kontrollgruppe ohne Training).
- Interventionsexperiment: Impfung vor und nach der Trainingsperiode

Basislinie im Jahr 2000 (Figur links)

Kontroll- und Interventionsgruppe (2000 *ohne* Training) unterscheiden sich nicht signifikant in Bezug auf Antikörperbildung 4 Wochen und 3 Monate nach der Impfung, MFI: Mean fold increase in titer)

Interventionsexperiment im Jahr 2001 (Figur rechts)

Interventionsgruppe entwickelte höhere Antikörpertiter nach der Intervention als Kontrollgruppe. Junge Erwachsene entwickeln auch ohne Sport höhere Antikörpertiter.

(Kohut and Senchina 2004
Kohut et al. 2004)

Physische oder psychische Faktoren?

Die verbesserte Immunreaktion auf die Impfung könnte bei den älteren Personen nicht (nur) auf physische sondern auch auf psychische Faktoren zurückzuführen sein (Kohut et al., 2005).

Health, fitness, psychosocial, and immune variables (results shown as means \pm Std. Dev.; influenza results shown as log₂ HI titer means \pm SEM and % subjects with “protective” titer defined as HI > 40)

Variable	Control pre-intervention	Exercise pre-intervention	Control post-intervention	Exercise post-intervention
Weight (kg)	76.05 \pm 18.5	84.6 \pm 17.8	76.4 \pm 18.0	82.6 \pm 17.4
BMI (kg/m ²)	27.5 \pm 6.0	28.5 \pm 4.8	27.4 \pm 5.3	27.8 \pm 5.1
Systolic BP	137.1 \pm 16.0	141.5 \pm 17.7	135.9 \pm 15.4	138.5 \pm 10.3
Diastolic BP	81.2 \pm 10.8	83.4 \pm 8.0	79.0 \pm 7.1*	77.6 \pm 10.3*
6 min walk (yards)	615 \pm 109	636 \pm 58	632 \pm 109	716 \pm 78**
Sense of coherence	75.9 \pm 8.5	70.3 \pm 8.9	72.1 \pm 10.8	72.8 \pm 7.2**
Depression	2.8 \pm 3.1	3.8 \pm 2.0	4.2 \pm 3.0	3.1 \pm 2.8**
Influenza A H1N1	5.7 \pm 0.32	5.2 \pm 0.30	6.0 \pm 0.32	7.3 \pm 0.51
Week 4 post	85%	86%	58%	85%
Influenza A H1N1	6.5 \pm 0.32	6.6 \pm 0.29	5.8 \pm 0.33	7.0 \pm 0.54
Week 12 post	77%	65%	35%	79%

* Main effect of time (change occurred in both exercise and control groups, $p < .05$).

** Treatment by time interaction (improvement in exercise group > control group, $p < .05$).

Sport und multiple Sklerose

- **Ausgangslage**

- Lange Zeit wurde körperliche Inaktivität als bestes Mittel zur Vermeidung von Schüben betrachtet. Ab den 80er Jahren wurde Fitnessstraining als positives Therapieelement erkannt.

- **Hypothese**

- Sportliche Aktivität verbessert die koordinativen Fähigkeiten, die Lebensqualität sowie immunologisch-endokrinologische Funktionen (Schulz et al. 2004). Neurotrophische Wirkung von IL-6 und sIL-6R (HPA-Achse)?

- **Experiment**

- Messung der koordinativen Fähigkeiten, Lebensqualitätsfaktoren, IL-6, sIL-6R, Nerve Growth Factor und Brain Derived Neurotropic Factor vor und nach Training. Total 39 Patienten, Trainingsgruppe trainierte 2-mal pro Woche während 8 Wochen 30 Min. bei 75% max Leistung.

- **Resultate**

- Koordinative Fähigkeiten, Lebensqualität in Trainingsgruppe deutlich verbessert. IL-6/sIL-6R, NGF und BDNF nicht verändert.

- **Schlussfolgerung**

- Positive Wirkung von Sport bestätigt. Entzündungshemmende Wirkung konnte nicht gezeigt werden.

