



Belastungsinduzierte Veränderungen der plasmatischen Gerinnung
und Fibrinolyse in Abhängigkeit von der Belastungsintensität, dem
Alter und dem Trainingszustand

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades
doctor philosophiae (Dr. phil.) im Fachbereich G der
Bergischen Universität Wuppertal

vorgelegt von

Dipl. Sportwiss. Kathleen Menzel
geboren: 19.01.1981 in: Stendal

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Dr. phil. T. Hilberg
2. Gutachter: Prof. Dr. phil. J. Freiwald

Die Dissertation kann wie folgt zitiert werden:

urn:nbn:de:hbz:468-20110802-143632-1

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=urn%3Anbn%3Ade%3A468-20110802-143632-1>]

I Inhaltsverzeichnis	1
II Abkürzungsverzeichnis	3
III Abbildungsverzeichnis	5
IV Tabellenverzeichnis	6
1 Einleitung	8
1.1 Hämostase - plasmatische Gerinnung und Fibrinolyse	9
1.2 Plasmatische Gerinnung, Fibrinolyse und Endothelfunktion	16
1.3 Hämostase und körperliche Aktivität	18
2 Fragestellung	25
2.1 Einfluss der Belastungsintensität	25
2.2 Einfluss des Alters	25
2.3 Einfluss einer ausdauerspezifischen Trainingsintervention	25
3 Material und Methoden	26
3.1 Studiendesign der Teilstudien I - III	26
3.2 Gesundheitsuntersuchung	28
3.3 Probanden	30
3.4 Leistungsdiagnostik	32
3.5 Belastungsverfahren und Trainingssteuerung	33
3.6 Labormethodik	39
3.7 Statistische Verfahren	51
4 Ergebnisse	53
4.1 Ergebnisse der Teilstudie I: Belastungsintensität	53
4.2 Ergebnisse der Teilstudie II: Alter	58
4.3 Ergebnisse der Teilstudie III: Training	63

5 Diskussion	73
5.1 Teilstudie I: Belastungsintensität.....	73
5.2 Teilstudie II: Alter	80
5.3 Teilstudie III: Training.....	85
5.4 Methodenkritik.....	96
5.5 Ausblick.....	99
6 Zusammenfassung.....	104
7 Literaturverzeichnis	107
V Anhang.....	119
V.I Überblick der Ergebnisse und Originaldaten Teilstudie I: Intensität.....	119
V.II Überblick der Ergebnisse und Originaldaten Teilstudie II: Alter.....	154
V.III Überblick der Ergebnisse und Originaldaten Teilstudie III: Training	179
V.IV Veröffentlichungen	216
Danksagung.....	218
Erklärung.....	219

II Abkürzungsverzeichnis

Ag	=	Antigen
Akt	=	Aktivität
AL	=	ältere Probandengruppe (40 - 60 Jahre)
aPTT	=	aktivierte partielle Thromboplastinzeit
BU	=	Belastungsuntersuchung
ETP	=	endogenes Thrombinpotential
ex	=	extrinsisch
F1+2	=	Prothrombinfragment 1+2
GU	=	Gesundheitsuntersuchung
HDL	=	High density lipoprotein
Hf	=	Herzfrequenz
Hkt	=	Hämatokrit
IAS	=	individuelle anaerobe Schwelle
in	=	intrinsisch
JU	=	jüngere Probandengruppe (20 - 30 Jahre)
KO	=	Kontrollgruppe (ohne Trainingsintervention)
LD	=	Leistungsdiagnostik
LDL	=	Low density lipoprotein
NKO	=	nach der Kontrollzeit
NTR	=	nach der Trainingsintervention
u-PA	=	Urokinase- Plasminogenaktivator
PAI-1	=	Plasminaktivatorinhibitor- 1
PAP	=	Plasmin- α_2 - Antiplasmin Komplex
PI	=	Plasmin- Inhibitor (α_2 - Antiplasmin)
PLG	=	Plasminogen
Pmax	=	maximale Leistung
Post	=	nach der Belastungsintervention
Prä	=	vor der Belastungsintervention
scu-PA	=	single chain Urokinase- Plasminogenaktivator
TAT	=	Thrombin- Antithrombin Komplex
TG	=	Triacylglyceride
TP	=	Thrombinpotential
t-PA	=	tissue- Plasminogenaktivator

Abkürzungsverzeichnis

TPZ	=	Thromboplastinzeit
TR	=	Trainingsgruppe (Trainingsintervention)
TTP	=	totales Thrombinpotential
80% IAS	=	standardisierte Belastung über 60 min bei 80% der individuellen anaeroben Schwelle
100% IAS	=	standardisierte Belastung über 60 min bei 100% der individuellen anaeroben Schwelle
VO ₂ max.	=	maximale Sauerstoffaufnahme

III Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: System der Hämostase mit den Teilsystemen, die das physiologische Gleichgewicht in Balance halten	9
Abbildung 2: Übersicht der Reaktionsabläufe der plasmatischen Gerinnung und der Fibrinolyse.....	11
Abbildung 3: Zusammenhang Endothel und Hämostase	17
Abbildung 4: Studiendesign Teilstudie I: Belastungsintensitäten	26
Abbildung 5: Studiendesign Teilstudie II: Alter	27
Abbildung 6: Studiendesign Teilstudie III: Training	28
Abbildung 7: Ablauf eines Studientages.....	34
Abbildung 8: Thrombinkonzentration-Zeit-Kurve	43
Abbildung 9: TAT und FVIII in Ruhe und nach der moderaten (80% IAS) und intensiven (100% IAS) Belastung.....	56
Abbildung 10: t-PA Akt und PAI-1 Akt in Ruhe und nach der moderaten (80% IAS) und intensiven (100% IAS) Belastung.....	57
Abbildung 11: F1+2 und FVIII in beiden Altersgruppen in Ruhe und nach der moderaten Belastung und der Fibrinolyse.....	61
Abbildung 12: t-PA Akt und PAI-1 Akt in beiden Altersgruppen in Ruhe und nach der moderaten Belastung	62
Abbildung 13: aPTT in beiden Gruppen in Ruhe und nach moderater Belastung, vor und nach der Trainingsintervention bzw. der Kontrollzeit	68
Abbildung 14: FXI in beiden Gruppen in Ruhe und nach moderater Belastung, vor und nach der Trainingsintervention bzw. der Kontrollzeit	68
Abbildung 15: FVII in beiden Gruppen in Ruhe und nach moderater Belastung, vor und nach der Trainingsintervention bzw. der Kontrollzeit	69
Abbildung 16: F1+2 in beiden Gruppen in Ruhe und nach moderater Belastung, vor und nach der Trainingsintervention bzw. der Kontrollzeit	69
Abbildung 17: D-Dimer in beiden Gruppen in Ruhe und nach moderater Belastung, vor und nach der Trainingsintervention bzw. der Kontrollzeit	72
Abbildung 18: u-PA Ag in beiden Gruppen in Ruhe und nach moderater Belastung, vor und nach der Trainingsintervention bzw. der Kontrollzeit	72

IV Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht der Gerinnungsfaktoren und -parameter	13
Tabelle 2: Übersicht der fibrinolytischen Parameter.....	15
Tabelle 3: Parameter der Anthropometrie Teilstudie I: Belastungsintensität.....	30
Tabelle 4: Parameter der Anthropometrie Teilstudie II: Alter.....	31
Tabelle 5: Parameter der Anthropometrie Teilstudie III: Training.....	31
Tabelle 6: Reihenfolge der Monovetten, die bei einer Blutentnahme verwendet wurden.....	40
Tabelle 7: Globaltests und verwendete Methodik mit Angabe der Referenzbereiche.....	41
Tabelle 8: Gerinnungsfaktoren und verwendete Methodik mit Angabe der Referenzbereiche	44
Tabelle 9: Parameter und verwendete ELISA´s mit Angabe der Referenzbereiche.....	48
Tabelle 10: Parameter der Leistungsfähigkeit und der beiden Belastungsinterventionen (80% und 100% IAS).....	53
Tabelle 11: Parameter der Gerinnung in Ruhe und nach moderaten (80% IAS) und intensiven (100% IAS) Belastung	55
Tabelle 12: Parameter der Fibrinolyse in Ruhe und nach der moderaten (80% IAS) und intensiven (100% IAS) Belastung	57
Tabelle 13: Parameter der Leistungsfähigkeit und der moderaten Belastung.....	59
Tabelle 14: Parameter der plasmatischen Gerinnung in beiden Altersgruppen in Ruhe und nach der moderaten Belastung.....	60
Tabelle 15: Parameter der Fibrinolyse in beiden Altersgruppen in Ruhe und nach der moderaten Belastung.....	62
Tabelle 16: MW \pm Stabw der über 12 Wochen erfassten Trainingsdaten	63
Tabelle 17: Parameter der Leistungsfähigkeit und der Belastungen vor und nach 12wöchiger Intervention bzw. Kontrollzeit.....	64
Tabelle 18: Katecholamine vor und nach 12wöchiger Intervention (TR) bzw. Kontrollzeit (KO), in Ruhe und nach der Belastungsintervention (Post)	64
Tabelle 19: Parameter der Leistungsfähigkeit im Verlauf der 12wöchigen Intervention (TR) bzw. Kontrollzeit (KO)	65

Tabelle 20: Parameter der plasmatischen Gerinnung in beiden Gruppen in Ruhe und nach moderater Belastung, vor und nach der Trainingsintervention bzw. der Kontrollzeit.....67

Tabelle 21: Parameter der Fibrinolyse in beiden Gruppen in Ruhe und nach der moderaten Belastung, vor und nach der Trainingsintervention bzw. der Kontrollzeit.....71

1 Einleitung

Die primäre Prävention, aber auch die Therapie und Rehabilitation von kardiovaskulären Erkrankungen mit Hilfe von körperlicher Aktivität, gelten als Standard. Trotzdem liegen noch keine einheitlichen Leitlinien für ein sportliches Training vor. Der Ursprung der kardiovaskulären Erkrankungen steht häufig mit einer Endotheldysfunktion in Zusammenhang, die als Ausgangspunkt oder Mediator der arteriosklerotischen Gefäßveränderungen beschrieben wird (Schachinger & Zeiher, 2000). Aus der Literatur ist bekannt, dass eine sportliche Belastung durch die mechanische Stimulation die Endothelfunktion positiv beeinflusst und so das Risiko für arteriosklerotische Gefäßveränderungen reduziert (Britten, Zeiher, & Schachinger, 2000; Hilberg, 2008). Das Krankheitsbild der kardiovaskulären Erkrankung ist sehr heterogen und findet seine Ausprägung z.B. als Thrombose, Herzinfarkt und Schlaganfall. Diese Erkrankungen sind von schwerwiegenden Komplikationen und einer hohen Sterblichkeit geprägt. Daneben sind sie durch eine prothrombotische Veränderung der Hämostase gekennzeichnet.

Körperliche Belastungen induzieren neben dem für das Endothel positiven Scherstress, eine deutliche Aktivierung der Hämostase mit ihren zentralen Regulationssystemen (El-Sayed, 1993, 1996a; El-Sayed, Ali, & El-Sayed Ali, 2005; Hilberg, Gläser, et al., 2003; Hilberg, Menzel, Gläser, Zimmermann, & Gabriel, 2008; Weiss & Bärtzsch, 2003). Eine belastungsinduzierte Aktivierung der thrombozytären und plasmatischen Gerinnung, bei unveränderter Fibrinolyseaktivität würde ein erhöhtes Risiko für thrombotische Komplikationen darstellen. Diese Effekte wurden bei gesunden Personen nur lückenhaft untersucht. Für den gezielten Einsatz einer sportlichen Aktivität in der primären Prävention ist es daher von grundlegender Bedeutung zu klären, ob eine akute oder regelmäßige körperliche Belastung zu prothrombotischen Veränderungen führt. Aus diesem Grund soll innerhalb der vorliegenden Arbeit untersucht werden, in welchem Umfang bei gesunden Personen die Aktivierung der zentralen hämostatischen Systeme, plasmatische Gerinnung und Fibrinolyse, von der Belastungsintensität, vom Alter und vom Trainingszustand abhängig ist.

1.1 Hämostase - plasmatische Gerinnung und Fibrinolyse

Die Begriffe Hämostase und Gerinnung werden oft gleichgesetzt. Jedoch wird mit der Hämostase in der Literatur das übergeordnete System, in dem die Gerinnung einen Teilabschnitt darstellt, bezeichnet (Lutze, Breyer, & Zawta, 2004). Das komplexe System der Hämostase umfasst das Gefäßsystem, die Thrombozyten, die plasmatische Gerinnung, sowie die Fibrinolyse. Jedes einzelne dieser zum hämostatischen System zusammengefassten Systeme ist allein betrachtet eine sehr fein regulierte Kette biochemischer Reaktionen, die durch Störungen auf einer Ebene oder in einem Regulationsmechanismus gravierend gestört werden können. Eine Störung in einem Teilsystem zieht dann eine Dysbalance des hämostatischen Gleichgewichts und somit eine Störung der gesamten Homöostase nach sich (Nawroth, 1999). Mit einem ersten Blick wird deutlich, dass ein Zusammenhang zwischen den Teilsystemen der Hämostase besteht und diese somit auch voneinander abhängig sind.

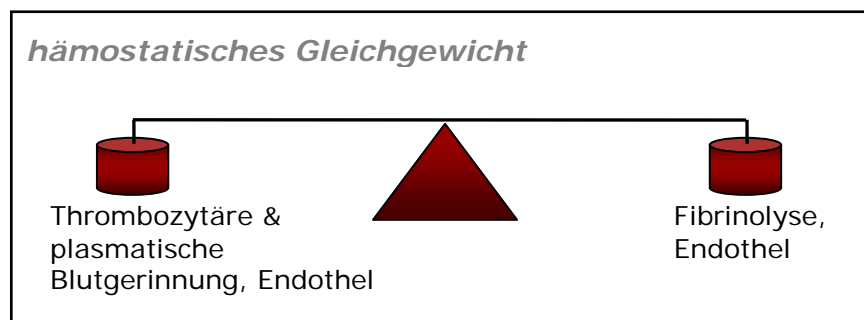


Abbildung1: System der Hämostase mit den Teilsystemen, die das physiologische Gleichgewicht in Balance halten

Die Abbildung 1 zeigt auf der einen Seite des hämostatischen Gleichgewichts als prokoagulatorische Systeme die thrombozytäre und die plasmatische Blutgerinnung, die auch als primäre und sekundäre Hämostase bezeichnet werden (Lutze et al., 2004). Dem stehen als antikoagulatorische Systeme die Fibrinolyse und das Gefäßendothel gegenüber, wobei letzteres auch koagulatorische Funktionen besitzt und so beide Seiten des hämostatischen Gleichgewichts beeinflusst. Physiologisch haben die Systeme die zentrale Aufgabe, bei Gefäßschädigung ein Austreten großer Blutmengen zu verhindern, d.h. Defekte der Gefäßwand abzudecken und die Gefäßstruktur nach Verletzung wiederherzustellen. Daneben reguliert die Hämostase die Zusammensetzung und die Fließeigenschaften des Blutes (Lutze et al., 2004). Innerhalb der primären

Gerinnung wird im Anschluss an die reflektorische Kontraktion des Gefäßes ein erster instabiler Wundpfropf gebildet, der aus Thrombozyten besteht. Sie lagern sich als erste zelluläre Reaktion an die Wundränder des Gefäßes an. Diese Adhäsion wird durch die Reduktion des Blutflusses unterstützt. An die ersten so angelagerten Thrombozyten binden im Weiteren wiederum Thrombozyten, die Aggregation der Zellen führt zur Ausprägung des Wundpfropfes. Dieser wird durch die bereits parallel ablaufende sekundäre Hämostase über das am Ende der kaskadenförmigen Reaktion gebildete Fibrin stabilisiert (Gawaz, 1999). In Abbildung 2 sind die einzelnen Reaktionen der plasmatischen Gerinnung mit der sich anschließenden Fibrinolyse dargestellt. Es wird deutlich, dass mit der Zellschädigung und dem Freiwerden von extrazellulärer Matrix die Reaktionsabläufe gestartet werden.

Der am Ende der primären und sekundären Hämostase feste Wundverschluss aus Blutzellen und Fibrinfäden wird durch die Fibrinolyse und die Funktion der Endothelzellen erstens auf den Bereich der Verletzung und zweitens in seinem Umfang beschränkt. Somit verhindern beide eine Thrombusentstehung, einen Verschluss des Blutgefäßes und eine Reduktion der Blutversorgung folgender Gewebebezirke (Gawaz, 1999). Das am Ende der Fibrinolyse aktivierte Enzym Plasmin spaltet das entstandene Fibrin in seine Spaltprodukte D und E. Es wird eine eventuell notwendige Rekanalisation und die Regeneration der Gefäßstrukturen ermöglicht (Lutze et al., 2004).

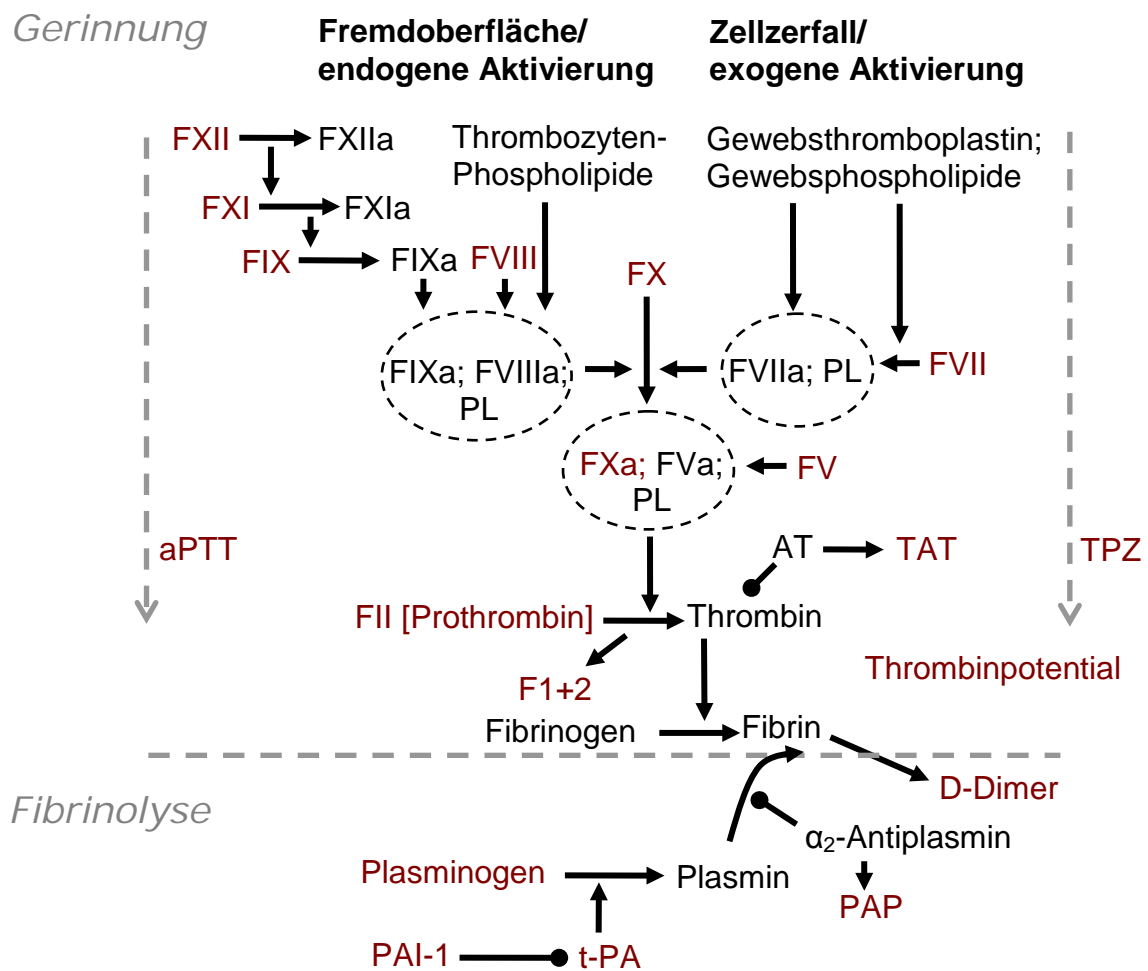


Abbildung 2: Übersicht der Reaktionsabläufe der plasmatischen Gerinnung und der Fibrinolyse; rot hervorgehoben die Parameter, die innerhalb der vorliegenden Arbeit bestimmt wurden (Lutze et al., 2004; Pschyrembel, 2002).

Wie erfolgt nun die initiale Aktivierung der Gerinnung und welche genauen Abläufe liegen zwischen der Gefäßverletzung und der Bildung des Fibringerinnsels? In der Literatur (Lutze et al., 2004) werden mehrere Gerinnungstheorien genannt. Die Klassische oder Vier- Faktoren- Theorie nach Morawitz (Morawitz, 1905), die Wasserfall- oder Kaskadentheorie von Macfarlane 1964 bzw. Davie und Ratnoff 1964 (Riddel, Aouizerat, Miaskowski, & Lillicrap, 2007), die Autokatalytische Theorie von Seegers (Seegers, 1969) sowie die Revidierte Gerinnungstheorie nach Broze (Broze, 1995) und das Zellgesteuerte Modell von Hoffman und Monroe (Hoffman & Monroe, 2001).

In dem Modell von Morawitz wird die Gerinnung durch eine Schädigung von Gewebe- oder Blutzellen ausgelöst. Infolge der Schädigung wird Thrombokinase freigesetzt, die zusammen mit Calciumionen Prothrombin in aktives Thrombin

überführt. Das Thrombin führt zur Bildung des unlöslichen Fibrins und des Fibringerinnsels (Morawitz, 1905). Diese Theorie wird noch heute in ihren Grundzügen vertreten, wurde aber mit der Entdeckung immer neuer Gerinnungsfaktoren überarbeitet und erweitert (Boulton, 2006).

Die Kaskadentheorie von Macfarlane 1964 und Davie, Ratnoff 1964 postuliert im Unterschied zur klassischen Theorie eine feststehende kaskadenförmige Aktivierung der im Plasma vorliegenden inaktiven Gerinnungsfaktoren sowie eine Aktivierung der Gerinnung über zwei unterschiedliche Reaktionen. Sie beschreiben einen endogenen (intrinsischen) und einen exogenen (extrinsischen) Aktivierungsmechanismus. Die Aktivierung erfolgt im endogenen Weg durch Komponenten, die sich innerhalb des Gefäßes befinden (Kollagenfasern, Thrombozyten, Plättchenfaktor 3, Faktor XII), im exogenen Weg durch Substanzen, die sich außerhalb des Gefäßes befinden (Geweibthrombokinasen) (Riddel et al., 2007). Diese Theorie wurde von Broze (Broze, 1995) mit der revidierten Gerinnungstheorie in wesentlichen Punkten in Frage gestellt. Klinische Beobachtungen standen im Widerspruch mit der Kaskadentheorie, daher werden von Broze die Begriffe endogenes und exogenes Aktivierungssystem nicht angewendet. Er unterscheidet zwischen einer Initial- und einer Dauerphase. Als Auslösung der Gerinnung wird die Freisetzung von Geweibthromboplastin (Tissue Factor) nach Geweib- und Gefäßverletzungen beschrieben (Broze, 1995). In neueren Experimenten wurde gezeigt, dass verschiedene Zelltypen an der Steuerung der Hämostase beteiligt sind. Hoffman und Monroe (Hoffman & Monroe, 2001) beschreiben keine Gerinnungskaskade, sie unterscheiden in drei überlappende Abschnitte, Initiierung (Auslösung), Amplifizierung (Verstärkung) und Propagierung (Verbreitung). Die Initiierung erfolgt nach Verletzungen an Zelloberflächen von Monozyten und Fibroblasten, an der durch die Verletzung freigesetzte Geweibfaktoren binden und mit FVII einen Komplex bilden. Es werden Parallelen zum exogenen Weg der Kaskadentheorie deutlich (Hoffman & Monroe, 2001). Am Ende der Initialphase wird in geringem Umfang Thrombin gebildet, welches in der Amplifizierungsphase ruhende Thrombozyten und weitere Kofaktoren der Gerinnung aktiviert. In der Propagierungsphase wird an der Oberfläche der Thrombozyten der VIIIa/IXa Komplex gebildet, der dem Tenasekomplex des endogenen Weges in der Kaskadentheorie entspricht (Lutze et al., 2004). Auch in diesem Modell wird über die Aktivierung des FX, unter

Einbeziehung des FV ein Aktivatorcomplex, vergleichbar mit dem Prothrombinasecomplex, gebildet. Als Endprodukt entsteht Thrombin, das wiederum Fibrinogen in Fibrin umsetzt (Hoffman & Monroe, 2001). Die Gerinnung stellt sich als ein sehr eng reguliertes System dar, das situationsangepasst reguliert wird. Es kann darum nicht als „Kaskade“ verstanden werden, auch wenn die kaskadenförmige Gerinnungsaktivierung noch ein häufig verwendetes Modell in der Erforschung der Gerinnung darstellt (Nawroth, 1999). Jedes Modell ist eine Beschreibung der möglichen Aktivierungsvorgänge und Abläufe der Gerinnung, an deren Ende Thrombin aktiviert wird, welches Fibrinogen in Fibrin katalysiert und damit die Ausbildung eines festen, wasserunlöslichen Gerinnsels ermöglicht. Es wird deutlich, dass in diese Abläufe eine Vielzahl von Faktoren involviert sind. In Tabelle 1 werden die einzelnen Faktoren sowie der Thrombininhibitorcomplex (TAT) und das Prothrombinfragment 1+2 benannt und mit Molekulargewicht sowie den sehr unterschiedlichen Halbwertszeiten charakterisiert.

Tabelle 1: Übersicht der Gerinnungsfaktoren und -parameter, modifiziert nach Lutze et al. (Lutze et al., 2004) sowie Barthels und von Depka (Barthels & von Depka, 2002)

Faktor	Gebrauchliche Bezeichnung	Molekulargewicht (D)	Plasmakonzentration (mg/l)	Halbwertszeit
I	Fibrinogen	340000	1500 - 4000	96 - 144 h
II	Prothrombin	72000	100 - 150	48 - 72 h
III	Gewebs- thromboplastin			
IV	Calciumionen			
V	Proakzelerin	330000	7 - 10	12 - 24 h
VII	Prokonvertin	48000	0,4 - 0,6	3 - 6 h
VIII	Antihämophiles Globulin A	280000	0,10 - 0,15	8 - 12 h
IX	Antihämophiles Globulin B	56000	3 - 5	16 - 24 h
X	Stuart-Power- Faktor	59000	8 - 10	20 - 60 h
XI	Rosenthal- Faktor	160000	3 - 6	48 - 72 h
XII	Hageman- Faktor	80000	25 - 35	48 - 72 h
XIII	Fibrinstabilisierender Faktor	320000	20 - 30	72 - 120 h
	Präkallikrein	85000	30 - 50	
	High-Molecular-Weight-Kininogen	120000	60 - 80	
	Thrombin- Antithrombin [TAT]	90000	< 0,005	< 15 min
	Prothrombinfragment 1+2 [F1+2]	35000	0,3 - 1,2	90 min

Während der ablaufenden Gerinnung werden die Gerinnungsfaktoren aktiviert und befinden sich zum Teil auch nach Bindung in einem aktiven Zustand. Auch Thrombin kann in seiner aktiven Form frei zirkulieren. Es sind daher wirkungsvolle Inhibitoren notwendig, um eine Begrenzung der Gerinnung und eine zu starke Vergrößerung des Thrombus zu erreichen. Als Hauptinhibitoren sind das Antithrombin, das Protein C/S- System und der Tissue Factor Pathway Inhibitor zu nennen (Lutze et al., 2004).

Für den endgültigen Abbau des Fibrins ist das fibrinolytische System verantwortlich. Die Grundlage für den Mechanismus der Fibrinolyse ist die Wirkung des Plasmins, welches aus dem plasmatischen Proenzym Plasminogen hervorgeht. Plasminogen, ein Substrat von Serin-Proteasen, wird durch diese aktiviert und fragmentiert streng lokal existierende Fibrin-Fäden. Es besitzt die Eigenschaft, sich an faserige Oberflächen (netzwerkartige Fibrin) anzuhafte. Die Aktivatoren des Plasminogens erhalten ihre Namen nach den Ursprungsorten. Der tissue- Plasminogenaktivator (t-PA) ist der direkte Aktivator des Plasminogens und wird vom Endothel gebildet und freigesetzt. Der single chain Urokinase- type Plasminogenaktivator (scu-PA) zirkuliert frei im Blut, er kann durch verschiedene Proteasen in die aktive Form Urokinase- Plasminogenaktivator (u-PA) überführt werden. Auch für den Faktor XII bestimmten einige Autoren eine Kapazität, Plasminogen direkt zu aktivieren (Sidelmann, Gram, Jespersen, & Kluft, 2000). Schon die Aktivatoren begrenzen den Prozess der Fibrinolyse auf das Fibringerinnsel, so ist frei zirkulierendes t-PA ein schwacher Aktivator. Seine Aktivität steigt jedoch um den Faktor 100 in Anwesenheit von Fibrin (Barthels, Poliwoda, & Hemker, 1998; Collen, 1999). Zusätzlich besitzt das fibrinolytische Enzym Plasmin, früher „Fibrinolysin“, eine hohe Affinität zu Fibrin, dieser Mechanismus bewirkt eine Lokalisation des Prozesses auf der Fibrinoberfläche. Eine Übersicht zur Charakteristik der einzelnen fibrinolytischen Aktivatoren, Inhibitoren sowie für Plasminogen ist in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2: Übersicht der fibrinolytischen Parameter, modifiziert nach Priglinger und Binder (Priglinger & Binder, 1999), Kooistra et al. (Kooistra, Sprengers, & van Hinsbergh, 1986) und Erbes (Erbes, 2001)

Gebräuchliche Bezeichnung	Molekulargewicht (D)	Plasmakonzentration (mg/l)	Halbwertszeit
tissue- Plasminogen Aktivator [t-PA]	70000	0,005	5 min
urokinase- Plasminogen Aktivator [u-PA]	54000/ 33000	0,008	5-10 min
Plasminogen- Aktivator- Inhibitor- 1 [PAI-1]	52000	0,05	29 min
α_2 -Antiplasmin [α_2 -AP]	70000	70	62 h
D- Dimer	180000	0,25	8 h
Plasminogen	92000	200	Glu-Pg = 53 h Lys-Pg = 19 h

Wie die Gerinnung, kann auch die Fibrinolyse in drei Abschnitte unterteilt werden, die Aktivierung, die Bildung von Plasmin und die Spaltung von Fibrin. Die Aktivierung erfolgt auf dem exogenen Weg über den aus den Endothelzellen freigesetzten Gewebsplasminogenaktivator (t-PA). Auf diesem Weg wird vor allem das an Fibrin gebundene Plasminogen aktiviert. Eine untergeordnete Rolle spielt die endogene Aktivierung des im Blut frei zirkulierenden Plasminogens über die Urokinase. Es wird beschrieben, dass das t-PA primärer Regulator der intravaskulären Fibrinolyse und das u-PA eher für extravaskuläre, proteolytische Prozesse bedeutsam ist (Seiffert & Binder, 1999). Plasmin lockert zunächst das Netzwerk und verhindert die mechanische Festigkeit der Gerinnsel, erst später werden die Fibrin-Fäden chemisch aufgelöst. Es erfolgt eine proteolytische Abspaltung von charakteristischen Enden aller als Kette vereinten Fibrin-Monomere, dabei entstehen „fibrin degradations products“ (FDPs) (Sidelmann et al., 2000). Die Spaltung findet nicht an den Polymerisationsstellen statt. Über die Fibrinsspaltprodukte X und Y als Zwischenprodukte entstehen als Endprodukt des Fibrinabbaus die D und E Spaltprodukte. Die D-Dimere sind die kleinsten Bruchstücke der Fibrinolyse, sie entsprechen zwei D-Fragmenten (Begemann, Begemann, & Harweth, 1999; Linnemann, Kühl, Güler, & Holletz, 2003). Auch die Fibrinolyse kann in ihrer Aktivität durch spezifische Inhibitoren beeinflusst werden. So kann über den Plasminogenaktivator- Inhibitor (PAI-1) die Aktivierung des Plasminogens oder durch den Plasmin- Inhibitor (PI) das aktive Enzym Plasmin in seiner Funktion gehemmt werden (Lutze et al., 2004).

1.2 Plasmatische Gerinnung, Fibrinolyse und Endothelfunktion

Die innerste Schicht der Gefäße ist die Intima. Sie besteht aus den Endothelzellen und der subendothelialen Matrix. Die Endothelzellen übernehmen die Funktion der Grenzschicht zwischen Blut und Gewebe sowie die Regulation der Vasomotion. Durch die Synthese von Endothelin und seinen Gegenspielern Prostazyklin und Stickstoffmonoxid (NO) wird der Kontraktionsstatus der glatten Muskulatur reguliert (Horn et al., 2005). Dabei bewirkt Endothelin eine Engstellung des Gefäßes, Prostazyklin und NO eine Vasodilatation. In ihrer physiologischen Eigenschaft als Grenzschicht besitzt diese Zellschicht koagulatorische und antikoagulatorische Eigenschaften und nimmt Einfluss auf das hämostatische Gleichgewicht (Shireman & Pearce, 1996), indem u.a. Prostazyklin und NO die Thrombozyten hemmen und eine Adhäsion an das Endothel verhindert (Horn et al., 2005). Daneben wird durch die Synthese von Thrombomodulin, Glykosaminoglykanen (heparinähnliche Substanzen) und dem Tissue Factor Pathway Inhibitor die plasmatische Gerinnung gehemmt und mittels Freisetzung von Gewebelasminogenaktivator (t-PA) die Fibrinolyse aktiviert (Lutze et al., 2004; Shireman & Pearce, 1996). In der Regulation der fibrinolytischen Aktivität wird den Endothelzellen eine Schlüsselrolle zugesprochen, da sie t-PA und PAI-1 freisetzen und zusätzlich Bindungsseiten und Rezeptoren für fibrinolytische Komponenten bereitstellen (Seiffert & Binder, 1999). Grundlage dafür ist jedoch eine intakte Endothelzellschicht, allein bei Endothelschäden werden die prokoagulatorische Mechanismen aktiviert und die Endothelzellen greifen aktiv in verschiedene Abschnitte der Hämostase ein. Dies erfolgt primär über Synthese bzw. Freilegung adhäsiver Proteine (Kollagenfasern, vWF, Fibronectin, Thrombospondin, Laminin, Selektin) und des plättchenaktivierenden Faktors (PAF), welche eine Adhäsion der Thrombozyten fördern. Daneben wird die plasmatische Gerinnung durch Freisetzung von Gewebsthrombokinase, FV, FVIII, Rezeptorexpression für Gerinnungsfaktoren (VIII, IX, X, XI) verstärkt und die Fibrinolyse durch die Plasminogenaktivator- Inhibitor (PAI-1) Synthese gehemmt (Lutze et al., 2004). Eine detaillierte Beschreibung der einzelnen Systeme (Abbildung 3) zeigt die Wechselwirkungen zwischen den Endothelzellen und dem hämostatischen System (Becker, Heindl, Kupatt, & Zahler, 2000).

Es wird deutlich, dass kein System für sich allein stehend untersucht werden kann, um die Ursache für pathologische Störungen zu diagnostizieren. Aus einer erhöhten Aktivität der plasmatischen Gerinnung folgt nicht gleich ein gesteigertes Risiko für die Entstehung von Thrombosen, da als Gegenspieler auch immer die Fibrinolyseaktivität mit betrachtet werden muss, um das Aktivierungsniveau und die Balance des hämostatischen Systems abzubilden. Dem entgegen kann ein klinisch unauffälliger Gerinnungsstatus eine bestehende Pathologie nicht ausschließen.

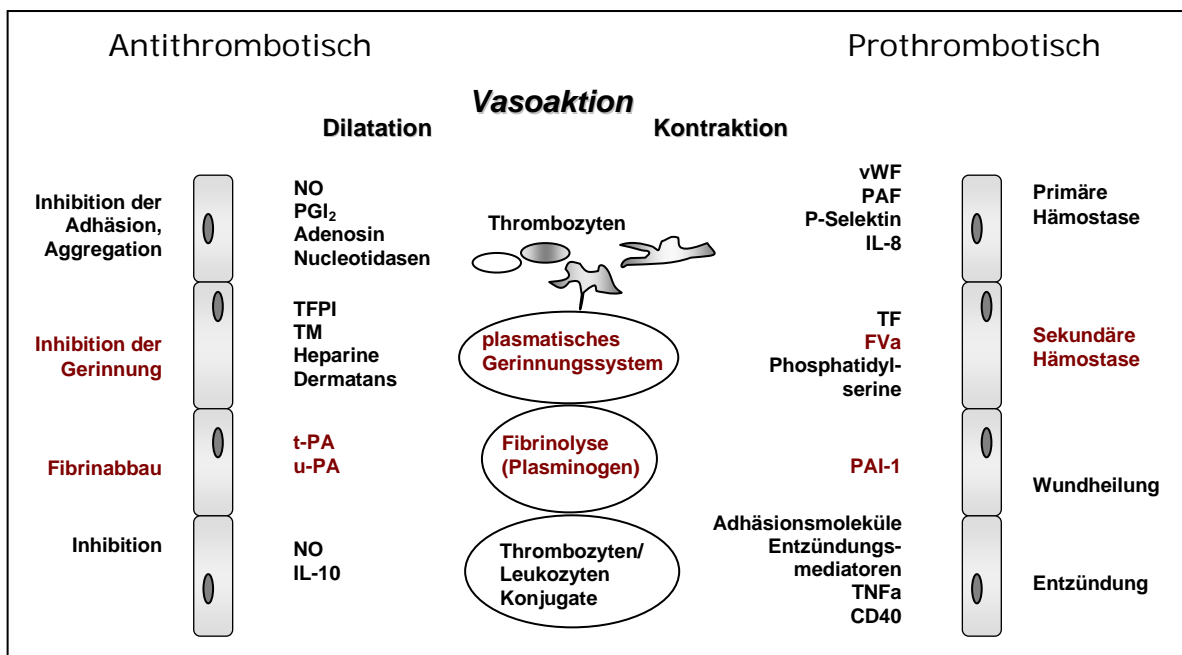


Abbildung 3: Zusammenhang Endothel und Hämostase modifiziert nach Becker et al. (Becker et al., 2000); rot hervorgehoben sind die in der vorliegenden Arbeit betrachteten Parameter

Es stellt sich die Frage, in welchem Umfang die Gerinnung oder Veränderungen innerhalb der Fibrinolyse eine Entstehung von arteriosklerotischen Gefäßschädigungen fördern oder überhaupt mit dem Auftreten kardiovaskulärer Erkrankungen in Verbindung stehen (Marutsuka, Hatakeyama, Yamashita, & Asada, 2005). Am Beispiel des Krankheitsbildes Hämophilie wird der Einfluss der Gerinnungskaskade in der Entwicklung von arteriosklerotischen Veränderungen deutlich. Hämophile Patienten besitzen, in Abhängigkeit von der Restaktivität des Gerinnungsfaktors VIII oder IX, eine deutlich reduzierte Gerinnungsaktivität. Gleichzeitig zeigen Beobachtungen ein deutlich geringeres Auftreten von kardiovaskulären Erkrankungen in dieser Patientengruppe (Tuinenburg, Mauser-Bunschoten, Verhaar, Biesma, & Schutgens, 2009). Bei der Betrachtung der Risikofaktoren wird eine um 22% reduzierte Prävalenz für kardiovaskuläre

Erkrankungen im Vergleich mit einer Kontrollgruppe bestimmt. Die Unterschiede in den Risikofaktoren (Rauchen, Blutdruck, Cholesterin, Körpergewicht) erklären jedoch nur teilweise die deutlich reduzierte Prävalenz für akute kardiovaskuläre Ereignisse (Rosendaal et al., 1990). Es liegen aktuell keine Erklärungen für das reduzierte Risiko vor, eine Rolle spielt dabei mit Sicherheit die Reduktion der Gerinnungsfaktoren VIII bzw. IX und die damit verbundene reduzierte Aktivität der Gerinnungskaskade (Tuinenburg et al., 2009). Innerhalb der Fibrinolyse verweisen Fay et al. auf die Funktion des PAI-1, als t-PA Inhibitor, der die arteriosklerotische Plaquebildung fördert, indem er Fibrin stabilisiert und somit eine Matrix für die Migration von glatten Gefäßmuskelzellen bietet. Wird jedoch kein Fibrin gebildet, wirkt PAI-1 als Inhibitor des u-PA und hemmt damit die Zellmigration durch die Gefäßwand (Fay, Garg, & Sunkar, 2007).

In der vorliegenden Arbeit soll der Fokus auf der plasmatischen Gerinnung und der Fibrinolyse liegen. Beide Systeme werden als zentrale Komponenten der Hämostase bezeichnet und geben einen guten Überblick über das hämostatische Gleichgewicht (Kapiotis & Speiser, 1999a). Innerhalb des hier vorgestellten Studiendesigns wurde auch die thrombozytäre Gerinnung untersucht. Die Ergebnisse der Promotionsarbeit (Gläser, 2006) und die zugehörige Veröffentlichung (Hilberg et al., 2008) komplettieren das Bild der Hämostase und geben einen einmaligen Einblick in die Regulation dieses komplexen Systems innerhalb eines Settings.

1.3 Hämostase und körperliche Aktivität

Regelmäßige körperliche Aktivität führt zu einer Reduktion der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität. Untersuchungen zeigen, dass ein körperliches Training klassische Risikofaktoren ganz gezielt positiv beeinflusst (Britten et al., 2000; El-Sayed, El-Sayed Ali, & Ahmadizad, 2004; Halle, 2004). Eine Vielzahl günstiger Effekte auf das kardiovaskuläre System können an dieser Stelle genannt werden, z.B. einen Anstieg des Vagotonus, die Steigerung der Insulinsensitivität, die Reduktion des arteriellen Blutdrucks, die Reduktion des LDL- Cholesterin- und Triglyzerid- Plasmaspiegels, die Zunahme des HDL- Cholesterin- Plasmaspiegels (Hambrecht, 2004) und die Verbesserung der vasodilatorischen Regulationsfunktion des Endothels (Britten et al., 2000).