Sport als Therapie bei Krebs und Immunkrankheiten?

- **Im Tierversuch je nach Fragestellung und Versuchsanordnung Hemmung des Tumorwachstums/Metastasenbildung - oder keinen Einfluss.**
(Colbert et al. 2000, Davis et al. 1998, Woods et al. 1994, Zielinski et al. 2004)
- **Beim Menschen ist die Wirkung von Sport ebenfalls umstritten. Entweder keine Wirkung oder positiver Einfluss wegen Versuchsanordnung/Patientenzahl zweifelhaft (keine Interventionsstudien, nur epidemiologische Daten vorhanden).**
(Torti und Matheson 2004, Fairey et al. 2000, Westerlind 2003)
- **Mässig betriebener Sport hat keinen negativen Einfluss auf den Verlauf der HIV-Infektion. Lebensqualität wird verbessert.**
(Shephard 1998, Stringer et al. 1998)
- **Hypothese: Leichter bis mässig intensiver Sport fördert die Abwehrkräfte, so lange man Freude daran hat. Darum kann Sport Bestandteil einer Therapie sein:**
 - Bei Krebspatienten
 - Bei Personen mit einer HIV-Infektion und AIDS-Patienten

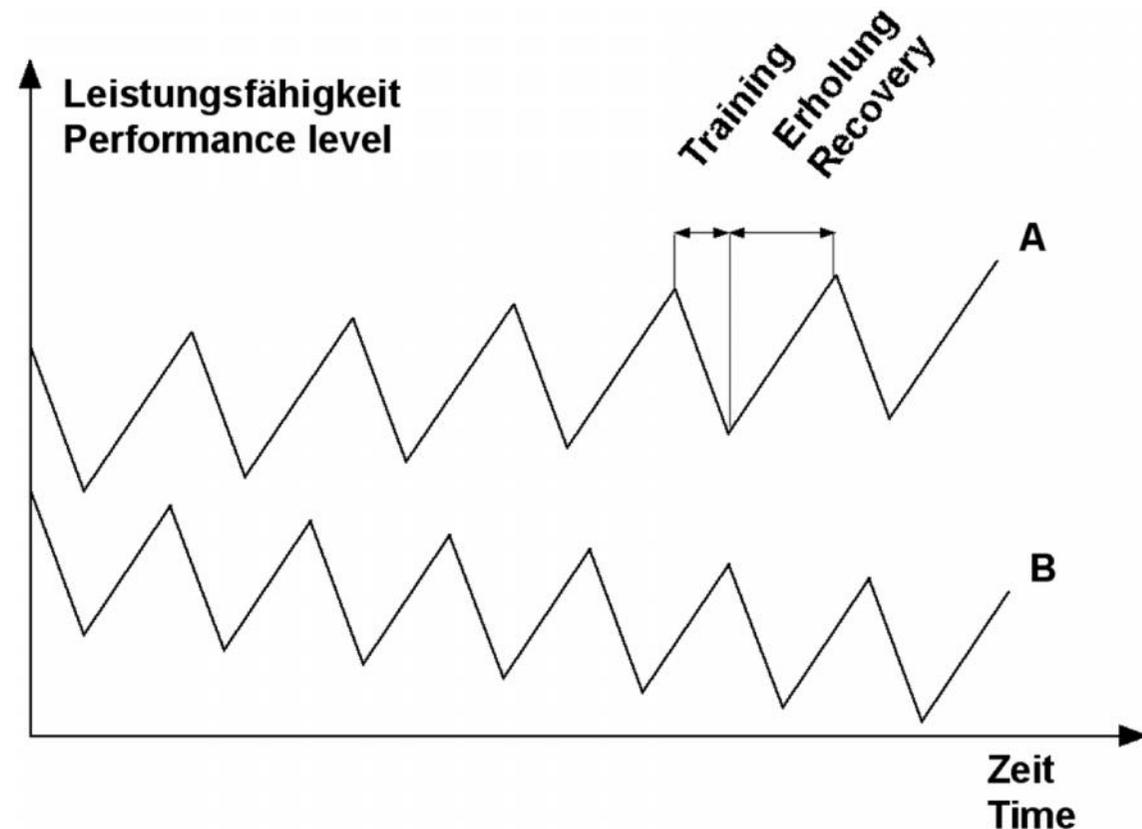
Wenn man keine Freude am Sport hat, werden die Trainingseinheiten eher als Stress empfunden, und das könnte die Immunabwehr schwächen.

Tipps für Training und Wettkampf

- Übertraining
- Training/Wettkampf bei Krankheit
- Ernährung/Flüssigkeitszufuhr

Übertraining

- Infolge von andauerndem, sehr hartem Training ohne genügende Erholung kann es zum Übertraining kommen (Übertrainings-Syndrom).
- Mikroläsionen in den Muskeln und im Bindegewebe führen zu einer chronischen, systemischen Entzündungsreaktion (s. www.svl.ch/Overtraining).



Das Übertrainings-Syndrom

Tabelle 1. Die wichtigsten Zeichen und Symptome des Übertrainings

Anderungen von physiologischen Funktionen und der Leistung

- Schlechtere Leistungen
- Abnahme der Muskelkraft
- Muskelschmerzen und -empfindlichkeit
- Abnahme der Belastungstoleranz
- Längere Erholungszeit
- Chronische Müdigkeit
- Kopfschmerzen
- Abnormale Schlaf-Wachzyklen
- Störungen des Verdauungssystems
- Änderungen der Sexualfunktion (Unregelmässigkeiten, Fehlen der Monatsblutungen)
- Änderungen Blutdruck und Puls

Psychologische Symptome

- Deprimiertheit
- Allgemeine Apathie
- Emotionale Instabilität
- Angst vor Niederlage
- Appetitmangel
- Nervosität und Ruhelosigkeit
- Phlegmatisches Verhalten und Antriebslosigkeit

Immunologische Symptome

- Erhöhte Anfälligkeit und Schweregrad bakterielle Infektionen
- Reaktivierung von Herpesvirusinfektionen
- Abnahme der Neutrophilenfunktion
- Abnahme der Lymphozytenzahlen
- Abnahme der Immunglobulinproduktion und -sekretion

Biochemische Veränderungen

- Abnahme der Hämoglobinwerte, sowie Serumeisen und Ferritin
- Negative Stickstoffbilanz
- Zunahme der Harnstoffwerte
- Zunahme der Harnsäurewerte
- Abnahme der Glutaminwerte
- Spurenelementmangel (Zn, Co, Al, Mn, Se, Cu etc.)
- Fehlender oder schwacher Anstieg der Stresshormone nach Leistung
- Niedriges freies Testosteron
- Abnahme des Verhältnisses freies Testosteron zu Cortisol unter 0.3

Diagnose

- Schwierig, kein zuverlässiger, eindeutiger Test möglich
- Beste Parameter: Hormonwerte vor und nach Leistung

Therapie

- Ruhe
- Ggf. leichtes Training in anderer Sportart

(Angeli et al., 2004; Urhausen und Kindermann, 2002
www.svl.ch/Overtraining)