Effekte auf die plasmatische Gerinnung und die Fibrinolyse

Eine körperliche Belastung induziert immunologische Reaktionen die vergleichbar mit den physiologischen Reaktionen auf klinische Ereignisse wie Traumata, Sepsis und Verletzungen sind (Pedersen & Hoffman-Goetz, 2000). Je nach Umfang und Intensität der Belastung wird eine akute Phase Reaktion induziert (Baum & Liesen, 1997), die eine fortschreitende Gewebszerstörung verhindern und Reparaturmechanismen fördern soll (Gabriel, Müller, & Kindermann, 2000). So modifiziert die körperliche Belastung über akute Phase Proteine wie z.B. FVIII und Fibrinogen die Hämostase (Esmon, 2005; Tracy, 2003). Dabei nimmt Fibrinogen als inaktive Vorstufe des Fibrins und Substrat des Thrombins eine zentrale Position in der Gerinnungskaskade ein. Fibrinogen beeinflusst die Thrombusgröße, -struktur und -elastizität. Eine hohe Fibrinogenkonzentration führt zu einem größeren, festeren Thrombus und einer reduzierten Bindungsaffinität des Plasminogens und somit zu einer verminderten Fibrinolyseaktivität (Koenig, 2003). El-Sayed (El-Sayed, 1996a) nennt mehrere Untersuchungen, die einen belastungsinduzierten Anstieg der Fibrinogenkonzentration und dementsprechend eine Alteration innerhalb der Gerinnung zeigen konnten. Ob innerhalb dieser Untersuchungen immer eine Volumenkorrektur durchgeführt wurde kann der Literatur nicht entnommen werden. Die Ergebnisse wären jedoch nur mit einer Volumenkorrektur als wirkliche belastungsinduzierte Veränderungen zu deuten und nicht als Folge der Flüssigkeitsverschiebung durch die akute Belastung. Als weitere Möglichkeiten, wie körperliche Aktivität die Blutgerinnung modifiziert, sind die bei Belastung erhöht auftretenden Scherkräfte, die eine Thrombozytenaktivierung und Bildung von Mikropartikeln mit prokoagulatorischer Wirkung (Miyazaki et al., 1996) oder die Freisetzung des Tissue Factor Pathway Inhibitors beeinflussen. Der Tissue Factor Pathway Inhibitor verhindert eine Aktivierung des FX und des FIX (Westmuckett, Lupu, Roquefeuil, & al., 2000). Daneben werden die Effekte der veränderten Katecholaminkonzentrationen infolge einer körperliche Aktivität auf die plasmatische Gerinnung und die Fibrinolyse diskutiert (Ikarugi et al., 1999; von Kanel & Dimsdale, 2000). Zu den Katecholaminen gehören die beiden Hormone bzw. Neurotransmitter Adrenalin und Noradrenalin. Beide Hormone vermitteln die Wirkungen des sympathoadrenergen Systems, welches durch eine maximale körperliche Belastung deutlich aktiviert wird. So beschreibt Strobel einen exponentiellen

Anstieg der Katecholaminkonzentrationen mit zunehmender Belastungsintensität ab 50 - 60% der VO_2 max. Ein Ausdauertraining führt bei Untrainierten und bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit zu einer Reduktion der sympathoadrenergen Aktivität und somit zu einer Reduktion der Katecholaminkonzentration in Ruhe (Strobel, 2002). Schon 1903 beobachteten Vosburgh und Richards eine gesteigerte Gerinnungsaktivität nach Adrenalininfusion bei Hunden (Vosburgh & Richards, 1903). Später konnte ein Anstieg der FVIII-, FV- und vWF- Konzentrationen durch Adrenalin gezeigt werden (Ingram, Jones, Hershgold, Denson, & Perkins, 1977; Preckel & von Kanel, 2004). Diese Erhöhung der Gerinnungsaktivität wurde durch die Hemmung von beta-Rezeptoren reduziert (Grant, 1990; von Kanel & Dimsdale, 2000). Preckel und van Känel beschreiben in ihrer Übersichtsarbeit eine Abhängigkeit der belastungsinduzierten FVIII Anstiege von der Belastungsintensität und dem Trainingsstatus der Person (Preckel & von Kanel, 2004). Die Arbeitsgruppe um Wallen konnte nach Adrenalininfusion einen Anstieg der TAT Konzentration beobachten, parallel dazu blieb die F1+2 Konzentration unverändert. Eine körperliche Belastung führte in ihrer Untersuchung zu einem signifikanten Anstieg beider Parameter (TAT und F1+2). Demnach ist die körperliche Aktivität im Vergleich zur Adrenalininfusion ein deutlich stärkerer Aktivator der Gerinnung (Wallen, Goodall, Li, & Hjemdahl, 1999). Dieses Ergebnis deutet darauf hin, dass das Adrenalin allein nicht als Ursache für die belastungsinduzierte Aktivierung der plasmatischen Gerinnung gelten kann. Auch wenn die Grundlage für die belastungsinduzierten Veränderungen noch nicht eindeutig geklärt ist, wurden dennoch eindeutige Modifikationen nach Belastung gezeigt. So gehen kurzfristige, akute Belastungen mit einer Verkürzung der aPTT, einem Anstieg des Faktor VIII, des Thrombin- Antithrombin Komplexes (TAT) und der Fibrinogenkonzentration sowie seiner Spaltprodukte F1+2 einher (Cadroy et al., 2002; El-Sayed, 1996a; Hollmann & Hettinger, 2000).

Parallel dazu führt eine körperliche Belastung zu einer gesteigerten Fibrinolyseaktivität, infolge einer Zunahme des t-PA und u-PA (El-Sayed, 1996a; Hollmann & Hettinger, 2000). Cash und Allan (Cash & Allan, 1967) postulieren eine Stimulation der t-PA Freisetzung durch Katecholamine. Vergleichbar mit der Aktivierung der Gerinnung wird auch die Fibrinolyse durch steigende Adrenalin- und NoradrenalinKonzentrationen unter Belastung aktiviert (Preckel & von Kanel,

2004). Takada et al. (Takada, Takada, & Urano, 1994) beschreiben jedoch Studienergebnisse die zeigen, dass eine Aktivierung der Fibrinolyse nach Belastung nicht über die Adrenorezeptoren läuft. Ähnliches beobachten El-Sayed und Davies (El-Sayed & Davies, 1989) in ihrer Untersuchung zeigen sie, dass eine Blockierung der beta-adrenergen Rezeptoren keinen Einfluss auf die Fibrinolyseaktivität in Ruhe besitzt, jedoch die belastungsinduzierte Aktivierung der Fibrinolyse reduziert. Dies unterstützt auch Grant, in seiner Übersichtsarbeit beschreibt er einen Anstieg des Plasminogenaktivators nach Adrenalininfusion. Dieser Effekt konnte durch eine Hemmung der beta- Rezeptoren nur in geringem Umfang reduziert werden (Grant, 1990). Parallel dazu weisen El-Sayed et al. darauf hin, dass die durch Katecholamine induzierte Aktivierung in der Literatur diskutiert wird. Sie beschreiben jedoch Ergebnisse die zeigen, dass eine deutliche t-PA Sekretion vor dem belastungsinduzierten Adrenalinanstieg zu verzeichnen ist (El-Sayed, Sale, Jones, & Chester, 2000). Das t-PA auch aus den Speicherorganellen der Katecholamine freigesetzt wird und daher in enger Verbindung mit diesen steht, beobachteten Parmer et al. (Parmer et al., 1997). Daneben beschreiben Papadaki et al. eine erhöhte t-PA Sekretion und mRNA Expression von glatten Gefäßmuskelzellen unter erhöhtem Scherstress, niedrige Scherkräfte induzierten dagegen keine Veränderung in der t-PA Konzentration (Papadaki et al., 1998). Obwohl PAI-1 als akutes Phase Protein beschrieben wird und somit ein Anstieg durch eine akute Belastung zu erwarten wäre (Kapiotis & Speiser, 1999b), ist in der Literatur durchgehend eine belastungsinduzierte Reduktion der PAI-1 Aktivität (El-Sayed, 1996a; Takada et al., 1994) zu finden. Eine gesteigerte Fibrinolyseaktivität wird in der Literatur zusätzlich über die belastungsinduzierten Anstiege der D-Dimer als Fibrinospaltprodukte belegt (El-Sayed, 1996a).

Die Effekte auf beide Systeme sind stark von der Belastungsdauer, -art und -intensität abhängig (Cadroy et al., 2002; Rauramaa, Li, & Vaisanen, 2001; Szymanski & Pate, 1994; Weiss, Seitel, & Bartsch, 1998; Weiss, Velich, et al., 1998). Zu diesem Zeitpunkt kann über die genauen protektiven Wirkmechanismen nur spekuliert werden (El-Sayed, 1996a). Ein Zusammenhang wird in dem durch Belastung erhöhten Aktivierungsgrad der Fibrinolyse vermutet.

Der Einfluss eines sportlichen Trainings, also einer regelmäßigen körperlichen Aktivität, auf die Hämostase wurde in unterschiedlichen Studien untersucht. Die

Ergebnisse sind zum Teil sehr kontrovers. Die Arbeitsgruppe um Ferguson (Ferguson, Bernier, Banta, Yu-Yahiro, & Schoomaker, 1987) konnte in ihrer Untersuchung an 60 Personen mit unterschiedlichem Fitnessstatus keine Unterschiede hinsichtlich der belastungsinduzierten Aktivierung der Gerinnung zwischen den drei Gruppen feststellen. In der Literatur wird deutlich, dass Studien mit Patienten oder älteren Personen eher eine Reduktion von FVIII oder Fibrinogen feststellen konnten als Untersuchungen an gesunden, jüngeren Personen ohne arteriosklerotische Veränderungen (El-Sayed, 1996a; El-Sayed et al., 2004; Stratton et al., 1991).

Ähnliche Ergebnisse zeigen sich bei Untersuchungen zur Fibrinolyse. Es konnte kein Zusammenhang zwischen dem Trainingsstatus und der Fibrinolyseaktivität in Ruhe gezeigt werden, wenn die Bestimmung mittels Globaltests erfolgte (El-Sayed et al., 2000). Wurde ein Nachweis von spezifischen Fibrinolyseaktivatoren (t-PA, u-PA) und -inhibitoren (PAI-1) durchgeführt, wurde in Ruhe bei sportlich Aktiven im Vergleich zu Inaktiven eine erhöhte Aktivität der Fibrinolyse beobachtet (El-Sayed et al., 2000; Ferguson et al., 1987). Bei der Untersuchung von spezifischeren Markern zeigten Stratton et al. bei 13 älteren Personen (60 - 82 Jahre) nach einem Training über 6 Monaten eine deutliche Steigerung der t-PA Aktivität und eine Reduktion der PAI-1 Aktivität in Ruhe. Bei jüngeren Personen konnten in dieser Studie keine Veränderungen gezeigt werden (Stratton et al., 1991). Es wird deutlich, dass Personen mit erhöhtem Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen eher positive Veränderungen durch ein Training erreichen als gesunde Probanden (El-Sayed et al., 2000; van Guilder et al., 2005). Den Effekt unterschiedlicher Trainingsintensitäten beschreiben El-Sayed et al. (El-Sayed, 1996b). Die Gruppe zeigt, dass allein ein intensives Training (80% VO₂ max.) zu einer Reduktion der PAI-1 Aktivität führt. Eine Trainingsintensität von 30% der VO₂ max. hatte keine Änderung zur Folge.

Effekte auf die Endothelfunktion

Scherkräfte induzieren eine erhöhte Freisetzung verschiedener Faktoren aus dem Endothel (Niebauer & Cooke, 1996; O'Sullivan, 2003). O'Sullivan (O'Sullivan, 2003) untersuchte zwei Glycoproteine, Thrombomodulin und den von Willebrand Faktor (vWF), die unter der Einwirkung von Scherkräften freigesetzt werden und als Marker für die Endothelfunktion dienen. In Ruhe konnte er keine

Konzentrationsunterschiede zwischen trainierten und untrainierten Personen bestimmen. Infolge einer Maximalbelastung ermittelte er eine vergrößerte Thrombomodulin- und vWF- Konzentration bei den trainierten Personen. Ein identisches Ergebnis erhielten van den Burg et al. für den vWF. Nach einer Trainingsintervention stieg die vWF Konzentration bei 20 - 45 jährigen Personen als Reaktion auf eine Maximalbelastung signifikant (van den Burg, Hospers, Mosterd, Bouma, & Huisveld, 2000). Daneben wurde bei den trainierten Personen eine erhöhte Konzentration an frei zirkulierenden Endothelzellen beobachtet, die mit dem Fitnessgrad positiv korreliert (O'Sullivan, 2003). Eine gesteigerte Anzahl an zirkulierenden Endothelzellen deutet auf eine Zellschädigung und eine gesteigerte Regenerationskapazität der Gefäßwand hin (O'Sullivan, 2003). Neben den erhöhten Scherkräften führt zusätzlich die Aktivierung des Sympathikus zu einer Stickstoffmonoxidfreisetzung aus den Endothelzellen. Die Katecholamine stimulieren α_1 und β_2 - Rezeptoren am Endothel und induzieren so eine NO-Freisetzung nach abluminal. Es wird eine Relaxation der glatten Muskelzellen und somit eine Vasodilatation induziert (Britten et al., 2000). Daher verbessert eine sportliche Belastung und die damit verbundenen höheren Scherkräfte und Katecholaminkonzentrationen die vasodilatorische Kapazität der Gefäße. In der Arbeit von Traub und Berk (Traub & Berk, 1998) wird wieder die enge Beziehung zwischen Endothel und Gerinnung bzw. Fibrinolyse deutlich. Sie beschreiben, dass der Scherstress auch eine Freisetzung von Gerinnungsfaktoren bewirken kann, die die Gerinnungskaskade inhibieren. In ihrer Übersichtsarbeit beschreiben sie Effekte des Scherstress auf die Bildung von Thrombomodulin, welches mit Protein C und Protein S gemeinsam hemmend auf die Gerinnung wirkt. Das t-PA wird durch Scherstress vermehrt freigesetzt, die PAI-1 Freisetzung wird dem entgegen laut Traub und Berk (Traub & Berk, 1998) eher reduziert. In der Arbeit wird jedoch auch deutlich gemacht, dass diese Effekte anscheinend nur durch physiologische Strömungen hervorgerufen werden. Endothelzellen, die turbulenten, pathologischen Scherkräften ausgesetzt wurden, zeigten keine erhöhte Freisetzung von Thrombomodulin oder t-PA. Vielleicht liegt in den Strömungsverhältnissen und den damit auftretenden Scherkräften auch eine Ursache für die unterschiedlichen Ergebnisse zwischen Studien, die gesunde Personen eingeschlossen und denen die belastungsinduzierte Veränderungen bei Patienten untersucht haben.

Es wird deutlich, dass die Bestimmung der Gerinnungs- und Fibrinolyseaktivität und ihre Modifikation durch körperliche Aktivität eine Möglichkeit bietet, neben dem akuten Thromboserisiko auch Veränderungen der Gefäßfunktion zu erfassen. Innerhalb der vorliegenden Arbeit werden alle zentralen Faktoren der Gerinnungskaskade und der Fibrinolyse erfasst. Die hieraus resultierenden Ergebnisse machen es erstmals möglich, zentrale und in der Routine relevante Parameter zu bestimmen und diese in das komplexe System der belastungsinduzierten Veränderungen einzuordnen. Durch die Bestimmung und Anwendung eines individualisierten und standardisierten Belastungsprotokolls soll eine methodische Grundlage geschaffen werden, die die Vergleichbarkeit der gewonnenen Ergebnisse ermöglicht. Im Mittelpunkt steht die Evaluation der belastungsinduzierten Reaktion der plasmatischen Gerinnung und der Fibrinolyse. Das damit verbundene thrombotische Risiko wurde in Abhängigkeit von unterschiedlichen Belastungsintensitäten, vom Alter und einer Trainingsintervention untersucht.

2 Fragestellung

In der vorliegenden Arbeit werden Ergebnisse einer Studie dargestellt, die aus drei Teiluntersuchungen bestand. Das erste Teilexperiment untersuchte die Effekte von zwei unterschiedlichen Belastungsintensitäten auf die plasmatische Gerinnung und die Fibrinolyse. Im zweiten Teil wurden die Effekte einer standardisierten Belastung in zwei unterschiedlichen Altersgruppen betrachtet. Abschließend wurden im dritten Studienabschnitt die Effekte einer 12wöchigen Trainingsintervention auf beide Systeme (Gerinnung und Fibrinolyse) untersucht. Im Rahmen der Analyse sollen die drei folgenden Hauptfragestellungen beantwortet und kritisch diskutiert werden.

2.1 Welchen Einfluss hat die Belastungsintensität auf das Aktivierungsniveau der plasmatischen Gerinnung und Fibrinolyse?

2.2 Welchen Einfluss hat das Alter auf den Aktivierungsgrad der beiden hämostatischen Systeme? Liegen dabei Unterschiede in Ruhe und nach einer körperlichen Aktivität mit individualisierter Belastungsintensität und standardisierter Belastungsdauer vor?

2.3 Gibt es eine Adaptation in Ruhe und bei der Belastungsreaktion innerhalb der plasmatischen Gerinnung oder Fibrinolyse nach einem moderaten Ausdauertraining über 12 Wochen?

Diese Fragestellungen sollen das Risiko für thrombotische Ereignisse bei unterschiedlichen Belastungsintensitäten, in unterschiedlichen Altersgruppen und während einer Trainingsintervention klären. Zusätzlich soll eine Aussage über die Trainierbarkeit der belastungsinduzierten Reaktion der plasmatischen Gerinnung und Fibrinolyse getroffen werden.

3 Material und Methoden

3.1 Studiendesign

Teilstudie I: Belastungsintensität

Der erste Studienteil begann mit einer Gesundheitsuntersuchung, in der die Ein- und Ausschlusskriterien überprüft und die Probanden schriftlich und mündlich über den Verlauf der Studie informiert wurden. Innerhalb der folgenden Leistungsdiagnostik wurden Parameter der Leistungsfähigkeit und die individuelle anaerobe Schwelle nach Stegmann (Stegmann, Kindermann, & Schnabel, 1981) bestimmt. Anhand der individuellen anaeroben Schwelle wurde die Belastungsintensität für die beiden folgenden Belastungstests festgelegt. Die erste Belastung wurde mit einer moderaten Intensität von 80% IAS und die zweite mit einer intensiveren Intensität von 100% IAS von jedem Teilnehmer absolviert. Zwischen den Untersuchungstagen wurde ein Abstand von mindestens 7 Tagen eingehalten.

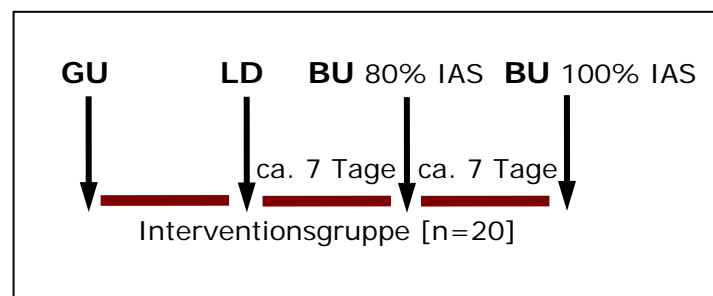


Abbildung 4: Studiendesign Effekte unterschiedlicher Belastungsintensitäten; Gesundheitsbeurteilung (GU), Leistungsdiagnostik (LD), Belastungsuntersuchung (BU)

Teilstudie II: Alter

In dem kontrollierten Studiendesign, wurden für beide Interventionsgruppen in einem ersten Screening die Ein- und Ausschlusskriterien überprüft. In diesem wurden die Probanden zusätzlich über die Studieninhalte und -abläufe informiert. Die Belastungsintensität für die moderate Belastung bei 80% der IAS wurde mittels der zuvor absolvierten Leistungsdiagnostik festgelegt. Anhand der in den Voruntersuchungen erhobenen Parameter, wurden die Probanden so in die Gruppen gemacht, dass hinsichtlich der Anthropometrie und der Leistungsfähigkeit keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen

bestanden. Eine Ausnahme stellte hier natürlich das Alter dar. Es wurden zwei Altersgruppen eingeschlossen, eine jüngere Gruppe mit 20 - 30 jährigen und die zweite ältere Gruppe mit 40 - 60 jährigen Personen. Der Studienablauf war für die Probanden in beiden Altersklassen identisch.

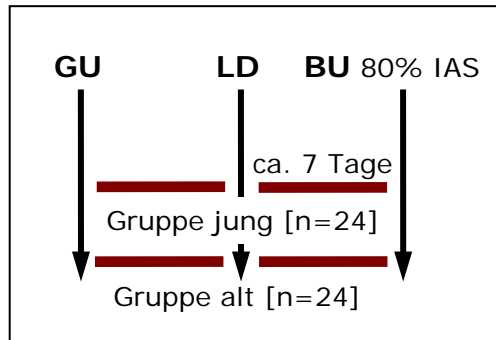


Abbildung 5: Studiendesign Effekte des Lebensalters; Gesundheitsbeurteilung (GU), Leistungsdiagnostik (LD), Belastungsuntersuchung (BU)

Teilstudie III: Training

Diese Untersuchung im randomisiert kontrollierten Studiendesign begann mit einer Gesundheitsuntersuchung, in der die Ein- und Ausschlusskriterien überprüft wurden. Nach der Aufnahme der Teilnehmer in die Studie, erfolgte die randomisierte Zuordnung in die Interventions- bzw. die Kontrollgruppe. Die Ergebnisse der ersten Leistungsdiagnostik bildeten die Grundlage für den Belastungstest vor dem Training bzw. der Kontrollzeit über eine Stunde bei 80% der IAS sowie für die Belastungsintensität der ersten sechs Trainingswochen.

Die zweite Leistungsdiagnostik wurde nach sechs Wochen durchgeführt, um die Trainingsintensität nach den ersten Trainingswochen anzupassen. Sie wurde deshalb nur von der Trainingsgruppe absolviert.

Nach zwölf Wochen Training- oder Kontrollzeit erfolgte die dritte Leistungsdiagnostik. Sie bestimmte die Intensität für den abschließenden Belastungstest über eine Stunde bei 80% der IAS. D.h. in beiden Probandengruppen wurde zu Beginn der Studie und nach 12 Wochen eine Leistungsdiagnostik zur Bestimmung der IAS durchgeführt. So konnte zu beiden Zeitpunkten eine standardisierte Intensität der Belastungsuntersuchung garantiert werden. Die Untersuchungen der Kontrollgruppe fanden zeitlich parallel zur Trainingsgruppe statt.

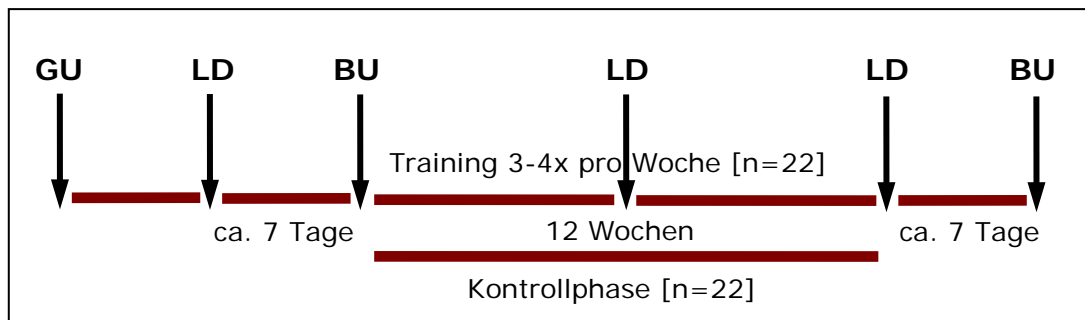


Abbildung 6: Studiendesign Effekte einer moderaten Trainingsintervention über 12 Wochen; Gesundheitsbeurteilung (GU), Leistungsdiagnostik (LD), Belastungsuntersuchung (BU)

3.2 Gesundheitsuntersuchung

Zur Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien wurde zu Beginn der Studie eine Gesundheitsuntersuchung durchgeführt. Diese Eingangsuntersuchung beinhaltete eine Eigenanamnese, eine ärztliche Anamnese und Untersuchung, eine Blutabnahme aus der oberflächlichen Ellenbogenvene zur Bestimmung von Routineblutparametern, eine Urinanalyse, ein Ruhe- und ein Belastungs-EKG mit Blutdruckmessungen sowie eine (Farbdoppler-) Echokardiographie. Der Routinelaborstatus beinhaltet die Bestimmung der Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG), der Glutaryl-Oxalacetat-Transferase (GOT), der Glutaryl-Phenylalanin-Transferase (GPT), der Gamma-Glutaryl-Transferase (GGT), der Kreatinkinase (CK), des Harnstoffs, des Gesamtcholesterins, der Harnsäure, des Blutzuckers, des C-reaktiven Proteins (CRP), der Fibrinogenkonzentration, der Thromboplastinzeit (TPZ), der aktivierten Prothrombinzeit (aPTT) und ein kleines Blutbild. Zusätzlich wurden im Rahmen dieser Untersuchung die anthropometrischen Daten wie Gewicht, Körpergröße und Körperfett erhoben. Die Bestimmung des Körperfettgehalts erfolgte mittels Kalipermetrie nach Parizkova, innerhalb der an 10 definierten Körperstellen die Hautfaltendicke gemessen wird. Die Summe der Messungen entspricht dem prozentualen Körperfettanteil (Parizkova, 1961; Parizkova & Eiselt, 1966; Parizkova, Eiselt, Sprynarova, & Wachtlova, 1971).

Die Ein- und Ausschlusskriterien orientierten sich an den in der Arbeitsgruppe bisher durchgeführten Interventionsstudien (Hilberg, Gläser, et al., 2003; Hilberg, Prasa, Stürzebecher, Gläser, & Gabriel, 2002; Hilberg, Prasa, et al., 2003). Konnten diese Kriterien erfüllt werden, wurde eine mündliche und schriftliche

Aufklärung des Probanden durchgeführt. Diese wurde anschließend durch die Teilnehmer schriftlich bestätigt.

Einschlusskriterien:

Teilstudie I: Belastungsintensität

- männliche, gesunde Probanden
- Alter 20 - 30 Jahre, keine sportliche Aktivität [<1 Std/Woche]

Teilstudie II: Alter

- männliche, gesunde Probanden
- jüngere Gruppe: Alter 20 - 30 Jahre,
keine sportliche Aktivität [<1 Std/Woche]
- ältere Gruppe: Alter 40 - 60 Jahre,
geringfügige sportliche Aktivität [<3 Std/Woche]

Es wurden Probanden mit vergleichbarer Anthropometrie und Leistungsfähigkeit (relative VO_2 max.) entsprechend zugeordnet, um zwei Gruppen mit einer ähnlichen Leistungsfähigkeit zu erhalten.

Teilstudie III: Training

- männliche, gesunde Probanden
- Alter 40 - 60 Jahre, geringfügige sportliche Aktivität [<3 Std/Woche]

Die Probanden wurden randomisiert der Trainings- bzw. die Kontrollgruppe zugeteilt. Die Randomisierung erfolgte mittels Losverfahren.

Ausschlusskriterien:

- Akute oder chronische Erkrankungen, insbesondere mit Beteiligung des Immunsystems bzw. der Hämostase
- Infekte <4 Wochen vor Studienbeginn
- Einnahme von Medikamenten <2 Wochen vor Studienbeginn
- Rauchen
- Hinweis auf Alkoholmissbrauch
- Größere sportliche Belastung außerhalb der Testanordnung während des Studienverlaufes
- Einnahme von fester Nahrung <10 Stunden vor einem Untersuchungstag

Das Votum der Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena wurde vor Beginn der Studien eingeholt.

3.3 Probanden

In jedem Studienteil wurden jeweils 25 Personen pro Studiengruppe eingeschlossen. Die zentralen anthropometrischen Daten für die einzelnen Gruppen werden in den folgenden Tabellen dargestellt.

Anthropometrie

Teilstudie I: Belastungsintensität

Die Gruppe setzte sich aus gesunden, männlichen Nichtrauchern zusammen. Von den 26 eingeschlossenen Probanden absolvierten 3 Personen aufgrund fehlender Compliance den zweiten Belastungstest (100% IAS) nicht. Zusätzlich brachen 3 Personen den Test frühzeitig ab (<60 min). Diese 8 Probanden werden nicht in die folgende Ergebnisdarstellung und Auswertung mit einbezogen (Tabelle 3).

Tabelle 3: Alter, anthropometrische Parameter und Blutfettwerte, sowie Blutdruck der Probandengruppe zur Untersuchung des Einflusses der Belastungsintensität; N = 20; MW ± Stabw

		Probanden [MW±Stabw]
Alter [Jahre]		25 ± 3
Größe [cm]		180 ± 7
Gewicht [kg]		77 ± 14
BMI [kg/cm ²]		24 ± 4
Blutdruck [mmHg]	syst.	133 ± 12
	diast.	82 ± 7
Cholesterin [mmol/l]		4,4 ± 0,6
HDL [mmol/l]		1,2 ± 0,3
LDL [mmol/l]		2,7 ± 0,5
TG [mmol/l]		1,1 ± 0,4

Teilstudie II: Alter

Es wird deutlich, dass sich die beiden untersuchten Gruppen hinsichtlich zentraler anthropometrischer Parameter nicht unterscheiden (Tabelle 4). Allein das Lebensalter unterscheidet sich, wie im Studiendesign vorgegeben signifikant. Daneben sind die Blutfettwerte (Cholesterin, TG, LDL) signifikant unterschiedlich.

Tabelle 4: Alter, anthropometrische Parameter und Blutfettwerte, sowie Blutdruck der beiden Altersgruppen zur Untersuchung des Einflusses der Alters; N = 48 (Jung: N = 24; mittleres Alter: N = 24); MW ± Stabw; ‡ signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen

		Jung [MW±Stabw]	Mittleres Alter [MW±Stabw]
Alter [Jahre]		25 ± 1	48 ± 6 ‡
Größe [cm]		180 ± 7	178 ± 8
Gewicht [kg]		77 ± 3	80 ± 7
BMI [kg/cm ²]		24 ± 0,8	25 ± 2
Blutdruck [mmHg]	syst.	132 ± 12	127 ± 15
	diast.	81 ± 7	79 ± 10
Cholesterin [mmol/l]		4,4 ± 0,7	5,3 ± 0,8 ‡
HDL [mmol/l]		1,3 ± 0,3	1,2 ± 0,3
LDL [mmol/l]		2,6 ± 0,5	3,3 ± 0,7 ‡
TG [mmol/l]		1,1 ± 0,4	1,6 ± 1,0 ‡

Teilstudie III: Training

Um eine vergleichbare Ausgangssituation zu erhalten, sollten beide Gruppen nach Randomisierung keine signifikanten Unterschiede zwischen den Parametern aufweisen. Es wird deutlich, dass die beiden Gruppen vergleichbar sind, es liegen keine signifikanten Unterschiede vor (Tabelle 5).

Tabelle 5: Alter, anthropometrische Parameter und Blutfettwerte, sowie Blutdruck der beiden in die Untersuchung eingeschlossenen Kontroll- (KO, N=22) und Interventionsgruppe (TR, N=22); MW ± Stabw; ‡ signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen

		TR [MW±Stabw]	KO [MW±Stabw]
Alter [Jahre]		49 ± 6	48 ± 6
Größe [cm]		180 ± 7	178 ± 8
Gewicht [kg]		86 ± 9	84 ± 10
BMI [kg/cm ²]		27 ± 2	27 ± 4
Blutdruck [mmHg]	syst.	133 ± 14	131 ± 13 ‡
	diast.	80 ± 9	82 ± 12 ‡
Cholesterin [mmol/l]		5,3 ± 0,8	5 ± 1
HDL [mmol/l]		1,2 ± 0,4	1,3 ± 0,4
LDL [mmol/l]		3,2 ± 0,8	3,4 ± 0,6
TG [mmol/l]		1,9 ± 1,2	1,6 ± 0,7

3.4 Leistungsdiagnostik

Die Belastungen an den Studientagen sollten für die Probanden individualisiert und standardisiert werden. Um dieses Ziel zu gewährleisten wurde die Intensität der Belastungstest zu jedem Untersuchungstag mittels der individuellen anaeroben Schwelle (IAS) nach Stegmann et al. (Stegmann et al., 1981) ermittelt. Die IAS wird von Kindermann 2004 als ein zuverlässiger Parameter zur Beurteilung der Ausdauerleistungsfähigkeit beschrieben und erlaubt gegenüber fixen Laktatschwellen eine genauere Beurteilung (Kindermann, 2004). Das Modell zur Bestimmung der IAS nach Stegmann et al. (Stegmann et al., 1981) basiert nicht allein auf der Analyse des Laktatverlaufes unter Belastung (Laktatdiffusion), sondern bezieht auch die Phase der Nachbelastung (Laktatelimination) mit in die Auswertung (Faude, Kindermann, & Meyer, 2009). Urhausen et al. beschreiben eine hohe Reliabilität für dieses Modell zur Bestimmung des maximalen Laktat-Steady-State, auch wenn ihre Untersuchung zeigt, dass 100% der IAS nicht immer exakt dem maximalen Laktat-Steady-State entsprechen (Urhausen, Coen, Weiler, & Kindermann, 1993). Zusätzlich scheint das Modell von Stegmann et al. unabhängig von der Glykogenverarmung in der Muskulatur zu sein (Kindermann, 2004). McLellan und Jacobs zeigten, dass nur 15% ihrer Untersuchungen zu einer fehlerhaften Bestimmung der IAS führten (McLellan & Jacobs, 1993). Da die IAS den Übergang von aeroben zum anaeroben Stoffwechsel gut widerspiegelt, sollte nach Meyer et al. dieses Modell bevorzugt in der Praxis Anwendung finden (Meyer, Gabriel, & Kindermann, 1999). Zur Bestimmung der IAS wurde ca. 7 Tage vor dem Belastungstest eine stufenförmige Maximalbelastung auf dem Fahrrad-Ergometer (SRM™) durchgeführt. Die stufenförmig ansteigende Belastung steigerte sich nach einem Anfangswiderstand von 50 Watt alle drei Minuten um weitere 25 Watt bis zur subjektiven Erschöpfung. Parallel dazu wurde am Ende jeder Stufe, sowie 1., 3., 5. und 10. Minute nach Belastungsabbruch am hyperämisierten Ohrläppchen Blut zur Laktatbestimmung (EBIO basic; Eppendorf; Hamburg - Deutschland) entnommen. Die gemessenen Parameter: maximale Leistung (P_{max}), maximale Herzfrequenz (Hf_{max}) (Polar - Finnland) und maximale Sauerstoffaufnahme ($VO_2 max.$) (Oxycon beta - Jaeger, Hoechberg - Deutschland) dienten der Beurteilung der Leistungsfähigkeit der Probanden. Die Atemgase (O_2 - Aufnahme

und CO₂- Abgabe) wurden alle 5 Sekunden gemessen und daraus u. a. die maximale Sauerstoffaufnahme bestimmt. Alle Untersuchungen wurden nach einem einheitlichen Protokoll durchgeführt und fanden unter standardisierten Bedingungen in einem Labor statt. Als Kriterien der Ausbelastung bei der Fahrradergometrie für untrainierte Erwachsene galten die altersbezogene maximale Herzfrequenz von 200 minus Lebensalter, ein respiratorischer Quotient (RQ) größer 1,1, eine Laktatkonzentration über 8 mmol/l und ein Atemäquivalent größer 30 (Koinzer, 1995).

Mit dieser standardisierten Durchführung wurde sichergestellt, dass der Belastungsmodus die Laktatdynamik nicht beeinflusst, da verschiedene Belastungsverfahren in bestimmten Fällen zu unterschiedlichen Verläufen der Laktatkurven führen und eine Vergleichbarkeit nicht zulassen (Hollmann & Hettinger, 2000). Mit den gewonnenen Daten konnte die individuelle anaerobe Schwelle nach Stegmann (Stegmann et al., 1981) und die maximale Sauerstoffaufnahme bestimmt werden. Die Leistungsfähigkeit an der IAS diente der Intensitätsfestlegung für die folgenden submaximalen Tests bei 80% bzw. 100% der IAS. Nach Urhausen et al. können Belastungen bei 80 - 90% der IAS hinsichtlich ihrer Intensität als gering bzw. moderat und Belastungen bei 100% IAS als intensiv eingestuft werden (Urhausen et al., 1993).

3.5 Belastungsverfahren und Trainingsintervention

Belastungsverfahren

Die Probanden absolvierten am Studientag eine einstündige Belastung bei 80% bzw. 100% der IAS. Alle Belastungsuntersuchungen wurden zwischen 8:00 und 12:00 Uhr unter standardisierten Bedingungen durchgeführt. Jede Untersuchung begann mit einer 30minütigen Ruhephase im Liegen, anschließend begann der Test auf dem Fahrrad-Ergometer. Die Belastung über 60 min wurde mit einer konstanten Intensität von 80% bzw. 100% IAS absolviert. Als Kontrollparameter wurden während der Belastung die Laktatwerte (Ruhe, nach 30. und nach 60. Minute) und die Herzfrequenz (Ruhe, sowie alle 10 Minuten) dokumentiert.

Die standardisierten Blutentnahmen bei kurzzeitiger (<30 s), leichter Stauung mit 40 mmHg und einer 20G Kanüle fanden am Ende der Ruhephase und direkt nach der Belastung statt. Vor und nach den Dauertests wurden folgende Parameter

bestimmt: zentrale Gerinnungs- (aPTT, TPZ, TAT, F1 + 2, FXII, FXI, FX, FIX, FVIII, FVII, FV, FII), das totale und endogene Thrombinpotential, und Fibrinolyseparameter (t-PA, u-PA, scu-PA, PAI-1, PLG [Plasminogen], PAP, D-Dimer) sowie der Hämatokrit und die Kontrollparameter Adrenalin und Noradrenalin.

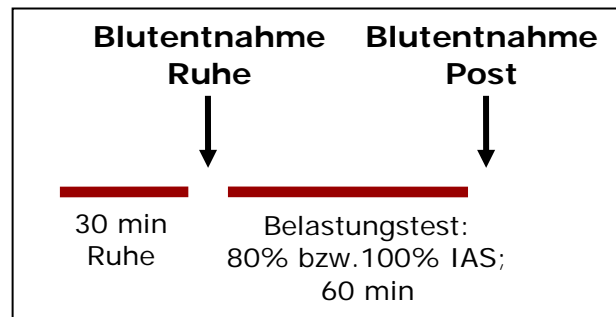


Abbildung 7: Ablauf eines Studientages, die Belastungen erfolgten zwischen 8:00 und 12:00 Uhr

Trainingsintervention

Ziel der Trainingsintervention innerhalb dieser Studie war die Verbesserung der aeroben dynamischen Ausdauer. Die körperliche Ausdauer ist eine grundlegende physische Fähigkeit, mit der der Organismus universell beansprucht wird. Sie umfasst alle Vorgänge, die bei körperlichen Belastungen, das Gleichgewicht der biologischen Prozesse über lange Zeit sichern (Pahlke, 1995a). Um die Ausdauer zu verbessern, musste das in der Studie angewendete Training eine dynamische Beanspruchung einer Muskelgruppe, die größer ist als ein Sechstel der gesamt Skelettmuskulatur, beinhalten. Daneben muss die körperliche Belastung über eine Dauer von mehr als 30 Minuten, in 3 - 4 Trainingseinheiten pro Woche durchgeführt werden (Hollmann, Mader, Liesen, Heck, & Rost, 1986). Eine aerobe körperliche Beanspruchung großer Muskelgruppen hat eine Entwicklung des kardiovaskulären und pulmonalen Systems zur Folge. Der Grund dafür ist ein gesteigerter Sauerstoff- und Nährstoffbedarf der arbeitenden Muskelzellen. Daneben muss unter akuter Belastung der Abtransport der entstehenden Stoffwechselprodukte aus der Zelle garantiert werden. Um diese Stoffwechselleistung zu erreichen, werden im Verlauf einer Dauerbelastung die Herzfrequenz, das Schlagvolumen und damit die Sauerstoffaufnahme vergrößert. Eine Erweiterung der arteriellen Gefäße und Eröffnung von Kapillaren ermöglicht eine ausreichende Sauerstoffversorgung der Muskulatur. Es werden unterschiedliche Mechanismen für diesen Effekt diskutiert, z.B. Kaliumionen,

Wasserstoffionen, Adenosin, lokale Hypoxie, verschiedene endogene Peptide und Stickstoffmonoxid (Casaburi, 1992; Hollmann & Hettinger, 2000).

Um eine Belastungsintensität im aeroben-anaeroben Übergangsbereich zu garantieren, wurde vor dem Beginn des Trainings die individuelle anaerobe Schwelle (IAS) bestimmt und für die Teilnehmer eine Trainingsintensität unterhalb der anaeroben Schwelle definiert. Als Anpassungsreaktion auf ein Ausdauertraining wird primär die aerobe Kapazität verbessert. Dies erfolgt durch die Vergrößerung des Mitochondrien- und Kapillarovolumens. Die DNA bildet die Grundlage für diese Anpassungen. Als Träger der genetischen Information wird über die Replikation der DNA, die Transkription und Bildung von RNA sowie abschließend durch die Translation die Bildung eines neuen Proteins gesteuert und eine Anpassung an äußere Reize möglich. Somit kann die zelluläre, auch extragenetische Adaptation nur im genetisch determinierten Rahmen stattfinden (Israel, 1995). Eine Verbesserung der Ausdauerleistungsfähigkeit führt zu einem Anstieg der maximalen Atemminutenvolumenwerte, als Bruttokriterium gilt die maximale Sauerstoffaufnahme ($\text{VO}_2 \text{ max.}$) und eine Ökonomisierung der Atemtechnik (Pahlke, 1995a). Zusätzlich kommt es zu einer Vergrößerung der arterio-venösen Sauerstoffdifferenz (Booher & Smith, 2003). Daneben induziert ein Ausdauertraining eine Verringerung der Herzfrequenz, eine Erhöhung des Schlagvolumens, eine Reduktion des peripheren Gefäßwiderstandes (O'Sullivan, 2003). Ursache für diese Adaptationen ist die Senkung des peripheren sympathischen Antriebs, damit verbunden ist eine Reduktion der Katecholaminausschüttung (Casaburi, 1992; Hambrecht, 2004). Es kommt zu einer Ökonomisierung der Herztätigkeit, d.h. zu einer Reduktion des myokardialen Sauerstoff- und Energiebedarfs für eine gegebene Herzleistung. Die kardiodynamischen Zeitintervalle verbessern sich, dabei wird das Verhältnis von Kammersystole und -diastole zu Gunsten der Diastole verschoben (Booher & Smith, 2003; Pahlke, 1995a). Aufgrund dieser Effekte wird das Training des aeroben Stoffwechsels im Bereich des Gesundheitssports in den Vordergrund gerückt. Die Qualität und der Umfang der Adaptation der Organsysteme sind von der Intensität, Dauer und Häufigkeit der Beanspruchung abhängig, aber auch vom Trainingszustand zu Beginn des Trainings. So sind die Verbesserungen bei untrainierten deutlicher als bei trainierten Personen (Casaburi, 1992). Hollmann et al. (Hollmann et al., 1986) beschreiben eine optimale Belastungsintensität bei

einem Laktatspiegel von 2 - 4 mmol/l. Sie kommen ebenso zu der Ansicht, dass diese Trainingsintensität auch im Breitensport von großer Bedeutung ist. Erfahrungsgemäß wird diese optimale Belastungsintensität von untrainierten Personen als deutlich zu gering eingeschätzt. Daher ist es sehr schwer, bei den Trainierenden ein Verständnis dafür zu wecken, dass diese Belastungsintensität die gewünschten Adaptationen induziert. Meyer et al. konnten nach 12 Wochen Training (5x 30 min pro Woche) mit unterschiedlichen Intensitäten (90% IAS und 15 S/min unterhalb 90% IAS) eine Verbesserung der VO_2 max. und eine Reduktion der Herzfrequenz während Belastung beobachten. Dabei waren diese Effekte unabhängig von der Trainingsintensität (Meyer, Auracher, Heeg, Urhausen, & Kindermann, 2007). Die Arbeitsgruppe um Hollmann et al. (Hollmann et al., 1986) empfiehlt ein drei bis viermaliges Training in der Woche mit dieser geringen Belastungsintensität und einer Dauer von 30 - 40 Minuten. In Folge werden optimale Anpassungen im biochemischen wie biophysikalischen Bereich postuliert. Ein darüber hinaus gehender Trainingsaufwand erzeugt keine zusätzlichen gesundheitlichen Effekte (Hollmann et al., 1986). Im Verlauf von 36 Wochen können die größten Anstiege der VO_2 max. in den ersten zwölf Wochen bestimmt werden. Nach 24 Wochen ist noch eine Verbesserung der VO_2 max. zu verzeichnen, wenn auch in geringerem Umfang. In den folgenden Trainingswochen bis zu 36 Wochen kann jedoch keine Verbesserung mehr beobachtet werden. Eine Erklärung dafür geben die Autoren nicht (Smith & O'Donnell, 1984). Zusätzlich konnten Hickson et al. (Hickson, Bomze, & Holloszy, 1977) eine Verbesserung der VO_2 max. nach einem intensiven Trainingsprogramm über 10 Wochen beschreiben. Aus der Literatur wird ersichtlich, dass eine Trainingsphase von 12 Wochen eine Verbesserung der VO_2 max. induziert. Somit werden Trainingseffekte messbar und können im Studienverlauf eindeutig untersucht werden.

Bestimmung der Trainingsintensität

Für eine standardisierte Bestimmung der empfohlenen Trainingsintensität absolvierte jeder Proband der Trainingsgruppe im Verlauf der Studie drei Leistungsuntersuchungen mit Laktatdiagnostik und Spirometrie (Jaeger Oxycon beta) nach dem oben beschriebenen Verfahren. Die Herzfrequenzbereiche für das Training wurden wie folgt festgelegt. Für die Radbelastungen wurde die

Herzfrequenz bei 80% der IAS ± 5 Schläge als Zone gewählt. Der Bereich für die Walking-/ Laufbelastungen lag zwischen 80 und 100% der IAS. Es entstanden relativ enge Trainingsbereiche, die eine individuelle Steuerung des Trainings ermöglichten. Mit ähnlichen Intensitäten (100% der Laktatschwelle bzw. 90% IAS und 15 S/min unterhalb 90% IAS) erreichten Takeshima et al. (Takeshima, Tanaka, Kobayashi, Watanabe, & Kato, 1993) und Meyer et al. (Meyer et al., 2007) innerhalb einer 12wöchigen Intervention mit 3 bzw. 5 Trainingseinheiten pro Woche eine Steigerung der VO_2 max. bei einem älteren untrainierten Probandenkollektiv.