Mögliche Folgen des Übertrainings

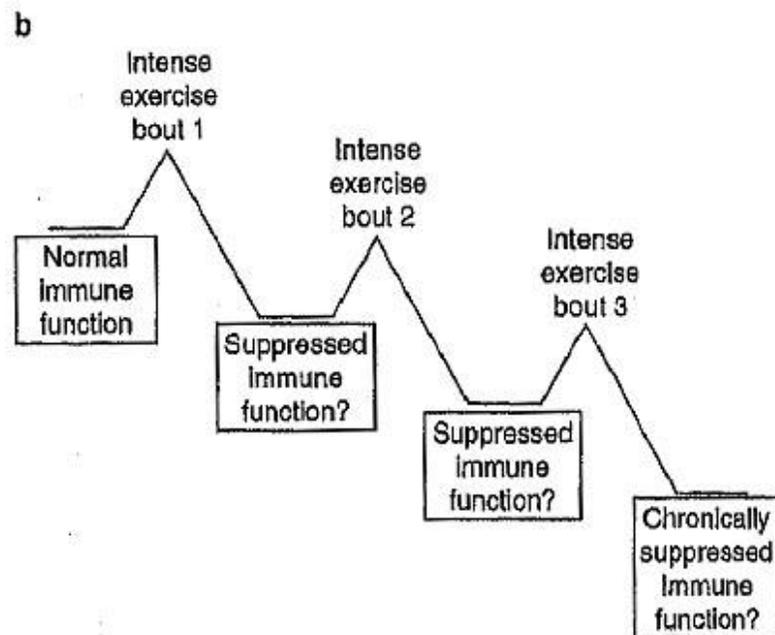
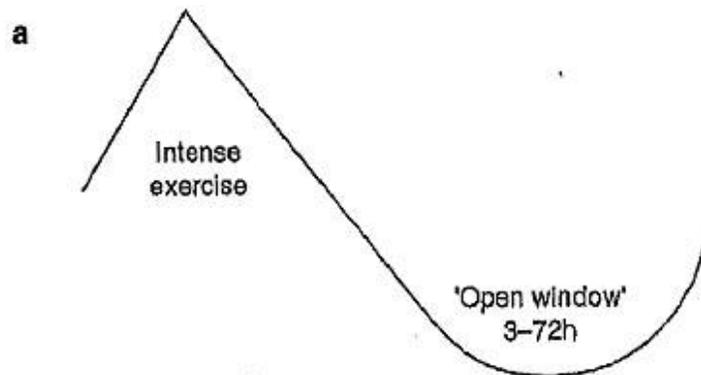


Fig. 1. (a) The 'open window' is believed to occur between 3–72 hours after excessive exercise. It is theorised that athletes are susceptible to illness during this period.^[30] (b) Cumulative effects: extremely intense exercise, without insufficient recovery time, may result in chronically altered immune function.^[8]

- a) Hypothese des “offenen Fensters für eine Infektion 3-72 Stunden nach exzessiver Leistung.
- b) Hypothese kumulative Effekte: Ohne genügend Erholungszeit führen extrem intensive Leistungen zu einer chronisch veränderten Immunfunktion.

Grafik aus: Smith (2003)

Nach (a) Pedersen and Ullum (1994)

und (b) Mackinnon (1999)

Trainieren bei Krankheit?



Trainieren bei Krankheit?

- **Sportliche Höchstleistungen fördern den Übertritt der Viren aus den Schleimhäuten (Atmungstrakt, Darm) in die Blutbahn und damit das Risiko, dass der Herzmuskel infiziert wird (cardiotrope Viren).**
- **Sportliche Höchstleistungen fördern das Risiko einer bleibenden Herzmuskel- oder Herzklappenschädigung als Folge dieses Infekts.**
 - **Es gibt bekannte und tragische Beispiele junger Sportler (meistens sind es junge Männer), die auch mit Fieber hart trainiert haben. Nach ihrem plötzlichen Tod im Training oder Wettkampf hat man bleibende Herzmuskelschäden als Folge von viralen Infektionserkrankungen festgestellt.**
- **Empfehlungen**
 - **Bei Fieber kein Training**
 - **Bei Erkältungen mit Halsschmerzen kein Training**
 - **Bei allg. Unwohlsein und Erkältungen ohne Halsschmerzen, d.h. es läuft nur die Nase: nur aerobe Belastungen, locker trainieren, keine anaeroben Belastungen (Stehvermögen), Sprints etc.**