Trainingshäufigkeit

Die Trainingsbelastung wird durch Art, Umfang, Intensität und Häufigkeit bestimmt. Die daraus resultierende Beanspruchung ist z.B. abhängig vom Trainingszustand, vom Alter und der Bewegungsausführung (Koinzer & Jüngst, 1995). Eine Verbesserung des Trainingszustandes erfordert eine erhöhte Trainingsbelastung (Pahlke, 1995b). In der Literatur werden schon Trainingseffekte mit einer Trainingshäufigkeit von 2 Einheiten pro Woche beschrieben, ein Training an 3 bis 5 Tagen der Woche steigert jedoch die Trainingseffekte deutlich (Casaburi, 1992). In der Literatur wird eine Abhängigkeit des Anstiegs der VO_2 max. von der Trainingsintensität beschrieben (O'Donovan et al., 2005). Eine ansteigende Trainingsbelastung führt im Vergleich mit einem Training mit konstanten Trainingsumfängen und -intensitäten zu einer deutlicheren Steigerung der VO_2 und der Schwellenleistung (McNicol, O'Brien, Paton, & Knez, 2009).

Die von uns vorgegebene Zahl der Trainingseinheiten lag in den ersten beiden Wochen bei zwei Trainingseinheiten. In der dritten und vierten Woche erfolgte eine Erhöhung des Trainingsumfanges um jeweils eine Einheit. Demnach trainierte jeder Teilnehmer ab der vierten Woche viermal innerhalb der vorgegebenen Herzfrequenzbereiche. Es wird deutlich, dass in den ersten vier Trainingswochen der Trainingsumfang gesteigert wurde. In den folgenden Wochen blieb der Umfang konstant. Durch die Leistungsdiagnostik nach sechs Wochen Training wurde die Trainingsintensität angepasst und somit der aerob-anaerobe Trainingsbereich garantiert. In den ersten Wochen fand eine kontinuierliche Steigerung des Trainingsumfanges und der Trainingsintensität statt. Im Fall einer

Dienstreise oder Urlaub wurden die Teilnehmer verpflichtet, selbstständig zu trainieren. Sie dokumentierten dann selbstständig die Anzahl und die Dauer der Trainingseinheiten, wenn möglich mit Ruhe-, End- und Durchschnittsherzfrequenz. Die Trainingsintensität sollte auch bei diesen Einheiten in der vorgeschriebenen Herzfrequenzzone liegen. Diese Möglichkeit des selbstständigen Trainings wurde von einigen Teilnehmern verstärkt genutzt. Eine vollständige Dokumentation der Trainingsdaten wurde dadurch erschwert.

Trainingsmittel

Pollock et al. (Pollock, Dimmick, Miller, Kendrick, & Linnerud, 1975) beschreiben in einer randomisierten Studie vergleichbare Trainingseffekte mit den unterschiedlichen Trainingsmitteln Laufen, Walking oder Radfahren auf die Herzfrequenz und die VO_2 max. Die Teilnehmer der eigenen Studie konnten aus einem Kursangebot wählen. Die einzelnen Kurse beinhalteten Ergometertraining, Walking- bzw. Lauftraining und Spinning. Diese Trainingsangebote orientierten sich an den individuellen Trainingsbereichen der Teilnehmer. Auch wenn teilweise nur in Gruppen trainiert werden konnte, wurden die Teilnehmer angehalten, sich in der Wahl der Belastungsintensität nur an den individuellen Herzfrequenzbereich zu halten.

Beim Ergometertraining wurde primär das Fahrradergometer genutzt. Beim Lauftraining konnten die Teilnehmer je nach Leistungsfähigkeit zwischen Walking oder Laufen wählen. Ziel jeder Trainingseinheit bestand darin, die Intensitätsvorgabe möglichst genau einzuhalten. Dies traf auch für den Spinningkurs zu, der somit innerhalb unserer Studie in modifizierter Art und Weise Anwendung fand. Es wird deutlich, dass das innerhalb der Studie ausgewählte Trainingsprogramm an die praktischen Verhältnisse in Präventions- und Rehabilitationsprozessen angelehnt war und nicht ein Training unter standardisierten Laborbedingungen absolviert wurde.

Ablauf einer Trainingseinheit

Jede Trainingseinheit startete mit einer kurzen Erwärmung (5 - 10 min). Die Zielherzfrequenz für das Training wurde dabei schnell erreicht. Eine Trainingsphase von 45 - 60 min in der vorgegebenen Herzfrequenzzone sollte absolviert werden. Den Abschluss bildete ein Cooldownprogramm von 5 - 10 min.

Trainingsdokumentation

Innerhalb der einzelnen Trainingseinheit wurden von den Trainern folgende Parameter dokumentiert: die Trainingsdauer, die Vorbelastungsherzfrequenz, die Herzfrequenz 2 - 4 min nach der Belastung (in der Cooldownphase), die Durchschnittsherzfrequenz, die Belastungsdauer innerhalb, über und unter der vorgegebenen Herzfrequenzzone, zusätzlich wurde das subjektive Belastungsempfinden mittels Borg- Skala erfasst.

3.6 Labormethodik

Laboranalytik der Kontrollparameter

Die Blutentnahmen (Serum) für die Analytik der Kontrollparameter wurden nach mindestens 10 h ohne Nahrungsaufnahme zwischen 8:00 und 9:00 Uhr morgens durchgeführt. Die Bestimmung des Serum- Cholesterins und der Triglyceride erfolgte enzymatisch (Ortho Clinical Diagnostik; Neckarmünd - Deutschland), die LDL und VLDL Konzentrationen wurden über die Friedewald- Formel ermittelt. Für die Adrenalin- und Noradrenalinmessung in Ruhe und nach moderater Belastung zu den entsprechenden Messzeitpunkten vor und nach der Trainingsintervention wurden 9 ml Blut (Heparin; 16 I.U/ml.) entnommen. Beide Katecholamine wurden mittels ELISA Technik (IBL; Hamburg – Deutschland) bestimmt. Die Normwerte für die Katecholaminkonzentrationen im Plasma liegen bei ≤ 125 ng/l (Adrenalin) bzw. ≤ 600 ng/l (Noradrenalin).

Laboranalytik der Gerinnungs- und Fibrinolyseparameter

Bei einer Blutentnahme wurden 11 Monovetten in standardisierter Reihenfolge entnommen. Nach der Entnahme wurden diese entsprechend der weiteren Verwendung weiterverarbeitet. Der Verwendungszweck der einzelnen Monovetten ist Tabelle 6 zu entnehmen.

Tabelle 6: Darstellung der Reihenfolge der Monovetten, die bei einer Blutentnahme verwendet wurden

Reihenfolge	Antikoagulanz	Probenvolumen [ml]	Probenmaterial für folgende Parameter
1 + 2	Lithium Heparin	9	Katecholaminbestimmung
3	Citrat	3	Thrombozytenbestimmung
4	Stabilyte	5	PAI-1 Akt, t-PA Akt
5	CTAD (Citrat, Theophyllin, Adenosin und Dipyridanol)	2,9	PAI-1 Ag, t-PA Ag
6 + 7	Citrat	10	F 1+2, TAT, PAP, D-Dimer, aPTT, TPZ, u-PA, scu-PA, FXII, FXI, FX, FIX, FVIII, FVII, FV, FII, Plasminogen
8	Citrat	10	TP-ext./int.
9	Serum	9	Immunologische Parameter
10 + 11	Lithium Heparin	9	extern

Die Lithium- Heparin, die Stabilyte-, die CTAD- (Citrat, Theophyllin, Adenosin und Dipyridanol) und die Citratmonovette wurden sofort kühl gelagert und im Labor bei 2500g, 20 Minuten zentrifugiert. Die Citrat-Monovette für die Bestimmung des Thrombinpotentials wurde bei Raumtemperatur gelagert und bei 4500g, 15 Minuten zentrifugiert.

Die Zielparameter wurden mit Standard- Labormethoden analysiert. Es erfolgte für alle Parameter eine Doppelbestimmung, bzw. einer Dreifachbestimmung für die Parameter des Thrombinpotentials. Als zentrale Methoden kamen eine koagulometrische Methode auf dem Thrombotrack 4 (Nycomed, Taastrup – Dänemark), die ELISA (Enzym-Linked-Immunosorbent-Assay) Technik und koagulometrische bzw. chromogene Verfahren auf dem ACL Top (Instrumentation Laboratory, Kirchheim – Deutschland) zur Anwendung. Die Bestimmung des Thrombinpotentials erfolgte nach der Methode nach Hemker (Hemker & Beguin, 1995), in modifizierter Art im Zentrum für Vaskuläre Biologie und Medizin (Friedrich Schiller Universität Jena).

Prinzip der koagulometrischen Methode

Das Prinzip der koagulometrischen Methode nach Quick basiert auf der Messung der Zeit bis zur Ausbildung eines fassbaren Fibringerinnsels. Dabei kann, durch unterschiedliche Aktivierung, das exogene System (TPZ) oder das endogene System (aPTT) in seiner Aktivität untersucht werden. Die Aktivierung erfolgt bei der Thromboplastinzeit (TPZ) mittels Thromboplastin aus Kaninchenhirn und

Calciumionen bzw. bei der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit (aPTT) mittels Koalin und Sulfatid als Oberflächenaktivatoren und Phospholipiden. Beim Thrombotrack 4 (Nycomed, Taastrup – Dänemark) kommt das mechanische Prinzip der Kugelmethode zum Einsatz. Bei dieser Methode befindet sich am Boden, einer mit Plasma gefüllten Küvette, eine kleine Metallkugel. Ein Elektromagnet hält die Kugel in zentraler Position. Entstehen nun im Verlauf der Gerinnung Fibrinfäden, wird die Kugel aus ihrer Position gebracht, diese Veränderung wird vom Analysengerät als elektromagnetischer Impuls registriert. Die Zeit wird in Sekunden gemessen und in Prozent Gerinnungsaktivität angegeben, d.h. als Quotient aus Gerinnungszeit des Probandenplasmas und Gerinnungszeit eines Normalplasmas (Barthels et al., 1998).

Tabelle 7: Globaltests und verwendete Methodik mit Angabe der Referenzbereiche (Quelle: Technoclone, Heidelberg-Deutschland)

Parameter	Methode/ Reagenzien	Normbereich
<i>TPZ</i> [%]	Thrombotrack 4 (Nycomed, Taastrup- Dänemark) Technoclone: Technoplastin HIS (Ca-Thromboplastin) Reagenzien: Ca- Thromboplastinreagenz aus Kaninchenhirn mit einem Heparinneutralisator, Kontrollplasmen und Kalibratoren, destilliertes Wasser	13- 17 s / 70- 100% Norm
<i>aPTT</i> [s]	Thrombotrack 4 (Nycomed, Taastrup- Dänemark) Technoclone: DAPPTIN TC Reagenzien: aPTT- Reagenz aus Koalin, Sulfatid und Phospholipiden, Pufferlösung (CaCl ₂ 25 mmol/l), Kontrollplasmen, destilliertes Wasser	29- 42 s

Prinzip der Bestimmung des Thrombinpotentials

Mit dieser Methode wird der gesamte Thrombingehalt in der Probe bestimmt. Das Prinzip beruht auf einer Darstellung der Thrombinbildung in vitro nach vorheriger externer Aktivierung. Die Bildungsrate wird spectrometrisch erfasst und mathematisch ausgewertet. Zunächst werden 25 µl Pefabloc® FG (H-Gly-Pro-Arg-Pro-OH; Pentapharm Ltd. Basel) sowie 25 µl Puffer (0,05 M Tris, 0,1 M NaCl, 0,5% HSA, pH 7,4) in die Testvertiefungen der Mikrotiterplatten gegeben. Dabei verhindert das Substrat Pefabloc® FG die Polymerisierung des Fibrins, welches durch eine entstehende Trübung die Extinktionsmessung erheblich beeinträchtigen würde. Im nächsten Schritt werden 30 µl des chromogenen Substrates Pefachrome® TG (H-β-Ala-Gly-Arg-pNA; 5mM in H₂O; Pentapharm Ltd. Basel) und 200 µl Probenplasma zugegeben. Dieser Ansatz wird 2 Minuten bei 37°C inkubiert. Nun starten 20 µl des Aktivators Innovin® (Dade Behring,

Marburg) in 0,25 M CaCl₂ die extrinsische bzw. 20 µl Dapttin® (Kaolin/- Sulfatid/- Phospholipide; Baxter AG, Wien) in 0,25 M CaCl₂ die intrinsische Gerinnungskaskade. Das entstehende Thrombin setzt aus dem chromogenen Substrat p-Nitroanilin frei, welches einen Farbumschlag herbeiführt. Die Extinktionsänderung wird bei 405 nm und bei 37°C über 16 Minuten gemessen (iEMS-MF, Labsystems, Finnland). Da das chromogene Substrat sowohl durch freies sowie durch an α₂-Makroglobulin gebundenes Thrombin gespalten wird, beschreibt die Messkurve die komplette Thrombinkonzentration im Plasma. Mit Hilfe eines Iterationsverfahren (Hemker, Wielders, Kessels, & Beguin, 1993) wird der Anteil des gebundenen Thrombins abgezogen und die Kurve für das freie Thrombin errechnet. Mit Hilfe des Lambert- Beerschen- Gesetzes kann aus den Messkurven für alle Messpunkte die Substratspaltungsgeschwindigkeit berechnet werden. An dem entsprechenden Zeitpunkt ist diese proportional der Thrombinkonzentration. Die daraus resultierenden Thrombinkonzentrations- Zeit- Kurven sind beispielhaft in Abbildung 8 dargestellt. Zu sehen ist eine kurze Lagphase, nach der es durch positive Rückkopplung zu einem steilen Anstieg der Thrombinkonzentration kommt. Da gleichzeitig auch die Hemmmechanismen des Antithrombins gestartet werden, fällt nach Erreichen eines Maximums die Thrombinkonzentration wieder ab. Die Fläche unter dieser Thrombinkonzentration- Zeit- Kurve wird als endogenes Thrombinpotential (ETP) bezeichnet und ist ein Maß für die Thrombinbildung. Die Konzentrationsänderungen in der Lagphase gehen nicht mit in das ETP ein. Um diese dennoch zu erfassen wird die Fläche unter der Kurve (area under curve/ totales Thrombinpotential - TTP) als Bewertungskriterium für das Ausmaß der Thrombinbildung mit einbezogen.

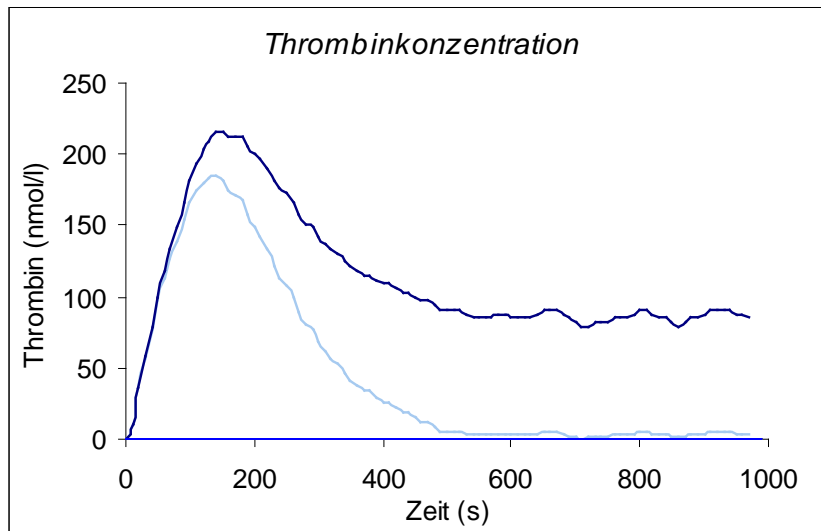


Abbildung 8: Thrombinkonzentration-Zeit-Kurve; dunkel blauer Graph = TTP, hell blauer Graph = ETP

Prinzip der koagulometrischen und chromogenen Verfahren auf dem ACL Top (Instrumentation Laboratory, Kirchheim – Deutschland)

Die koagulometrische Methode ist grundsätzlich vergleichbar mit der auf dem Thrombotrack 4 (Nycomed, Taastrup – Dänemark). Beide Geräte bedienen sich allerdings einer anderen Methodik zur Bestimmung des entstehenden Fibringerinnsels. Der Thrombotrack arbeitet eher mechanisch, wogegen der ACL Top (Instrumentation Laboratory, Kirchheim – Deutschland) optische Parameter zur Ausbildung eines Gerinnsels in der Probe erfasst. Es wird im Verlauf der Gerinnung die Trübung der Probe kontrolliert. Eine deutliche Reduktion der optischen Dichte wird als Ausbildung eines Fibringerinnsels interpretiert (Trübungstitration) (Finotto, Lombardi, Preda, & Semprini).

Bei den chromogenen Verfahren werden kurzkettige synthetische Substrate eingesetzt, die eine ähnliche Selektivität wie die natürlichen Substrate eines spezifischen Enzyms besitzen. Die Substrate bestehen aus einer 3- bis 4- kettigen Aminosäuresequenz, die eine chromogene Gruppe (para- Nitroanilin) an einem Arginin- oder Lysinanteil gebunden hat. Ist in der Probe das entsprechende Enzym vorhanden, wird die chromogene Gruppe vom Substrat abgespalten und ein Farbstoff wird freigesetzt. Im Falle des para- Nitroanilins ist der gelbe Farbumschlag bei 405 nm messbar (Finotto et al.).

Tabelle 8: Gerinnungsfaktoren und verwendete Methodik mit Angabe der Referenzbereiche (Quelle: * Instrumentation Laboratory, Kirchheim-Deutschland; ** Technoclone, Heidelberg-Deutschland)

Parameter	Methode	Intra-/ inter-assay Varianz [%]	Normbereich [%]
<i>FXII</i> [%]	ACL Top – modifizierte Methode basierend auf der aPTT Bestimmung Reagenz: Faktor- XII Mangelplasma (Instrumentation Laboratory, Kirchheim-Deutschland)	4,7/ 3,5	103,0 *
<i>FXI</i> [%]	ACL Top – modifizierte Methode basierend auf der aPTT Bestimmung Reagenz: Faktor- XI Mangelplasma (Instrumentation Laboratory, Kirchheim-Deutschland)	5,2/ 3,9	104,5 *
<i>FX</i> [%]	ACL Top – basierend auf der Bestimmung der Thromboplastinzeit Reagenz: Faktor- X Mangelplasma (Instrumentation Laboratory, Kirchheim-Deutschland)	1,8/ 1,3	114,6 *
<i>FIX</i> [%]	ACL Top – modifizierte Methode basierend auf der aPTT Bestimmung Reagenz: Faktor- IX Mangelplasma (Instrumentation Laboratory, Kirchheim-Deutschland)	2,9/ 2,9	138,8 *
<i>FVIII</i> [%]	Thrombotrack 4 (Nycomed, Taastrup-Dänemark) Technoclone: FVIII Mangelplasma Reagenz: Faktor- VIII Mangelplasma, Puffer/ Lösung (Imidazolpuffer, CaCl ₂ 25 mmol/l Lösung), Kontroll- und Kalibrationsplasmen, destilliertes Wasser (Technoclone, Heidelberg-Deutschland)		70-150 **
<i>FVII</i> [%]	ACL Top – basierend auf der Bestimmung der Thromboplastinzeit Reagenz: Faktor- VII Mangelplasma (Instrumentation Laboratory, Kirchheim-Deutschland)	3,6/ 0,2	106,2 *
<i>FV</i> [%]	ACL Top – basierend auf der Bestimmung der Thromboplastinzeit Reagenz: Faktor- V Mangelplasma (Instrumentation Laboratory, Kirchheim-Deutschland)	4/ 1,1	124,7 *
<i>FII</i> [%]	ACL Top – basierend auf der Bestimmung der Thromboplastinzeit Reagenz: Faktor- II Mangelplasma (Instrumentation Laboratory, Kirchheim-Deutschland)	2,8/ 4,3	130,6 *
<i>PLG</i> [%]	ACL Top – chromogener Test Reagenz: chromogenes Substrat, Streptokinase Reagenz (Streptokinase, Fibrinogen, Puffer, Human-Serum-Albumin (Instrumentation Laboratory, Kirchheim-Deutschland)	1,4/ 2,7	87,6 *

weitere Reagenzien für die Faktorbestimmung basierend auf der Thromboplastinzeit (Technoclone, Heidelberg-Deutschland):

- Kalibrationsplasma
- Normal - Kontroll - Plasma
- Spezialtest - Kontrollen Bereich ½
- PT- Fibrinogen
- PT- Fibrinogen HS
- PT- Fibrinogen HS Plus
- PT- Fibrinogen Recombinant
- RecombiPlasTin
- Faktor Diluent

weitere Reagenzien für die Faktorbestimmung basierend auf der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit (Technoclone, Heidelberg-Deutschland):

- Kalibrationsplasma
- Normal - Kontroll - Plasma
- Spezialtest - Kontrollen Bereich 2
- SynthASil
- SynthAFax
- Kalziumchlorid 0,020 M
- APTT- SP
- APTT Silica Lyophilisiert
- Faktor Diluent

Prinzip der ELISA Technik

Bei dem Enzyme-linked Immunsorbent Assay (ELISA) handelt es sich um ein immunologisches Nachweisverfahren, das auf einer enzymatischen Farbreaktion basiert. Anwendung findet dabei das heterogene, nichtkompetitive Reaktionsprinzip des Antigen capture assay, unter Bildung eines Sandwichs aus einem Festphase gebundenen Antikörper, dem Antigen und einem markiertem Antikörper. Antikörper sind lösliche Proteinmoleküle. Sie befinden sich in den Körperflüssigkeiten und als Rezeptormoleküle auf Zelloberflächen, wo sie die spezifische humorale Immunreaktion vermitteln. In ihrer Grundstruktur bestehen die Antikörper aus 2 identischen schweren (H) und 2 identischen leichten (L)

Polypeptidketten, die durch Disulfidbrücken und nicht-kovalente Kräfte verbunden sind. Sie besitzen die Fähigkeit zur spezifischen Bindung eines Antigens. Dazu besitzt der Antikörper am N-terminalen Ende mindestens 2 identische Bindungsstellen (Paratop). Daran passt die antigene Determinante (Epitop). So bilden Antikörper und Antigen einen reversiblen Komplex (Thomas, 1992). Der erste Antikörper, auch als coating-Antikörper bezeichnet, bindet an eine feste Phase (hauptsächlich spezielle 96-Well Mikrotiterplatten). Dazu wird die Probe mit dem nachzuweisenden Antigen gegeben und eine bestimmte Zeit lang inkubiert. In dieser Zeit bindet der fest gebundene spezifische Antikörper mit hoher Affinität das Antigen aus der Probe. Mit einer überschüssigen Proteinlösung (Serumalbumin) wurden bereits alle unspezifischen Bindungsstellen geblockt. Der Inkubationsphase folgt ein Waschschriff, wobei ungebundene Bestandteile entfernt werden. Im nächsten Schritt wird mit einer weiteren Antikörperlösung inkubiert. Der enzymgekoppelte Sekundär- Antikörper (detection antibody) bindet spezifisch an ein anderes Epitop des Antigens. Die Menge des Sekundär-Antikörpers ist proportional der des Antigens. Im Anschluss an eine erneute Inkubation, folgt ein weiterer Waschvorgang. Zur Visualisierung des Antigen-Antikörper- Komplexes wird dem System eine chromogene Substanz (Substrat: z.B. para-Nitroaniline) zugesetzt. Das an den Sekundär- Antikörper gebundene Enzym (Alkalische Phosphatase oder Peroxidase) induziert eine enzymatische Umsetzung der Substratlösung zu einem Farbprodukt, erkennbar durch einen sichtbaren Farbwechsel. Diese enzymatische Reaktion wird mit einer Stopplösung (Schwefelsäure) abgebrochen (Barthels et al., 1998). Entsprechende Farbumschläge der ELISAs wurden mit dem Platten- Reader (Dynatech MR 4000) bei 450 nm gemessen. Mit Hilfe einer Eichgeraden der entsprechenden Standardkonzentrationen können über die Extinktionswerte die unbekanntes Antigen Konzentrationen ermittelt werden.

Allgemeine Testdurchführung:

1. Alle Testkomponenten werden auf Raumtemperatur erwärmt.
2. Herstellung des Waschpuffers, dafür wird 1 Volumenanteil Waschpufferkonzentrat mit 9 Volumenanteilen Aqua dest. verdünnt.
3. Die Kalibratoren und Kontrollplasmen werden nach Herstellerangaben rekonstituiert.
4. Herstellung der Konjugatgebrauchslösung, dafür wird 1 Volumenanteil Konjugat (Antikörper) mit 50 Volumenanteilen Inkubationspuffer verdünnt.
5. Die Kalibratoren, Kontrollplasmen und verdünnte Proben werden in die spezifisch beschichtete Mikrotitrationsplatte pipettiert und mit Folie abgedeckt. Bei Raumtemperatur erfolgt nun die erste Inkubation über einen Zeitraum entsprechend der Testbeschreibung.
6. Nach der Inkubation folgt ein Waschschrift, dabei wird die Platte mit Waschpuffer aufgefüllt, erneut absaugt und ausgeklopft, um die Reste des Waschpuffers zu entfernen.
7. Die Konjugatgebrauchslösung wird in die Vertiefungen pipettiert und der Ansatz wird erneut bei Raumtemperatur inkubiert.
8. Es folgt ein zweiter Waschschrift.
9. Zum Abschluss wird eine zuvor angesetzte chromogene Substratlösung (Wasserstoffperoxid in Citratlösung) in den Ansatz pipettiert und bei Raumtemperatur inkubiert.
10. Die Zugabe von Schwefelsäure 1,9 mol/l bricht die Enzymreaktion ab.
11. Es erfolgt die Messung der Farbumschläge mit einem Platten-Reader.
12. Die ermittelten Extinktionswerte sind proportional zu den Antigenkonzentrationen und können so quantifiziert werden.

Tabelle 9: Parameter und verwendete ELISA's mit Angabe der Referenzbereiche (Quelle: * Dade Behring; ** Technoclone, Heidelberg-Deutschland)

Parameter	ELISA Testkit	Intra-/ inter-assay Varianz [%]	Normbereich
<i>F1+2</i> [pmol/l]	Enzygnost® F 1+2 micro (Dade Behring) Reagenzien: Anti-Human F1+2 Testplatte (monoklonal), Anti-Hum.-Prothrombin/POD-Konjugat, Konjugat-Puffer, Standards für Enzygnost F1+2, Kontroll- Plasma für Enzygnost F1+2, Proben-Puffer (F1+2), Waschlösung POD, Puffer/ Substrat TMB, Chromogen TMB, Stopplösung POD	3,6- 5,5/ 4,4- 11,2	69-229 pmol/l *
<i>TAT</i> [µg/l]	Enzygnost® TAT micro (Dade Behring) Reagenzien: Enzygnost TAT micro Mikrotitrationsplatten, Anti- ATIII/POD-Konjugat, Konjugat-Puffer, TAT- Standard- Plasmen, TAT-Kontroll- Plasma, Proben- Puffer (TAT), Waschlösung POD, Puffer/ Substrat POD, Chromogen POD, Stopplösung POD	4- 6/ 6- 9	1,0 – 4,1 µg TAT/l *
<i>t-PA Akt</i> [U/ml]	t-PA Combi Actibind (Technoclone, Heidelberg-Deutschland) Reagenzien: ELISA Teststreifen (anti- t-PA Antikörper monoklonal), Waschpuffer (PBS, ph 7,3), Inkubationspuffer (PBS, ph 7,3), Kalibratoren, Kontrollplasmen, Konjugat (monoklonaler Anti-t-PA-POX), chromogenes Substrat TMB, Stopplösung (Schwefelsäure 1,9 mol/l), Plasminogen- Aktivator- Nachweislösung, Plasmin- Aktivator- Nachweislösungs- Puffer	<5/ <10	0,05- 10 E/ml **
<i>t-PA Ag</i> [ng/ml]	t-PA Combi Actibind (Technoclone, Heidelberg-Deutschland) Reagenzien: ELISA Teststreifen (anti- t-PA Antikörper monoklonal), Waschpuffer (PBS, ph 7,3), Inkubationspuffer (PBS, ph 7,3), Kalibratoren, Kontrollplasmen, Konjugat (monoklonaler Anti-t-PA-POX), Verdünnungspuffer, POX- Verdünnungspuffer, chromogenes Substrat TMB, Stopplösung (Schwefelsäure 1,9 mol/l)	<5/ <10	0,1- 20 ng/ml **
<i>u-PA</i> [ng/ml]	u-PA Combi Actibind (Technoclone, Heidelberg-Deutschland) Reagenzien: ELISA Teststreifen (anti- u-PA Antikörper monoklonal), Waschpuffer (PBS, ph 7,3), Inkubationspuffer (PBS, ph 7,3), Kalibratoren, Kontrollplasmen, Konjugat (polyklonaler Anti-u-PA-POX), POX- Verdünnungspuffer, chromogenes Substrat TMB, Stopplösung (Schwefelsäure 1,9 mol/l)	<5/ <10	1,2- 2,4 ng/ml **

<p><i>scu-PA</i> [ng/ml]</p>	<p>scu-PA ELISA Reagent (Technoclone, Heidelberg-Deutschland) Reagenzien: ELISA Teststreifen (anti- u-PA Antikörper monoklonal), Waschpuffer (PBS, ph 7,3), Inkubationspuffer (PBS, ph 7,3), Kalibratoren, Kontrollplasmen, Konjugat (monoklonaler Anti-scu-PA-POX), POX-Verdünnungspuffer, chromogenes Substrat TMB, Stopplösung (Schwefelsäure 1,9 mol/l)</p>		<p>1,2- 2,4 ng/ml **</p>
<p><i>D-Dimer</i> [ng/ml]</p>	<p>Technozym® D-Dimer (Technoclone, Heidelberg-Deutschland) Reagenzien: ELISA Teststreifen (D-Dimer Antikörper monoklonal), Waschpuffer (PBS, ph 7,3), Inkubationspuffer (PBS, ph 7,3), Kalibratoren, Kontrollplasmen, Konjugat (monoklonaler Anti-D-Dimer-POX), chromogenes Substrat TMB, Stopplösung (Schwefelsäure 1,9 mol/l)</p>		<p>0- 250 ng/ml **</p>
<p><i>PAP</i> [ng/ml]</p>	<p>TC PAP Complex (Technoclone, Heidelberg-Deutschland) Reagenzien: ELISA Teststreifen (PAP Antikörper monoklonal), Waschpuffer (PBS, ph 7,3), Inkubationspuffer (PBS, ph 7,3), Kalibratoren, Kontrollplasmen, Konjugat (monoklonaler Anti-PAP-POX), chromogenes Substrat TMB, Stopplösung (Schwefelsäure 0,5 mol/l)</p>	<p><5/ <10</p>	<p>0- 514 ng/ml **</p>
<p><i>PAI-1 Akt</i> [E/ml]</p>	<p>Actibind® ELISA-Kit (Technoclone, Heidelberg-Deutschland) Reagenzien: ELISA Teststreifen (t-PA Antikörper monoklonal), Waschpuffer (PBS, ph 7,3), Inkubationspuffer (PBS, ph 7,3), Kalibratoren, Kontrollplasmen, Konjugat (monoklonaler Anti-PAI-POX), chromogenes Substrat TMB, Stopplösung (Schwefelsäure 1,9 mol/l)</p>		<p>1- 7 E/ml **</p>
<p><i>PAI-1 Ag</i> [ng/ml]</p>	<p>Actibind® ELISA-Kit (Technoclone, Heidelberg-Deutschland) Reagenzien: ELISA Teststreifen (anti PAI-1 Antikörper monoklonal), Waschpuffer (PBS, ph 7,3), Inkubationspuffer (PBS, ph 7,3), Kalibratoren, Kontrollplasmen, Konjugat (polyklonaler Anti-PAI-POX), chromogenes Substrat TMB, Stopplösung (Schwefelsäure 1,9 mol/l)</p>		<p>7- 43 ng/ml **</p>

Plasmavolumenkorrektur

Unter Belastung ist eine Plasmavolumenverschiebung in einer Größenordnung von 10-20% zu beobachten (Weiss & Bärtsch, 2003). Eine akute körperliche Belastung ist mit einer Erhöhung des systolischen Blutdruckes verbunden. In Folge dessen kommt es zu einer Flüssigkeitsverschiebung aus dem Gefäß in das Interstitium, wobei neben Wassermolekülen auch niedermolekulare Plasmabestandteile mitgezogen werden. Höher molekulare Komponenten (Molekulargewicht > 30000 Dalton) werden vom Kapillarendothel zurück gehalten, was zu einem Konzentrationsanstieg im Plasma führt. Dieser Effekt der „Bluteindickung“ wird durch Schwitzen, d.h. weitere Wasserverluste, noch verstärkt (Badtke, 1995; Weineck, 2000). Deshalb wurden in der vorliegenden Studie die Analyseergebnisse nach der Belastungsintervention durch eine Plasmavolumenkorrektur an die Ausgangswerte angepasst. Dies geschah nach Ermittlung des Hämatokritwertes anhand der Formel von Dill und Costill (Dill & Costill, 1974).

$$x = \frac{\left(100 + \frac{100 * ((1 - H_B) - (1 - H_A))}{1 - H_A} \right)}{100}$$

H_A: Hämatokrit vor der Belastung (Blutabnahme A)

H_B: Hämatokrit nach der Belastung (Blutabnahme B)

In Anlehnung an Weiss et al. (Weiss et al., 2002; Weiss, Seitel, et al., 1998; Weiss, Velich, et al., 1998; Weiss, Welsch, et al., 1998) erfolgte die Plasmavolumenkorrektur für Proteine mit einer Molekulargröße über 30000 Dalton (TAT, F1+2, PAP, D-Dimer, t-PA Ag, PAI-1 Ag, u-PA, scu-PA), nicht aber für die Globaltests (aPTT, TPZ, TP) und die Aktivitätstests (FXII, FXI, FX, FIX, FVIII, FVII, FV, FII, PLG, t-PA Akt, PAI-1 Akt).

3.7 Statistische Verfahren

Die gewonnenen Daten wurden nach der Ausreißerbereinigung mit der Statistiksoftware Statistica 7.1 ausgewertet. Als Ausreißer wurden entsprechend der 3-Sigma Regel alle Werte definiert, die außerhalb der dreifachen Standardabweichung lagen (Runkler, 2010). Um die komplexen Wechselwirkungen sichtbar zu machen wurde eine ANOVA mit Messwiederholungen durchgeführt (Bender, Grouven, & Ziegler, 2007; Crowder & Hand, 1990; Gurevitch & Chester, 1986). Als Voraussetzung dafür müssen die untersuchten Stichproben eine Normalverteilung und eine Varianzhomogenität aufweisen (Bortz, 2005). Mittels Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest und des Levene-Tests wurden die Werte auf Normalverteilung und Varianzhomogenität geprüft. Da die Mehrheit der untersuchten Stichproben eine Normalverteilung und eine Varianzhomogenität aufzeigten, wurde die ANOVA eingesetzt.

Eine Ausnahme stellten die folgenden nicht normalverteilten Parameter der Hämostase dar (Ergebnisse des K-S Tests):

Teilstudie I: scuPA 80B $p=0,046$; tPA Akt 80B $p=0,022$

Teilstudie II: tPA Ag JUB $p=0,034$;

Teilstudie III: PAI Ag TR NTB $p=0,041$; tPA Akt TR NTB $p=0,031$

Daneben verletzen einige Parameter die Voraussetzung für die Durchführung einer ANOVA durch fehlende Varianzhomogenität (Ergebnisse des Levene Tests):

Teilstudie II: FVII 80A $p=0,03$, 80B $p=0,03$; FXI 80B $p=0,04$;

FIX 80A $p=0,01$; tPA Ag 80A $p=0,01$; aPTT 80A $p=0,02$;

TAT 80B $p=0,0001$

Teilstudie III: D-Dimer NTB $p=0,0001$; FIX VTA $p=0,049$;

FV VTA $p=0,003$, NTA $p=0,03$; FXII VTA $p=0,04$;

PLG NTA $p=0,02$; F1+2 NTA $p=0,008$; TAT NTB $p=0,02$;

uPA Ag VTA $p=0,03$, VTB $p=0,03$; uPA Akt NTA $p=0,04$

Nach Glaser, W. (Glaser, 1978) ist die Anwendung der Varianzanalyse trotz der Verletzung einer Voraussetzung möglich. Untersuchungen zeigten, dass die Ergebnisse der Varianzanalyse von einer heterogenen Varianz und einer fehlenden Normalverteilung kaum beeinflusst werden, wenn die Fallzahl pro Gruppe 10 bis 20 nicht unterschreitet und die Gruppen gleich groß sind. Zusätzlich beschreiben Glass et al. (Glass, Peckham, & Sanders, 1972) eine Anwendung

der Varianzanalyse bei schiefen Verteilungen, trotz fehlender Normalverteilung. Die untersuchten Datensätze erfüllten diese Forderungen, sodass eine Varianzanalyse durchgeführt wurde.

Konnten im Ergebnis der ANOVA signifikante Wechselwirkungen zwischen den untersuchten Gruppen und Messzeitpunkten gezeigt werden, erfolgte die Post hoc Testung mit dem Newman-Keuls Test. Innerhalb des Post hoc Tests wird der alpha Fehler kontrolliert, eine zusätzliche alpha Adjustierung ist daher nicht notwendig (Wallenstein, Zucker, & Fleiss, 1980). Unterschiede innerhalb der Daten der Anthropometrie, der Leistungsdiagnostik und der Belastungsuntersuchung zwischen den Gruppen wurden bei vorliegender Normalverteilung mittels students- t-Test für abhängige bzw. unabhängige Stichproben ermittelt. Die im Folgenden aufgeführten, nicht normalverteilten Kontrollparameter wurden mit dem nonparametrischen Wilcoxon bzw. Mann-Whitney-U-Test ausgewertet:

Teilstudie II: Noradrenalin in älteren Probandengruppe in Ruhe $p=0,043$

Teilstudie III: Blutdruck diastolisch TR $p=0,040$ KO $p=0,000$;

maximale Herzfrequenz in der Leistungsdiagnostik

NT $p=0,001$; Laktat an der IAS in der Leistungsdiagnostik

VT $p=0,002$, NT $p=0,035$

Die Signifikanz wurde auf einen Wert von $p \leq 0,05$ festgelegt. Für alle Tests wurde eine Teststärke $> 80\%$ erreicht. Die Bestimmung der Teststärke wurde mit der Software Gpower (Faul, Erdfelder, Lang, & Buchner, 2007) durchgeführt.

Zur Darstellung der entsprechenden signifikanten Unterschiede kamen folgende Zeichen zur Anwendung:

* = signifikante Unterschiede zwischen Ruhe und Post- Belastung;

= signifikante Unterschiede zwischen den untersuchten Gruppen (Training [TR] vs. Kontrolle [KO]; mittleres Alter [AL] vs. jüngere Personen [JU]);

+ = signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Messzeitpunkten (vor vs. nach Trainingsintervention [TR]; vor vs. nach Kontrollzeit [KO]; Belastungsuntersuchungen 80% IAS vs. 100% IAS);

§ = signifikante altersabhängige Unterschiede;

\$ = signifikante belastungsinduzierte Unterschiede zwischen 80% IAS und 100% IAS

4 Ergebnisse

4.1 Teilstudie I: Belastungsintensität

Belastungsparameter

Die metabolischen und kardiopulmonalen Veränderungen verdeutlichen die Effekte der beiden unterschiedlichen Belastungsintensitäten (Tabelle 10). Alle während der Belastung erhobenen Parameter unterscheiden sich zwischen den Belastungsprotokollen signifikant. Anhand der Daten wird deutlich, dass die gewählten Belastungsintensitäten bei 80% und 100% der IAS als moderat bzw. intensiv bezeichnet werden können. Das wird durch die Laktatkonzentrationen am Ende der Belastung unterstrichen. Die Probanden absolvierten eine aerobe Belastung unterhalb (80%) und eine Belastung bei 100% der IAS (Tabelle 10). Die NoradrenalinKonzentration war nach intensiver Belastung signifikant höher, die AdrenalinKonzentrationen waren dagegen nach beiden Belastungen vergleichbar (Tabelle 10).

Tabelle 10: Parameter der Leistungsfähigkeit und der beiden Belastungsinterventionen (80% und 100% IAS); MW \pm Stabw; * = signifikante Unterschiede zwischen Ruhe und Post ($p \leq 0,05$); + = signifikante Unterschiede zwischen 80% und 100% IAS

Parameter der Leistungsfähigkeit	Probanden (N=20)			
P max. [W]	221 \pm 31			
rel. VO₂ max. [ml/min/kg]	43,1 \pm 5,2			
Hf max. [1/min]	192 \pm 10			
Laktat an der IAS [mmol/l]	3,9 \pm 1,1			
Laktat max. [mmol/l]	9,7 \pm 2,2			
Parameter Belastungstest	80% IAS		100% IAS	
P IAS [W]	123 \pm 25		154 \pm 32 +	
rel. VO₂ max. [%]	57 \pm 9		69 \pm 10 +	
Hf 60 min [1/min]	164 \pm 15		182 \pm 14 +	
Laktat 60 min [mmol/l]	2,4 \pm 0,9		4,6 \pm 2,3 +	
	Ruhe	Post	Ruhe	Post
Adrenalin [ng/l]	223 \pm 42	383 \pm 167 *	220 \pm 56	399 \pm 132 *
Noradrenalin [ng/l]	584 \pm 168	1574 \pm 403 *	546 \pm 171	2132 \pm 944 * +
Hämatokrit [l/l]	0,40 \pm 0,04	0,43 \pm 0,04 *	0,39 \pm 0,03	0,43 \pm 0,04 *

Belastungsintensität und plasmatische Gerinnung

Die Parameter, die eine globale Aussage zu Gerinnungsaktivität liefern, zeigten nach beiden Belastungen eine vergleichbare Auslenkung. Die aPTT verkürzte sich signifikant, die TPZ, das ETPex und das TTPex blieben nach beiden körperlichen Belastungen vergleichbar. Das ETPin und das TTPin stiegen jeweils signifikant an (Tabelle 11). Die Gerinnungsfaktoren FII, FV und FX zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Messzeitpunkten. Für FXII, FIX und FVII konnten signifikante Unterschiede zwischen der moderaten und der intensiven Belastung bestimmt werden. Die Unterschiede lagen jedoch im zweiten intensiven Test schon in Ruhe vor und sind keine belastungsinduzierten Effekte (Tabelle 11). Der FXII stieg nur nach intensiver Belastung signifikant an. FXI, FVIII und TAT waren die Parameter der plasmatischen Gerinnung, die eine signifikante Abhängigkeit von der Belastungsintensität zeigten. Dabei war der FXI nach der intensiveren Belastung signifikant reduziert und die beiden anderen, FVIII und TAT waren nach der intensiveren Belastung signifikant höher. TAT erreichte nach der intensiveren Belastung die obere Grenze des Normbereiches (siehe Tabelle 1 und Abbildung 9). Auch beim F1+2 führte die Belastung bei 100% IAS zu einer signifikanten Auslenkung, die nach moderater Belastung nicht nachgewiesen werden konnte (Tabelle 11). Es wird deutlich, dass beide Belastungen eine Aktivierung der Gerinnung induzierten. Diese war nach der intensiveren körperlichen Aktivität ausgeprägter.

Tabelle 11: Parameter der Gerinnung in Ruhe und nach moderaten (80% IAS) und intensiven (100% IAS) Belastung; MW \pm Stabw; Veränderungen in %; * = signifikante Unterschiede zwischen Ruhe und Post; + = signifikante Unterschiede zwischen beiden Belastungen; \$ = signifikante belastungsinduzierte Unterschiede zwischen beiden Belastungsintensitäten ($p \leq 0,05$)

Plasmatische Gerinnung	80% IAS			100% IAS		
	Ruhe	Post	[%]	Ruhe	Post	[%]
TPZ [%]	101 \pm 10	103 \pm 10	2	105 \pm 10	104 \pm 9	-1
aPTT [s]	36 \pm 3	33 \pm 2 *	-8	35 \pm 3	32 \pm 2 *	-6
ETPex [nM*min]	601 \pm 179	562 \pm 140	-6	584 \pm 109	585 \pm 127	0
ETPin [nM*min]	392 \pm 127	483 \pm 116 *	23	397 \pm 136	492 \pm 132 *	24
TTPex [nM*min]	1893 \pm 334	1897 \pm 320	0	1814 \pm 243	1911 \pm 369	5
TTPin [nM*min]	1080 \pm 246	1290 \pm 224 *	19	1077 \pm 238	1290 \pm 250 *	20
FII [%]	94 \pm 7	98 \pm 6	4	99 \pm 12	98 \pm 9	-1
FV [%]	111 \pm 16	118 \pm 13	6	113 \pm 14	119 \pm 18	5
FVII [%]	110 \pm 14	112 \pm 16	2	119 \pm 23	114 \pm 19	-4
FVIII [%]	85 \pm 33	114 \pm 30 *	34	81 \pm 20	132 \pm 29 * \$	63
FIX [%]	103 \pm 9	112 \pm 11 *	9	110 \pm 16	117 \pm 11	6
FX [%]	131 \pm 17	142 \pm 19	8	132 \pm 18	130 \pm 20	-1
FXI [%]	122 \pm 15	132 \pm 13 *	8	129 \pm 16	127 \pm 15 \$	-2
FXII [%]	84 \pm 15	92 \pm 18 *	10	92 \pm 15	102 \pm 13 *	11
F1+2 [pmol/l]	103 \pm 29	107 \pm 26	4	104 \pm 34	117 \pm 44 *	13
TAT [μg/l]	2,5 \pm 1,4	2,9 \pm 1,1	16	2,6 \pm 1,0	5,4 \pm 4,2 * \$ +	108

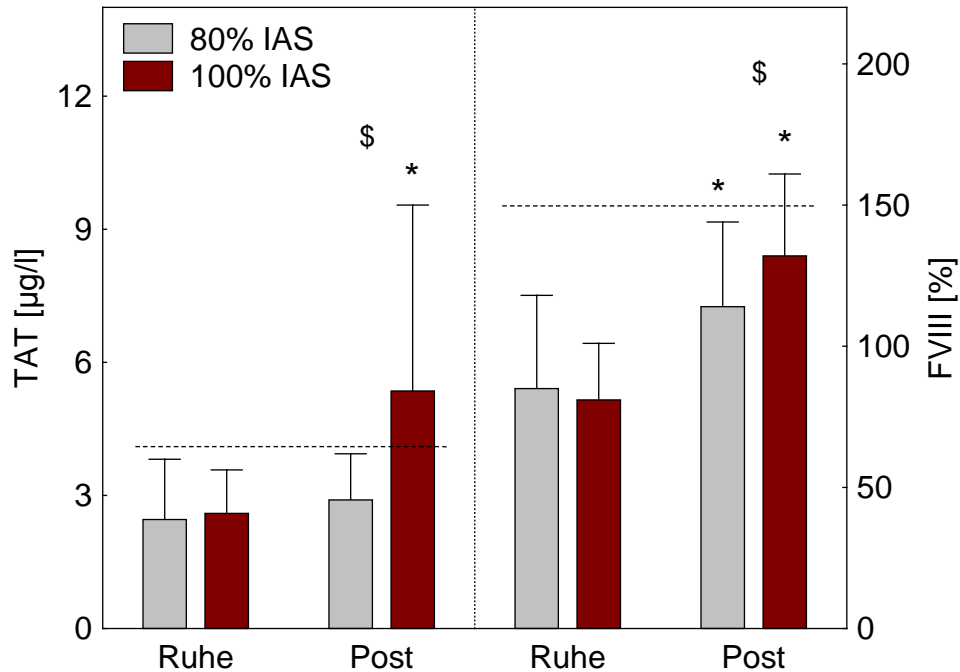


Abbildung 9: TAT und FVIII in Ruhe und nach der moderaten (80% IAS) und intensiven (100% IAS) Belastung; MW \pm Stabw; ---- = obere Grenze des Normbereichs; * = signifikante Unterschiede zwischen Ruhe und Post; \$ = signifikante belastungsinduzierte Unterschiede zwischen beiden Belastungsintensitäten ($p \leq 0,05$)

Belastungsintensität und Fibrinolyse

Die Intensität einer körperlichen Belastung hat deutlicheren Einfluss auf den Grad der Fibrinolyseaktivität. Dies zeigte sich in einer signifikant höheren t-PA Konzentration und Aktivität, sowie einer höheren u-PA Konzentration nach der intensiven Belastung an der IAS. Dagegen konnte für den Inhibitor des t-PA, PAI-1 keine Abhängigkeit von der Belastungsintensität ermittelt werden. Nach beiden Belastungstests lag eine vergleichbare Konzentration und Aktivität des Inhibitors vor, die belastungsinduzierte Reduktion nach den Interventionen war vergleichbar (Abbildung 10). Eine intensivere körperliche Aktivität führt im Bereich der Fibrinolyse zu einer deutlicheren Aktivierung. Dagegen lag eine signifikant erhöhte D-Dimer- Konzentration nach der moderaten Belastung vor, diese ist zunächst nicht zu erklären (Tabelle 12).

Tabelle 12: Parameter der Fibrinolyse in Ruhe und nach der moderaten (80% IAS) und intensiven (100% IAS) Belastung; MW ± Stabw; Veränderungen in %; * = signifikante Unterschiede zwischen Ruhe und Post; + = signifikante Unterschiede zwischen beiden Belastungen; \$ = signifikante belastungsinduzierte Unterschiede zwischen beiden Belastungsintensitäten (p ≤ 0,05)

Fibrinolyse	80% IAS			100% IAS		
	Ruhe	Post	[%]	Ruhe	Post	[%]
t-PA Ag [ng/ml]	8,3 ± 3,8	18,3 ± 6,4 *	120	7,8 ± 3,4	23,8 ± 7,3 * \$ +	201
t-PA Akt [ng/ml]	0,44 ± 0,17	4,65 ± 2,67 *	107 5	0,43 ± 0,19	6,47 ± 4,0 * \$ +	1525
u-PA Ag [ng/ml]	3,44 ± 2,10	2,85 ± 1,79	-15	4,12 ± 3,22	5,65 ± 4,54 * \$	39
scu-PA [ng/ml]	1,3 ± 1,98	2,16 ± 3,0 *	66	1,54 ± 2,19	2,65 ± 2,94 * +	72
PAI-1 Ag [ng/ml]	8,8 ± 3,9	5,6 ± 2,7 *	-36	8,2 ± 4,1	6,2 ± 2,8 *	-24
PAI-1 Akt [ng/ml]	6,95 ± 5,99	1,88 ± 2,28 *	-73	7,05 ± 6,13	1,20 ± 1,22 *	-83
PAP [ng/ml]	67 ± 41	279 ± 220 *	316	44 ± 25	298 ± 179 *	577
D-Dimer [ng/ml]	44 ± 14	55 ± 15 *	25	49 ± 20	45 ± 19 \$	-8

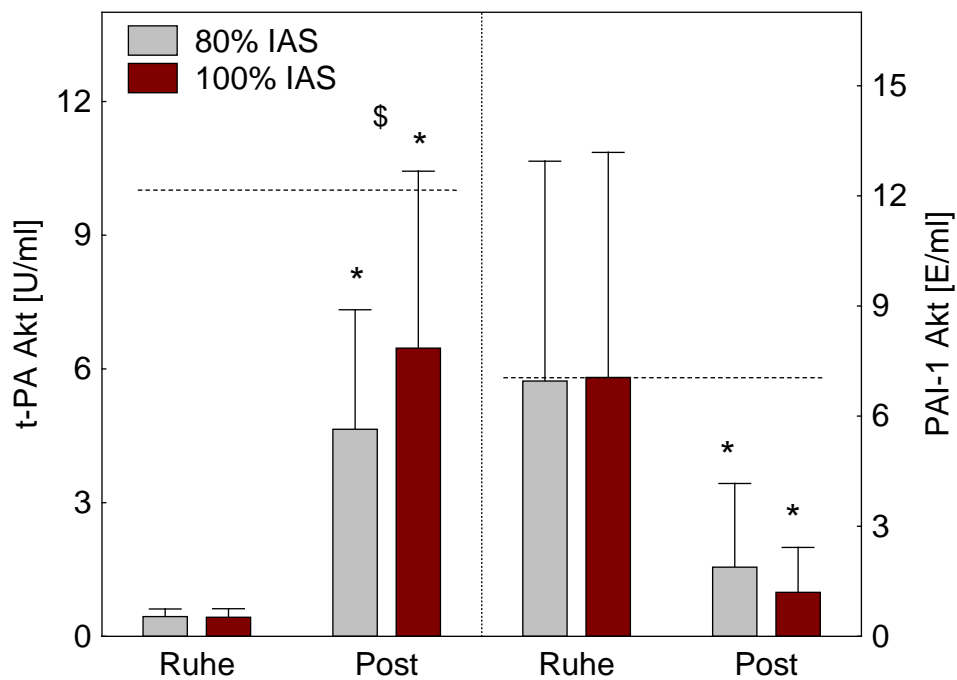


Abbildung 10: t-PA Akt und PAI-1 Akt in Ruhe und nach der moderaten (80% IAS) und intensiven (100% IAS) Belastung; MW ± Stabw; * = signifikante Unterschiede zwischen Ruhe und Post; \$ = signifikante belastungsinduzierte Unterschiede zwischen beiden Belastungsintensitäten (p ≤ 0,05)

4.2 Teilstudie II: Alter

Belastungsparameter

Die in der Tabelle 13 dargestellten Parameter verdeutlichen die vergleichbare Leistungsfähigkeit der beiden Gruppen. Daneben wurden kardiale und metabolische Parameter zur Kontrolle der Belastung während des moderaten Ergometertests dokumentiert (Tabelle 13). Diese Ergebnisse zeigten, dass beide Gruppen mit einer vergleichbaren moderaten, aeroben Intensität belastet wurden. Die Laktatkonzentration und die Herzfrequenz zum Ende der Belastung deuten auf einen vorhandenen anaeroben Stoffwechsel hin, die Parameter zeigen jedoch, dass die Belastung unterhalb der anaeroben Schwelle lag. Die Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin waren nach Belastung in beiden Gruppen signifikant erhöht. Dabei war zu beobachten, dass die Veränderungen in den beiden Gruppen signifikant unterschiedlich waren (Tabelle 13). Adrenalin lag nach Belastung deutlich geringer und Noradrenalin deutlich höher im Plasma der älteren Probanden vor ($p \leq 0,05$). Belastungsinduzierte Flüssigkeitsverschiebungen und damit Anstiege des Hämatokrit waren in beiden Gruppen identisch ($p \leq 0,05$) und somit bei gleicher Belastungsintensität vom Alter unabhängig (Jung: Ruhe $0,40 \pm 0,04$ und Post $0,43 \pm 0,04$ l/l vs. Mittleres Alter: Ruhe $0,41 \pm 0,02$ und Post $0,44 \pm 0,02$ l/l), dies beschreiben auch van den Burg et al. (van den Burg et al., 1995).

Tabelle 13: Parameter der Leistungsfähigkeit und der moderaten Belastung; MW ± Stabw; # = Unterschiede zwischen den beiden Gruppen; * = belastungsinduzierte Unterschiede/ Ruhe vs. Post (p ≤ 0,05); Hf (Herzfrequenz); VO₂ (Sauerstoffaufnahme)

Parameter der Leistungsfähigkeit	Jung (N=24)		Mittleres Alter (N=24)	
P max. [W]	225 ± 34		218 ± 29	
VO₂ max. [ml/min]	3324 ± 446		3131 ± 288	
Hf max. [1/min]	192 ± 9		179 ± 11 #	
Laktat max. [mmol/l]	9,9 ± 2,2		9,2 ± 2,3	
Parameter Belastungstest				
P 80% IAS [W]	127 ± 28,5		128 ± 24	
Hf 60 min [1/min]	165 ± 14		162 ± 13	
Laktat 60 min [mmol/l]	2,7 ± 1,1		2,9 ± 1,4	
	Ruhe	Post	Ruhe	Post
Adrenalin [ng/l]	224 ± 43	374 ± 151 *	160 ± 88	288 ± 139 * #
Noradrenalin [ng/l]	579 ± 163	1600 ± 380 *	1135 ± 1131	2448 ± 1004 * #

Altersabhängige Veränderungen der plasmatischen Gerinnung:

Die globalen Tests der Gerinnung (TPZ und TTP) zeigten keine Abhängigkeit vom Alter. Die Ergebnisse waren in beiden Gruppen vergleichbar (Tabelle 14). Die aPTT und das ETPex zeigten eine Abhängigkeit vom Alter. Die Gerinnungszeit war reduziert und das ETPex erhöht in der älteren Gruppe. In Ruhe lagen die Gerinnungsfaktoren FVII, FVIII, FIX, FXI, FXII und Prothrombin sowie F1+2 signifikant erhöht (p ≤ 0,05) bei den älteren Probanden vor. Es kann in Ruhe von einer erhöhten Aktivität der plasmatischen Gerinnung mit zunehmendem Alter gesprochen werden (Tabelle 14 und Abbildung 11). Auch wenn für den TAT-Komplex keine Veränderung in Abhängigkeit vom Alter gezeigt werden konnte (Tabelle 14). Eine moderate Belastung induzierte keine Unterschiede zwischen den Altersgruppen. Es wurde bei älteren Personen keine stärkere Aktivierung durch die Belastung induziert. Unterschiede waren zwischen den Gruppen in Ruhe und nach der körperlichen Belastung nachweisbar (Tabelle 14). Nur F1+2 zeigte einen signifikant stärkeren belastungsinduzierten Anstieg (p ≤ 0,05) in der älteren, im Vergleich mit der jüngeren Gruppe (Abbildung 11). Für TAT konnte dieser Unterschied zwischen den Altersgruppen nach der moderaten Belastung nur tendenziell aufgezeigt werden (Tabelle 14).

Ergebnisse

Tabelle 14: Parameter der plasmatischen Gerinnung in beiden Altersgruppen in Ruhe und nach der moderaten Belastung; MW \pm Stabw; Veränderungen in %; § = altersabhängige belastungsinduzierte Unterschiede; # = Unterschiede zwischen den beiden Gruppen; * = belastungsinduzierte Unterschiede / Ruhe vs. Post ($p \leq 0,05$)

Plasmatische Gerinnung	Jung			Mittleres Alter		
	Ruhe	Post	[%]	Ruhe	Post	[%]
TPZ [%]	102 \pm 9	103 \pm 9	1	103 \pm 14	107 \pm 12	4
aPTT [s]	36 \pm 3	33 \pm 2 *	-8	34 \pm 2 #	32 \pm 2 * #	-6
ETP ex [nM*min]	529 \pm 118	527 \pm 109	0	612 \pm 113 #	624 \pm 131 #	2
ETP in [nM*min]	387 \pm 114	471 \pm 109 *	22	421 \pm 106	443 \pm 94	5
TTP ex [nM*min]	1789 \pm 393	1835 \pm 400	3	1763 \pm 261	1841 \pm 267 *	4
TTP in [nM*min]	1102 \pm 254	1303 \pm 225 *	18	1052 \pm 209	1182 \pm 240 *	12
FII [%]	94 \pm 7	97 \pm 6 *	4	101 \pm 7 #	104 \pm 6 * #	3
FV [%]	107 \pm 17	114 \pm 15 *	7	109 \pm 17	116 \pm 14 *	7
FVII [%]	109 \pm 15	110 \pm 16	1	132 \pm 33 #	133 \pm 31 #	1
FVIII [%]	79 \pm 31	111 \pm 28 *	41	131 \pm 35 #	169 \pm 34 * #	29
FIX [%]	102 \pm 9	112 \pm 10 *	10	114 \pm 16 #	126 \pm 15 * #	10
FX [%]	129 \pm 19	139 \pm 20 *	7	135 \pm 21	145 \pm 21 *	8
FXI [%]	123 \pm 16	132 \pm 14 *	7	140 \pm 24 #	152 \pm 26 * #	9
FXII [%]	83 \pm 15	90 \pm 19 *	8	95 \pm 13 #	104 \pm 14 * #	9
F1+2 [pmol/l]	101 \pm 30	109 \pm 33 *	8	136 \pm 32 #	155 \pm 41 * # §	14
TAT [μg/l]	2,2 \pm 0,6	3,1 \pm 1,0	41	2,4 \pm 1,2	4,0 \pm 2,9 *	67

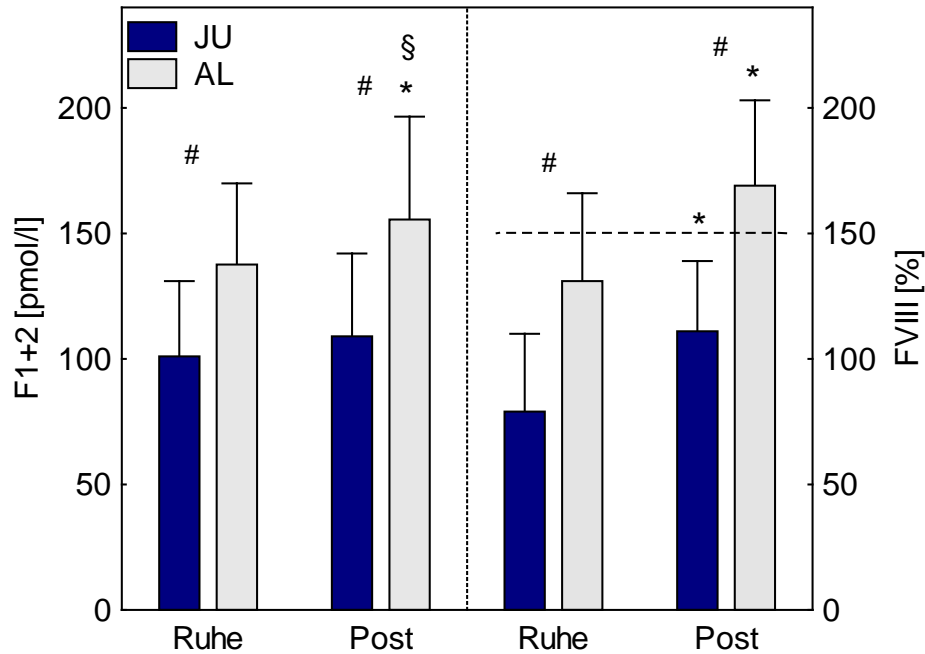


Abbildung 11: F1+2 und FVIII in beiden Gruppen in Ruhe und nach der moderaten Belastung; MW \pm Stabw; 229 pmol/l = obere Grenze des Normbereichs für F1+2; ---- = obere Grenze des Normbereichs für FVIII; § = altersabhängige belastungsinduzierte Unterschiede; # = Unterschiede zwischen den beiden Gruppen; * = belastungsinduzierte Unterschiede / Ruhe vs. Post ($p \leq 0,05$)

Altersabhängige Veränderungen der Fibrinolyse

In Ruhe konnten keine Unterschiede innerhalb der fibrinolytischen Parameter zwischen den beiden Altersgruppen bestimmt werden. Die Aktivität und die Antigenkonzentration des Plasminogenaktivators, t-PA und das Plasminogen waren nach Belastung in Abhängigkeit vom Alter erhöht (Tabelle 15 und Abbildung 12). Dabei waren deutlich höhere Konzentrationen bei den älteren Teilnehmern zu verzeichnen ($p \leq 0,05$). Die Konzentration des zweiten Plasminogenaktivators, u-PA war ebenfalls belastungsinduziert vergrößert. Ein signifikanter Anstieg wurde jedoch nur in der älteren Gruppe sichtbar, eine statistische Altersabhängigkeit konnte nicht bestimmt werden. Daneben waren die Aktivität und das Antigen des Plasminogeninhibitors, PAI-1 mit zunehmendem Alter nur leicht erhöht (Tabelle 15 und Abbildung 12). Auch altersabhängige Veränderungen des PAP und der D-Dimere lagen nicht vor (Tabelle 15). Die gesteigerte Konzentration und Aktivität der Plasminogenaktivatoren lässt auf ein höheres fibrinolytisches Potential mit zunehmendem Alter schließen.

Tabelle 15: Parameter der Fibrinolyse in beiden Altersgruppen in Ruhe und nach der moderaten Belastung; MW \pm Stabw; Veränderungen in %; * = belastungsinduzierte Unterschiede / Ruhe vs. Post; # = Unterschiede zwischen den beiden Gruppen ($p \leq 0,05$)

Fibrinolyse	Jung			Mittleres Alters		
	Ruhe	Post	[%]	Ruhe	Post	[%]
t-PA Ag [ng/ml]	8,5 \pm 4,9	19,0 \pm 6,9 *	124	12,5 \pm 5,6 #	25,5 \pm 7,6 * #	104
t-PA Akt [ng/ml]	0,5 \pm 0,2	5,4 \pm 3,18 *	980	0,6 \pm 0,3 #	7,5 \pm 4,6 * #	1150
u-PA Ag [ng/ml]	3,6 \pm 2,1	3,3 \pm 2,1	-8	3,6 \pm 1,4	4,6 \pm 2,5 *	28
PAI-1 Ag [ng/ml]	8,0 \pm 4,2	5,1 \pm 2,8 *	-36	9,2 \pm 6,2	6,2 \pm 4,9 *	-32
PAI-1 Akt [ng/ml]	6,1 \pm 5,7	1,7 \pm 2,1 *	-72	7,6 \pm 6,1	1,6 \pm 1,9 *	-79
PAP [μ g/l]	83 \pm 57	345 \pm 265 *	595	94 \pm 70	265 \pm 201 *	182
PLG [%]	96 \pm 8	100 \pm 8 *	4	101 \pm 10 #	106 \pm 10 * #	5
D-Dimer [ng/ml]	44 \pm 14	54 \pm 15 *	24	43 \pm 15	54 \pm 18 *	22

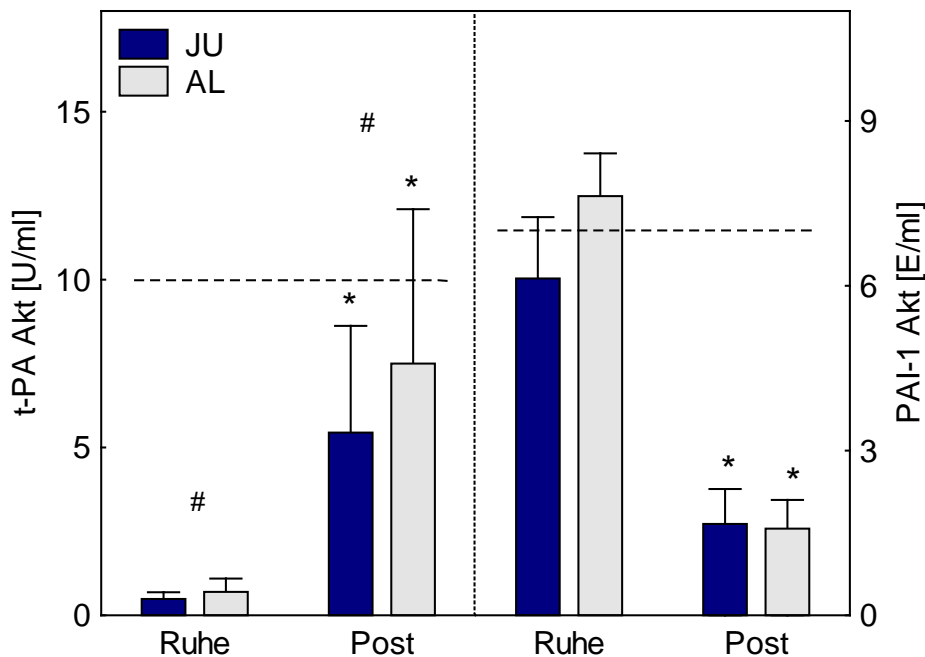


Abbildung 12: t-PA Akt und PAI-1 Akt in beiden Altersgruppen in Ruhe und nach der moderaten Belastung; MW \pm Stabw; ---- = obere Grenze des Normbereichs; * = belastungsinduzierte Unterschiede / Ruhe vs. Post; # = Unterschiede zwischen den beiden Gruppen ($p \leq 0,05$)

Übersicht der belastungsinduzierte Veränderungen der Hämostase in den unterschiedlichen Altersgruppen

Es können nach der moderaten Belastung, die in der Literatur beschriebenen und bekannten Veränderungen nachgewiesen werden (Tabelle 14), z.B. ein Anstieg des FVIII und des TTPin sowie eine Reduktion der aPTT ($p \leq 0,05$). Diese waren mit zunehmendem Alter etwas deutlicher. Die Parameter TAT und F1+2 waren allein bei den älteren Personen nach der Belastung signifikant erhöht (Tabelle 14). Gleiches gilt auch für die Aktivität der Fibrinolyse, die Parameter t-PA, u-PA, PAP, D-Dimere und Plasminogen waren nach der Belastung deutlich erhöht. Die PAI-1 Aktivität und Konzentration war signifikant verringert (Tabelle 15 und Abbildung 13). Diese Veränderungen konnten in beiden Gruppen bestimmt werden, allein das u-PA Antigen stieg nach der moderaten Belastung nur bei älteren Teilnehmern signifikant (Tabelle 15).

4.3 Teilstudie III: Training

Trainingsdurchführung

Insgesamt sollten die Teilnehmer in zwölf Wochen 43 Trainingseinheiten absolvieren. Im Durchschnitt nahmen die Teilnehmer an 40,5 (mindestens 31 - maximal 60) Trainingseinheiten teil. Als Trainingsform wählten die Probanden der Trainingsgruppe im Durchschnitt 17mal (mindestens 5 - maximal 45) Geh-/ Lauftraining, 14mal (mindestens 6 bis maximal 31) Radergometer und 12mal (mindestens 1 - maximal 23) Spinning. Ein Proband absolvierte als Ersatz für das Geh-/ Lauftraining ein Training mit Inline- Skates, wobei auch er angehalten war die vorgegebenen Intensitäten einzuhalten. In der Tabelle 16 sind die während der Trainingsintervention dokumentierten Daten zur Belastungssteuerung dargestellt. Die Parameter unterstreichen die moderate Ausdauerbelastung, die von den Probanden absolviert wurde.

Tabelle 16: MW \pm Stabw der über 12 Wochen erfassten Trainingsdaten, Herzfrequenz zu Beginn (Hf Start), am Ende (Hf Ende) und im Durchschnitt (Hf TE) einer Trainingseinheit (TE), sowie die Trainingszeit unterhalb (< Zone), in (= Zone) und über (> Zone) dem vorgegebenen Herzfrequenzbereich

Hf Start [1/min]	Hf Ende [1/min]	Hf TE [1/min]	Dauer TE [min]	Zeit < Zone [min]	Zeit = Zone [min]	Zeit > Zone [min]	Borg-skala	Anzahl TEs
89 \pm 7	129 \pm 11	136 \pm 11	47 \pm 3	8 \pm 3	28 \pm 6	10 \pm 4	11 \pm 1	40 \pm 6

Trainingsadaptation

Bei drei Probanden konnte keine Verbesserung der VO₂ max. bestimmt werden. Die durchgeführte Trainingsintervention hatte jedoch eine Verbesserung der VO₂ max. zum Ziel. Da bei diesen drei Probanden ein Anstieg der Leistungsfähigkeit und entsprechende Trainingseffekte nicht eindeutig nachweisbar waren, wurden sie bei der Auswertung nicht mit betrachtet. In der Abbildung 14 und Tabelle 17 wird die Verbesserung der Leistungsfähigkeit deutlich. Es ist eine signifikante Erhöhung der relativen VO₂ max., sowie eine Verschiebung der IAS sichtbar (Tabelle 19). Bei vergleichbarer Laktatkonzentration, lag die IAS signifikant höher. Daneben war bei signifikant größerer maximaler Leistung kein Anstieg der maximalen Herzfrequenz zu beobachten.

Tabelle 17: Parameter der Leistungsfähigkeit und der Belastungen vor und nach 12wöchiger Intervention (TR) bzw. Kontrollzeit (KO); MW ± Stabw; [%] = Veränderungen in %; + = signifikante Unterschiede zwischen vor TR vs. nach TR bzw. vor KO vs. nach KO; # = Unterschiede zwischen den beiden Gruppen (p ≤ 0,05); Hf (Herzfrequenz); individuelle anaerobe Schwelle (IAS); Leistung (P); maximale Sauerstoffaufnahme (VO₂ max)

Parameter der Leistungsfähigkeit	TR (N = 22) [MW ± Stabw]			KO (N = 22) [MW ± Stabw]		
	vor TR	nach TR	[%]	vor KO	nach KO	[%]
P80% IAS [W]	123 ± 20	148 ± 23 + #	20	126 ± 26	128 ± 25	2
Hf max. [1/min]	176 ± 12	173 ± 10	-2	177 ± 10	176 ± 9	-1
Laktat max. [mmol/l]	8,1 ± 1,7 #	9,4 ± 1,4 + #	16	9,4 ± 2,1	8,2 ± 2,8	-13
Parameter Belastungstest						
Hf Ruhe [1/min]	71 ± 10	68 ± 8 +	-4	67 ± 10	66 ± 7	-1
Hf 60 min [1/min]	158 ± 14	155 ± 14	-2	159 ± 11	158 ± 15	-1
Laktat 60 min [mmol/l]	2,6 ± 1,1	2,9 ± 0,9	12	2,7 ± 1,0	3,0 ± 1,1	11

Tabelle 18: Katecholamine vor und nach 12wöchiger Intervention (TR) bzw. Kontrollzeit (KO), in Ruhe und nach der akuten Belastung (Post); MW ± Stabw; * = belastungsinduzierte Unterschiede; # = Unterschiede zwischen den beiden Gruppen (p ≤ 0,05)

Katecholamine	vor Intervention/ Kontrollzeit		nach Intervention/ Kontrollzeit	
Trainingsgruppe	Ruhe	Post	Ruhe	Post
Adrenalin [ng/l]	174 ± 110	301 ± 174 *	133 ± 83	266 ± 73 *
Noradrenalin [ng/l]	749 ± 723	2215 ± 643 *	1053 ± 806	2695 ± 1316 *
Kontrollgruppe				
Adrenalin [ng/l]	184 ± 105	303 ± 88 *	142 ± 64	322 ± 102 * #
Noradrenalin [ng/l]	913 ± 899	2267 ± 885 *	743 ± 797	2310 ± 768 *

Eine signifikante Reduktion der Ruheherzfrequenz nach 30 min Ruhephase vor der moderaten Belastung war allein in der Trainingsgruppe zu bestimmen. Im Verlauf des Tests wurden trotz höherer Leistung bei 80% der IAS in der Trainingsgruppe keine signifikant höheren Herzfrequenzen nach 60 min Belastungsdauer erreicht. Daneben wird deutlich, dass innerhalb der Kontrollgruppe keine Verbesserung der Leistungsfähigkeit zu verzeichnen war (Tabelle 19). Nach der 12wöchigen Trainingsintervention unterscheiden sich die beiden Gruppen signifikant in den Parametern der Leistungsfähigkeit.

Tabelle 19: Parameter der Leistungsfähigkeit im Verlauf der 12wöchigen Intervention (TR) bzw. Kontrollzeit (KO); MW \pm Stabw; [%] = Veränderungen in %; + = signifikante Unterschiede zwischen vor TR vs. nach TR bzw. vor KO vs. nach KO; # = Unterschiede zwischen den beiden Gruppen ($p \leq 0,05$); individuelle anaerobe Schwelle (IAS); Leistung (P); maximale Sauerstoffaufnahme (VO_2 max.)

Trainingsgruppe	vor Intervention/ Kontrollzeit	nach 6 Wochen Intervention/ Kontrollzeit	[%]	nach 12 Wochen Intervention/ Kontrollzeit	[%]
Pmax. [W]	213 \pm 26	227 \pm 31	7	240 \pm 28 + #	13
VO₂ rel. [ml/min/kg]	36 \pm 5	39 \pm 5	8	42 \pm 6 + #	17
VO₂ max. [ml/min]	3034 \pm 368	3348 \pm 375	10	3502 \pm 391 + #	15
IAS [W]	154 \pm 26	181 \pm 27	18	187 \pm 25 + #	21
Kontrollgruppe					
Pmax. [W]	214 \pm 34			217 \pm 31	1
VO₂ rel. [ml/min/kg]	36 \pm 5			37 \pm 6	3
VO₂ max. [ml/min]	3038 \pm 413			3139 \pm 468	3
IAS [W]	158 \pm 33			160 \pm 31	1

Veränderungen der plasmatische Gerinnung nach Training

In Ruhe konnte nach der 12wöchigen Interventionszeit eine Verlängerung der aPTT in der Trainings- und der Kontrollgruppe bestimmt werden ($p \leq 0,05$). Es besteht ein signifikanter Einfluss des Trainings, d.h. die Verlängerung war in der Trainingsgruppe deutlich ausgeprägter (Abbildung 13). Im Gegensatz dazu führte die globale Erfassung des Gerinnungspotentials, über die Parameter der Thrombinbildung zu keinen signifikanten Veränderungen. Der FXI (Abbildung 14) zeigte als einziger Gerinnungsfaktor eine signifikante Reduktion in der Trainingsgruppe, diese konnte in der Kontrollgruppe nach 12 Wochen nicht beobachtet werden. Der Gerinnungsfaktor FVII zeigte eine Reduktion seiner Ruhekonzentration nach 12 Wochen in der Trainings- und der Kontrollgruppe

(Abbildung 15). Dieser Gerinnungsfaktor spiegelt die Schwankungen der meisten Gerinnungsfaktoren zwischen Prä- und Posttest wider (Tabelle 20). Im Gegensatz dazu lagen keine Unterschiede für die Konzentration des FVIII und FXII vor. Die Trainingsintervention induzierte keine Veränderungen in den Ruhekonzentrationen des TAT und F1+2.

Die moderate Belastung führte zu keinen Unterschieden innerhalb der Parameter des Thrombinpotentials. Die Auslenkungen waren in den Gruppen zu beiden Zeitpunkten vergleichbar. Dagegen wurde durch ein 12wöchiges Training die belastungsinduzierte Reduktion der aPTT signifikant verändert und unterschied sich zu diesem Messzeitpunkt signifikant zwischen den Gruppen (Abbildung 13). Die moderate Belastung nach dem Training führte in der Trainingsgruppe zu einer geringeren FXI Konzentration, im Vergleich zum Ausgangstest (Abbildung 14). Wie in Abbildung 15 deutlich wird, war die FVII Konzentration auch nach der zweiten moderaten Belastung, im Vergleich zu den Ausgangswerten reduziert. Auch zu diesem Messzeitpunkt nach der 12wöchigen Intervention war die Veränderung des FVII mit der Mehrzahl der bestimmten Gerinnungsfaktoren vergleichbar. Für die belastungsinduzierten Veränderungen wird deutlich, dass das F1+2 in der Kontrollgruppe nach 12 Wochen belastungsinduziert anstieg ($p \leq 0,05$) (Abbildung 16). In der Interventionsgruppe war demgegenüber keine Veränderung zum Ausgangstest zu ermitteln. Dieses Ergebnis spiegelt sich in der TAT Konzentration tendenziell wider, konnte jedoch statistisch nicht abgesichert werden (Tabelle 20). Trotz signifikant höherer Belastungsintensität konnten nur wenige Unterschiede zwischen den beiden Tests in der Trainingsgruppe bestimmt werden.

Ergebnisse

Tabelle 20: Parameter der plasmatischen Gerinnung in beiden Gruppen in Ruhe und nach moderater Belastung, vor und nach der Trainingsintervention (TR) bzw. der Kontrollzeit (KO); MW \pm Stabw; * = belastungsinduzierte Veränderungen; + = signifikante Unterschiede zwischen vor TR vs. nach TR bzw. vor KO vs. nach KO; # = signifikanter Unterschiede TR vs. KO ($p \leq 0,05$)

Parameter	vor Intervention/ Kontrollzeit		nach Intervention/ Kontrollzeit	
	Ruhe	Post	Ruhe	Post
Trainingsgruppe				
TPZ [%]	102 \pm 12	105 \pm 11	105 \pm 13	108 \pm 11
aPTT [s]	34 \pm 2,1	32 \pm 1,8 *	37 \pm 2,7 +	36 \pm 2,8 * +
ETP ex [nM*min]	606 \pm 144	656 \pm 137 *	614 \pm 135	646 \pm 135 *
ETP in [nM*min]	360 \pm 148	459 \pm 124 *	366 \pm 116	418 \pm 98 *
TTP ex [nM*min]	1775 \pm 263	1939 \pm 324 *	1717 \pm 258	1923 \pm 276 * +
TTP in [nM*min]	999 \pm 244	1213 \pm 313 *	986 \pm 271	1168 \pm 273 *
FII [%]	100 \pm 9	103 \pm 7	92 \pm 8 +	98 \pm 9 * +
FV [%]	114 \pm 19	120 \pm 15	108 \pm 21	117 \pm 17 *
FVII [%]	130 \pm 34	134 \pm 29	113 \pm 26 +	114 \pm 24 +
FVIII [%]	130 \pm 38	172 \pm 44 *	129 \pm 34	171 \pm 46 *
FIX [%]	118 \pm 18	128 \pm 17 *	106 \pm 16 +	116 \pm 16 * +
FX [%]	133 \pm 24	143 \pm 24 *	120 \pm 19 +	128 \pm 21 * +
FXI [%]	144 \pm 26	153 \pm 23 *	127 \pm 21 +	134 \pm 27 +
FXII [%]	91 \pm 16	98 \pm 16	85 \pm 18	96 \pm 18 *
F1+2 [pmol/l]	150 \pm 42	176 \pm 47 *	147 \pm 49	166 \pm 52 *
TAT [μ g/l]	2,0 \pm 1,0	3,5 \pm 2,3 *	2,4 \pm 0,8	2,9 \pm 1,2
Kontrollgruppe				
TPZ [%]	104 \pm 12	108 \pm 9	110 \pm 9	112 \pm 11
aPTT [s]	34 \pm 2,0	33 \pm 1,9 *	36 \pm 2,5 + #	34 \pm 2,1 * + #
ETP ex [nM*min]	602 \pm 152	630 \pm 129 *	599 \pm 131	673 \pm 142 *
ETP in [nM*min]	345 \pm 122	422 \pm 123 *	380 \pm 106	453 \pm 124 *
TTP ex [nM*min]	1792 \pm 382	1920 \pm 387 *	1776 \pm 347	2007 \pm 389 * +
TTP in [nM*min]	1008 \pm 298	1174 \pm 277 *	1050 \pm 230	1234 \pm 286 *
FII [%]	101 \pm 6	105 \pm 6 *	96 \pm 10 +	99 \pm 10 +
FV [%]	105 \pm 11	114 \pm 13 *	110 \pm 15	116 \pm 16 *
FVII [%]	138 \pm 21	141 \pm 23	118 \pm 36 +	120 \pm 28 +
FVIII [%]	138 \pm 32	173 \pm 36 *	135 \pm 41	182 \pm 53 *
FIX [%]	113 \pm 14	126 \pm 15 *	109 \pm 15 +	119 \pm 15 +
FX [%]	135 \pm 20	147 \pm 22 *	128 \pm 22 +	138 \pm 20 * +
FXI [%]	135 \pm 19	146 \pm 22 *	130 \pm 23	141 \pm 23 *
FXII [%]	92 \pm 10	101 \pm 11	91 \pm 13	100 \pm 16
F1+2 [pmol/l]	142 \pm 35	154 \pm 38	149 \pm 25	173 \pm 41 * #
TAT [μ g/l]	2,4 \pm 1,2	3,5 \pm 2,6	2,7 \pm 1,3	4,2 \pm 3,0 *

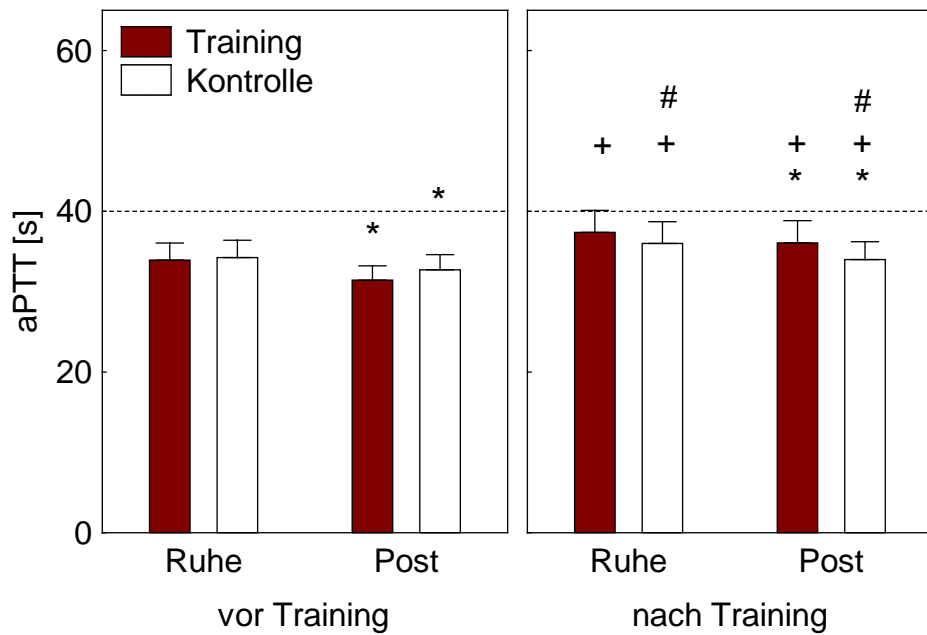


Abbildung 13: aPTT in beiden Gruppen in Ruhe und nach moderater Belastung, vor und nach der Trainingsintervention (TR) bzw. der Kontrollzeit (KO); MW \pm Stabw; ---- = obere Grenze des Normbereichs; * = belastungsinduzierte Veränderungen; + = signifikante Unterschiede zwischen vor TR vs. nach TR bzw. vor KO vs. nach KO; # = signifikanter Unterschiede TR vs. KO ($p \leq 0,05$)

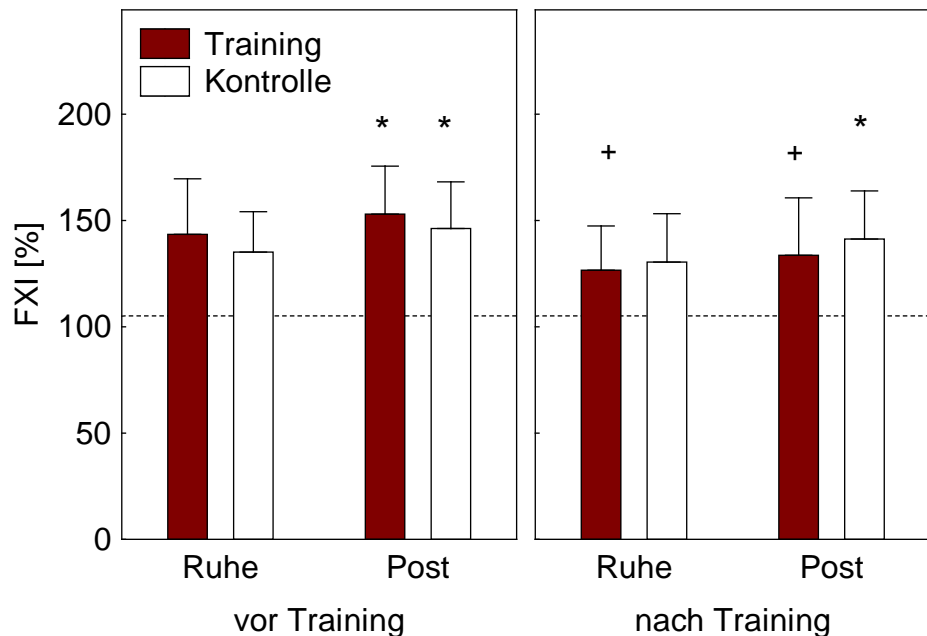


Abbildung 14: FXI in beiden Gruppen in Ruhe und nach moderater Belastung, vor und nach der Trainingsintervention (TR) bzw. der Kontrollzeit (KO); MW \pm Stabw; ---- = obere Grenze des Normbereichs; * = belastungsinduzierte Veränderungen; + = signifikante Unterschiede zwischen vor TR vs. nach TR bzw. vor KO vs. nach KO ($p \leq 0,05$)

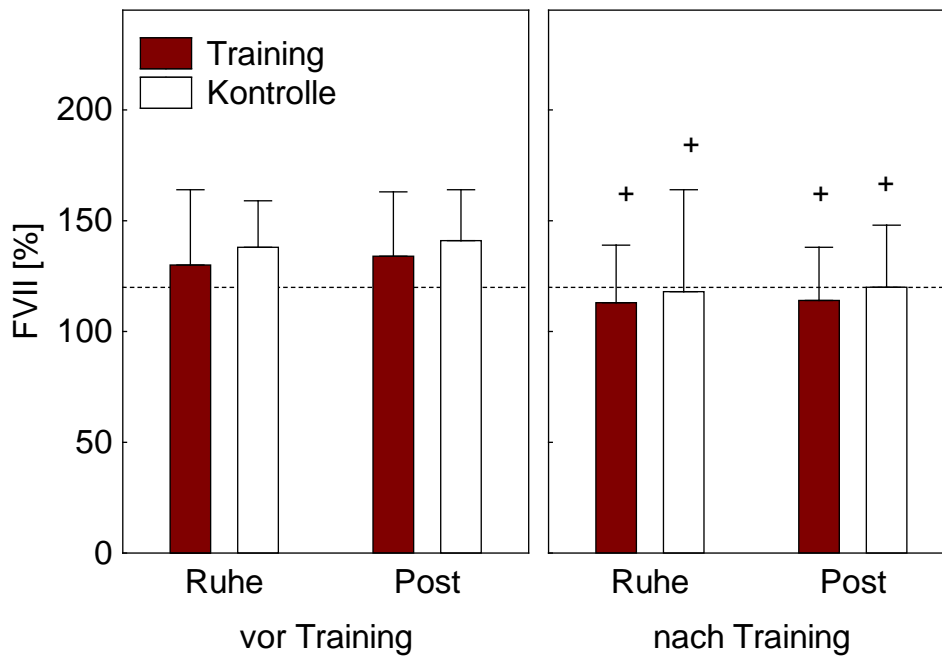


Abbildung 15: FVII in beiden Gruppen in Ruhe und nach moderater Belastung, vor und nach der Trainingsintervention (TR) bzw. der Kontrollzeit (KO); MW \pm Stabw; ---- = obere Grenze des Normbereichs; * = belastungsinduzierte Veränderungen; + = signifikante Unterschiede zwischen vor TR vs. nach TR bzw. vor KO vs. nach KO ($p \leq 0,05$)

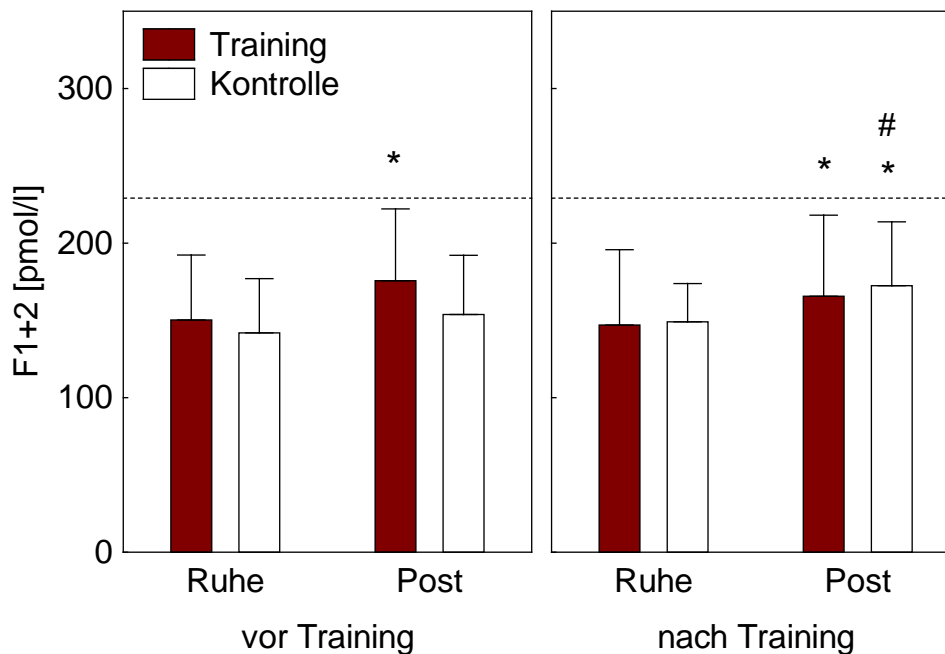


Abbildung 16: F1+2 in beiden Gruppen in Ruhe und nach moderater Belastung, vor und nach der Trainingsintervention (TR) bzw. der Kontrollzeit (KO); MW \pm Stabw; ---- = obere Grenze des Normbereichs; * = belastungsinduzierte Veränderungen; # = signifikanter Unterschiede TR vs. KO ($p \leq 0,05$)

Veränderungen der Fibrinolyse nach Training

Nach der Trainingsintervention war in Ruhe das t-PA Ag und das PAI-1 Ag tendenziell verringert. Im Gegensatz dazu waren die Antigenkonzentrationen (t-PA und PAI-1) in der Kontrollgruppe nach 12wöchiger Kontrollzeit eher erhöht. Es konnten jedoch keine statistisch relevanten Effekte der Trainingsintervention bestimmt werden. Auch die Aktivität dieser Parameter blieb in beiden Gruppen unverändert und vergleichbar (Tabelle 21). Die u-PA Konzentration unterschied sich in der Trainingsgruppe zwischen den beiden Messzeitpunkten (vor und post Training) (Abbildung 18). Ein Einfluss des Trainings konnte nicht ermittelt werden. Ein signifikanter Effekt des Trainings konnte für die D-Dimer- Konzentration in Ruhe beobachtet werden (Abbildung 17). Dieser Parameter stieg in der Trainingsgruppe an ($p \leq 0,05$). Innerhalb der Kontrollgruppe zeigten sich keine Veränderungen der Ruhekonzentrationen des u-PA Ag und der D-Dimer.