Ernährung/Flüssigkeitszufuhr

- **Mangelernährung ist unter Spitzensportlern verbreitet: Energiemangel(!), Eisen-, Zink-, Vitamin A, E, B6 und B12**
ETH-Tagung angewandte Sporternährung 2003 und 2005
<http://www.svl.ch/reports/TagungSporternaehrung2003.html>
http://www.svl.ch/reports/Sporternaehrung_2005.html
- **Megadosen Vitamine und Spurenelemente können schaden**
- **Trainieren mit Kohlehydratmangel bedeutet (erniedrigter Blutzucker):**
Erhöhte Stresshormonspiegel (Cortisol, Katecholamine)
Einfluss auf verschiedene Immunparameter
Gleeson et al. 2004, Gleeson 2006
Kein Einfluss von Kohlenhydrat-Getränk auf orale Immunität (IgA)
Tzai-Li and Gleeson 2005
- **Antioxidantien könnten sportinduzierte Beeinträchtigung des Immunsystems mildern**
Gleeson 2006
- **Kohlenhydratzufuhr:**
30 – 70 g h⁻¹ in Form eines Sportgetränkes (60 – 90 g l⁻¹ Zucker)

Literatur (1)

- Angeli, A., M. Minetto, A. Dovio, and P. Paccotti (2004). The overtraining syndrome in athletes: A stress-related disorder. *J. Endocrinol. Invest.* 27:603-612
- Bartrop R, Luckhurst E, Lazarus L, Kiloh LG, Penny R. (1977). Depressed lymphocyte function after bereavement. *Lancet* 1:374–7
- Chrousos G.P (1995). The hypothalamic – pituitary – adrenal axis and immune-mediated inflammation. *N Engl J Med* 332(20):1351– 62 (May 18)
- Cohen S, Frank E, Doyle WJ, Skoner DP, Rabin BS, Gwaltney JM (1998). Types of stressors that increase susceptibility to the common cold in healthy adults. *Health Psychol* 17:214–23.
- Colbert, L.H., J.M. Davis, D.A. Essig, A. Ghaffar, E.P. Mayer (2000). Exercise and tumor development in a mouse predisposed to multiple intestinal adenomas. *Med Sci Sports Exerc* 32(10):1704-8
- Davis, J. M., M. L. Kohut, L. H. Colbert, D. A. Jackson, A. Ghaffar, and E. P. Mayer (1997). Exercise, alveolar macrophage function, and susceptibility to respiratory infection. *J. Appl. Physiol.* 83:1461–1466
- Davis, J.M., M.L. Kohut, D.A. Jackson, L.H. Colbert, E.P. Mayer, A. Ghaffar (1998). Exercise effects on lung tumor metastases and in vitro alveolar macrophage antitumor cytotoxicity. *Am J Physiol* 274(5 Pt 2):R1454-9
- Escher, D. (1992). Sport und Immunsystem. Diplomarbeit ETH Zürich
- Fairey, A.S., K.S. Courneya, C.J. Field, J.R. Mackey (2002). Physical exercise and immune system function in cancer survivors: a comprehensive review and future directions. *Cancer* 94(2):539-51
- Gabriel, H. und W. Kindermann (1998). Immunsystem und körperliche Belastung: Was ist gesichert? *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 49 (Sonderheft 1): 93-99
- Gabriel, H. und W. Kindermann (1998). Leistungssport und Immunsystem. *Leistungssport* 28 (5): 4-13
- Gabriel, H., and W. Kindermann (1997). The acute immune response to exercise: What does it mean? *Int. J. Sports. Med.* 18(Suppl.1), S28-S45
- Gabriel, H., Müller, H.J. und W. Kindermann (2000). Die Akute-Phase-Reaktion. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 51 (1): 31-32
- Glaser R, Kiecolt-Glaser JK, Bonneau RH, Malarkey W, Kennedy S, Hughes J (1992). Stress-induced modulation of the immune response to recombinant hepatitis B vaccine. *Psychosom Med* 54:22–9.
- Glass, J.M., A.K. Lyden, F. Petzke, P. Stein, G. Whalen, K. Ambrose, G. Chrousos and D.J. Clauw (2004). The effect of brief exercise cessation on pain, fatigue, and mood symptom development in healthy, fit individuals. *J psychosom Res* 57:391-398
- Gleeson, M. (2006). Can nutrition limit exercise-induced immunodepression? *Nutrition Rev.* 64(3):119-131
- Gleeson M, Nieman DC, Pedersen BK (2004). Exercise, nutrition and immune function. *J Sports Sci* 22:115-125
- Gmünder, F. (1991). Der Einfluss von Sport auf das Immunsystem. *Neue Zürcher Zeitung, Forschung und Technik*, 23. Oktober.
- Gmünder, F.K., G. Lorenzi, B. Bechler, P. Joller, J. Müller, W.H. Ziegler and A. Cogoli (1988). Effect of long-term physical exercise on lymphocyte reactivity: similarity to spaceflight reactions. *Aviat Space Environ Med.* 59(2):146-51
- Gmünder, F.K., F. Baisch, B. Bechler, A. Cogoli, M. Cogoli, P.W. Joller, H. Maaß, J. Müller, and W.H. Ziegler (1990). Effect of running and head down tilt bedrest on lymphocyte reactivity. *Proc. 4th ESA Symposium on Life Sciences in Space.* ESA SP-307, ESA Publications division, ESTEC, Noordwijk., pp. 121-124.
- Gmünder, F.K., I. Konstantinova, A. Cogoli, A. Lesnyak, W. Bogomolov, and A.W. Grachov (1994). Cellular immunity in cosmonauts during long duration spaceflight on board the orbital MIR station. *Aviat Space Environ Med.* 65(5):419-423
- Gmünder, F.K., P.W. Joller, H.I. Joller-Jemelka, B. Bechler, M. Cogoli, W.H. Ziegler, J. Müller, R.E. Aeppli and A. Cogoli A. (1990) Effect of a herbal yeast food supplement and long-distance running on immunological parameters. *Br J Sports Med.* 24(2):103-12