In Bezug auf die belastungsinduzierten Veränderungen konnten nur wenige Unterschiede zwischen den beiden Messzeitpunkten vor und nach 12wöchiger Intervention bestimmt werden. So unterscheiden sich das u-PA Ag und die PAP Konzentration in der Trainingsgruppe zwischen beiden Messzeitpunkten. Das u-PA Ag und PAP lagen nach dem Training in höherer Konzentration im Plasma vor (Tabelle 21). Für die Kontrollpersonen wurde über die betrachtete Zeit eher eine Reduktion der Plasmakonzentrationen sichtbar. Diese Reduktion war nur für die D-Dimer signifikant. Allein für diesen Parameter wurde ein Einfluss der Trainingsintervention ermittelt. In der Trainingsgruppe konnte ein signifikanter Anstieg für diesen Parameter bestimmt werden (Abbildung 17).

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die durchgeführte Trainingsintervention deutliche Adaptationen der relativen VO_2 max., der IAS und der Herzfrequenz induzierte. Für die Parameter der plasmatischen Gerinnung und Fibrinolyse konnten nur wenige signifikante Veränderungen in Abhängigkeit vom Training bestimmt werden. In Ruhe war in der Trainingsgruppe nach der Intervention über 12 Wochen die aPTT signifikant verlängert und der FXI signifikant reduziert. Im Bereich der Fibrinolyse waren tendenzielle Veränderungen einiger Parameter sichtbar. Die belastungsinduzierten Veränderungen zeigten nur bei drei Parametern (aPTT, F1+2 und D-Dimere) signifikanten trainingsabhängige Unterschiede zwischen den Messzeitpunkten. Es ist jedoch hervorzuheben, dass die absolute Leistung für den akuten Belastungstest in der Trainingsgruppe nach

12wöchigem Training signifikant höher war. Trotz der höheren Leistung an der anaeroben Schwelle konnten in einer Vielzahl der betrachteten Parameter keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden akuten Belastungen beobachtet werden.

Tabelle 21: Parameter der Fibrinolyse in beiden Gruppen in Ruhe und nach moderater Belastung, vor und nach der Trainingsintervention (TR) bzw. der Kontrollzeit (KO); MW \pm Stabw; * = belastungsinduzierte Veränderungen; + = signifikante Unterschiede zwischen vor TR vs. nach TR bzw. vor KO vs. nach KO; # = signifikanter Unterschiede TR vs. KO ($p \leq 0,05$)

Parameter	<i>vor Intervention/ Kontrollzeit</i>		<i>nach Intervention/ Kontrollzeit</i>	
	<i>Ruhe</i>	<i>Post</i>	<i>Ruhe</i>	<i>Post</i>
Trainingsgruppe				
t-PA Ag [ng/ml]	13 \pm 5,4	24 \pm 7,6 *	11 \pm 5,0	22 \pm 6,7 *
t-PA Akt [U/ml]	0,6 \pm 0,3	6,4 \pm 2,9 *	0,6 \pm 0,3	6,2 \pm 4,0 *
u-PA Ag [ng/ml]	3,2 \pm 1,1	4,0 \pm 1,8	4,3 \pm 2,8 +	4,4 \pm 2,5 +
PAI-1 Ag [ng/ml]	9,7 \pm 6,2	6,0 \pm 4,9 *	8,4 \pm 5,8	5,5 \pm 4,8 *
PAI-1 Akt [E/ml]	7,0 \pm 6,8	1,7 \pm 2,4 *	6,0 \pm 5,9	1,6 \pm 2,2 *
PAP [μg/l]	105 \pm 81	342 \pm 230 *	123 \pm 100	403 \pm 291 * +
PLG [%]	1673 \pm 181	1738 \pm 196	1581 \pm 111 +	1611 \pm 143 +
D-Dimer [ng/ml]	41 \pm 21	54 \pm 22 *	57 \pm 38 +	73 \pm 47 * +
Kontrollgruppe				
t-PA Ag [ng/ml]	13 \pm 6,8	25 \pm 8,6 *	14 \pm 6,3	26 \pm 9,6 *
t-PA Akt [U/ml]	0,6 \pm 0,4	5,8 \pm 3,3 *	0,6 \pm 0,3	6,2 \pm 3,3 *
u-PA Ag [ng/ml]	3,7 \pm 1,8	4,9 \pm 2,6 *	4,0 \pm 2,9	4,0 \pm 2,4
PAI-1 Ag [ng/ml]	8,5 \pm 7,0	5,2 \pm 3,2 *	9,5 \pm 5,2	6,1 \pm 3,0 *
PAI-1 Akt [E/ml]	7,2 \pm 7,9	1,8 \pm 4,4 *	7,2 \pm 6,8	2,3 \pm 4,1 *
PAP [μg/l]	72 \pm 60	153 \pm 119 *	53 \pm 58	186 \pm 193 *
PLG [%]	1656 \pm 165	1767 \pm 159 *	1586 \pm 187	1641 \pm 136 +
D-Dimer [ng/ml]	44 \pm 20	53 \pm 22 *	49 \pm 28	22 \pm 8 * + #

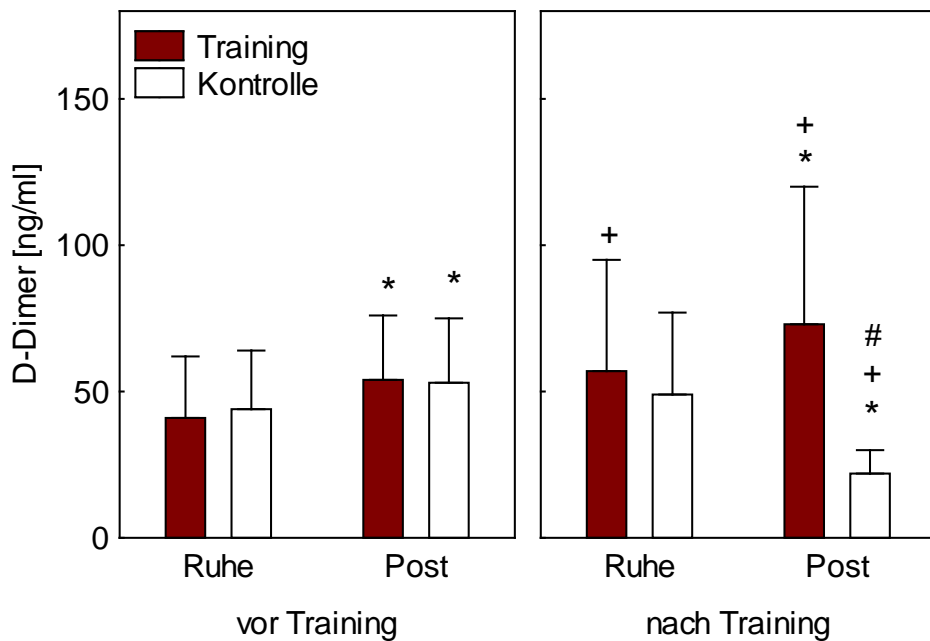


Abbildung 17: D-Dimer in beiden Gruppen in Ruhe und nach moderater Belastung, vor und nach der Trainingsintervention bzw. der Kontrollzeit; MW \pm Stabw; 250ng/ml = obere Grenze des Normbereichs; * = belastungsinduzierte Veränderungen; + = signifikante Unterschiede zwischen vor TR vs. nach TR bzw. vor KO vs. nach KO; # = signifikanter Unterschiede TR vs. KO ($p \leq 0,05$)

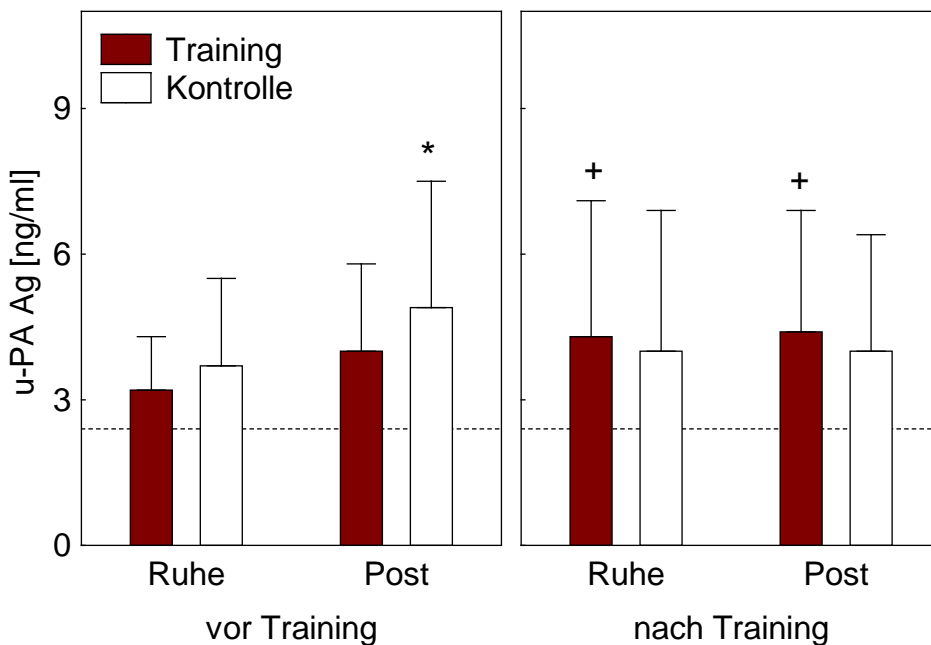


Abbildung 18: u-PA Ag in beiden Gruppen in Ruhe und nach moderater Belastung, vor und nach der Trainingsintervention bzw. der Kontrollzeit; MW \pm Stabw; ---- = obere Grenze des Normbereichs; * = belastungsinduzierte Veränderungen; + = signifikante Unterschiede zwischen vor TR vs. nach TR bzw. vor KO vs. nach KO ($p \leq 0,05$)

5 Diskussion

Es ist bekannt, dass körperliche Aktivität die plasmatische Gerinnung, sowie die Fibrinolyse aktiviert. Die Mechanismen für diese Aktivierung sind jedoch nicht eindeutig geklärt. Für die praktische Anwendung der körperlichen Belastung in der Prävention, der Therapie und der Rehabilitation ist es von großer Bedeutung die genauen Auswirkungen einer akuten Belastung auf die beiden Teilsysteme der Hämostase zu kennen. Erst dann wird es möglich Risiken, wie prokoagulatorische Zustände abzuschätzen und körperliche Aktivität zielgerecht einzusetzen. Die vorliegenden drei Teilstudien sollten die Fragen klären in welchem Umfang die Belastungsintensität, das Alter und der Trainingszustand die belastungsinduzierte Aktivierung der plasmatischen Gerinnung und der Fibrinolyse beeinflussen.

5.1 Teilstudie I: Belastungsintensität

Die Belastungstests wurden bei einer Intensität im aerob-anaeroben Übergangsbereich durchgeführt. Diese Belastungsintensität findet auch im Präventions- und Rehabilitationssport Anwendung. Unterschiedliche in der Literatur beschriebene Studien konnten in der Vergangenheit zeigen, dass aerobe und anaerobe Belastungen zu einer Aktivierung der Blutgerinnung führen. Dabei ist die Ursache der Aktivierung noch nicht eindeutig geklärt. Eine Grundlage dafür bildet jedoch eine durch die körperliche Aktivität induzierte akute Phase Reaktion, die über akute Phase Proteine wie z.B. FVIII und Fibrinogen die Hämostase (Esmon, 2005; Tracy, 2003) beeinflusst. Zusätzlich führen die erhöhten Scherkräfte zu einer deutlicheren Interaktion der Blutzellen mit der Gefäßwand. Dies hat eine Thrombozytenaktivierung und die Bildung von Mikropartikeln mit prokoagulatorischer Wirkung (Miyazaki et al., 1996) zur Folge, welche eine Aktivierung der Gerinnung fördern können. Parallel zur Aktivierung der plasmatischen Gerinnung wird unter Belastung das fibrinolytische Potential erhöht. Auch hier scheinen die erhöhten Scherkräfte eine zentrale Rolle zu spielen. Papadaki et al. (Papadaki et al., 1998) beobachteten eine deutlichere t-PA Sekretion unter erhöhtem Scherstress, niedrige Scherkräfte induzierten dagegen keine Veränderung in der t-PA Konzentration. Zusätzlich konnten Parmer et al. (Parmer et al., 1997) eine t-PA Freisetzung aus Chromaffin- Zellen bzw. deren

Katecholamin- Speicherorganellen und somit eine Aktivierung, die direkt mit der Katecholaminfreisetzung gekoppelt ist, beschreiben. Daneben wird PAI-1 als akutes Phase Protein beschrieben (Kapiotis & Speiser, 1999b), eine Belastung führt jedoch immer zu einer Reduktion des t-PA Inhibitors (El-Sayed, 1996a; Takada et al., 1994).

Ein Vergleich der in der Literatur existierenden Ergebnisse zu belastungsinduzierten Veränderungen ist kaum möglich (El-Sayed, 1996a), da diese häufig an zwei unterschiedlichen Probandengruppen, bei trainierten und untrainierten Personen oder Patienten, erhoben wurden (Acil et al., 2007; Drygas, 1988; El-Sayed, 1996a; Hilberg, Eichler, et al., 2003; Weiss, Welsch, et al., 1998). Zusätzlich ist die Belastungsdauer der moderaten und intensiven Testverfahren sehr heterogen, sodass eine Vergleichbarkeit erschwert wird (Acil et al., 2007; Andrew, Carter, O'Brodivich, & Heigenhauser, 1986; Drygas, 1988; Weiss, Seitel, et al., 1998). Die intensiven Belastungen sind meist als maximale Ausbelastungstests konzipiert, damit ist die Belastungsdauer und die Veränderung metabolischer Parameter stark von der Leistungsfähigkeit der Probanden abhängig (Andrew et al., 1986; Dufaux, Order, & Hollmann, 1984; Gunga et al., 2002). Der bedeutendste Unterschied zwischen den existierenden Studien ist die Methode zur Bestimmung der Belastungsintensität. Meyer et al. zeigten, dass die Intensitäten, die mittels der maximalen Sauerstoffaufnahme oder der maximalen Herzfrequenz festgelegt wurden, mit dem metabolischen Parameter Laktat und der daraus ermittelten individuellen anaeroben Schwelle nicht übereinstimmen. Da die IAS eine Möglichkeit ist, den individuellen Übergang von der aeroben zur anaeroben Energiegewinnung festzulegen, wird diese Methode zur Kontrolle und Steuerung der Belastungsintensität in der Literatur empfohlen (Meyer et al., 1999). Es wird deutlich, dass der Kontrollparameter Laktat eine Möglichkeit bietet, physiologische Effekte einer Belastung, bezüglich der Gerinnung und der Fibrinolyse standardisiert zu evaluieren. In der Literatur werden häufig andere Methoden genutzt, um die Belastungsintensität zu steuern, z.B. die maximale Sauerstoffaufnahme oder die maximale Herzfrequenz (Cadroy et al., 2002; El-Sayed, 1990; Szymanski & Pate, 1994). Ziel der vorliegenden Arbeit war es daher Effekte von zwei unterschiedlichen Belastungen, deren Intensität anhand der IAS gesteuert wurde, auf das hämostatische Gleichgewicht einer homogenen, gesunden und untrainierten Probandengruppe zu evaluieren.

Einfluss der Belastungsintensität auf die plasmatische Gerinnung

Die Ergebnisse zeigen nur für die Parameter, die die intrinsische Aktivierung der plasmatischen Gerinnung widerspiegeln (TTPin, ETPin und aPTT), belastungsinduzierte Veränderungen. Diese Ergebnisse verdeutlichen eine belastungsinduzierte Aktivierung der Gerinnung über den endogenen bzw. intrinsischen Weg. Im Einklang mit Weiss et al. (Weiss, Seitel, et al., 1998), die in ihrer Arbeit trainierte Personen (rel. VO_2 max.: $63,0 \pm 6,1$ ml/min/kg) untersuchten, zeigen auch die eigenen Resultate, eine signifikante Erhöhung der Gerinnungsaktivität nach intensiver Belastung für die zentralen Parameter der Thrombinbildung, TAT und F1+2. Der TAT Komplex lag in signifikant höherer Konzentration nach der intensiveren Belastung vor. Für das Prothrombinfragment 1+2 (F1+2), welches bei der Bildung von Thrombin gebildet wird, konnte nur ein tendenzieller Anstieg mit zunehmender Belastung gezeigt werden. Die moderate Belastung war für diese Parameter nur ein sehr geringer Aktivierungsreiz. Die Ergebnisse für Sportler von Weiss et al. (Weiss, Seitel, et al., 1998) können wir nun auch für untrainierte gesunde Probanden (rel. VO_2 max.: $43,1 \pm 5,2$ ml/min/kg) bestätigen. Es wird deutlich, dass individualisierte Belastungsintensitäten bei trainierten und untrainierten Personen vergleichbare physiologische Auslenkungen induzieren. Zusätzlich konnte gezeigt werden, dass eine körperliche Aktivität im aerob-anaeroben Übergangsbereich zu einer ausgeprägteren Aktivierung der plasmatischen Gerinnung führt. Im Verlauf der Gerinnungskaskade ist der FVIII der erste Parameter der mit höherer Intensität signifikant anstieg. Die erhöhten Konzentrationen des FVIII und des TAT verdeutlichen ein erhöhtes Gerinnungspotential. Diese aktuellen Ergebnisse sind vergleichbar mit anderen Studien, die eine Abhängigkeit der Aktivierung von der Belastungsintensität zeigen. Jedoch waren in diesen Untersuchungen keine signifikanten Unterschiede zwischen den angewendeten Belastungsintensitäten nachweisbar (Andrew et al., 1986; Cadroy et al., 2002; Weiss, Seitel, et al., 1998). Innerhalb der Analyse und Bestimmung einer Vielzahl von Gerinnungsfaktoren konnten wir nur vereinzelt einen signifikanten Einfluss der Belastungsintensität beobachten. Betrachtet man die Gerinnungskaskade war der initiale Gerinnungsfaktoren FXII nur tendenziell von der Intensität abhängig. Der folgende Faktor, FXI, lag dagegen nach der intensiveren Belastung signifikant reduziert vor. Für den FXI kann ein vergleichbares Ergebnis in der Literatur nicht nachgewiesen werden. Die

Reduktion des FXI zeigte sich auch im FX, dessen Veränderung jedoch nicht statistisch signifikant war. Der Gerinnungsfaktor VIII, der den FX aktiviert, war von der Belastungsintensität abhängig und lag nach intensiverer Belastung in signifikant höherer Konzentration vor. Die Arbeitsgruppe um van den Burg et al. (van den Burg et al., 1995) konnte nach submaximaler Belastung einen Anstieg des FVIII und FIX beobachten. Die direkt folgende maximale Belastung führte zu einem weiteren Anstieg der Faktoren, eine Ausnahme bildete der FVII, der nicht weiter anstieg (van den Burg et al., 1995). Taniguchi et al. untersuchten unter anderem die Gerinnungsfaktoren FVIII, FIX, FXI und FXII. In ihrer Untersuchung konnte nur eine belastungsinduzierte Veränderung für den FVIII beobachtet werden, alle weiteren Faktoren zeigten keine Veränderungen, trotz reduzierter Gerinnungszeiten (Taniguchi, Furui, Yamauchi, & Sotobata, 1984). Der Einfluss unterschiedlicher Belastungsintensitäten auf die Plasmakonzentration der Gerinnungsfaktoren ist scheinbar auf den FVIII fokussiert, denn auch Andrew et al. (Andrew et al., 1986) bestimmten nur für diesen Faktor belastungsinduzierte Veränderungen. Weitere von der Arbeitsgruppe während unterschiedlicher Belastungsintensitäten untersuchte Parameter (z.B. FXII, FV, FII) zeigten keine Auslenkungen (Andrew et al., 1986). Diese Beobachtung von Andrew et al. konnten wir bestätigen. Die eigenen Ergebnisse ergaben eine deutlichere Auslenkung der Gerinnungsfaktoren nach einer intensiveren Belastung bei 100% IAS. Mit Blick auf die Gerinnungsfaktoren konnte eine deutliche Abhängigkeit von der körperlichen Aktivität und deren Intensität allein für den FVIII bestimmt werden. Dieser Gerinnungsfaktor spielt eine entscheidende Rolle in der belastungsinduzierten Aktivierung der Gerinnung. Seine Beschreibung als akute Phase Protein (Tracy, 2003) und die deutliche Stimulation durch die Katecholamine unterstreichen die zentrale Funktion innerhalb der belastungsinduzierten Aktivierung der plasmatischen Gerinnung. Die Ursachen für ein gesteigertes Gerinnungspotential mit zunehmender Belastungsintensität sind jedoch nicht klar zu trennen. Deshalb werden in der Literatur unterschiedliche Ursachen diskutiert, u.a. neben den exponentiell zur Belastungsintensität steigenden Katecholaminkonzentrationen, auch die zunehmenden Scherkräften (Ikarugi et al., 1999; Kawano et al., 2000; Preckel & von Kanel, 2004; Strobel, 2002; von Kanel & Dimsdale, 2000). Die uns vorliegenden Daten für die Katecholamine ergaben eine signifikant höhere Noradrenalkonzentration nach

der intensiveren Belastung, die AdrenalinKonzentration stieg in beiden Belastungen vergleichbar an. Ikarugi et al. (Ikarugi et al., 2003) zeigten in neueren Untersuchungen, dass die Katecholamine kurze Zeit nach maximaler Belastung wieder die Ruhekonzentrationen erreichen, das Gerinnungspotential bleibt parallel dazu weiterhin erhöht. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass der Anstieg des Gerinnungspotentials nicht ausschließlich auf die Wirkung der Katecholamine zurückgeführt werden kann. Eine zusätzliche Bedeutung könnte die signifikant höhere Laktatkonzentration (Crowell & Houston, 1961; Engstrom, Schott, Nordstrom, Romner, & Reinstrup, 2006) sowie die ansteigenden Scherkräfte (Kawano et al., 2000; Traub & Berk, 1998) mit zunehmender Belastung darstellen.

Einfluss der Belastungsintensität auf die Fibrinolyse

Das fibrinolytische System wurde nach beiden Belastungsintensitäten deutlich aktiviert. Ein Anstieg des t-PA Ag, der t-PA Akt und des PAP wird in der Literatur beschrieben (Handa et al., 1992; Weiss, Seitel, et al., 1998). Diese Ergebnisse sind mit denen der aktuellen Studie vergleichbar. Seltener wurde der fibrinolytische Aktivator u-PA untersucht (El-Sayed, 1996a). In den vorliegenden Ergebnissen zeigen sich auch für diesen Parameter signifikante Unterschiede zwischen den beiden Intensitäten. Der Plasminogenaktivator u-PA hat seinen Hauptwirkungsort vermutlich in verschiedenen Geweben, da vor allem seine Vorstufe scu-PA von Bindegewebszellen gebildet und abgegeben wird (Horn et al., 2005). Die aktuellen Ergebnisse zeigen, dass schon eine moderate Belastungsintensität eine signifikante Erhöhung der u-PA und t-PA Konzentration und der t-PA Aktivität induzierte. Die intensivere Belastung vergrößerte diese Auslenkung bei untrainierten, gesunden Personen noch einmal. Papadaki et al. (Papadaki et al., 1998) beschreiben, dass hohe und niedrige laminare Scherkräfte eine unterschiedliche Wirkung auf die t-PA Sekretion und Expression besitzen. Höhere Kräfte an der Gefäßwand induzieren eine höhere Sekretion und Expression des t-PA (Papadaki et al., 1998). Daneben wird vor allem der unter Belastung reduzierte Abbau des t-PA, durch die Leber als mögliche Ursache für eine gesteigerte t-PA Konzentration diskutiert (Chandler, Levy, & Stratton, 1995). Parmer et al. (Parmer et al., 1997) beschreiben Ergebnisse zur t-PA Freisetzung aus Chromaffin- Zellen bzw. deren Katecholamin- Speicherorganellen. Mit diesen Ergebnissen eröffnen sie einen Regulationsweg, wie t-PA während einer

Belastung parallel mit den Katecholaminen schnell freigesetzt werden kann. Es wird deutlich, dass die Mechanismen, die zur Aktivierung der Fibrinolyse führen, nicht mit denen der Gerinnungsaktivierung in Zusammenhang stehen. Die vorliegende Studie unterstützt diese These dadurch, dass die t-PA Anstiege im Vergleich zu den Parametern der Gerinnung schon bei geringen Intensitäten signifikant höher waren. Die Aktivierung der Fibrinolyse benötigt demnach einen geringeren Belastungsreiz. Zu diesem Ergebnis kommen auch Weiss et al. bei vergleichbaren Belastungsuntersuchungen mit trainierten Probanden (Weiss, Seitel, et al., 1998). In ihrer Arbeit können sie jedoch keine Aussage zur Effektivität der fibrinolytischen Aktivität machen, da der t-PA Anstieg nicht mit einer deutlichen Veränderung der Fibrin(ogen)spaltprodukte einhergeht. Sie postulieren fehlendes Fibrin als Substrat oder eine ineffektive Fibrinolyse. In der vorliegenden Arbeit wurde zusätzlich der Inhibitor des t-PA bestimmt. Die belastungsinduzierten Veränderungen der PAI-1 Konzentration und der Aktivität unterschieden sich nicht zwischen den beiden Intensitäten. Damit vergleichbar sind auch die Ergebnisse von Szymanski und Pate (Szymanski & Pate, 1994). Die Gruppe untersuchte die t-PA- und PAI-1 Aktivität nach sportlichen Belastungen bei 50% und 80% der VO_2 max. Zusätzlich können wir mit Hilfe der vorliegenden PAP Konzentrationen eine gesteigerte fibrinolytische Aktivität nach der intensiven Belastung unterstreichen. Im Gegensatz dazu zeigen die aktuellen Daten eine höhere D-Dimer Konzentration nach der moderaten Belastung, welche nach der intensiven Belastung unverändert waren. Diese Ergebnisse sind nicht vergleichbar mit den Resultaten, die in der Literatur vorliegen (Weiss, Seitel, et al., 1998). Es wird in den Publikationen immer wieder beschrieben, dass die Konzentration der Fibrinospaltprodukte bei höheren Intensitäten im Vergleich zu den moderaten Belastungen deutlich ansteigt (Weiss, Seitel, et al., 1998). Die D-Dimerkonzentration steigt demnach auch mit der Belastungsintensität als Zeichen einer gesteigerten Fibrinbildung und einen daraus resultierenden höheren Fibrinabbau in vivo. Die aktuellen Ergebnisse der D-Dimere können physiologisch zum jetzigen Zeitpunkt nicht erklärt werden.

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse der vorliegenden Studie intensitätsabhängige Veränderungen innerhalb der Gerinnungs- und Fibrinolyseparameter. Es wird offensichtlich, dass Belastungen mit höherer

Intensität auch deutlichere Auslenkungen induzieren. Dabei werden beide Systeme scheinbar unabhängig voneinander aktiviert. Die Aktivierung der plasmatische Gerinnung wird über den intrinsischen Aktivierungsweg induziert. Eine Grundlage dafür bildet der erhöhte Scherstress und die damit steigende Interaktion von Blutzellen mit dem Endothel sowie die Aktivierung des sympathoadrenergen Systems mit der Freisetzung der Hormone Adrenalin und Noradrenalin. Die Gerinnungsaktivität ist daher von der Belastungsintensität abhängig. Das fibrinolytische Potential wird ebenfalls durch einen erhöhten Scherstress auf das Gefäßendothel und die damit verbundene Freisetzung von t-PA aus den Endothelzellen erhöht. Zusätzlich ist die Kopplung an die Katecholaminfreisetzung von Bedeutung und ermöglicht eine zeitnahe Steigerung des fibrinolytischen Potentials auch bei geringen Belastungsintensitäten. Es ist deutlich hervorzuheben, dass eine höhere Aktivierung der Fibrinolyse nach moderater Belastung sowie eine Steigerung des Gerinnungspotentials nach intensiver Belastung an der IAS vorlagen. Auch wenn die Halbwertzeiten der Gerinnungsparameter im Vergleich zu den fibrinolytischen Parametern deutlich länger sind (Tabelle 2), lag bei untrainierten gesunden Personen kein erhöhtes thrombotisches Risiko vor, da die Normwerte nicht überschritten wurden. Daneben zeigten Untersuchungen von Hilberg et al., dass die belastungsinduzierten Auslenkungen ein bis zwei Stunden nach Belastungsabbruch wieder deutlich reduziert sind bzw. das Ausgangsniveau erreicht haben. Die Reduktion in der Nachbelastungsphase ist von der Belastungsdauer abhängig, so ist nach Kurzzeitbelastungen (Hilberg et al., 2002; Hilberg, Prasa, et al., 2003) das Ausgangsniveau schneller erreicht als nach Langzeitausdauerbelastungen (Hilberg, Gläser, et al., 2003). Im Vergleich mit trainierten Personen wurden bei vergleichbaren individualisierten Belastungsintensitäten und bei gleicher Belastungsdauer in dieser untrainierten Probandengruppe identische Auslenkungen der Hämostase induziert. Demnach ermöglicht eine individualisierte Belastungsintensität anhand der IAS eine Kontrolle des hämostatischen Aktivierungsniveaus bei trainierten und untrainierten gesunden jüngeren Probanden. Über die IAS ist eine gezielte Beeinflussung der hämostatischen Balance möglich, zur Aktivierung der Fibrinolyse sollte eine Intensität unterhalb der IAS bevorzugt werden. Aus den Ergebnissen dieser Teilstudie können jetzt erstmalig Empfehlungen zur Belastungsintensität für untrainierte männliche

Personen abgeleitet werden. Wir konnten zeigen, dass eine Belastung unterhalb der IAS keine deutliche Erhöhung des Gerinnungspotentials induzierte und demnach kein Risiko für thrombotische Ereignisse darstellte. Mit zunehmender Belastungsintensität erhöhte sich aber auch das Gerinnungspotential und somit möglicherweise auch das Risiko für die Entstehung von Thrombosen. Daher ist der Einsatz von Intensitäten bei 80% der IAS in der Prävention, der Therapie und der Rehabilitation zu bevorzugen.

5.2 Teilstudie II: Alter

Die grundlegende Ursache für einen Anstieg der arterio- thrombotischen Erkrankungen mit zunehmendem Lebensalter ist aktuell nicht eindeutig geklärt. Zusätzlich scheint eine körperliche Belastung das Risiko für akute thrombotische Ereignisse bei älteren Personen zu erhöhen. Inwieweit jedoch die plasmatische Gerinnung und die Fibrinolyse für diese Beobachtungen eine Grundlage bilden, ist kaum untersucht. Klare Ergebnisse für ein Ungleichgewicht zwischen pro- und antikoagulatorischen Mechanismen liegen nicht vor. Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, die hämostatischen Teilsysteme, plasmatische Gerinnung und Fibrinolyse in möglichst großem Umfang in zwei Altersgruppen in Ruhe und nach einer moderaten Belastung zu evaluieren. Die Belastungsintervention wurde mit einer Intensität, wie sie für Belastungen in der Prävention und Rehabilitation empfohlen wird, von den Studienteilnehmern durchgeführt. Mit dem Ziel, allein Effekte des Alters zu untersuchen, wurden nur gesunde untrainierte Personen mit einem vergleichbaren Trainingszustand in die Untersuchung eingeschlossen. Zusätzlich wurde eine akute Belastung mit einer individualisierten Intensität, gesteuert mittels der IAS, durchgeführt.

Einfluss des Alters auf die plasmatische Gerinnung in Ruhe

In Ruhe war mit zunehmendem Alter eine deutliche Steigerung der plasmatischen Gerinnung zu beobachten. Dies ist vergleichbar mit den Ergebnissen der Arbeitsgruppe um van den Burg, die erhöhte F1+2 und Fibrinogenkonzentrationen bei älteren Personen bestimmten. Aufgrund dieses gesteigerten Gerinnungspotentials beschreibt die Arbeitsgruppe eine ungünstige Verschiebung des hämostatischen Gleichgewichts (van den Burg et al., 1995). In der Literatur

werden altersabhängige Anstiege der Fibrinogen, FVIII, TAT, FXa Konzentrationen beschrieben (Franchini, 2006; Wilkerson & Sane, 2002). Da viele hämostatische Faktoren auch als Marker für eine endotheliale Dysfunktion oder für Entzündungen des Gefäßes etabliert sind, kann das mit zunehmendem Alter ansteigende Gerinnungspotential als ein Zeichen einer präklinischen Gefäßschädigung oder einer Inflammation gedeutet werden (Hursting, Stead, Crout, Horvath, & Moore, 1993; Tofler et al., 2005). Kurachi et al. untersuchten die Genexpression des FIX, der mit zunehmendem Alter ansteigt. Sie fanden eine genetische Grundlage für die altersabhängige Veränderung der mRNA Konzentrationen in zwei Regionen (AE5' und AE3'), die diese Alterseffekte regulieren (Kurachi, Deyashiki, Takeshita, & Kurachi, 1999). Es wird deutlich, dass aktuell einige Konzepte zur Beschreibung der altersabhängigen Veränderungen innerhalb der plasmatischen Gerinnung existieren, ein grundlegender Mechanismus kann aber anhand der vorliegenden Literatur nicht bestimmt werden.

Einfluss des Alters auf die plasmatische Gerinnung nach einer moderaten Belastung

Die moderate Belastung induzierte einen weiteren Anstieg des Gerinnungspotentials. Die Ergebnisse zeigen bei der F1+2 Konzentration altersabhängige Veränderungen durch die Belastung. Einen Einfluss hatte dabei möglicherweise der belastungsinduzierte Anstieg der Noradrenalin-Konzentration bei den älteren Personen, der signifikant größer war als in der jüngeren Vergleichsgruppe. Ikarugi et al. zeigten, dass Noradrenalin die Thrombozytenaktivität und die Gerinnung in vitro erhöht. Somit stellt die mit ansteigendem Alter erhöhte Noradrenalin-Konzentration eine mögliche Ursache für das gesteigerte Gerinnungspotential bei älteren Personen dar (Ikarugi et al., 1999). Unterstützt wird dies auch durch die höheren FVIII Konzentrationen in der älteren Gruppe. Die Freisetzung des FVIII wird durch die Aktivierung des sympathoadrenergen Systems mit seinen Hormonen Adrenalin und Noradrenalin verstärkt (Preckel & von Kanel, 2004; von Kanel & Dimsdale, 2000). Auch Veränderungen in den Strömungseigenschaften durch die reduzierte Gefäßelastizität können mit zunehmendem Alter bei der Aktivierung eine Rolle spielen (Brandes, Fleming, & Busse, 2005). Die damit verbundenen höhere

Scherkräfte am Gefäßendothel führen zu einer höheren Aktivierung der Gerinnung (Ikarugi et al., 2003). Im Gegensatz dazu ermittelten van den Burg et al. keine altersabhängigen Veränderungen nach einer submaximalen Belastung (van den Burg et al., 1995). Die eigene Untersuchung mit einer moderaten körperlichen Belastung (80% IAS) erhöhte das Gerinnungspotential bei beiden Altersgruppen. Ausgehend vom unterschiedlichen Ruhenniveau waren die Auslenkungen vergleichbar.

Einfluss des Alters auf die Fibrinolyse in Ruhe

Die fibrinolytische Kapazität war in Ruhe in beiden Gruppen vergleichbar. In der Literatur wird eine erhöhte fibrinolytische Aktivität mit zunehmendem Alter anhand erhöhter D-Dimer, PAP (Cadroy, Pierrejean, Fontan, Sie, & Boneu, 1992; Franchini, 2006; Rumley et al., 2006; Sakkinen et al., 1999; Wilkerson & Sane, 2002) oder t-PA Ag Konzentrationen (Coppola et al., 2004; Rumley et al., 2006) beschrieben. Die Arbeitsgruppe um van den Burg bestimmte eine gesteigerte t-PA Ag und PAI-1 Ag Konzentration bei älteren Probanden (van den Burg et al., 1995). Die aktuellen Ergebnisse zeigen in Ruhe keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Altersgruppen. Für die älteren Studienteilnehmer war eine leicht erhöhte t-PA Ag Konzentration und t-PA Aktivität sowie eine erhöhte PAI-1 Ag Konzentration und PAI-1 Aktivität nachweisbar. Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen wurden reduzierte t-PA Konzentrationen (Smith, Hoetzer, Greiner, Stauffer, & DeSouza, 2003) und t-PA Aktivitäten (DeSouza, Jones, & Seals, 1998) bei älteren Personen ermittelt. Stratton et al. konnten mit steigendem Lebensalter eine erhöhte PAI-1 Aktivität bei vergleichbarer t-PA Aktivität beschreiben (Stratton et al., 1991). Die Studienergebnisse unterscheiden sich demnach deutlich. Auf der Suche nach einer Ursache für die beschriebenen altersabhängigen Veränderungen untersuchten Yamamoto et al. die PAI-1 Genexpression. Eine Änderung der PAI-1 Expression in Abhängigkeit vom Alter innerhalb der Zytokine (z.B. TNF alpha, TGF beta) und der Hormone (Angiotensin II, Insulin) konnte nicht nachgewiesen werden (Yamamoto, Takeshita, Kojima, Takamatsu, & Saito, 2005). Die aktuelle Untersuchung erbrachte in Ruhe eine vergleichbare PAI-1 Konzentration und Aktivität in beiden Gruppen. Eine Erklärung für die doch ähnliche Fibrinolyseaktivität in den beiden Probandengruppen könnte in der fehlenden deutlichen Abgrenzung der Altersgruppen liegen. Eventuell hätte eine

stärkere Trennung (> 15 Jahre) der Gruppen zu deutlicheren Unterschieden in Ruhe geführt. Jedoch ist zu vermuten, dass mit dem Einschluss von deutlich älteren Personen, auch das Risikoprofil für kardiovaskuläre Erkrankungen steigt. Ein Effekt des Lebensalters auf die Fibrinolyse ist dann nicht mehr isoliert zu untersuchen.

Einfluss des Alters auf die Fibrinolyse nach einer moderaten Belastung

Die Studienergebnisse zeigen, dass mit steigendem Alter eine körperliche Belastung eine signifikant höhere t-PA Ag Konzentration und t-PA Akt induziert. Dieser Anstieg kann nicht mit den unterschiedlichen Katecholaminkonzentrationen erklärt werden. Iacoviello et al. beschreiben eine erhöhte t-PA Freisetzung in älteren Ratten nach Stimulation mit Adrenalin, jedoch nicht nach Stimulation mit Noradrenalin. Aus diesen Ergebnissen schlussfolgern sie, dass die mit dem Alter zunehmende t-PA Aktivität ein mögliches Resultat einer kontinuierlichen Stimulation des Endothels durch zirkulierende Substanzen, wie z.B. Adrenalin, ist (Iacoviello, D'Adamo, De Curtis, Buczko, & Donati, 1995). Jedoch zeigen die Ergebnisse der vorliegenden Studie, dass die Adrenalinkonzentration nach Belastung im Vergleich zwischen den beiden Gruppen bei den älteren Personen signifikant niedriger war. Es konnte allerdings auch eine erhöhte endotheliale t-PA Freisetzung in Abhängigkeit vom Alter nach Stimulation mit Desmopressin gezeigt werden (Gudnason, Hrafnkelsdottir, Wall, Swedberg, & Jern, 2003). Belastungsinduzierte Veränderungen beobachteten van den Burg et al. (van den Burg et al., 1995) für t-PA Ag und Akt, PAI-1 Akt, PAP und D-Dimer in den einzelnen Gruppen. Jedoch ermittelten sie keinen signifikanten Einfluss des Lebensalters auf diese Änderungen. Die innerhalb der Studie von van den Burg et al. gewählte submaximale Belastung über 25 min stellt mit einer an der Herzfrequenz bei 70% der VO_2 max. orientierten Intensität (van den Burg et al., 1995) eine höhere Intensität dar, denn die von uns eingesetzte Intensität bei 80% der IAS entspricht einer Intensität von ca. 55% der VO_2 max. Das lässt den Schluss zu, dass die Auslenkungen des fibrinolytischen Potentials bei einer geringeren Belastungsintensität zu deutlicheren Unterschieden zwischen den Gruppen führen. Die geringere Belastungsintensität und die damit verbundene geringere Freisetzung des t-PA parallel mit den Katecholaminen und die geringeren Scherkräfte scheinen zur Diagnostik des Aktivierungsniveaus der

Fibrinolyse sensitiver zu sein. Eine akute intensivere Belastung setzt in beiden Altersgruppen sehr deutliche Reize, durch ansteigende Katecholaminspiegel und starke Scherkräfte. So wird die Fibrinolyse eventuell nach einem Alles oder Nichts Prinzip in beiden Altersgruppen in vergleichbarem Umfang aktiviert.

Mit Blick auf das komplexe System der Hämostase konnte innerhalb der Arbeit nur für wenige Parameter ein Einfluss des Alters bestimmt werden. Die Literaturrecherche zeigte, dass aktuell keine vergleichbaren Ergebnisse vorliegen. Durch die standardisierte und individualisierte Belastungsdauer und -intensität konnte erstmalig eine identische Beanspruchung für junge und ältere Personen gesichert werden. Zusätzlich wurden nur gesunde Männer mit vergleichbarer Anthropometrie und Leistungsfähigkeit in die Studie eingeschlossen, um schon bekannte Einflussfaktoren auf die Hämostase, wie z.B. die Belastungsintensität und -dauer, die Leistungsfähigkeit, das Geschlecht und den BMI, auszuschließen (El-Sayed, 1993; Hilberg, Gläser, et al., 2003; Hilberg, Nowacki, Muller-Berghaus, & Gabriel, 2000; Hilberg, Prasa, et al., 2003; Wang, 2006). In der Literatur wird eine gesteigerte Gerinnungsaktivität mit arteriosklerotischen Veränderungen in Verbindung gebracht (Cushman et al., 1996; Tofler et al., 2005). In einem Patientenkollektiv erhöht sich das Gerinnungspotential durch eine körperliche Aktivität zusätzlich (DeSouza, Dengel, Rogers, Cox, & Macko, 1997; Hilberg, Eichler, et al., 2003; Mustonen, Lepantalo, & Lassila, 1998). Ein vergrößertes fibrinolytisches Potential konnten van der Bom et al. beschreiben. Sie bestimmten bei Patienten, mit unterschiedlich starken arteriosklerotischen Veränderungen, mit zunehmender Gefäßschädigung eine erhöhte t-PA Konzentration und Aktivität sowie erhöhte D-Dimer Konzentrationen (van der Bom et al., 1999).

Die hier präsentierten Unterschiede zwischen den beiden gesunden Altersgruppen sind geringer als erwartet. Sie verdeutlichen jedoch, dass beide Teilsysteme der Hämostase, plasmatische Gerinnung und Fibrinolyse in Ruhe und nach körperlicher Aktivität, mit zunehmendem Alter einen höheren Aktivierungsstatus besitzen. Demnach ist das komplexe System mit zunehmendem Alter zwar aktiver, bleibt jedoch in Balance. Zu dieser Schlussfolgerung gelangen auch andere Arbeitsgruppen (DeSouza et al., 1998; Stratton et al., 1991; van den Burg et al., 1995). Zum aktuellen Zeitpunkt verdeutlichen die dargestellten Ergebnisse, dass eine Belastungsintensität unterhalb der IAS Veränderungen der

fibrinolytischen Aktivität und der Gerinnungsaktivität induziert, deren Umfang nur wenig vom Alter abhängig ist. Daneben kann bei einer solchen Belastung in keiner der beiden Altersgruppen von einem erhöhten thrombotischen Risiko gesprochen werden. Somit stellt eine Belastungsintervention bei älteren Personen im Präventionsbereich über 60 min mit einer individualisierten Intensität bei 80% der IAS kein Risiko dar. Für Patienten mit bestehenden Veränderungen der Endothelfunktion können diese Ergebnisse nicht übernommen werden.

5.3 Teilstudie III: Training

Im Rahmen unserer Studie führte das 12wöchige Training zu signifikanten Adaptationen, die anhand unterschiedlicher Parameter der Leistungsfähigkeit dargestellt werden konnten. Das randomisierte und kontrollierte Studiendesign ermöglicht es diese Verbesserungen eindeutig auf den Trainingsprozess zurückzuführen, da in der Kontrollgruppe keine vergleichbaren Veränderungen sichtbar wurden. Als Kriterium für die Verbesserung der Ausdauerleistungsfähigkeit wurde eine Verbesserung der VO_2 max. festgelegt. El-Sayed beschreibt in einer Untersuchung die Effekte von zwei unterschiedlichen Trainingsintensitäten auf die Fibrinolyse. Bei dem von ihm vorgestellten Ergebnis wird deutlich, dass eine Veränderung der PAI Aktivität an eine Verbesserung der VO_2 max. gekoppelt ist (El-Sayed, 1996b). Die Umfänge der beobachteten VO_2 max. Anstiege in den von uns untersuchten Probanden stimmen mit Ergebnissen vergleichbarer Studien überein (Coppola et al., 2004; El-Sayed & Davies, 1995; Rigla et al., 2001; van den Burg et al., 2000). Im Verlauf der vorliegenden Studie zeigten sich die größeren Trainingseffekte in den ersten 6 Wochen, diese Beobachtung beschreiben auch van den Burg et al. (van den Burg et al., 1997). In den zweiten 6 Wochen war eine Steigerung der Leistungsfähigkeit zu beobachten, die jedoch geringer ausfällt. Die Trainingsintensität wurde in der vorliegenden Studie zu Beginn über die Steigerung des Trainingsumfanges und nach 6 Wochen über die Belastungsintensität aus den Ergebnissen der zweiten Leistungsdiagnostik heraus gesteuert. McNicol et al. (McNicol et al., 2009) zeigen in ihrer Trainingsstudie über 6 Wochen einen signifikanten Anstieg der VO_2 max. und der anaeroben Schwelle. Die innerhalb der 6 Wochen durchgeführten Trainingsprogramme waren nur hinsichtlich der Belastungssteigerung

unterschiedlich angelegt. Eine Trainingsgruppe absolvierte ein Training mit einem Intensitätsanstieg von 0,1 km/h pro Trainingseinheit. Eine zweite Gruppe absolvierte ein Training mit gleichbleibender Intensität. Beide Trainingsprogramme umfassten gleiche Trainingsumfänge und führten zu einem vergleichbaren Anstieg der VO_2 max., die Verbesserung der anaeroben Schwelle war in der ersten Trainingsgruppe jedoch signifikant höher. Die Arbeitsgruppe um McNicol diskutiert eine stetig zunehmende Belastungsdauer und Trainingshäufigkeit, als Grundlage für die Verbesserung des maximalen Herzzeitvolumens, welches die VO_2 max. bestimmt. Demnach würde eine schnellere Steigerung der Trainingsintensität und des Trainingsumfanges eine deutlichere Verbesserung der Leistungsfähigkeit nach sich ziehen (O'Donovan et al., 2005; Swain & Franklin, 2002).

In den vorliegenden Trainingsstudien wird häufig in Form von standardisierten Radergometerbelastungen über den untersuchten Zeitraum trainiert (El-Sayed & Davies, 1995; van den Burg et al., 2000). Eine individuelle Belastungssteuerung ist auf diesem Weg sicher besser möglich. Das Ziel der hier vorgestellten Studie war es aber, Effekte eines allgemeinen Ausdauertrainings zu untersuchen. Dazu gehören neben Belastungen auf dem Radergometer auch Walking und Laufbelastungen. Alle beobachteten Veränderungen können so gut mit Trainingseffekten in Präventions- und Rehabilitationsprozessen verglichen werden. Das angewendete Training ist ähnlich wie die von Coppola et al. (Coppola et al., 2004) eingesetzte Intervention. In unserer Untersuchung wurden durch das Ausdauertraining eine Verbesserung der VO_2 max. um 15% und ein Anstieg der maximalen Leistung um 13% erreicht. Nach 12wöchigem Radergometertraining erreichten jüngere Probanden bei einer Untersuchung von van den Burg et al. (van den Burg et al., 1997) vergleichbare VO_2 max. Anstiege (14% nach 12 Wochen). Sugawara et al. (Sugawara et al., 2008) führten ein Training über 16 Wochen durch und konnten bei vergleichbaren Trainingsumfängen und Trainingsintensitäten keine höheren Anstiege der VO_2 max. nachweisen. Nach einem Training über 6 Monate bestimmten Stratton et al. (Stratton et al., 1991) ebenfalls eine vergleichbare Veränderung der VO_2 max. Jüngere Probanden (24 - 30 Jahre) erreichten dabei eine Verbesserung von 18%, ältere Probanden (60 - 82 Jahre) eine 22%ige Steigerung. Die Adaptationsbreite scheint vom Ausgangsstatus abhängig zu sein. Personen mit einer höheren Leistungsfähigkeit benötigen im Vergleich zu leistungsschwächeren eine andere Reizsetzung, um

vergleichbare Adaptationen zu erreichen (Hollmann & Hettinger, 2000). Im Verlauf der Studie wurde deutlich, dass die im Studiendesign vorgegebene Anzahl an Trainingseinheiten (43) im Verlauf von 12 Wochen nur von wenigen Teilnehmern erreicht wurde. Aus verschiedenen individuellen Gründen verlängerte sich die Zahl der Trainingswochen oder es wurden weniger Trainingseinheiten absolviert. Es ist darauf hinzuweisen, dass diese Ausfälle nicht auf Verletzungen durch die Intervention zurückzuführen sind, sondern vielmehr auf akute Erkrankungen sowie Urlaubs- und Dienstreisen. Grundsätzlich ist ein moderates Ausdauertraining mit untrainierten Personen zwischen 40 und 60 Jahren durchführbar und induziert eine deutliche Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit.

Eine regelmäßige körperliche Aktivität wird mit einer Reduktion von kardiovaskulären Erkrankungen (Lee & Paffenbarger, 1998; Leon & Connett, 1991; Shaper & Wannamethee 1991) assoziiert. McMurray et al. (McMurray, Ainsworth, Harrell, Griggs, & Williams, 1998) beschreiben, dass eine Zunahme der aeroben Leistungsfähigkeit größeren Einfluss auf das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen besitzt, als die körperliche Aktivität im Allgemeinen. Die Arbeitsgruppe beobachtete positive Effekte für Untrainierte durch eine Steigerung der aeroben Fitness schon nach weniger als 9 Wochen. Zusätzlich führt ein sportliches Training zu einer deutlichen Verbesserung der Endothelfunktion (Clarkson et al., 1999; Hambrecht et al., 2003; Maeda et al., 2001). Es werden unterschiedliche Möglichkeiten genannt, wie körperliche Aktivität das Mortalitätsrisiko senkt, u.a. Steigerung der eNOS Aktivität und damit eine Verbesserung der Vasodilatation (Erbs, Linke, & Hambrecht, 2006). Demnach wäre eine Veränderung der plasmatischen Gerinnung und der Fibrinolyse, deren Funktion auch von der Endothelfunktion abhängig ist, zu erwarten. Auf dieser Grundlage wird auch die Reduktion der Gerinnungsaktivität und eine deutlich gesteigerte Fibrinolyseaktivität diskutiert (El-Sayed et al., 2004; El-Sayed et al., 2000). Für Effekte eines Trainings auf die plasmatische Gerinnung und die Fibrinolyse liegen nur wenige, in einem randomisierten, kontrollierten Studiendesign erhobene Ergebnisse vor. Daher sind die Beobachtungen häufig widersprüchlich. Ziel der vorliegenden Studie war es die Effekte eines 12wöchigen Ausdauertrainings auf die beiden zentralen Systeme der Hämostase, der plasmatischen Gerinnung und der Fibrinolyse in einem randomisierten und kontrollierten Studiendesign zu untersuchen. Wir stellten die Hypothese auf, dass

die Trainingsintervention eine Reduktion des Gerinnungspotentials und ein gesteigertes fibrinolytisches Potential in Ruhe und nach einer moderaten Belastung bei 80% der IAS induziert.

Einfluss einer Trainingsintervention auf die plasmatische Gerinnung in Ruhe

Das absolvierte 12wöchige moderate Trainingsprogramm führte in der Trainingsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe zu einer signifikanten Verlängerung der aPTT in Ruhe. Vergleichbar ist dieses Ergebnis mit den Beobachtungen von van den Burg et al. für Personen ($25,8 \pm 0,7$ Jahre) nach einer 12wöchigen Trainingsintervention (van den Burg et al., 1997) und Ergebnissen von Jahangard et al.. Allerdings konnte die Arbeitsgruppe um Jahangard eine Verlängerung der TPZ und der aPTT schon nach einer sehr kurzen Trainingsintervention mit 10 aeroben Trainingseinheiten bei einer Gruppe von 10 untrainierten postmenopausalen Frauen (Alter: 50 ± 2 Jahre) beobachten. Die Arbeitsgruppe stellt jedoch den Umfang der trainingsinduzierten Adaptationen, wie z.B. die VO_2 max. innerhalb der Ergebnisse nicht dar. Die beschriebenen Veränderungen können somit nicht eindeutig als Trainingseffekte gedeutet werden (Jahangard, Torkaman, Ghoosheh, Hedayati, & Dibaj, 2009). Innerhalb der vorliegenden Studie war das Thrombinpotential, ein Globaltest zur Thrombinbildung, in beiden Gruppen zu den Messungen in Ruhe vor und nach dem Training identisch. Für die beiden Gerinnungsparameter TAT und F1+2 sind in der Literatur nur wenige vergleichbare Untersuchungen mit gesunden Probanden zu finden. In der vorliegenden Studie wurden in Ruhe keine signifikanten Veränderungen für die F1+2 und die TAT Konzentrationen bestimmt. Damit konform sind die Ergebnisse von Sugawara et al. (Sugawara et al., 2008), die Arbeitsgruppe konnte keine Veränderung der F1+2 Konzentrationen durch eine 16wöchige Trainingsintervention nachweisen. In der Untersuchung von van den Burg et al. (van den Burg et al., 2000) wird dagegen ein Anstieg der F1+2 Konzentration nach 12wöchigem Training bei den älteren Probanden beschrieben. Im Gegensatz dazu bestimmten Lockard et al. (Lockard, Gopinathannair, Paton, Phares, & Hagberg, 2007) eine deutliche Reduktion des F1+2 nach einem 6monatigen Training mit einer Gruppe von Frauen und Männern im Alter zwischen 50 - 75 Jahren. Suzuki et al. (Suzuki et al., 1992) zeigten in einem kontrollierten Studiendesign, dass eine Trainingsintervention mit Patienten nach Myokardinfarkt

eine deutliche Reduktion des TAT induzierte. Dabei waren die Ausgangswerte bei den Patienten mit $2,68 \pm 0,32$ ng/ml nur leicht erhöht und verringerten sich durch die 4wöchige Trainingsintervention auf $2,05 \pm 0,62$ ng/ml (Suzuki et al., 1992). Die eigenen Ergebnisse zeigen einen leichten nicht signifikanten Anstieg des TAT über 12 Wochen in der Interventions- und der Kontrollgruppe. Für den FXI konnte in der vorliegenden Studie eine Reduktion der Ruhekonzentration allein in der Trainingsgruppe ermittelt werden. Für FX und FXI bestimmten Sugawara et al. in ihrer Querschnittsstudie eine deutlich geringere Konzentration in den trainierten Probanden (Sugawara et al., 2008). Dieses Ergebnis spricht für eine Abhängigkeit der FXI Konzentration vom Trainingsstatus. Für die Mehrheit der Gerinnungsfaktoren (FII, FVII, FIX, FX) fanden wir signifikante Unterschiede zwischen den beiden Messzeitpunkten in beiden Gruppen. Eventuell spielen bei dieser Beobachtung jahreszeitliche Schwankungen eine Rolle. Eine jahreszeitliche Schwankung von FVII und Fibrinogen konnten Woodhouse et al. (Khaw & Woodhouse, 1995; Woodhouse, Khaw, Plummer, Foley, & Meade, 1994) beobachten. Die Autoren beschreiben höhere Konzentrationen im Winter und eine Reduktion im Sommer (Khaw & Woodhouse, 1995; Woodhouse et al., 1994). Dieses Ergebnis kann für die Fibrinogenkonzentration von Mavri et al. (Mavri et al., 2001) bestätigt werden. Dies würde die uns vorliegenden Veränderungen in beiden Gruppen erklären, da die hier vorgestellte Studie von Februar bis August durchgeführt wurde. Fibrinogen als akutes Phase Protein (Esmon, 2005) kann natürlich auch als immunologische Reaktion das körperliche Training erhöht sein und die beobachteten Veränderungen unabhängig von der Jahreszeit erklären. Sugawara et al. (Sugawara et al., 2008) beobachten nach ihrer 16wöchigen Trainingsintervention bei den Probanden eine deutliche Reduktion der Gerinnungsfaktoren FV, FVIII, FX, FXI und FXIII. In Folge dazu beschreiben sie einen deutlichen Konzentrationsanstieg nach einer 2wöchigen trainingsfreien „Auswaschphase“. Auch Lockard et al. und Ghu et al. (Ghu, Ferrell, Kulaputana, Phares, & Hagberg, 2004; Lockard et al., 2007) bestimmten eine FVIII bzw. FVII Reduktion nach einem Training über 6 Monate. Eine neuere Untersuchung von Bye et al. zeigt bei Patienten mit metabolischem Syndrom (N= 11), nach einem Intervalltraining über 16 Wochen, eine Reduktion der Genexpression für FVIII, vWF und Thrombin. Die Arbeitsgruppe beschreibt aufgrund ihrer Ergebnisse, dass ein körperliches Training die Balance der Hämostase bei Patienten mit

kardiovaskulären Risikofaktoren positiv beeinflusst (Bye, Tjonna, Stolen, Rosbjorgen, & Wisloff, 2009).

Leider haben diese vier Untersuchergruppen ihren Interventionsgruppen keine Kontrollgruppe gegenübergestellt. Die Ergebnisse können nicht als reine Trainingseffekte gewertet werden, ein saisonaler Effekt lässt sich nicht ausschließen (Ghiu et al., 2004; Lockard et al., 2007; Sugawara et al., 2008). Im Gegensatz dazu ermittelte die Arbeitsgruppe um van den Burg nach 12wöchigem Training weder in der Interventions- noch in der Kontrollgruppe Veränderungen der Ruhekonzentrationen von verschiedenen Gerinnungsfaktoren (FVII, FIX, FXII, Fibrinogen) (van den Burg et al., 1997). Damit vereinbar sind die aktuellen Studienergebnisse für den FVIII und den FXII. Für beide Parameter können keine Unterschiede in Ruhe beschrieben werden.

In der Literatur liegen sehr heterogene Ergebnisse für die Veränderungen der Hämostase durch eine Trainingsintervention vor. Die durchgeführte randomisierte und kontrollierte Studie zeigt nun, dass ein moderates Training bei gesunden, untrainierten männlichen Personen geringe Veränderungen des Gerinnungspotentials induziert. Für die vorliegenden Ergebnisse zeigte die aPTT als Globaltest für die Gerinnung eine Abhängigkeit vom Trainingsstatus.

Effekte eines Ausdauertrainings auf die plasmatische Gerinnung nach moderater Belastung

Es existieren nur wenige Studien, die belastungsinduzierte Veränderungen vor und nach einer Trainingsintervention betrachten (van den Burg et al., 2000; van den Burg et al., 1997). Die innerhalb dieser Studie erhobenen Daten zeigen, dass nach einem 12wöchigen Training keine signifikanten Veränderungen in der Thrombinbildung (TTP und ETP) nachweisbar waren. Dagegen wurde eine belastungsinduzierte Reduktion der aPTT bestimmt. Die Gerinnungszeit war bei den trainierten Personen im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant länger. Eine Abhängigkeit der aPTT vom Training zeigten auch van den Burg (van den Burg et al., 2000; van den Burg et al., 1997). In ihren Darstellungen wird deutlich, dass die Belastungen individuell an die Probanden angepasst wurden, wie groß jedoch der Unterschied der absolvierten Leistung zwischen den beiden Messzeitpunkten war, kann der Veröffentlichung nicht entnommen werden (van den Burg et al., 1997). Die in der vorliegenden Studie trainierte Gruppe absolviert die 60minütige

Belastung mit einer signifikant höheren Intensität, die IAS verbesserte sich durch das Training um 21%. Trotzdem war nach Belastung eine deutlich längere aPTT im Vergleich zur Kontrollgruppe zu beobachten. Dies unterstreicht die Veränderungen der aPTT durch die Trainingsintervention. In der aktuellen Untersuchung stiegen F1+2 (signifikant) und TAT (nicht signifikant) durch die moderate Belastung in der Kontrollgruppe zum zweiten Messzeitpunkt deutlicher. In der Interventionsgruppe wurden dagegen keine Veränderungen zum Ausgangstest beobachtet. Es wird an diesen Parametern deutlich, dass die belastungsinduzierten Veränderungen durch die Trainingsintervention herabgesetzt wurden. Die individualisierte Belastung bei 80% der IAS führt trotz höherer Leistung zu vergleichbaren Auslenkungen wie im Ausgangstest. Dagegen sind die belastungsinduzierten Veränderungen in der Kontrollgruppe bei gleicher Leistung tendenziell höher als nach der Messung zu Studienbeginn. Die reduzierte belastungsinduzierte Auslenkung nach dem Training deutet auf eine Reduktion der Aktivierungsmechanismen für die Gerinnung hin. Dieser Veränderung können demnach eine Verbesserung der Endothelfunktion und daraus resultierend geringere Scherkräfte, aber auch geringere Katecholaminkonzentrationen zugrunde liegen. Die vorliegenden Adrenalin-konzentrationen lagen für die Trainingsgruppe nach Belastung leicht unter denen vom Ausgangstest. In der Kontrollgruppe war die Adrenalin-konzentration im Vergleich zur Interventionsgruppe nach akuter Belastung im Belastungstest nach 12 Wochen signifikant höher. Ähnliche Veränderungen beobachtete Mazzeo. In seiner Übersichtsarbeit beschreibt er für eine submaximale akute Belastung eine Reduktion der Adrenalin- und Noradrenalin-freisetzung nach einer Trainingsintervention (Mazzeo, 1991).

Im Gegensatz zu den eigenen Ergebnissen beobachteten van den Burg et al. eine deutlichere Auslenkung des F1+2 nach einer submaximalen Belastung in der Trainingsgruppe. Nach einer maximalen Belastung beobachteten sie signifikante Veränderungen, z.B. für das TAT. Der Vergleich zu einer Kontrollgruppe fehlt an dieser Stelle (van den Burg et al., 2000). Unterschiede in der Antithrombinkonzentration ermittelten Ferguson et al. (Ferguson et al., 1987) im Vergleich zwischen Läufern und untrainierten Personen. Dabei bestimmten sie nach einer maximalen Belastung deutlich weniger Antithrombin im Plasma der Läufer. Die Arbeitsgruppe untersuchte nicht den Antithrombinkomplex (TAT),

sondern nur den Inhibitor der freies Thrombin bindet. Daneben ist eine Vergleichbarkeit mit den Ergebnissen nach der moderaten Belastung kaum möglich, da die Belastungsintensität einen deutlichen Einfluss auf die Auslenkungen besitzt (siehe Teilstudie I). Der FXI war nach 12 Wochen in der Trainingsgruppe signifikant reduziert, eine signifikante Abhängigkeit von der Trainingsintervention konnte nicht bestimmt werden. Jedoch können wir nur einen Unterschied zwischen beiden Messzeitpunkten in der Trainingsgruppe feststellen. Die Arbeitsgruppe um van den Burg bestimmten ebenfalls keine belastungsinduzierten Veränderungen der Gerinnungsfaktoren (van den Burg et al., 1997). In den vorliegenden Ergebnissen liegt die Mehrzahl der Gerinnungsfaktoren wie in Ruhe, auch nach der Belastung deutlich unter den Konzentrationen im Ausgangstest und zeigen signifikante Unterschiede zwischen den Messzeitpunkten. Eine Begründung für diese Beobachtung kann eventuell in jahreszeitlichen Schwankungen gefunden werden. Diese Vermutung kann in diesem Studiendesign jedoch nicht bestätigt oder widerlegt werden.

Die aktuell vorgestellten belastungsinduzierten Veränderungen innerhalb der plasmatischen Gerinnung deuten auf ein reduziertes Gerinnungspotential nach dem Training hin. Es ist klar hervorzuheben, dass die signifikant höhere absolute Belastungsintensität in der Trainingsgruppe keine verstärkte Auslenkung der Parameter der plasmatischen Gerinnung hervorruft. Die Trainingsintervention über 12 Wochen führte zu einer Veränderung der belastungsinduzierten Gerinnungsaktivierung. Die Aktivierung des Systems wurde herabgesetzt, da eine höhere absolute Leistung im Belastungstest vergleichbare Auslenkungen der betrachteten Parameter induzierte. Es ist offensichtlich, dass nicht die absolute Leistung sondern die individuelle Belastungsintensität gesteuert anhand der IAS für den Umfang der belastungsinduzierten Veränderungen im Gerinnungssystem entscheidend ist.

Effekte eines Ausdauertrainings auf die Fibrinolyse in Ruhe

Nach der Trainingsintervention liegen in Ruhe keine signifikanten Veränderungen für die t-PA- und die PAI-1 Konzentration vor. Auch die Aktivität beider Parameter blieb in den Gruppen unverändert und vergleichbar. Ähnliche Ergebnisse beschreiben van den Burg et al. (van den Burg et al., 1997) in ihrer Untersuchung zu Trainingseffekten bei jungen ($25,8 \pm 0,7$ Jahre), untrainierten Probanden. In

einer randomisierten und kontrollierten Studie untersuchten Bodary et al. (Bodary et al., 2003) die Effekte einer 10tägigen Trainingsintervention auf die t-PA- und PAI Konzentrationen. Nach dieser kurzen Trainingsphase fand die Arbeitsgruppe keine trainingsinduzierten Veränderungen dieser Parameter. Zusätzlich unterstützen die Ergebnisse von El-Sayed (El-Sayed, 1996b) die eigenen Daten. Er beschreibt nach einem 12wöchigen Training mit zwei unterschiedlichen Trainingsintensitäten keine signifikanten Veränderungen der t-PA- oder PAI Konzentrationen. Auch de Geus et al. (de Geus, Kluft, de Bart, & van Doornen, 1992) ermittelten nach einem Training über 8 Monate keine Veränderungen der PAI-1 Akt. Dagegen stehen die Ergebnisse einer kontrollierten Studie von Jahangard et al., innerhalb der ein signifikanter Anstieg der t-PA Konzentration und Aktivität, sowie eine Reduktion des PAI-1 in einer Gruppe von untrainierten postmenopausalen Frauen (Alter: 50 ± 2 Jahre) gezeigt werden konnte. Diese Veränderungen waren schon nach einer kurzen Trainingsphase, welche 10 Trainingseinheiten mit einer submaximalen Intensität (70% der maximalen Herzfrequenz) umfasste, zu beobachten. Sie sind jedoch nicht eindeutig als Effekte der Trainingsintervention zu bewerten, da innerhalb der Arbeit keine Trainingsadaptationen dargestellt werden (Jahangard et al., 2009). Jedoch werden diese Ergebnisse auch in El-Sayeds Arbeit sichtbar. Allerdings bestimmt er eine Reduktion der PAI-1 Aktivität nach einer Trainingsintervention mit höherer Belastungsintensität (80% VO_2 max.) (El-Sayed, 1996b). In der Literatur werden deutlich geringere t-PA Konzentrationen bei trainierten Personen beschrieben (Sugawara et al., 2008). Daneben beobachteten Coppola et al. (Coppola et al., 2004) einen signifikanten Anstieg des PAI bei unveränderter t-PA Konzentration nach Trainingsintervention in einer Gruppe von Männern und Frauen zwischen 45 und 65 Jahren. Ebenfalls bei älteren Personen (60 - 82 Jahre) bestimmte die Arbeitsgruppe um Stratton et al. (Stratton et al., 1991) nach einem Training über 6 Monaten einen signifikanten Anstieg der t-PA Aktivität, dieser wurde für die jüngere Vergleichsgruppe nicht gezeigt. In einem vergleichbaren Studiendesign erhielten Kulaputana et al. (Kulaputana et al., 2006; Kulaputana et al., 2005) identische Ergebnisse, d.h. eine erhöhte t-PA Akt bei reduziertem t-PA Ag und gleich bleibender PAI-1 Akt. Das Studiendesign in diesen genannten Fällen ist für die Fragestellung der Trainingseffekte häufig nicht kontrolliert, Veränderungen nach der Trainingsintervention können deshalb nicht allein als Folgen des

Trainings gewertet werden. An den in der Literatur vorliegenden Ergebnissen zu Veränderungen der t-PA- und PAI Konzentration und Aktivität nach Training wird deutlich, dass die Ergebnisse der meist unkontrollierten Studien sehr heterogen sind. Daneben wird ersichtlich, dass bei älteren Personen scheinbar größere Veränderungen im Bereich der Fibrinolyse nachweisbar sind (Coppola et al., 2004; Stratton et al., 1991). In der vorliegenden Studie wurde in Ruhe für den Fibrinolyseaktivator u-PA- und die D-Dimer Konzentration ein Anstieg in der Trainingsgruppe nach 12wöchiger Intervention beobachtet. Allerdings wurde nur für das D-Dimer ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen ermittelt. Im Gegensatz dazu wurden innerhalb der Kontrollgruppe keine Veränderungen der Ruhekonzentrationen beobachtet. Es sind aktuell sehr unterschiedliche Ergebnisse in der Literatur zu finden, eine Vergleichbarkeit der eigenen Beobachtungen zeigt sich als schwierig. Allein die Studien von van den Burg et al. (van den Burg et al., 2000; van den Burg et al., 1997) haben ein ähnliches Studiendesign. Es werden in den Arbeiten von van den Burg et al. (van den Burg et al., 2000; van den Burg et al., 1997) nach 12wöchigem Training keine signifikanten Unterschiede beschrieben. Zusammenfassend kann gesagt werden, dass eine 12wöchige Trainingsintervention bei gesunden, untrainierten Personen keine Veränderungen der beiden fibrinolytischen Parameter, t-PA und PAI induziert. Dagegen deuten die Ergebnisse des u-PA und der D-Dimere auf eine gesteigerte Fibrinolyseaktivität nach dem Training hin. In welcher Weise eine regelmäßige körperliche Aktivität diese Parameter modifiziert, kann im Rahmen der vorliegenden Studie nicht abschließend geklärt werden. Eine erhöhte t-PA Aktivität oder Konzentration hätte Rückschlüsse auf eine verbesserte Endothelfunktion zugelassen. Diese Vermutung lässt sich anhand der vorliegenden Daten nicht bestätigen. Ein in Ruhe gesteigertes fibrinolytisches Potential nach Ausdauertraining konnte nicht eindeutig nachgewiesen werden.

Effekte eines Ausdauertrainings auf die Fibrinolyse nach moderater Belastung

Die moderate Belastung vor und nach dem Training induzierte für die t-PA und PAI Aktivität sowie die Antigenkonzentration die in der Literatur beschriebenen Auslenkungen. Es wurde zu keinem Messzeitpunkt ein Unterschied zwischen den Gruppen oder ein Einfluss der Trainingsintervention auf belastungsinduzierte Veränderungen bestimmt. Nach einer sehr kurzen Trainingsphase von 10 Tagen

beobachteten Bodary et al. (Bodary et al., 2003) ebenfalls keine Veränderungen dieser Parameter als Reaktion auf eine moderate Belastung. Es wurde von dieser Arbeitsgruppe eine Veränderung der Auslenkung nach längerer Trainingsintervention postuliert (Bodary et al., 2003), dies können wir mit den vorliegenden Daten nicht bestätigen. Die von uns untersuchten Parameter werden von einer regelmäßigen körperlichen Aktivität über 12 Wochen nicht modifiziert. Auch zum zweiten Messzeitpunkt nach der Trainingsintervention unterscheiden sich die belastungsinduzierten Veränderungen nur für die D-Dimer Konzentration zwischen den Gruppen. In der Trainingsgruppe ist der Parameter nach der Belastung erhöht. Dies deutet auf einen erhöhten Umsatz bzw. Abbau von Fibrin hin und spiegelt eine erhöhte Aktivität der Fibrinolyse wider. Ein vergleichbares Ergebnis wird auch von Dufaux et al. (Dufaux et al., 1984) beschrieben. Sie ermittelten bei trainierten Sportlern und nach einer Trainingsintervention, infolge einer maximalen Belastung, einen ausgeprägteren belastungsinduzierten Anstieg der D-Dimer. Für die in der vorliegenden Studie eingeschlossenen Kontrollpersonen wurde für diesen zweiten Messzeitpunkt eine Reduktion der D-Dimer Konzentration beobachtet. Es gibt in der Literatur keine Hinweise, die diese Unterschiede zwischen einer Trainingsgruppe und der Kontrollgruppe beschreiben. Daneben kann für die u-PA- und die PAP Konzentrationen ein Unterschied zwischen beiden Messzeitpunkten bestimmt werden. Beide sind bei trainierten Personen nach 60minütiger moderater Belastung höher. Jedoch können diese belastungsinduzierten Veränderungen nicht eindeutig auf das Training zurückgeführt werden. Das Ergebnis für das u-PA Ag stimmt mit Ergebnissen von van den Burg überein. Die Arbeitsgruppe bestimmte jedoch keine PAP Konzentrationen (van den Burg et al., 1997). Eine erhöhte fibrinolytische Aktivität konnten Ferguson et al. (Ferguson et al., 1987) für trainierte im Vergleich mit untrainierten Personen beobachten. Sie ermittelten diese Ergebnisse nach einem maximalen Stufentest, die Ergebnisse sind daher nur in geringem Umfang auf die hier vorgestellte Studie übertragbar. Da die Umfänge der belastungsinduzierten Veränderungen der Fibrinolyse wie in Teilstudie I beschrieben von der Intensität, aber auch von der Dauer der Belastung abhängig sind (Hilberg, Gläser, et al., 2003; Hilberg, Prasa, et al., 2003; Weiss, Welsch, et al., 1998). Im Vergleich zwischen trainierten und untrainierten Personen führt ein maximaler Stufentest zu einer variierenden Belastungsdauer,

somit sind Unterschiede in der fibrinolytischen Aktivität u.a. ein Ergebnis der unterschiedlichen Belastungsprotokolle.

In dem aktuellen randomisierten, kontrollierten Studiendesign wurden trotz signifikant höherer absoluter Intensität des Belastungstests nach der 12wöchigen Intervention kaum deutlichere Auslenkungen der fibrinolytischen Parameter sichtbar. Das moderate Training reduziert die Aktivierbarkeit des Systems. Möglicherweise wird die Aktivität durch eine Verbesserung der Endothelfunktion und damit veränderte Scherkräfte oder eine reduzierte Freisetzung von Katecholaminen herabgesetzt. So zeigte sich zum zweiten Messzeitpunkt, nach der moderaten Belastung, eine signifikant geringere AdrenalinKonzentration in der Trainingsgruppe. Die Ergebnisse für die fibrinolytische Aktivität sind vergleichbar mit den Veränderungen innerhalb der plasmatischen Gerinnung. Es konnte gezeigt werden, dass für die Aktivierung der Fibrinolyse nicht die absolute Leistung, sondern die individuelle Belastungsintensität gesteuert über die IAS von Bedeutung ist.

5.4 Methodenkritik

In dem folgenden Abschnitt soll das methodische Vorgehen in den drei Teilstudien sowie die Labormethodik diskutiert und alternative Vorgehensweisen für zukünftige Untersuchungen aufgezeigt werden.

Einfluss der Belastungsintensität: Die Belastungsintensität innerhalb der Studie wurde an der IAS orientiert, da dies eine praktikable Möglichkeit zur Standardisierung darstellt. Die Parameter zur Kontrolle der Belastungsintensität wie Laktat und Herzfrequenz verdeutlichen, dass die Belastungssteuerung über die IAS nach Stegmann (Stegmann et al., 1981) eine gute Möglichkeit für untrainierte Personen ist, die Belastung individuell anzupassen. Auch nach einer Stunde waren die Laktatwerte und die Herzfrequenzen nicht deutlich erhöht. Die subjektive Belastung bleibt demnach unterhalb bzw. an der IAS. Allein die intensivere Belastung (100% IAS) führte bei 3 Probanden zu einem frühzeitigen Abbruch der Belastung (< 60 min). Das eine Dauerbelastung an der IAS vor dem Belastungsende abgebrochen werden muss, beobachteten auch Urhausen et al. (Urhausen et al., 1993). In ihrer Untersuchung überprüften sie die Reliabilität der

IAS Bestimmung nach Stegmann. Sie stellten fest, dass eine Belastung mit 100% der IAS bei vier ausdauertrainierten Athleten zu einem Anstieg der Laktatkonzentration führte, d.h. kein Laktat stady state vorlag (Urhausen et al., 1993). Der Vergleich der Gerinnungsfaktoren zwischen den beiden Belastungen zeigte, dass häufig die Konzentration in Ruhe und nach Belastung am zweiten Messtag (100% IAS) erhöht war. Eine Randomisierung der Belastungsinterventionen oder eine deutlich längere Pause zwischen den beiden Belastungen hätte möglicherweise eine Interpretation dieser Parameter einfacher gemacht. Die Halbwertszeit für die Gerinnungsfaktoren liegt zwischen 3 - 144 h (siehe Tab.1). Die in der Studie eingehaltene „Auswaschphase“ nach der ersten Belastung von mindestens 168 h müsste daher ausreichend gewesen sein.

Einfluss des Alters: Es könnte an dieser Stelle nur über eine deutlichere Trennung der Altersgruppen diskutiert werden. Eine stärkere Trennung bedeutet jedoch auch immer, dass das Alter der Probanden und somit das Risikoprofil für kardiovaskuläre Erkrankungen zunimmt. In der durchgeführten Studie sollten jedoch ausschließlich gesunde Personen ohne ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen eingeschlossen werden. Somit würde eine Rekrutierung von älteren Probanden eher eine Fehlerquelle darstellen.

Effekte einer Trainingsintervention: Die Probanden absolvierten vor und nach dem Training eine Belastung bei 80% IAS, so war die absolvierte Leistung in der trainierten Gruppe deutlich höher. Die individuelle Belastungsintensität blieb zwischen beiden Gruppen jedoch vergleichbar. Es kann diskutiert werden, dass eine identische Leistung vor und nach der Interventionszeit zu einer geringeren Auslenkung der Parameter in der Trainingsgruppe geführt hätte. Die Belastungsintensität wäre dann jedoch nicht mehr zwischen den beiden Gruppen vergleichbar und würde zu einer Diskussion über Auslenkungen der Hämostase nach unterschiedlichen Belastungsintensitäten führen. Es wird deutlich, dass eine identische Leistung vor und nach dem Training zur Identifizierung von Veränderungen der Hämostase klare Nachteile besitzt. Eine weitere Methodenkritik ergibt sich aus der Grundlage einer Trainingsstudie selbst, dem Training. Die täglichen Trainingsangebote wurden von unterschiedlichen Trainern durchgeführt, diese Tatsache verringerte die Kontroll- und Einflussmöglichkeiten

auf die Studienteilnehmer. Es war schwer möglich, innerhalb der laufenden Trainingswoche eine aktuelle Rückinformation über die individuelle Beanspruchung und die Anzahl der Trainingseinheiten eines einzelnen Probanden zu erhalten. Problematisch innerhalb des Studiendesigns ist daneben die Trainingsdurchführung in der Gruppe zu sehen. Mit sehr individuell unterschiedlichen Trainingsintensitäten konnte es vorkommen, dass die eigene Herzfrequenz ignoriert wurde, um den Anschluss zur Gruppe zu halten. Allein der betreuende Trainer konnte gezielt darauf achten und hinweisen, dass die vorgegebene Herzfrequenzen einzuhalten sind. Das Trainieren in der vorgegebenen Herzfrequenzzone gestaltete sich für die Einsteiger mit geringem Tempo- und Körpergefühl als sehr schwierig. Es bleibt offen, ob deutlichere Adaptationen an das Training auch zu deutlicheren Veränderungen innerhalb der plasmatischen Gerinnung und Fibrinolyse geführt hätten. In einigen Parametern sind nach 12wöchiger Trainingsintervention tendenzielle Veränderungen zu erkennen. Ein Training in der Prävention sollte jedoch auch lebensbegleitend durchgeführt werden und nicht auf einen kurzen Zeitraum beschränkt bleiben. Metaanalysen, die sich mit der Reduktion von kardiovaskulären Erkrankungen und körperlicher Aktivität auseinandergesetzt haben und zu dem Schluss kommen, dass Sport eine protektive Bedeutung hat, betrachteten die körperliche Aktivität über einen deutlich längeren Zeitraum (Lee, Hsieh, & Paffenbarger, 1995; Leitzmann et al., 2007). So zeigen Lee und Paffenbarger (Lee & Paffenbarger, 1998) bei der Auswertung der Harvard Alumni Health Study eine Reduktion des Herzinfarkttrisikos ab einem Energieverbrauch von 1000 - 1999 kcal/Wo, mit einer weiteren Reduktion bis zu einem Verbrauch von 2999 kcal/Wo durch sportliche Aktivität. Sie beschreiben in dieser prospektiven Studie eine signifikant größere Reduktion des Risikos für einen Herzinfarkt durch ein Walking Training mit einem Umfang von ≥ 20 km/Wo. Die Dauer der Trainingseinheit hat auf diese protektiven Effekte keinen Einfluss (Lee, Sesso, & Paffenbarger, 2000).