Literatur (2)

- Gross, D. K., K. W. Hinchcliff, P. S. French (1998). Effect of moderate exercise on the severity of clinical signs associated with influenza virus infection in horses. *Equine Vet. J.* 30:489–497
- Kiecolt-Glaser, J.K., McGuire, L., Robles, T., Glaser, R. (2002). Psychoneuroimmunology and psychosomatic medicine: back to the future. *Psychosom. Med.* 64, 15–28.
- Kohut, M.L. and D.S. Senchina (2004). Reversing age-associated immunosenescence via exercise. *Exerc Immunol Rev* 10:6-41
- Kohut, M.L., Arntson, B.A., Lee, W., Rozeboom, K., Yoon, K.J., Cunnick, J.E. and McElhaney, J. (2004). Moderate exercise improves antibody response to influenza immunization in older adults. *Vaccine* 22:2298-2306
- Kohut, M.L., L.A. Martin, B. Arnston, D.W. Russell, P. Ekkekakis, K.J. Yoon, A. Bishop and J.E. Cunnick (2005). The exercise-induced enhancement of influenzae immunity is mediated in part by improvements in psychosocial factors in older adults. *Brain Behav Immun* 19:357-366
- Lötzerich, H. und G. Uhlenbruck (1995). Präventive Wirkung von Sport im Hinblick auf die Entstehung maligner Tumore. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 46 (Sonderheft): 86-94
- Mackinnon, L.T. (1997). Immunity in athletes. *Int. J. Sports. med.* 18(Suppl.1), S62-S68
- Mackinnon, L.T. (1999). *Advances in Exercise Immunology*. Human Kinetics, ISBN 0-88011.562-9
- Nielsen, H.G. and Lyberg, T. (2004). Long-distance running modulates the expression of leucocyte and endothelial adhesion molecules. *Scand J Immunol* 60:356-362
- Nieman, D. C., L. M. Johanssen, J. W. Lee, and K. Arabatzis (1990). Infectious episodes in runners before and after the Los Angeles marathon. *J. Sports Med. Phys. Fitness.* 30:316–328
- Nieman, D. C., D. A. Henson, G. Gusewitch (1993). Physical activity and immune function in elderly women. *Med. Sci. Sports Exerc.* 25:823–831
- Nieman, D.C. (1997). Immune response to heavy exertion. *J. Appl. Physiol.* 82(5), 1385-1394
- Nieman, D.C. (2003). Current perspective on exercise physiology. *Curr Sports Med Rep.* 2(5):239-42. (Review)
- Pedersen B.K. and H. Ullum (1994). NK cell response to physical activity: possible mechanisms of action. *Med Sci Sports Exerc.* 26(2):140-6. Review.
- Pedersen, B.K. and L. Hoffman-Goetz (2000). Exercise and the immune system: regulation, integration, and adaptation. *Physiological Reviews.* 80(3), 1055-1081
- Pedersen, B.K., Rohde, T., and K. Ostrowski (1998). Recovery of the immune system after exercise. *Acta Physiol. Scand.* 162, 325-332
- Petersen, A. M. W. and B. K. Pedersen (2004). The anti-inflammatory effect of exercise. *J. Appl. Physiol.* 98:1154-1162
- Roitt, J. Brostoff and D. Male (2001). *Immunology*. Mosby, ISBN 0723431892
- Scharhag, J., T. Meyer, H.H.W. Gabriel, B. Schlick, O. Faude and W. Kindermann (2005). Does prolonged cycling of moderate intensity affect immune cell function? *Br J Sports Med* 39:171-177
- Schulz KH, Gold SM, Witte J, Bartsch K, Lang UE, Hellweg R, Reer R, Braumann KM, Heesen C (2004). Impact of aerobic training on immune-endocrine parameters, neurotrophic factors, quality of life and coordinative function in multiple sclerosis. *J Neurol Sci Oct* 15;225(1-2):11-8
- Shephard, R.J. (1998). Exercise, immune function and HIV infection. *J Sports Med Phys Fitness* 38(2):101-10