Labormethodik: Zur Diagnostik der Gerinnungs- und Fibrinolyseparameter wurden standardisierte Verfahren angewendet. Es ist bei diesen in vitro Messungen immer fraglich, in welchem Umfang die in vivo Situation wiedergespiegelt wird. Alle Methoden sind mit Fehlern behaftet, da die Umgebung d.h. das Endothel und die Gefäßwand, welches die Hämostase beeinflusst, aus der Betrachtung

herausgenommen wird (Mann, Orfeo, Butenas, Undas, & Brummel-Ziedins, 2009). Zur besseren Einschätzung könnten parallel Methoden angewendet werden, die näher an die in vivo Situation angelehnt sind. Auf diesem Weg wäre eine direkte Aussage zu den Zusammenhängen zwischen den in vitro gemessenen Parametern und der in vivo Situation möglich. Eine Möglichkeit, die sich hier anbietet, wäre die Blutungszeit nach Ivy bzw. Duke (Uchiyama, Bach, Didisheim, & Bowie, 1984; Uchiyama, Stropp, Claypool, Didisheim, & Dewanjee, 1983). Diese eher veraltete und unspezifische Methode der Gerinnungsdiagnostik spiegelt die Blutgerinnung in vivo wider. Jedoch ist sie wahrscheinlich nicht sensitiv genug, um die erwarteten kleinen Effekte einer körperlichen Aktivität oder einer Trainingsintervention zu identifizieren. Dagegen ermöglicht die Bestimmung der einzelnen Gerinnungsfaktoren, Aktivatoren und Inhibitoren der Gerinnung und der Fibrinolyse einen sehr spezifischen Einblick in die beiden Systeme. Die einzelnen Parameter besitzen jedoch auch unterschiedliche Halbwertszeiten. Aus vorhergehenden Untersuchungen ist bekannt, dass belastungsinduzierte Veränderungen zu einem großen Teil nach 60 min auf das Ausgangsniveau zurückgefallen sind (Hilberg, Gläser, et al., 2003; Hilberg et al., 2002; Hilberg, Prasa, et al., 2003). Daher wurde bei der Präanalytik gezielt darauf geachtet, die Blutproben nach einem standardisierten Protokoll zügig weiterzuverarbeiten. Die Proben wurden direkt nach der Abnahme auf Eis gelagert und nach Zentrifugation schockgefroren. Eine Ausnahme stellte hier die Monovette zur Bestimmung des Thrombinpotentials dar.

5.5 Ausblick

Zum Abschluss der vorliegenden Arbeit stellen sich zwei Fragen. Erstens, wo bleiben innerhalb der drei hier dargestellten Studienteile offene Punkte, die zukünftig bearbeitet werden müssen. Zweitens, wie könnten die Untersuchungen zum Thema Veränderungen der Hämostase durch eine akute oder regelmäßige körperliche Aktivität helfen, die präventiven Mechanismen für kardiovaskuläre Erkrankungen zu entschlüsseln. Nur so wird es möglich sein, die präventive Wirksamkeit der körperlichen Aktivität zu beweisen. Damit verbunden wäre die Möglichkeit Sport als Medikament bei diesen Erkrankungen zu etablieren.

Einfluss der Belastungsintensität: Die aktuellen Resultate zeigen, dass eine intensive Belastung eine deutliche Aktivierung der Gerinnung induziert. Eine moderate Intensität führt dagegen nur zu moderaten Veränderungen der Gerinnungsaktivität. Bei höheren körperlichen Belastungen bleibt die Balance zwischen Fibrinolyse- und Gerinnungsprozessen erhalten. Eine moderate Belastung führt jedoch zu einer Verschiebung des Gleichgewichts zu Gunsten der Fibrinolyse. Durch die aktuelle Arbeit kann im Vergleich mit einer korrespondierenden Arbeit (Weiss, Seitel, et al., 1998) erstmals gezeigt werden, dass vergleichbare individuell adaptierte Belastungsintensitäten mit gleicher Belastungsdauer bei trainierten und untrainierten Personen identische Auslenkungen induzieren. Eine Bestimmung der Belastungsintensität über die IAS macht es möglich, eine klare Grenze zwischen moderater und intensiver Aktivierung der Gerinnung und Fibrinolyse zu bestimmen. In Zukunft wäre eine einheitliche Intensitätsbestimmung über die Laktatdiagnostik ein empfehlenswertes Instrument für den Einsatz von körperlichen Belastungen in der Prävention. Es liegen zurzeit keine Ergebnisse für Personen mit kardiovaskulärem Risikoprofil vor. Ein zukünftiges Ziel sollte eine Evaluierung von Belastungsintensitäten für diese Personengruppe sein, um auch einen zielgerichteten Einsatz der körperlichen Aktivität in der Rehabilitation zu erreichen. Daneben sind die Mechanismen für die Gerinnungs- und Fibrinolyseaktivierung noch immer unklar. Die Katecholamine werden am häufigsten zur Erklärung herangezogen, ohne Klarheit zu schaffen (El-Sayed et al., 2000; Ikarugi et al., 1999; Takada et al., 1994; von Kanel & Dimsdale, 2000). Vielleicht ist die Hypothese von Miyazaki et al. (Miyazaki et al., 1996) ein aussichtsreicher Ansatz. Die Gruppe postuliert erhöhte Bildung von prokoagulatorischen Mikropartikeln unter erhöhtem Scherstress. Die hohe prothrombotische Aktivität dieser Partikel ist seit ein paar Jahren bekannt und das Verständnis über ihre komplexe Funktion beginnt zunehmend zu wachsen (Berckmans et al., 2001; Jurk & Kehrel, 2005; Keuren, Magdeleyns, Govers-Riemslog, Lindhout, & Curvers, 2006). Untersuchungen zur Bildung von Mikropartikeln unter körperlicher Aktivität mit unterschiedlichen Belastungsintensitäten könnten neuere Informationen zur belastungsinduzierten Aktivierung der Gerinnung ergeben. Einen ersten Hinweis geben Untersuchungen der eigenen Arbeitsgruppe bei der Analyse von thrombozytären Mikropartikeln unter körperlicher Aktivität. Es konnte ein

belastungsinduzierter Anstieg der Mikropartikel bei gesunden Probanden und erstmals auch bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 beobachtet werden (Dohrn, Hilberg, Gläser, & Gabriel, 2005; Estel et al., 2005). Daneben wurde ein signifikanter Anstieg der Mikropartikel nach moderater Belastung (80% IAS) im TRAP Stimulationsversuch gezeigt. Nach einer intensiveren Belastung (100% IAS) konnte jedoch kein signifikanter Anstieg der Mikropartikel bestimmt werden. Die Belastungsintensität hatte keinen signifikanten Einfluss auf die belastungsinduzierten Veränderungen der thrombozytären Mikropartikel (Hilberg et al., 2008). Sossdorf et al. beobachteten nach einer moderaten körperlichen Belastung (80% IAS) über 90 min einen deutlichen Anstieg der thrombozytären Mikropartikel. Die Arbeitsgruppe bestimmte parallel dazu eine gesteigerte Thrombinbildung. Sie schlussfolgern, dass die belastungsinduzierte Steigerung der Mikropartikelkonzentration im Blut einen Schutzmechanismus vor stressinduzierten Gefäßverletzungen darstellt (Sossdorf, Otto, Claus, Gabriel, & Lösche, 2010).

Einfluss des Alters: Es wurde deutlich, dass eine moderate Belastung bei älteren gesunden Personen kein Risiko darstellt. Wie es jedoch bei Patienten mit endothelialer Dysfunktion oder erhöhtem Risikoprofil für kardiovaskuläre Erkrankungen aussieht, kann aktuell nicht beschrieben werden. In der Literatur werden zwar häufig Probanden mit arteriosklerotischen Veränderungen eingeschlossen. Die Patienten sind jedoch meist medikamentös eingestellt, diese Medikamente beeinflussen das in vivo System und machen eine reale Bestimmung des hämostatischen Gleichgewichts unter Belastung unmöglich. Auf Basis der Literatur kann nur die Aussage getroffen werden, dass eine angepasste körperliche Aktivität bei gut therapierten Personen unbedenklich ist.

Effekte einer Trainingsintervention: Zu Beginn der Arbeit stellten wir die Hypothese auf, dass nach einem 12wöchigen Training eine deutliche Reduktion der Gerinnung und eine erhöhte fibrinolytische Aktivität in der Interventionsgruppe zu beobachten ist. Im Rahmen dieser Studie konnten wir keine eindeutigen Veränderungen nachweisen. Eine mögliche Ursache ist wahrscheinlich im Ausgangszustand der eingeschlossenen Probanden zu suchen. Alle Personen waren gesunde Nichtraucher, d.h. nicht übergewichtig, normaler Blutdruck, kein

übermäßiger Alkoholkonsum. Risikofaktoren für arteriosklerotische Veränderungen und kardiovaskuläre Erkrankungen lagen in der Regel nicht vor bzw. wurden von uns systematisch ausgeschlossen. Schon bei der grundlegenden Adaptation an ein moderates Training ist festzustellen, dass Personen mit schlechteren Ausgangswerten deutlichere Verbesserungen erreichen. Somit stellt sich die Frage, wie sehen die Veränderungen nach einer identischen Trainingsintervention bei Personen mit Risikofaktoren aus? Gibt es deutlichere Adaptationen auch auf der Ebene des Endothels und somit der plasmatischen Gerinnung und Fibrinolyse? Anomasiri et al. (Anomasiri & Thongthawee, 2005) beschreiben bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung keine Veränderungen der Ruhekonzentrationen und -aktivitäten von t-PA und PAI-1 nach einem 8wöchigen Training. Infolge des Trainings konnte diese Arbeitsgruppe signifikante belastungsinduzierte Veränderungen der t-PA Konzentration und der t-PA Aktivität sowie eine signifikante Reduktion der PAI-1 Akt bestimmen (Anomasiri & Thongthawee, 2005). Dagegen beobachteten die Arbeitsgruppen um Estelles et al. (Estelles et al., 1989) und Nagelkirk et al. (Nagelkirk et al., 2007) nach einem Training über 6 Monaten bzw. 6 Wochen keine signifikanten Veränderungen der fibrinolytischen Kapazität bei Patienten nach Myokardinfarkt, aortokoronaren Bypass oder Angioplastie. Nach der Trainingsintervention über 6 Monate beobachteten Estelles et al. jedoch eine tendenzielle Verbesserung der fibrinolytischen Kapazität, durch eine leichte Reduktion des PAI und einen Anstieg der t-PA Konzentration (Estelles et al., 1989).

Wie können die offenen Fragen untersucht und beantwortet werden?

Zur Klärung der Mechanismen, die für die Aktivierung der Hämostase verantwortlich sind, können neben der Bestimmung der oben erwähnten Mikropartikel mittels Durchflusszytometrie die Effekte des Scherstresses auf die Thrombozytenaggregation und die folgende Ausbildung eines stabilen Blutgerinnsels untersucht werden. Als neuere Labormethodik wäre hier der Einsatz von Flowkammern denkbar. Innerhalb der Experimente werden unterschiedliche Scherkräfte simuliert und deren Auswirkungen gezielt analysiert. Dieses invitro Modell ermöglicht eine systematische Untersuchung unterschiedlicher Einflussfaktoren, die auch bei einer körperlichen Aktivität in den Vordergrund treten. Mit dieser Methode konnten neue Erkenntnis zu

Mechanismen der Thrombusbildung und Stabilität des entstehenden Gerinnsels, sowie die Auswirkung unterschiedlicher thrombogener Substrate (Tissue Factor oder Kollagen) unter moderaten und deutlich erhöhten Scherkräften gewonnen werden (Orvim, Roald, Stephens, Roos, & Sakariassen, 1994; Tucker et al., 2009).

Heute kommen immer häufiger knockout Modelle in Tierversuchen zur Anwendung. Die Entwicklung von knockout Tieren, die bestimmte Modifikationen innerhalb der Hämostase oder des Endothels aufweisen, machen Aussagen über Regulationsmechanismen und Effekte eines körperlichen Trainings möglich. Eine bekannte Modifikation wäre schon in der humanen Pathologie zu finden, die Hämophilie. Hier ist die Gerinnungskaskade durch das Fehlen des FVIII oder FIX in ihrem Ablauf gestört. Die Patienten bilden kein Thrombin und Fibrin, eine adäquate Blutgerinnung liegt nicht vor. Das Krankheitsbild ist mit einem deutlich reduzierten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen assoziiert (Bilora et al., 2006; Tuinenburg et al., 2009). Trotzdem wurde bei Personen mit Hämophilie eine verminderte Endothelfunktion über eine verschlechterte Flow mediated dilatation und reduzierte t-PA Freisetzung nach einer Venenokklusion (Sartori et al., 2008) beobachtet.

Um nähere Zusammenhänge zwischen der Endothelfunktion und der plasmatischen Gerinnung und Fibrinolyse unter körperlicher Belastung zu identifizieren, wäre eine parallele Messung der Endothelfunktion notwendig. Zum aktuellen Stand stellt die Diagnostik der Endothelfunktion über die Flow mediated vasodilatation (Corretti et al., 2002; Sorensen et al., 1995) eine gute Ergänzung dar. Eine Evaluierung der Zusammenhänge zwischen Endothel und Hämostase unter körperlicher Aktivität kann so realisiert werden.

In den Ergebnissen wird deutlich, dass vor allem Untersuchungen und Beobachtungen bei Personen mit erhöhtem Risikoprofil durchgeführt werden müssen. Nur so werden Empfehlungen für die Rehabilitation möglich. Daher ist in zukünftigen Untersuchungen der Einschluss von Patienten mit Risikoprofil sinnvoll, um die belastungsinduzierten Veränderungen der Hämostase bei vorliegender Störung im Bereich der Gefäßwand und ihrer Interaktion mit den prokoagulatorischen Systemen zu bestimmen.

6 Zusammenfassung

Innerhalb der vorliegenden Arbeit sollte untersucht werden, in welchem Umfang die Intensität einer körperlichen Belastung und das Lebensalter einen Einfluss auf das Aktivierungsniveau der plasmatischen Gerinnung und der Fibrinolyse bei gesunden untrainierten Personen besitzen. Daneben wurden die Effekte eines 12wöchigen moderaten Ausdauertrainings auf die plasmatischen Gerinnung und die Fibrinolyse untersucht. Die Ergebnisse sollen eine Auskunft darüber geben, welche Form der sportlichen Aktivität in der Prävention bei Gesunden mit Blick auf die Veränderungen innerhalb der Hämostase zu empfehlen ist.

Dazu wurden zwei verschiedenen Altersgruppen in die Studie eingeschlossen. Die Gruppe im Alter von 20 - 30 Jahren (JU; N= 25) absolvierte eine moderate (80% IAS) und eine intensive (100% IAS) Belastung über 60 min auf dem Radergometer. Die Gruppe im Alter von 40 - 60 Jahren (AL; N= 25) absolvierte nur eine moderate Belastung (80% IAS) über eine Stunde. Diese Gruppe wurde zusätzlich randomisiert in eine Kontroll- (N= 25) und eine Trainingsgruppe (N= 25) geteilt. Die Teilnehmer der Trainingsgruppe trainierten im Folgenden über 12 Wochen, 3 - 4mal pro Woche. Die Trainingsintensität wurde bei einer Herzfrequenz entsprechend 80% der IAS festgelegt.

Einfluss der Belastungsintensität: Die Ergebnisse zeigen intensitätsabhängige Veränderungen innerhalb der Gerinnungs- und Fibrinolyseparameter. Es wird deutlich, dass Belastungen mit höherer Intensität auch stärkere Auslenkungen induzieren. Hervorzuheben ist die höhere Aktivierung der Fibrinolyse schon nach moderater Belastung (80% IAS), dem gegenüber steht die Steigerung des Gerinnungspotentials erst nach intensiver Belastung (100% IAS). Im Vergleich mit trainierten Personen werden, bei vergleichbaren individualisierten Belastungsintensitäten und bei gleicher Belastungsdauer, in dieser Probandengruppe identische Auslenkungen der Hämostase sichtbar. Demnach ermöglicht eine individualisierte Belastungsintensität anhand der IAS eine Kontrolle des hämostatischen Aktivierungsniveaus bei gesunden jüngeren Probanden. Zusätzlich ist über die IAS eine Beeinflussung der hämostatischen Balance möglich, zur Aktivierung der Fibrinolyse sollte eine Intensität unterhalb der IAS in der Prävention bevorzugt werden. Diese Empfehlungen können nur eingeschränkt auf ein Training im Bereich der Rehabilitation übertragen werden.

Aktuell fehlen aktuell dazu noch vergleichbare Ergebnisse in einem Patientenkollektiv.

Einfluss des Alters: Die Ergebnisse verdeutlichen, dass nur wenige Parameter der plasmatischen Gerinnung und der Fibrinolyse eine Abhängigkeit vom Alter zeigen. Beide Teilsysteme der Hämostase, plasmatische Gerinnung und Fibrinolyse, besitzen in Ruhe und nach körperlicher Aktivität mit zunehmendem Alter einen höheren Aktivierungsstatus. Zum aktuellen Zeitpunkt verdeutlichen die dargestellten Ergebnisse, dass eine Belastungsintensität unterhalb der IAS Veränderungen des Aktivierungspotentials der Gerinnung und der Fibrinolyse induziert. Diese sind in beiden Gruppen vergleichbar und nur beim F1+2 (belastungsinduzierter Anstieg: jung 5% vs. alt 13%) vom Alter abhängig. Ein prokoagulatorischer Zustand wurde nicht bestimmt, das hämostatische System ist auch mit zunehmendem Alter bei gesunden Personen im Gleichgewicht. Somit ist eine Belastungsintervention bei älteren Personen im Präventionsbereich über 60 min mit einer individualisierten Intensität bei 80% der IAS kein Risiko für akute thrombotische Ereignisse.

Einfluss einer Trainingsintervention: Es wurden keine Veränderungen durch die Trainingsintervention für die plasmatische Gerinnung ermittelt. Allein die aPTT als Globaltest für die Gerinnung zeigt eine Abhängigkeit vom Trainingsstatus. In diesem randomisierten, kontrollierten Studiendesign wird deutlich, dass ein moderates Training bei gesunden, untrainierten männlichen Personen keine Veränderungen des Gerinnungspotentials induziert. Die 12wöchige Trainingsintervention führt bei absolut höheren Belastungen, aber relativ vergleichbaren Intensitäten (IAS) zu einer vergleichbaren belastungsinduzierten Auslenkung der Gerinnung. Eine Ausnahme stellt hier das F1+2 dar, welches nach der Trainingsintervention einen deutlich geringeren belastungsinduzierten Anstieg zeigt. Durch das Training wird die Aktivierbarkeit der plasmatischen Gerinnung deutlich herabgesetzt. Demnach ist die Aktivierung des Gerinnungssystems nicht von der absoluten Belastungsintensität, sondern von der individuellen Leistungsfähigkeit an der IAS abhängig.

Gleiches zeigt sich auch für die Fibrinolyse, das Training induziert bei gesunden, untrainierten Personen keine Veränderungen der Ruhekonzentrationen der zentralen Parameter, t-PA und PAI-1. Allein das u-PA und die D-Dimere deuten auf eine gesteigerte Fibrinolyseaktivität nach dem Training hin.

Das moderate Training führt zu einer Steigerung der Reizschwelle, die zur Aktivierung des Systems notwendig ist. Daher liegen nach beiden Belastungstests, vor- und nach dem Training, vergleichbare Veränderungen vor. Für die Aktivierung der Fibrinolyse ist wie bei der Gerinnung, nicht die absolute Belastungsintensität, sondern die individuelle Leistungsfähigkeit an der IAS von Bedeutung.

Zusammenfassend konnte mit den durchgeführten Untersuchungen nachgewiesen werden, dass eine körperliche Belastung bei gesunden untrainierten männlichen Probanden eine Auslenkung der plasmatischen Gerinnung und Fibrinolyse induziert. Diese Veränderungen sind bei intensiven Belastungen an- oder oberhalb der IAS deutlich stärker. Belastungen unterhalb der IAS verschieben das hämostatische Gleichgewicht zu Gunsten der Fibrinolyse. Daneben induziert diese moderate Belastungsintensität bei gesunden Personen unterschiedlicher Altersgruppen keine Störung der hämostatischen Balance. Daher sind in der Prävention Belastungsintensitäten unterhalb der IAS auf jeden Fall geeignet. Zusätzlich konnte gezeigt werden, dass der Umfang der belastungsinduzierten Auslenkung der plasmatischen Gerinnung und der Fibrinolyse nicht vom Alter oder von der absoluten Leistung, sondern von der individuellen Belastungsintensität, orientiert an der IAS, abhängig ist. Aus diesem Grund stellt die Steigerung der Ausdauerleistungsfähigkeit das zentrale Ziel einer regelmäßigen körperlichen Aktivität in der Prävention dar. Perspektivisch können die plasmatische Gerinnung und die Fibrinolyse mit ihrer Beeinflussbarkeit durch akute Belastung und Stress eine Möglichkeit darstellen, Informationen über die aktuelle Gefäßsituation in vivo zu erhalten. Zur Nutzung dieser Diagnostik fehlen aktuell jedoch eine bessere Evaluierung mit Kontrollparametern der Endothelfunktion, eine Standardisierung der Belastungsprotokolle und eine umfangreiche Datenerhebung für Personen mit bestehendem Risikoprofil für kardiovaskuläre Erkrankungen.

7 Literaturverzeichnis

- Acil, T., Atalar, E., Sahiner, L., Kaya, B., Haznedaroglu, I. C., Tokgozoglu, L., Ovunc, K., Aytemir, K., Ozer, N., Oto, A., Ozmen, F., Nazli, N., Kes, S., & Aksoyek, S. (2007). Effects of acute exercise on fibrinolysis and coagulation in patients with coronary artery disease. *Int Heart J*, 48(3), 277-285.
- Andrew, M., Carter, C., O'Brodovich, H., & Heigenhauser, G. (1986). Increases in factor VIII complex and fibrinolytic activity are dependent on exercise intensity. *J Appl Physiol*, 60(6), 1917-1922.
- Anomasiri, W., & Thongthawee, B. (2005). Effects of cardiac rehabilitation on fibrinolysis in patients with coronary artery disease. *J Med Assoc Thai*, 88 Suppl 4, S242-248.
- Badtke, G. (1995). Blut. in: *Badtke G. Lehrbuch der Sportmedizin, Barth Heidelberg, Leipzig 3. Auflage.*
- Barthels, M., Poliwoda, H., & Hemker, H. C. (1998). Gerinnungsanalysen. Georg Thieme Verlag: Stuttgart; New York, 5. Auflage.
- Barthels, M., & von Depka, M. (2002). Gerinnungskompandium: Schnellorientierung, Befundinterpretation, klinische Konsequenzen. *Thieme Stuttgart, 1. Auflage.*
- Baum, M., & Liesen, H. (1997). [Sports and the immune system]. *Orthopade*, 26(11), 976-980.
- Becker, B. F., Heindl, B., Kupatt, C., & Zahler, S. (2000). Endothelial function and hemostasis. *Z Kardiol*, 89(3), 160-167.
- Begemann, M., Begemann, H., & Harweth, H. G. (1999). Praktische Hämatologie. Klinik, Therapie, Methodik. *Theime Stuttgart, 11. Auflage.*
- Bender, R., Grouven, U., & Ziegler, A. (2007). [Analysis of variance for repeated measurements]. *Dtsch Med Wochenschr*, 132 Suppl 1, e61-64.
- Berckmans, R. J., Neuiwland, R., Boing, A. N., Romijn, F. P., Hack, C. E., & Sturk, A. (2001). Cell-derived microparticles circulate in healthy humans and support low grade thrombin generation. *Thromb Haemost*, 85(4), 639-646.
- Bilora, F., Zanon, E., Petrobelli, F., Cavararo, M., Prandoni, P., Pagnan, A., & Girolami, A. (2006). Does hemophilia protect against atherosclerosis? A case-control study. *Clin Appl Thromb Hemost*, 12(2), 193-198.
- Bodary, P. F., Yasuda, N., Watson, D. D., Brown, A. S., Davis, J. M., & Pate, R. R. (2003). Effects of short-term exercise training on plasminogen activator inhibitor (PAI-1). *Med Sci Sports Exerc*, 35(11), 1853-1858.
- Booher, M. A., & Smith, B. W. (2003). Physiological effects of exercise on the cardiopulmonary system. *Clin Sports Med*, 22(1), 1-21.
- Bortz, J. (2005). Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler. *Springer Medizin Verlag Heidelberg, 6. Auflage*, 331-359.
- Boulton, F. (2006). A hundred years of cascading - started by Paul Morawitz (1879- 1936), a pioneer of haemostasis and of transfusion. *Transfus Medicine*, 16, 1-10.
- Brandes, R. P., Fleming, I., & Busse, R. (2005). Endothelial aging. *Cardiovasc Res*, 66(2), 286-294.
- Britten, M. B., Zeiher, A. M., & Schachinger, V. (2000). Endothelfunktion und körperliche Aktivität. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*, 51(4), 118-122.
- Broze, G. J., Jr. (1995). Tissue factor pathway inhibitor and the revised theory of coagulation. *Annu Rev Med*, 46, 103-112.

- Bye, A., Tjonna, A. E., Stolen, T. O., Rosbjorgen, R. E., & Wisloff, U. (2009). Transcriptional changes in blood after aerobic interval training in patients with the metabolic syndrome. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, *16*(1), 47-52.
- Cadroy, Y., Pierrejean, D., Fontan, B., Sie, P., & Boneu, B. (1992). Influence of aging on the activity of the hemostatic system: prothrombin fragment 1+2, thrombin-antithrombin III complexes and D-dimers in 80 healthy subjects with age ranging from 20 to 94 years. *Nouv Rev Fr Hematol*, *34*(1), 43-46.
- Cadroy, Y., Pillard, F., Sakariassen, K. S., Thalamas, C., Boneu, B., & Riviere, D. (2002). Strenuous but not moderate exercise increases the thrombotic tendency in healthy sedentary male volunteers. *J Appl Physiol*, *93*(3), 829-833.
- Casaburi, R. (1992). Principles of exercise training. *Chest*, *101*(5 Suppl), 263S-267S.
- Cash, J. D., & Allan, A. G. (1967). The fibrinolytic response to moderate exercise and intravenous adrenaline in the same subjects. *Br J Haematol*, *13*, 376-383.
- Chandler, W. L., Levy, W. C., & Stratton, J. R. (1995). The circulatory regulation of TPA and UPA secretion, clearance, and inhibition during exercise and during the infusion of isoproterenol and phenylephrine. *Circulation*, *92*(10), 2984-2994.
- Clarkson, P., Montgomery, H. E., Mullen, M. J., Donald, A. E., Powe, A. J., Bull, T., Jubb, M., World, M., & Deanfield, J. E. (1999). Exercise training enhances endothelial function in young men. *J Am Coll Cardiol*, *33*(5), 1379-1385.
- Collen, D. (1999). The plasminogen (fibrinolytic) system. *Thromb Haemost*, *82*(2), 259-270.
- Coppola, L., Grassia, A., Coppola, A., Tondi, G., Peluso, G., Mordente, S., & Gombos, G. (2004). Effects of a moderate-intensity aerobic program on blood viscosity, platelet aggregation and fibrinolytic balance in young and middle-aged sedentary subjects. *Blood Coagul Fibrinolysis*, *15*(1), 31-37.
- Corretti, M. C., Anderson, T. J., Benjamin, E. J., Celermajer, D., Charbonneau, F., Creager, M. A., Deanfield, J., Drexler, H., Gerhard-Herman, M., Herrington, D., Vallance, P., Vita, J., & Vogel, R. (2002). Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. *J Am Coll Cardiol*, *39*(2), 257-265.
- Crowder, M. J., & Hand, D. J. (1990). Analysis of Repeated Measures. *Chapman & Hall: London*.
- Crowell, J. W., & Houston, B. (1961). Effect of acidity on blood coagulation. *Am J Physiol*, *201*, 379-382.
- Cushman, M., Psaty, B. M., Macy, E., Bovill, E. G., Cornell, E. S., Kuller, L. H., & Tracy, R. P. (1996). Correlates of thrombin markers in an elderly cohort free of clinical cardiovascular disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, *16*(9), 1163-1169.
- de Geus, E. J., Kluft, C., de Bart, A. C., & van Doornen, L. J. (1992). Effects of exercise training on plasminogen activator inhibitor activity. *Med Sci Sports Exerc*, *24*(11), 1210-1219.
- DeSouza, C. A., Dengel, D. R., Rogers, M. A., Cox, K., & Macko, R. F. (1997). Fibrinolytic responses to acute physical activity in older hypertensive men. *J Appl Physiol*, *82*(6), 1765-1770.

- DeSouza, C. A., Jones, P. P., & Seals, D. R. (1998). Physical activity status and adverse age-related differences in coagulation and fibrinolytic factors in women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 18(3), 362-368.
- Dill, D. B., & Costill, D. L. (1974). Calculation of percentage changes in volumes of blood, plasma, and red cells in dehydration. *J Appl Physiol*, 37(2), 247-248.
- Dohrn, B., Hilberg, T., Gläser, D., & Gabriel, H. H. W. (2005). Einfluss zweier verschiedener Belastungsintensitäten auf die Bildung von thrombozytären Mikropartikeln bei gesunden Probanden. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*, 56(7+8), 194.
- Drygas, W. K. (1988). Changes in blood platelet function, coagulation, and fibrinolytic activity in response to moderate, exhaustive, and prolonged exercise. *Int J Sports Med*, 9(1), 67-72.
- Dufaux, B., Order, U., & Hollmann, W. (1984). Can physical exercise induce an effective fibrinolysis? *Thromb Res*, 36(1), 37-43.
- El-Sayed, M. S. (1990). Exercise intensity-related responses of fibrinolytic activity and vasopressin in man. *Med Sci Sports Exerc*, 22(4), 494-500.
- El-Sayed, M. S. (1993). Fibrinolytic and hemostatic parameter response after resistance exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 25(5), 597-602.
- El-Sayed, M. S. (1996a). Effects of exercise on blood coagulation, fibrinolysis and platelet aggregation. *Sports Med*, 22(5), 282-298.
- El-Sayed, M. S. (1996b). Effects of high and low intensity aerobic conditioning programs on blood fibrinolysis and lipid profile. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 7(4), 484-490.
- El-Sayed, M. S., Ali, N., & El-Sayed Ali, Z. (2005). Aggregation and activation of blood platelets in exercise and training. *Sports Med*, 35(1), 11-22.
- El-Sayed, M. S., & Davies, B. (1989). Effect of two formulations of a beta blocker on fibrinolytic response to maximum exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 21(4), 369-373.
- El-Sayed, M. S., & Davies, B. (1995). A physical conditioning program does not alter fibrinogen concentration in young healthy subjects. *Med Sci Sports Exerc*, 27(4), 485-489.
- El-Sayed, M. S., El-Sayed Ali, Z., & Ahmadizad, S. (2004). Exercise and training effects on blood haemostasis in health and disease: an update. *Sports Med*, 34(3), 181-200.
- El-Sayed, M. S., Sale, C., Jones, P. G., & Chester, M. (2000). Blood hemostasis in exercise and training. *Med Sci Sports Exerc*, 32(5), 918-925.
- Engstrom, M., Schott, U., Nordstrom, C. H., Romner, B., & Reinstrup, P. (2006). Increased lactate levels impair the coagulation system--a potential contributing factor to progressive hemorrhage after traumatic brain injury. *J Neurosurg Anesthesiol*, 18(3), 200-204.
- Erbes, R. (2001). Bedeutung des D-Dimer-Wertes. *Dtsch med Wschr*, 126(15), 447.
- Erbs, S., Linke, A., & Hambrecht, R. (2006). Effects of exercise training on mortality in patients with coronary heart disease. *Coron Artery Dis*, 17(3), 219-225.
- Esmon, C. T. (2005). The interactions between inflammation and coagulation. *Br J Haematol*, 131(4), 417-430.
- Estel, B., Hilberg, T., Eichler, E., Gläser, D., Schmidt, V., & Gabriel, H. H. W. (2005). Einfluss einer Maximal- und Dauerbelastung auf die Bildung von thrombozytären Mikropartikeln bei Probanden mit Diabetes mellitus Typ 1. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*, 56(7+8), 194.

- Estelles, A., Aznar, J., Tormo, G., Sapena, P., Tormo, V., & Espana, F. (1989). Influence of a rehabilitation sports programme on the fibrinolytic activity of patients after myocardial infarction. *Thromb Res*, 55(2), 203-212.
- Faude, O., Kindermann, W., & Meyer, T. (2009). Lactate threshold concepts: how valid are they? *Sports Med*, 39(6), 469-490.
- Faul, F., Erdfelder, E., Lang, A. G., & Buchner, A. (2007). G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods*, 39(2), 175-191.
- Fay, W. P., Garg, N., & Sunkar, M. (2007). Vascular Functions of the Plasminogen Activation System. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 27, 1231-1237.
- Ferguson, E. W., Bernier, L. L., Banta, G. R., Yu-Yahiro, J., & Schoomaker, E. B. (1987). Effects of exercise and conditioning on clotting and fibrinolytic activity in men. *J Appl Physiol*, 62(4), 1416-1421.
- Finotto, E., Lombardi, A., Preda, L., & Semprini, G. Coagulation Glossary. *IL Monographs Coagulation 6, Instrumentation Laboratory*.
- Franchini, M. (2006). Hemostasis and aging. *Crit Rev Oncol Hematol*, 60(2), 144-151.
- Gabriel, H., Müller, H., & Kindermann, W. (2000). Die Akute-Phase-Reaktion. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*, 51(1), 31-32.
- Gawaz, M. (1999). Das Blutplättchen: Physiologie, Pathophysiologie, Membranrezeptoren, antithrombozytäre Wirkstoffe und Therapie bei koronarer Herzerkrankung. *Georg Thieme Verlag: Stuttgart; New York*.
- Ghiu, I. A., Ferrell, R. E., Kulaputana, O., Phares, D. A., & Hagberg, J. M. (2004). Selected genetic polymorphisms and plasma coagulation factor VII changes with exercise training. *J Appl Physiol*, 96(3), 985-990.
- Glaser, W. R. (1978). Varianzanalyse. *Fischer: Stuttgart; New York*, 1.Auflage(S.110ff).
- Glass, G. V., Peckham, P. D., & Sanders, J. R. (1972). Consequences of Failure to meet Assumptions underlying the Fixed Effects Analyses of Variance and Covariance. *Review of educational research*, 42(3), 237-288.
- Gläser, D. (2006). Die Bildung von Thrombozyten-Leukozyten Konjugaten in Abhängigkeit von körperlicher Belastung und Training. *Dissertation / Jena*.
- Grant, P. J. (1990). Hormonal regulation of the acute haemostatic response to stress. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 1(3), 299-306.
- Gudnason, T., Hrafnkelsdottir, T., Wall, U., Swedberg, K., & Jern, S. (2003). Fibrinolytic capacity increases with age in healthy humans, while endothelium-dependent vasodilation is unaffected. *Thromb Haemost*, 89(2), 374-381.
- Gunga, H. C., Kirsch, K., Beneke, R., Boning, D., Hopfenmuller, W., Leithauser, R., Hutler, M., & Rocker, L. (2002). Markers of coagulation, fibrinolysis and angiogenesis after strenuous short-term exercise (Wingate-test) in male subjects of varying fitness levels. *Int J Sports Med*, 23(7), 495-499.
- Gurevitch, J., & Chester, S. T. (1986). Analysis of repeated measures experiments. *Ecology*, 67(1), 251-255.
- Halle, M. (2004). Sekundärprävention der koronaren Herzerkrankung: Einfluss von körperlichem Training auf Morphologie und Funktion der Koronargefäße. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*, 55(3), 66-69.
- Hambrecht, R. (2004). [Sports as therapy]. *Herz*, 29(4), 381-390.
- Hambrecht, R., Adams, V., Erbs, S., Linke, A., Krankel, N., Shu, Y., Baither, Y., Gielen, S., Thiele, H., Gummert, J. F., Mohr, F. W., & Schuler, G. (2003). Regular physical activity improves endothelial function in patients with

- coronary artery disease by increasing phosphorylation of endothelial nitric oxide synthase. *Circulation*, 107(25), 3152-3158.
- Handa, K., Terao, Y., Mori, T., Tanaka, H., Kiyonaga, A., Matsunaga, A., Sasaki, J., Shindo, M., & Arakawa, K. (1992). Different coagulability and fibrinolytic activity during exercise depending on exercise intensities. *Thromb Res*, 66(5), 613-616.
- Hemker, H. C., & Beguin, S. (1995). Thrombin generation in plasma: its assessment via the endogenous thrombin potential. *Thromb Haemost*, 74(1), 134-138.
- Hemker, H. C., Wielders, S., Kessels, H., & Beguin, S. (1993). Continuous registration of thrombin generation in plasma, its use for the determination of the thrombin potential. *Thromb Haemost*, 70(4), 617-624.
- Hickson, R. C., Bomze, H. A., & Holloszy, J. O. (1977). Linear increase in aerobic power induced by a strenuous program of endurance exercise. *J Appl Physiol*, 42(3), 372-376.
- Hilberg, T. (2008). Physical activity in the prevention of cardiovascular diseases. Epidemiology and mechanisms. *Hamostaseologie*, 28(1), 9-15.
- Hilberg, T., Eichler, E., Gläser, D., Prasa, D., Stürzebecher, J., & Gabriel, H. H. (2003). Blood coagulation and fibrinolysis before and after exhaustive exercise in patients with IDDM. *Thromb Haemost*, 90(6), 1065-1073.
- Hilberg, T., Gläser, D., Reckhart, C., Prasa, D., Stürzebecher, J., & Gabriel, H. H. (2003). Blood coagulation and fibrinolysis after long-duration treadmill exercise controlled by individual anaerobic threshold. *Eur J Appl Physiol*, 90(5-6), 639-642.
- Hilberg, T., Menzel, K., Gläser, D., Zimmermann, S., & Gabriel, H. H. (2008). Exercise intensity: Platelet function and platelet-leukocyte conjugate formation in untrained subjects. *Thromb Res*, 122(1), 77-84.
- Hilberg, T., Nowacki, P. E., Muller-Berghaus, G., & Gabriel, H. H. (2000). Changes in blood coagulation and fibrinolysis associated with maximal exercise and physical conditioning in women taking low dose oral contraceptives. *J Sci Med Sport*, 3(4), 383-390.
- Hilberg, T., Prasa, D., Stürzebecher, J., Gläser, D., & Gabriel, H. H. (2002). Thrombin potential and thrombin generation after exhaustive exercise. *Int J Sports Med*, 23(7), 500-504.
- Hilberg, T., Prasa, D., Stürzebecher, J., Gläser, D., Schneider, K., & Gabriel, H. H. (2003). Blood coagulation and fibrinolysis after extreme short-term exercise. *Thromb Res*, 109(5-6), 271-277.
- Hoffman, M., & Monroe, D. M., 3rd. (2001). A cell-based model of hemostasis. *Thromb Haemost*, 85(6), 958-965.
- Hollmann, W., & Hettinger, T. (2000). Sportmedizin: Grundlagen für Arbeit, Training und Präventionsmedizin. *Schattauer: Stuttgart, New York*, 4. Auflage (S. 61-4, 115, 292-300, 314-31, 355-6, 371-7, 407-9).
- Hollmann, W., Mader, A., Liesen, H., Heck, H., & Rost, R. (1986). Die aerobe Leistungsfähigkeit- Aspekte von Gesundheit und Sport. *Spektrum der Wissenschaft*, 8, 48-58.
- Horn, F., Moc, I., Schneider, N., Grillhösl, C., Berghold, S., & Lindenmeier, G. (2005). Biochemie des Menschen. *Georg Thieme Verlag: Stuttgart; New York*, 3. Auflage, 519-535.
- Hursting, M. J., Stead, A. G., Crout, F. V., Horvath, B. Z., & Moore, B. M. (1993). Effects of age, race, sex, and smoking on prothrombin fragment 1.2 in a healthy population. *Clin Chem*, 39(4), 683-686.

- Iacoviello, L., D'Adamo, M. C., De Curtis, A., Buczko, W., & Donati, M. B. (1995). Enhanced vascular plasminogen activator (t-PA) release by epinephrine in aged rats. *Thromb Haemost*, 73(5), 841-844.
- Ikarugi, H., Shibata, M., Shibata, S., Ishii, H., Taka, T., & Yamamoto, J. (2003). High intensity exercise enhances platelet reactivity to shear stress and coagulation during and after exercise. *Pathophysiol Haemost Thromb*, 33(3), 127-133.
- Ikarugi, H., Taka, T., Nakajima, S., Noguchi, T., Watanabe, S., Sasaki, Y., Haga, S., Ueda, T., Seki, J., & Yamamoto, J. (1999). Norepinephrine, but not epinephrine, enhances platelet reactivity and coagulation after exercise in humans. *J Appl Physiol*, 86(1), 133-138.
- Ingram, G. I., Jones, R. V., Hershgold, E. J., Denson, K. W., & Perkins, J. R. (1977). Factor-VIII activity and antigen, platelet count and biochemical changes after adrenoceptor stimulation. *Br J Haematol*, 35(1), 81-100.
- Israel, S. (1995). Grundprinzipien der biologischen Adaptation. in: *Badtke G. Lehrbuch der Sportmedizin, Barth Heidelberg, Leipzig 3. Auflage.*
- Jahangard, T., Torkaman, G., Ghoosheh, B., Hedayati, M., & Dibaj, A. (2009). The effect of short-term aerobic training on coagulation and fibrinolytic factors in sedentary healthy postmenopausal women. *Maturitas*, 64(4), 223-227.
- Jurk, K., & Kehrel, B. E. (2005). Platelets: physiology and biochemistry. *Semin Thromb Hemost*, 31(4), 381-392.
- Kapiotis, S., & Speiser, W. (1999a). Fibrinolysefaktoren und Thrombogenese. in: *Müller-Berghaus G, Pötzsch B. Hämostaseologie: molekulare und zelluläre Mechanismen, Pathophysiologie und Klinik, Springer Verlag Berlin, Heidelberg.*
- Kapiotis, S., & Speiser, W. (1999b). Synthese und Umsatzstörungen des Plasminogenaktivatorinhibitor Typ 1. in: *Müller-Berghaus G, Pötzsch B. Hämostaseologie: molekulare und zelluläre Mechanismen, Pathophysiologie und Klinik, Springer Verlag Berlin, Heidelberg.*
- Kawano, T. A., Aoki, N., Homori, M., Kawano, K., Maki, A., Kimura, M., Yanagisawa, A., Ohsaki, T., Takahashi, R., Shiohara, T., Ishikawa, K., & Yoshino, H. (2000). Mental stress and physical exercise increase platelet-dependent thrombin generation. *Heart Vessels*, 15(6), 280-288.
- Keuren, J. F., Magdeleyns, E. J., Govers-Riemslog, J. W., Lindhout, T., & Curvers, J. (2006). Effects of storage-induced platelet microparticles on the initiation and propagation phase of blood coagulation. *Br J Haematol*, 134(3), 307-313.
- Khaw, K. T., & Woodhouse, P. (1995). Interrelation of vitamin C, infection, haemostatic factors, and cardiovascular disease. *Bmj*, 310(6994), 1559-1563.
- Kindermann, W. (2004). Anaerobe Schwelle. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*, 55(6), 161-162.
- Koenig, W. (2003). Fibrin(ogen) in cardiovascular disease: an update. *Thromb Haemost*, 89, 601-609.
- Koinzer, K. (1995). Funktionsdiagnostik. in: *Badtke G. Lehrbuch der Sportmedizin, Barth Heidelberg, Leipzig 3. Auflage.*
- Koinzer, K., & Jüngst, B. K. (1995). Belastungsverlauf innerhalb der Sportstunde. in: *Badtke G. Lehrbuch der Sportmedizin, Barth Heidelberg, Leipzig 3. Auflage.*

- Kooistra, T., Sprengers, E. D., & van Hinsbergh, V. W. (1986). Rapid inactivation of the plasminogen-activator inhibitor upon secretion from cultured human endothelial cells. *Biochem J*, 239(3), 497-503.
- Kulaputana, O., Ghiu, I., Phares, D. A., Ferrell, R. E., Macko, R. F., Goldberg, A. P., & Hagberg, J. M. (2006). Genetic markers of fibrinolytic responses of older persons to exercise training. *Int J Sports Med*, 27(8), 617-622.
- Kulaputana, O., Macko, R. F., Ghiu, I., Phares, D. A., Goldberg, A. P., & Hagberg, J. M. (2005). Human gender differences in fibrinolytic responses to exercise training and their determinants. *Exp Physiol*, 90(6), 881-887.
- Kurachi, S., Deyashiki, Y., Takeshita, J., & Kurachi, K. (1999). Genetic mechanisms of age regulation of human blood coagulation factor IX. *Science*, 285(5428), 739-743.
- Lee, I. M., Hsieh, C. C., & Paffenbarger, R. S., Jr. (1995). Exercise intensity and longevity in men. The Harvard Alumni Health Study. *Jama*, 273(15), 1179-1184.
- Lee, I. M., & Paffenbarger, R. S., Jr. (1998). Physical activity and stroke incidence: the Harvard Alumni Health Study. *Stroke*, 29(10), 2049-2054.
- Lee, I. M., Sesso, H. D., & Paffenbarger, R. S., Jr. (2000). Physical activity and coronary heart disease risk in men: does the duration of exercise episodes predict risk? *Circulation*, 102(9), 981-986.
- Leitzmann, M. F., Park, Y., Blair, A., Ballard-Barbash, R., Mouw, T., Hollenbeck, A. R., & Schatzkin, A. (2007). Physical activity recommendations and decreased risk of mortality. *Arch Intern Med*, 167(22), 2453-2460.
- Leon, A. S., & Connett, J. (1991). Physical activity and 10.5 year mortality in the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *Int J Epidemiol*, 20(3), 690-697.
- Linnemann, M., Köhl, M., Güler, S., & Holletz, T. (2003). Biochemie für Mediziner. Ein Lern- und Arbeitsbuch mit klinischem Bezug. *Springer Berlin*, 6. Auflage.
- Lockard, M. M., Gopinathannair, R., Paton, C. M., Phares, D. A., & Hagberg, J. M. (2007). Exercise training-induced changes in coagulation factors in older adults. *Med Sci Sports Exerc*, 39(4), 587-592.
- Lutze, G., Breyer, J., & Zawta, B. (2004). Wissenswertes zur Gerinnung: Fragen/ Antworten. *Roche Diagnostics GmbH, Mannheim*, 3. Auflage.
- Maeda, S., Miyauchi, T., Kakiyama, T., Sugawara, J., Iemitsu, M., Irukayama-Tomobe, Y., Murakami, H., Kumagai, Y., Kuno, S., & Matsuda, M. (2001). Effects of exercise training of 8 weeks and detraining on plasma levels of endothelium-derived factors, endothelin-1 and nitric oxide, in healthy young humans. *Life Sci*, 69(9), 1005-1016.
- Mann, K. G., Orfeo, T., Butenas, S., Undas, A., & Brummel-Ziedins, K. (2009). Blood coagulation dynamics in haemostasis. *Hamostaseologie*, 29(1), 7-16.
- Marutsuka, K., Hatakeyama, K., Yamashita, A., & Asada, Y. (2005). Role of Thrombogenic Factors in the Development of Atherosclerosis. *J Atheroscler Thromb.*, 12, 1-8.
- Mavri, A., Guzik-Salobir, B., Salobir-Pajnic, B., Keber, I., Stare, J., & Stegnar, M. (2001). Seasonal variation of some metabolic and haemostatic risk factors in subjects with and without coronary artery disease. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 12(5), 359-365.
- Mazzeo, R. S. (1991). Catecholamine responses to acute and chronic exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 23(7), 839-845.