Literatur (3)

- Smith, J.A. (1997). Exercise immunology and neutrophils. *Int. J. Sports. Med.* 18(Suppl.1), S46-S55
- Smith, L. (2003). Overtraining, excessive exercise, and altered immunity: is this a T helper-1 versus T helper-2 lymphocyte response? *Sports Med.* 33(5):347-64. (Review)
- Stringer, W.W., M. Berezovskaya, W.A. O'Brien, C.K. Beck, R. Casaburi (1998). The effect of exercise training on aerobic fitness, immune indices, and quality of life in HIV+ patients. *Med Sci Sports Exerc* 30(1):11-6
- Thews, G., E. Mutschler und P. Vaupel (1999). *Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen*. 5. Auflage, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, ISBN 3-8047-1616-4
- Torti, D.C. and Matheson, G.O. (2004). Exercise and prostate cancer. *Sports Med* 34(6):363-36
- Tzai-Li L, Gleeson, M (2005). The effects of carbohydrate supplementation during repeated bouts of prolonged exercise on saliva flow rate and immunoglobulin A. *J Sports Sci* 23(7):713-722
- Uchakin PN, Tobin B, Cabbage M, Marshall G Jr, Sams C (2001). Immune responsiveness following academic stress in first-year medical students. *J Interferon Cytokine Res.* Sep;21(9):687-94
- Urhausen A. und W. Kindermann (2002). Übertraining. *Deutsche Zeitschr. Sportmedizin* 4:121-122
- Westerlind, K.C. (2003). Physical activity and cancer prevention – mechanisms. *Med Sci Sports Exerc* 35(11):1834-1840
- Woods, J.A. (2005). Physical activity, exercise, and immune function. *Brain Behav Immun* 19:369-370
- Woods, J.A., J.M. Davis, M.L. Kohut, A. Ghaffar, E.P. Mayer, P.R. Pate (1994). Effects of exercise on the immune response to cancer. *Med Sci Sports Exerc* 26(9):1109-15
- Zielinski, M.R., M. Muenchow, M.A. Wallig, P.L. Horn, J.A. Woods (2004). Exercise delays allogeneic tumor growth and reduces intratumoral inflammation and vascularization. *J Appl Physiol* 96(6):2249-56

Danke!