- McLellan, T. M., & Jacobs, I. (1993). Reliability, reproducibility and validity of the individual anaerobic threshold. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 67(2), 125-131.
- McMurray, R. G., Ainsworth, B. E., Harrell, J. S., Griggs, T. R., & Williams, O. D. (1998). Is physical activity or aerobic power more influential on reducing cardiovascular disease risk factors? *Med Sci Sports Exerc*, 30(10), 1521-1529.
- McNicol, A. J., O'Brien, B. J., Paton, C. D., & Knez, W. L. (2009). The effects of increased absolute training intensity on adaptations to endurance exercise training. *J Sci Med Sport*, 12(4), 485-489.
- Meyer, T., Auracher, M., Heeg, K., Urhausen, A., & Kindermann, W. (2007). Effectiveness of low-intensity endurance training. *Int J Sports Med*, 28(1), 33-39.
- Meyer, T., Gabriel, H. H., & Kindermann, W. (1999). Is determination of exercise intensities as percentages of VO₂max or HRmax adequate? *Med Sci Sports Exerc*, 31(9), 1342-1345.
- Miyazaki, Y., Nomura, S., Miyake, T., Kagawa, H., Kitada, C., Taniguchi, H., Komiyama, Y., Fujimura, Y., Ikeda, Y., & Fukuhara, S. (1996). High shear stress can initiate both platelet aggregation and shedding of procoagulant containing microparticles. *Blood*, 88(9), 3456-3464.
- Morawitz, P. (1905). Die Chemie der Blutgerinnung. *Ergebn Physiol*, 4, 307-422.
- Mustonen, P., Lepantalo, M., & Lassila, R. (1998). Physical exertion induces thrombin formation and fibrin degradation in patients with peripheral atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 18(2), 244-249.
- Nagelkirk, P. R., Franklin, B. A., Coughlin, A. M., Hassouna, H. I., Fink, G. D., Pivarnik, J. M., & Womack, C. J. (2007). Discordant Hemodynamic and Fibrinolytic Adaptations Following a 6-Week Cardiac Rehabilitation Program. *Prev Cardiol*, 10, 196-203.
- Nawroth, P. (1999). Die Regulation der plasmatischen Gerinnung. in: Müller-Berghaus G, Pötzsch B. *Hämostaseologie: molekulare und zelluläre Mechanismen, Pathophysiologie und Klinik*, Springer Verlag Berlin, Heidelberg.
- Niebauer, J., & Cooke, J. P. (1996). Cardiovascular effects of exercise: role of endothelial shear stress. *J Am Coll Cardiol*, 28(7), 1652-1660.
- O'Donovan, G., Owen, A., Bird, S. R., Kearney, E. M., Nevill, A. M., Jones, D. W., & Woolf-May, K. (2005). Changes in cardiorespiratory fitness and coronary heart disease risk factors following 24 wk of moderate- or high-intensity exercise of equal energy cost. *J Appl Physiol*, 98(5), 1619-1625.
- O'Sullivan, S. E. (2003). The effects of exercise training on markers of endothelial function in young healthy men. *Int J Sports Med*, 24(6), 404-409.
- Orvim, U., Roald, H. E., Stephens, R. W., Roos, N., & Sakariassen, K. S. (1994). Tissue factor-induced coagulation triggers platelet thrombus formation as efficiently as fibrillar collagen at arterial blood flow conditions. *Arterioscler Thromb*, 14(12), 1976-1983.
- Pahlke, U. (1995a). Entwicklung sportlicher Fähigkeiten. in: Badtke G. *Lehrbuch der Sportmedizin, Barth Heidelberg, Leipzig 3. Auflage*.
- Pahlke, U. (1995b). Ermüdung, Wiederherstellung. in: Badtke G. *Lehrbuch der Sportmedizin, Barth Heidelberg, Leipzig 3. Auflage*.
- Papadaki, M., Ruef, J., Nguyen, K. T., Li, F., Patterson, C., Eskin, S. G., McIntire, L. V., & Runge, M. S. (1998). Differential regulation of protease activated

- receptor-1 and tissue plasminogen activator expression by shear stress in vascular smooth muscle cells. *Circ Res*, 83(10), 1027-1034.
- Parizkova, J. (1961). [Determination of so-called active substances and fats in the human body.]. *Cas Lek Cesk*, 100, 72-78.
- Parizkova, J., & Eiselt, E. (1966). Body composition and anthropometric indicators in old age and the influence of physical exercise. *Hum Biol*, 38(4), 351-363.
- Parizkova, J., Eiselt, E., Sprynarova, S., & Wachtlova, M. (1971). Body composition, aerobic capacity, and density of muscle capillaries in young and old men. *J Appl Physiol*, 31(3), 323-325.
- Parmer, R. J., Mahata, M., Mahata, S., Sebald, M. T., O'Connor, D. T., & Miles, L. A. (1997). Tissue plasminogen activator (t-PA) is targeted to the regulated secretory pathway. Catecholamine storage vesicles as a reservoir for the rapid release of t-PA. *J Biol Chem*, 272(3), 1976-1982.
- Pedersen, B. K., & Hoffman-Goetz, L. (2000). Exercise and the immune system: regulation, integration, and adaptation. *Physiol Rev*, 80(3), 1055-1081.
- Pollock, M. L., Dimmick, J., Miller, H. S., Jr., Kendrick, Z., & Linnerud, A. C. (1975). Effects of mode of training on cardiovascular function and body composition of adult men. *Med Sci Sports*, 7(2), 139-145.
- Preckel, D., & von Kanel, R. (2004). Regulation of Hemostasis by the Sympathetic Nervous System: Any Contribution to Coronary Artery Disease? *Heartdrug*, 4(3), 123-130.
- Priglinger, U., & Binder, B. R. (1999). Das Fibrinolyse-System. in: Müller-Berghaus G, Pötzsch B. *Hämostaseologie: molekulare und zelluläre Mechanismen, Pathophysiologie und Klinik*, Springer Verlag Berlin, Heidelberg.
- Pschyrembel, K. W. (2002). *Walter de Gruyter*, 259.
- Rauramaa, R., Li, G., & Vaisanen, S. B. (2001). Dose-response and coagulation and hemostatic factors. *Med Sci Sports Exerc*, 33(6 Suppl), S516-520; discussion S528-519.
- Riddel, J. P., Aouizerat, B. E., Miaskowski, C., & Lillicrap, D. P. (2007). Theories of Blood Coagulation. *J Pediatr Oncology Nursing*, 24(3), 123-131.
- Rigla, M., Fontcuberta, J., Mateo, J., Caixas, A., Pou, J. M., de Leiva, A., & Perez, A. (2001). Physical training decreases plasma thrombomodulin in type I and type II diabetic patients. *Diabetologia*, 44(6), 693-699.
- Rosendaal, F. R., Briet, E., Stibbe, J., van Herpen, G., Leuven, J. A., Hofman, A., & Vandenbroucke, J. P. (1990). Haemophilia protects against ischaemic heart disease: a study of risk factors. *Br J Haematol*, 75(4), 525-530.
- Rumley, A., Emberson, J. R., Wannamethee, S. G., Lennon, L., Whincup, P. H., & Lowe, G. D. (2006). Effects of older age on fibrin D-dimer, C-reactive protein, and other hemostatic and inflammatory variables in men aged 60-79 years. *J Thromb Haemost*, 4(5), 982-987.
- Runkler, T. A. (2010). Data Mining - Methoden und Algorithmen intelligenter Datenanalyse. *Vieweg+Teubner, GWV Fachverlag GmbH, Wiesbaden*, 1. Auflage(S.21ff).
- Sakkinen, P. A., Cushman, M., Psaty, B. M., Rodriguez, B., Boineau, R., Kuller, L. H., & Tracy, R. P. (1999). Relationship of plasmin generation to cardiovascular disease risk factors in elderly men and women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 19(3), 499-504.
- Sartori, M. T., Bilora, F., Zanon, E., Varvarikis, C., Saggiorato, G., Campagnolo, E., Pagnan, A., & Cella, G. (2008). Endothelial dysfunction in haemophilia patients. *Haemophilia*, 14(5), 1055-1062.

- Schachinger, V., & Zeiher, A. M. (2000). Atherosclerosis-associated endothelial dysfunction. *Z Kardiol*, *89 Suppl 9*, IX/70-74.
- Seegers, W. H. (1969). Blood clotting mechanisms: three basic reactions. *Annu Rev Physiol.*, *31*, 269-294.
- Seiffert, D., & Binder, B. R. (1999). Wechselwirkungen zwischen Fibrinolysesystem und der Endothelzelle: die Modulation des fibrinolytischen Potentials. in: Müller-Berghaus G, Pötzsch B. *Hämostaseologie: molekulare und zelluläre Mechanismen, Pathophysiologie und Klinik*, Springer Verlag Berlin, Heidelberg.
- Shaper, A. G., & Wannamethee, G. (1991). Physical activity and ischaemic heart disease in middle-aged British men. *Br Heart J*, *66*(5), 384-394.
- Shireman, P. K., & Pearce, W. H. (1996). Endothelial cell function: biologic and physiologic functions in health and disease. *AJR*, *166*, 7-13.
- Sidelmann, J. J., Gram, J., Jespersen, J., & Klufft, C. (2000). Fibrin clot formation and lysis: basic mechanisms. *Semin Thromb Hemost*, *26*(6), 605-618.
- Smith, D. A., & O'Donnell, T. V. (1984). The time course during 36 weeks' endurance training of changes in Vo₂ max. and anaerobic threshold as determined with a new computerized method. *Clin Sci (Lond)*, *67*(2), 229-236.
- Smith, D. T., Hoetzer, G. L., Greiner, J. J., Stauffer, B. L., & DeSouza, C. A. (2003). Effects of ageing and regular aerobic exercise on endothelial fibrinolytic capacity in humans. *J Physiol*, *546*(Pt 1), 289-298.
- Sorensen, K. E., Celermajer, D. S., Spiegelhalter, D. J., Georgakopoulos, D., Robinson, J., Thomas, O., & Deanfield, J. E. (1995). Non-invasive measurement of human endothelium dependent arterial responses: accuracy and reproducibility. *Br Heart J*, *74*(3), 247-253.
- Sossdorf, M., Otto, G. P., Claus, R. A., Gabriel, H. H., & Lösche, W. (2010). Beneficial release of pro-coagulant microparticles in a model of physical stress response. *Hämostaseologie*, *30*(1), A90.
- Stegmann, H., Kindermann, W., & Schnabel, A. (1981). Lactate kinetics and individual anaerobic threshold. *Int J Sports Med*, *2*(3), 160-165.
- Stratton, J. R., Chandler, W. L., Schwartz, R. S., Cerqueira, M. D., Levy, W. C., Kahn, S. E., Larson, V. G., Cain, K. C., Beard, J. C., & Abrass, I. B. (1991). Effects of physical conditioning on fibrinolytic variables and fibrinogen in young and old healthy adults. *Circulation*, *83*(5), 1692-1697.
- Strobel, G. (2002). Sympathoadrenerges System und Katecholamine im Sport. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*, *53*(3), 84-85.
- Sugawara, J., Hayashi, K., Kurachi, S., Tanaka, T., Yokoi, T., & Kurachi, K. (2008). Age-related effects of regular physical activity on hemostatic factors in men. *J Thromb Thrombolysis*.
- Suzuki, T., Yamauchi, K., Yamada, Y., Furumichi, T., Furui, H., Tsuzuki, J., Hayashi, H., Sotobata, I., & Saito, H. (1992). Blood coagulability and fibrinolytic activity before and after physical training during the recovery phase of acute myocardial infarction. *Clin Cardiol*, *15*(5), 358-364.
- Swain, D. P., & Franklin, B. A. (2002). VO₂ reserve and the minimal intensity for improving cardiorespiratory fitness. *Med Sci Sports Exerc*, *34*(1), 152-157.
- Szymanski, L. M., & Pate, R. R. (1994). Effects of exercise intensity, duration, and time of day on fibrinolytic activity in physically active men. *Med Sci Sports Exerc*, *26*(9), 1102-1108.
- Takada, A., Takada, Y., & Urano, T. (1994). The physiological aspects of fibrinolysis. *Thromb Res*, *76*(1), 1-31.

- Takeshima, N., Tanaka, K., Kobayashi, F., Watanabe, T., & Kato, T. (1993). Effects of aerobic exercise conditioning at intensities corresponding to lactate threshold in the elderly. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 67(2), 138-143.
- Taniguchi, N., Furui, H., Yamauchi, K., & Sotobata, I. (1984). Effects of treadmill exercise on platelet functions and blood coagulating activities in healthy men. *Jpn Heart J*, 25(2), 167-180.
- Thomas, L. (1992). Labor und Diagnose: Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik. *Die Med. Verl.- Ges., Marburg, 4. Auflage.*
- Tofler, G. H., Massaro, J., Levy, D., Mittleman, M., Sutherland, P., Lipinska, I., Muller, J. E., & D'Agostino, R. B. (2005). Relation of the prothrombotic state to increasing age (from the Framingham Offspring Study). *Am J Cardiol*, 96(9), 1280-1283.
- Tracy, R. P. (2003). Thrombin, inflammation, and cardiovascular disease: an epidemiologic perspective. *Chest*, 124(3 Suppl), 49S-57S.
- Traub, O., & Berk, B. C. (1998). Laminar shear stress: mechanisms by which endothelial cells transduce an atheroprotective force. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 18(5), 677-685.
- Tucker, E. I., Marzec, U. M., White, T. C., Hurst, S., Rugonyi, S., McCarty, O. J., Gailani, D., Gruber, A., & Hanson, S. R. (2009). Prevention of vascular graft occlusion and thrombus-associated thrombin generation by inhibition of factor XI. *Blood*, 113(4), 936-944.
- Tuinenburg, A., Mauser-Bunschoten, E. P., Verhaar, M. C., Biesma, D. H., & Schutgens, R. E. (2009). Cardiovascular disease in patients with haemophilia. *J Thromb Haemost*, 7, 247-254.
- Uchiyama, S., Bach, M. L., Didisheim, P., & Bowie, E. J. (1984). Clinical evaluation of a new test of hemostasis: the Filter Bleeding Time. *Thromb Res*, 34(5), 397-405.
- Uchiyama, S., Stropp, J. Q., Claypool, D. A., Didisheim, P., & Dewanjee, M. K. (1983). Filter bleeding time: a new in vitro test of hemostasis. I. Evaluation in normal and thrombocytopenic subjects. *Thromb Res*, 31(1), 99-115.
- Urhausen, A., Coen, B., Weiler, B., & Kindermann, W. (1993). Individual anaerobic threshold and maximum lactate steady state. *Int J Sports Med*, 14(3), 134-139.
- van den Burg, P. J., Hospers, J. E., Mosterd, W. L., Bouma, B. N., & Huisveld, I. A. (2000). Aging, physical conditioning, and exercise-induced changes in hemostatic factors and reaction products. *J Appl Physiol*, 88(5), 1558-1564.
- van den Burg, P. J., Hospers, J. E., van Vliet, M., Mosterd, W. L., Bouma, B. N., & Huisveld, I. A. (1995). Changes in haemostatic factors and activation products after exercise in healthy subjects with different ages. *Thromb Haemost*, 74(6), 1457-1464.
- van den Burg, P. J., Hospers, J. E., van Vliet, M., Mosterd, W. L., Bouma, B. N., & Huisveld, I. A. (1997). Effect of endurance training and seasonal fluctuation on coagulation and fibrinolysis in young sedentary men. *J Appl Physiol*, 82(2), 613-620.
- van der Bom, J. G., Bots, M. L., Haverkate, F., Meyer, P., Hofman, A., Grobbee, D. E., & Kluft, C. (1999). Fibrinolytic activity in peripheral atherosclerosis in the elderly. *Thromb Haemost*, 81(2), 275-280.
- van Guilder, G. P., Hoetzer, G. L., Smith, D. T., Irmiger, H. M., Greiner, J. J., Stauffer, B. L., & DeSouza, C. A. (2005). Endothelial t-PA release is

- impaired in overweight and obese adults but can be improved with regular aerobic exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 289(5), E807-813.
- von Kanel, R., & Dimsdale, J. E. (2000). Effects of sympathetic activation by adrenergic infusions on hemostasis in vivo. *Eur J Haematol*, 65(6), 357-369.
- Vosburgh, C. H., & Richards, A. N. (1903). An experimental study of the sugar content and extravascular coagulation of the blood after administration of adrenalin. *Am J Physiol*, 9(1), 35-51.
- Wallen, N. H., Goodall, A. H., Li, N., & Hjemdahl, P. (1999). Activation of haemostasis by exercise, mental stress and adrenaline: effects on platelet sensitivity to thrombin and thrombin generation. *Clin Sci (Lond)*, 97(1), 27-35.
- Wallenstein, S., Zucker, C. L., & Fleiss, J. L. (1980). Some statistical methods useful in circulation research. *Circ Res*, 47(1), 1-9.
- Wang, J. S. (2006). Exercise prescription and thrombogenesis. *J Biomed Sci*, 13(6), 753-761.
- Weineck, J. (2000). Sportbiologie. *Spitta Verlag GmbH*, 7. Auflage(S. 163).
- Weiss, C., Bierhaus, A., Kinscherf, R., Hack, V., Luther, T., Nawroth, P. P., & Bartsch, P. (2002). Tissue factor-dependent pathway is not involved in exercise-induced formation of thrombin and fibrin. *J Appl Physiol*, 92(1), 211-218.
- Weiss, C., & Bärtsh, P. (2003). Aktivierung der Blutgerinnung und Fibrinolyse durch körperliche Belastung. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*, 54(5), 130-135.
- Weiss, C., Seitel, G., & Bartsch, P. (1998). Coagulation and fibrinolysis after moderate and very heavy exercise in healthy male subjects. *Med Sci Sports Exerc*, 30(2), 246-251.
- Weiss, C., Velich, T., Niebauer, J., Hauer, K., Kalberer, B., Kubler, W., & Bartsch, P. (1998). Activation of coagulation and fibrinolysis after rehabilitative exercise in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol*, 81(6), 672-677.
- Weiss, C., Welsch, B., Albert, M., Friedmann, B., Strobel, G., Jost, J., Nawroth, P., & Bartsch, P. (1998). Coagulation and thrombomodulin in response to exercise of different type and duration. *Med Sci Sports Exerc*, 30(8), 1205-1210.
- Westmuckett, A., Lupu, C., Roquefeuil, S., & al., e. (2000). Fluid flow induces upregulation of synthesis and release of tissue factor pathway inhibitor in vitro. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 20, 2474-2482.
- Wilkerson, W. R., & Sane, D. C. (2002). Aging and thrombosis. *Semin Thromb Hemost*, 28(6), 555-568.
- Woodhouse, P. R., Khaw, K. T., Plummer, M., Foley, A., & Meade, T. W. (1994). Seasonal variations of plasma fibrinogen and factor VII activity in the elderly: winter infections and death from cardiovascular disease. *Lancet*, 343(8895), 435-439.
- Yamamoto, K., Takeshita, K., Kojima, T., Takamatsu, J., & Saito, H. (2005). Aging and plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) regulation: implication in the pathogenesis of thrombotic disorders in the elderly. *Cardiovasc Res*, 66(2), 276-285.

V Anhang

V.I *Ergebnissübersicht Teilstudie I: Belastungsintensität*

Tabelle I: Übersicht zu den in die Teilstudie I eingeschlossenen Probanden

Probanden- identifikations- nummer (N=20)
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
14
15
16
18
19
22
23
24
78

Anhang

Tabelle II: Parameter der Gerinnung in Ruhe (A) und nach (B) moderater (80% IAS) und intensiver (100% IAS) Belastung; * = signifikante Unterschiede zwischen Ruhe (A) und Post (B); \$ = signifikante belastungsinduzierte Unterschiede zwischen beiden Belastungsintensitäten; + = signifikante Unterschiede zwischen beiden Belastungen; b = Effekte der Belastungsintervention; i = Effekte der Intensität; i*b = Effekte der Belastungsintensität und der Belastungsintervention ($p \leq 0,05$)

Parameter		80% IAS A	80% IAS B	100% IAS A	100% IAS B	Anova
TPZ [%] n=20	MW	101	103	105	104	
	Stabw	10	10	10	9	
aPTT [s] n=20	MW	35,5	32,8 *	35,4	32,3 *	b
	Stabw	2,7	2,3	2,8	1,8	
ETPex [nM*min] n=19	MW	601	562	584	585	
	Stabw	179	140	109	127	
ETPin [nM*min] n=18	MW	392	483 *	397	492*	b
	Stabw	127	116	136	132	
TTPex [nM*min] n=19	MW	1893	1897	1814	1911	
	Stabw	334	320	243	369	
TTPin [nM*min] n=18	MW	1080	1290 *	1077	1290 *	b
	Stabw	246	224	238	250	
FII [%] n=18	MW	94	98	99	98	
	Stabw	7	6	12	9	
FV [%] n=18	MW	111	118	113	119	b
	Stabw	16	13	14	18	
FVII [%] n=18	MW	110	112	119	114	
	Stabw	14	16	23	19	
FVIII [%] n=18	MW	85	114*	81	132 * \$	b; i*b
	Stabw	33	30	20	29	
FIX [%] n=18	MW	103	112 *	110	117	b
	Stabw	9	11	16	11	
FX [%] n=17	MW	131	142	132	130	
	Stabw	17	19	18	20	
FXI [%] n=18	MW	122	132 *	129	127 \$	i*b
	Stabw	15	13	16	15	
FXII [%] n=18	MW	84	92 *	92	102 *	b
	Stabw	15	18	15	13	
F1+2 [pmol/l] n=18	MW	103	107	104	117*	b
	Stabw	29	26	34	44	
TAT [µg/l] n=18	MW	2,5	2,9	2,6	5,4 * \$ +	b; i; i*b
	Stabw	1,4	1,1	1	4,2	

Tabelle III: Parameter der Fibrinolyse in Ruhe (A) und nach (B) moderater (80% IAS) und intensiver (100% IAS) Belastung; * = signifikante Unterschiede zwischen Ruhe (A) und Post (B); \$ = signifikante belastungsinduzierte Unterschiede zwischen beiden Belastungsintensitäten; + = signifikante Unterschiede zwischen beiden Belastungen; b = Effekte der Belastungsintervention; i = Effekte der Intensität; i*b = Effekte der Belastungsintensität und der Belastungsintervention ($p \leq 0,05$)

Parameter		80% IAS A	80% IAS B	100% IAS A	100% IAS B	Anova
t-PA Ag [ng/ml] n=19	MW	8,3	18,3 *	7,8	23,8 * \$ +	b; i; i*b
	Stabw	3,8	6,4	3,4	7,3	
t-PA Akt [U/ml] n=19	MW	0,4	4,7 *	0,4	6,5 * \$ +	b; i; i*b
	Stabw	0,2	2,7	0,2	4	
PAI-1 Ag [ng/ml] n=18	MW	8,8	5,6 *	8,2	6,2 *	b
	Stabw	3,9	2,7	4,1	2,8	
PAI-1 Akt [E/ml] n=19	MW	7	1,9 *	7,1	1,2 *	b
	Stabw	6	2,3	6,1	1,2	
u-PA Ag [ng/ml] n=19	MW	3,4	2,9	4,1	5,7 * \$	i*b
	Stabw	2,1	1,8	3,2	4,5	
u-PA Akt [U/ml] n=19	MW	0,12	0,15 *	0,1	0,16 * \$	b; i*b
	Stabw	0,02	0,05	0,02	0,04	
scu-PA [ng/ml] n=18	MW	1,3	2,16 *	1,54	2,65 * +	i; b
	Stabw	1,98	3,0	2,19	2,94	
PAP [ng/ml] n=15	MW	67	279 *	44	298 *	b
	Stabw	41	220	25	179	
PLG [%] n=17	MW	96	100	98	98	
	Stabw	9	9	10	9	
D-Dimer [ng/ml] n=18	MW	44	55 *	49	45 \$	i*b
	Stabw	14	15	20	19	

Originaldaten Anthropometrie Teilstudie I

Tabelle IV: Originaldaten der Anthropometrie der Teilstudie I; nb=Parameter nicht bestimmbar

	Alter [Jahre]	Größe [cm]	Gewicht [kg]	Körperfett [%]	Blutdruck systolisch [mmHg]	Blutdruck diastolisch [mmHg]	Herz- volumen abs. [ml]
1	28	178	95	21	120	85	1117
2	26	182	79	14	140	95	921
3	26	173	73	21	120	80	827
4	27	178	68	14	150	90	751
5	26	189	79	9	155	90	1004
6	30	181	94	20	130	70	940
7	25	195	94	16	115	75	728
8	22	173	68	11	140	80	761
9	22	180	70	13	145	85	891
10	25	176	76	13	130	80	981
11	26	184	115	21	115	80	822
12	22	180	92	18	120	80	878
13	24	183	64	10	130	70	722
14	24	173	76	17	145	90	704
15	27	190	75	15	130	80	829
16	30	179	68	18	155	90	672
17	23	178	64	12	125	75	750
18	27	176	65	13	135	85	719
19	23	175	70	17	125	85	815
20	24	180	80	14	120	80	842
21	20	170	97	20	120	70	nb
22	24	172	58	14	125	80	586
23	19	196	91	18	125	80	887
24	23	176	73	13	125	80	688
25	26	179	72	10	140	70	nb
78	27	180	65	12	135	80	666

Tabelle V: Originaldaten der Blutfette Teilstudie I; nb=Parameter nicht bestimmt

	Cholesterin [mmol/l]	HDL [mmol/l]	LDL [mmol/l]	TG [mmol/l]
1	4,1	1,3	2,3	1,1
2	3,4	1,2	1,7	1,0
3	4,6	0,9	3,0	1,5
4	4,6	1,4	2,8	0,8
5	3,6	0,8	2,4	0,8
6	4,6	1,3	2,7	1,4
7	3,8	1,0	2,1	1,5
8	4,1	1,5	2,3	0,8
9	3,8	1,4	2,2	0,4
10	4,8	1,4	2,9	1,1
11	3,5	1,5	nb	1,4
12	4,7	0,8	3,0	1,9
13	3,8	1,5	2,0	0,7
14	3,9	1,0	2,4	0,9
15	5,0	0,9	3,5	1,3
16	4,8	1,1	3,3	1,0
17	5,8	1,8	nb	nb
18	3,6	1,2	2,2	0,5
19	5,4	1,1	3,8	1,1
20	3,9	1,2	2,4	0,7
21	5,4	1,2	3,6	2,1
22	5,3	1,7	3,1	0,9
23	4,7	1,3	2,8	1,3
24	4,4	1,1	2,6	1,5
25	4,7	2,2	2,2	0,7
78	4,4	1,3	2,8	0,8

Originaldaten Leistungsbeurteilung Teilstudie I

Tabelle VI: Originaldaten der Leistungsbeurteilung für die Teilstudie I

	Hf max. [/min]	P max. [Watt]	Laktat max. [mmol/l]	IAS [Watt]	Hf an IAS [/min]	Laktat an IAS [mmol/l]	VO₂ rel. [ml/min/kg]
1	170	225	8,6	134	137	4,9	21
2	196	275	12,5	196	170	4,8	50
3	199	175	9,4	101	156	2,6	35
4	195	225	6,3	147	171	2,4	45
5	180	275	10,6	190	158	3,6	44
6	165	250	8,0	155	128	3,9	41
7	184	225	9,0	146	141	3,7	34
8	190	225	10,3	145	158	3,6	49
9	196	225	11,3	172	165	4,4	45
10	183	225	4,4	177	163	2,2	40
11	195	250	8,0	187	175	3,6	32
12	195	250	10,9	163	150	3,8	38
13	184	275	14,1	220	160	5,6	60
14	198	225	12,0	157	176	4,9	45
15	197	275	11,0	205	175	5,1	51
16	195	175	10,6	112	169	5,0	42
17	187	250	9,0	180	170	3,6	50
18	190	200	11,8	117	160	5,0	41
19	186	225	6,7	169	170	3,1	47
20	203	275	10,3	216	177	4,4	49
21	192	200	10,2	118	158	4,6	32
22	208	175	10,8	112	175	4,0	46
23	198	250	11,5	184	170	6,0	45
24	203	200	10,9	133	175	5,1	44
25	189	275	10,0	215	158	4,7	51
78	195	250	13,7	110	148	2,6	42

Originaldaten Belastungsuntersuchung Teilstudie I

Tabelle VII: Originaldaten der Belastungsuntersuchungen mit 80% der IAS für die Teilstudie I; nb=Parameter nicht bestimmt

	P 80% IAS [Watt]	Hf Ruhe [/min]	Hf max. [/min]	Borg-Skala	Laktat Ruhe [mmol/l]	Laktat 60min [mmol/l]
1	107	67	112	13	1,2	1,7
2	157	76	157	14	1,0	2,1
3	81	75	166	13	1,5	2,0
4	118	76	156	13	0,8	1,1
5	152	65	157	20	1,3	1,6
6	124	67	139	10	1,3	2,1
7	117	62	148	10	0,8	3,1
8	116	81	142	18	1,1	3,8
9	138	78	186	15	1,3	3,3
10	142	75	166	13	2,0	1,7
11	150	70	168	13	1,3	2,3
12	130	75	150	16	1,6	3,3
13	176	61	175	nb	1,1	4,1
14	126	71	181	13	1,1	2,0
15	164	73	190	14	1,0	2,8
16	90	66	182	13	2,3	4,8
17	136	71	178	14	1,8	2,6
18	94	77	159	13	1,0	1,4
19	135	83	165	13	1,3	2,0
20	173	71	181	15	1,4	3,4
21	94	75	169	12	1,0	4,5
22	90	74	181	14	0,6	1,8
23	147	70	152	14	1,5	2,4
24	106	79	179	13	1,4	2,4
25	172	64	179	17	0,9	4,3
78	90	74	147	15	1,7	1,7

Anhang

Tabelle VIII: Originaldaten der Belastungsuntersuchungen mit 100% der IAS für die Teilstudie I; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. nb=Parameter nicht bestimmt

	P 100% IAS [Watt]	Hf Ruhe [/min]	Hf max. [/min]	Borg-Skala	Laktat Ruhe [mmol/l]	Laktat 60min [mmol/l]
1	drop out					
2	196	74	185	18	1,4	7,1
3	101	77	187	17	1,1	3,9
4	147	80	179	13	1,4	2,0
5	190	66	183	16	1,2	5,1
6	155	80	147	14	1,2	2,9
7	146	62	175	13	1,4	4,7
8	145	95	183	15	1,3	3,7
9	172	86	207	16	1,5	7,7
10	177	75	199	17	2,1	3,6
11	187	76	181	16	1,9	3,3
12	163	87	163	13	1,2	3,1
13	220	79	184	nb	1,5	nb
14	157	72	200	17	1,5	10,9
15	205	75	196	19	1,8	7,1
16	112	79	184	15	1,5	7,4
17	180	77	185	17	2,6	nb
18	117	88	172	14	1,1	3,4
19	169	83	177	16	1,1	2,8
20	216	84	189	20	1,6	nb
21	drop out					
22	112	76	190	17	0,9	4,1
23	184	69	191	15	0,9	3,6
24	133	81	180	15	1,2	2,7
25	drop out					
78	110	65	159	16	1,6	2,6

Originaldaten Katecholamine Teilstudie I

Tabelle IX: Originaldaten der AdrenalinKonzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% und 100% der IAS für die Teilstudie I; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{<60}=keine Belastung über 60min bei 100%IAS

	80% IAS A	80% IAS B	100% IAS A	100% IAS B
1	96	224	drop out	
2	216	248	188	404
3	196	260	200	356
4	244	312	192	344
5	204	408	260	244
6	204	288	260	520
7	280	372	296	488
8	236	708	240	384
9	308	364	312	592
10	192	588	256	332
11	180	284	180	216
12	200	172	236	272
13	196	368	236	748 ^{<60}
14	224	520	176	336
15	220	348	208	588
16	224	384	184	428
17	296	416	328	396 ^{<60}
18	160	228	172	280
19	324	796	236	596
20	168	280	160	280 ^{<60}
21	264	364	drop out	
22	212	276	148	252
23	192	252	108	316
24	224	476	320	624
25	204	260	drop out	
78	12	184	620	300

Tabelle X: Originaldaten der NoradrenalinKonzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% und 100% IAS für die Teilstudie I; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{<60}=keine Belastung über 60min bei 100%IAS, 3. nb=Parameter nicht bestimmt

	80% IAS A	80% IAS B	100% IAS A	100% IAS B
1	40	1320	drop out	
2	720	2160	640	3800
3	520	1280	560	1560
4	800	1160	520	1400
5	720	1440	560	2280
6	640	1320	560	1200
7	560	1560	640	2160
8	600	1200	680	1800
9	600	1800	640	3520
10	720	1560	640	1480
11	400	1360	280	1200
12	440	1200	nb	760
13	400	1640	1000	4000 ^{<60}
14	680	1960	600	2600
15	800	2440	720	3360
16	600	2240	560	2800
17	600	1560	640	2080 ^{<60}
18	520	1120	720	2800
19	440	1280	520	2160
20	480	2120	520	1800 ^{<60}
21	640	1560	drop out	
22	120	1400	40	200
23	480	1480	400	1920
24	2240	1880	360	4280
25	840	1960	drop out	
78	nb	1960	1920	2400

Originaldaten Gerinnung Teilstudie I

Tabelle XI: Originaldaten der TPZ [%] in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% und 100% der IAS für die Teilstudie I; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{<60}=keine Belastung über 60min bei 100%IAS

	80% IAS A	80% IAS B	100% IAS A	100% IAS B
1	96	97	drop out	
2	104	105	125	109
3	102	102	106	107
4	112	87	115	115
5	107	97	91	105
6	101	113	109	109
7	95	110	88	98
8	94	96	118	118
9	101	120	106	112
10	117	102	102	104
11	111	113	108	97
12	114	116	105	105
13	99	96	98	101 ^{<60}
14	107	111	96	107
15	85	87	88	87
16	104	96	105	99
17	120	112	95	98 ^{<60}
18	90	93	105	93
19	111	104	118	112
20	96	108	108	94 ^{<60}
21	105	106	drop out	
22	105	112	113	88
23	90	94	120	109
24	99	104	102	111
25	104	99	drop out	
78	85	100	95	100

Tabelle XII: Originaldaten der aPTT [s] in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% und 100% der IAS für die Teilstudie I; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{<60}=keine Belastung über 60min bei 100%IAS

	80% IAS A	80% IAS B	100% IAS A	100% IAS B
1	32	31	drop out	
2	38	35	41	32
3	32	30	31	31
4	29	30	30	30
5	33	32	37	33
6	35	33	34	32
7	37	33	35	32
8	36	29	36	34
9	34	33	37	33
10	37	33	38	34
11	40	32	39	33
12	36	36	35	34
13	37	34	41	36 ^{<60}
14	32	30	35	30
15	33	30	34	32
16	35	33	32	30
17	37	35	33	31 ^{<60}
18	37	31	36	31
19	37	36	36	34
20	39	35	35	30 ^{<60}
21	33	29	drop out	
22	41	37	38	36
23	34	32	32	30
24	35	33	33	29
25	39	35	drop out	
78	36	34	37	33

Tabelle XIII: Originaldaten des intrinsischen Thrombinpotentials in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% und 100% der IAS für die Teilstudie I; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{<60}=keine Belastung über 60min bei 100%IAS, 3. nb=Parameter nicht bestimmt

	ETP in [nM*min]				TTP in [nM*min]			
	80%IAS A	80%IAS B	100%IAS A	100%IAS B	80%IAS A	80%IAS B	100%IAS A	100%IAS B
1	444	453	drop out		1066	1204	drop out	
2	327	515	375	481	1078	1449	1159	1526
3	519	729	596	772	1311	1830	1573	1689
4	476	482	428	435	1194	1259	1035	1139
5	631	737	347	590	1510	1638	1112	1550
6	375	377	366	475	874	984	900	1111
7	406	554	577	624	947	1174	1170	1343
8	368	484	255	499	1448	1616	1113	1381
9	436	539	533	513	1195	1242	1206	1312
10	569	409	386	463	1362	1296	1056	1364
11	446	491	nb	12	1263	1353	nb	365
12	163	365	163	391	883	1181	1002	1259
13	387	412	329	414 ^{<60}	997	1082	981	1136 ^{<60}
14	290	331	nb	nb	919	1105	nb	nb
15	240	399	490	607	769	1295	1138	1355
16	326	537	275	351	896	1120	779	939
17	437	470	375	365 ^{<60}	1178	1441	1161	1182 ^{<60}
18	322	472	291	396	873	1061	677	1154
19	481	414	416	286	1096	1173	1006	888
20	263	537	579	767 ^{<60}	992	1349	1771	2131 ^{<60}
21	271	378	drop out		757	1269	drop out	
22	373	564	428	566	1095	1388	1373	1558
23	291	396	14	15	677	1154	530	485
24	221	309	331	533	873	1046	961	1317
25	366	371	drop out		1064	1065	drop out	
78	538	422	665	627	1350	1312	1436	1557

Tabelle XIV: Originaldaten des extrinsischen Thrombinpotentials in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% und 100% der IAS für die Teilstudie I; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{<60}=keine Belastung über 60min bei 100%IAS, 3. nb=Parameter nicht bestimmt

	ETP ex [nM*min]				TTP ex [nM*min]			
	80%IAS A	80%IAS B	100%IAS A	100%IAS B	80%IAS A	80%IAS B	100%IAS A	100%IAS B
1	562	441	drop out		1238	1461	drop out	
2	579	516	554	559	1970	1862	1760	2002
3	1011	933	686	901	2652	2647	2131	2513
4	485	483	504	503	1594	1649	1426	1402
5	635	683	675	683	2236	2201	2045	2162
6	571	458	696	674	1570	1468	1862	2038
7	603	591	658	575	1509	1557	1572	1625
8	376	393	388	415	2068	2110	1959	2145
9	609	589	591	578	1820	1785	1823	1951
10	509	494	553	537	1770	1944	1898	2013
11	528	501	646	345	1529	1670	1644	961
12	309	342	429	525	1886	2080	1901	2064
13	411	500	393	390 ^{<60}	1866	1996	1762	1797 ^{<60}
14	579	577	nb	nb	1757	1913	nb	nb
15	1008	595	746	680	2506	2131	2020	2168
16	639	700	501	545	1595	1688	1412	1531
17	527	558	522	540 ^{<60}	1918	2041	1691	1715 ^{<60}
18	725	689	693	708	1589	1642	1676	1761
19	631	584	505	520	1840	1689	1750	1707
20	531	528	483	514 ^{<60}	1824	1894	1758	1840 ^{<60}
21	279	305	drop out		1672	1780	drop out	
22	636	703	690	739	2312	2535	2318	2507
23	649	537	429	489	1997	1910	1482	1750
24	362	374	481	498	1753	1643	1781	1967
25	438	501	drop out		1690	1750	drop out	
78	557	514	666	634	1780	1828	2010	2035

Anhang

Tabelle XV: Originaldaten der FXII Konzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% und 100% der IAS für die Teilstudie I; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{<60}=keine Belastung über 60min bei 100%IAS, 3. nb=Parameter nicht bestimmt

	80%IAS A [s]	80%IAS A [%]	80%IAS B [s]	80%IAS B [%]	100%IAS A [s]	100%IAS A [%]	100%IAS B [s]	100%IAS B [%]
1	55,6	71,6	52,6	87,4	drop out			
2	54,3	78	55,2	73,5	51,2	96,1	49,8	105,8
3	52,3	89,2	50,6	100,2	53,4	100,3	50,6	100,2
4	49,6	107,3	50	104,4	53,7	75,6	59,7	128,2
5	53,6	81,7	54,8	75,4	54,6	82,9	54,6	104,5
6	53	85,1	49,4	108,8	54,2	78,5	52	91
7	54,7	75,9	54,2	78,5	49,2	110,4	51	96
8	56,5	67,5	51,9	91,6	52,4	88,6	50,8	101,7
9	53,6	81,7	55,2	73,5	56,2	68,8	53,9	80,1
10	53,3	83,4	49,8	105,8	48,5	115,1	49,9	97,8
11	52,3	89,2	49,9	105,1	54,8	86,2	49,9	106,2
12	51,7	92,9	49,8	105,8	54,7	75,9	51,3	96,2
13	52,3	89,2	53	85,1	52,8	76,3	51 ^{<60}	95 ^{<60}
14	52	91	51	97,4	nb	nb	53,2	81,3
15	nb	nb	nb	nb	nb	nb	nb	nb
16	51,2	96,1	49,1	111,1	54,6	73,8	53,1	84,8
17	53,5	82,2	55,3	73	73,5	27,2	74,6 ^{<60}	26,7 ^{<60}
18	58	61,2	56,4	67,9	49,6	107,3	49,2	117,4
19	52,2	89,8	51,1	96,8	52,9	89,6	52,2	87,8
20	51,9	91,6	51,2	96,1	52,7	90,8	52,8 ^{<60}	86,8 ^{<60}
21	51,2	96,1	49,1	111,1	drop out			
22	53,1	84,5	51,3	95,5	53	85,3	49,5	104,1
23	51,2	96,1	49,5	108,1	48,4	116,7	49,6	115,4
24	63,2	44,1	61,6	48,7	53,4	101,3	58,2	92,2
25	61,9	47,8	61,4	49,3	drop out			
78	50,3	102,2	50,3	102,2	50,3	102,2	48	120,1

Anhang

Tabelle XVI: Originaldaten der FXI Konzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% und 100% der IAS für die Teilstudie I; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{<60}=keine Belastung über 60min bei 100%IAS, 3. nb=Parameter nicht bestimmt

	80%IAS A [s]	80%IAS A [%]	80%IAS B [s]	80%IAS B [%]	100%IAS A [s]	100%IAS A [%]	100%IAS B [s]	100%IAS B [%]
1	52,6	118,1	50,7	139,6	drop out			
2	53,3	111	51,4	131,3	50,3	144,6	52	124,5
3	50,5	142,1	50,5	142,1	50,5	127,9	50,5	142,1
4	49,5	155,2	49,7	152,5	53,2	119,7	49,8	124,8
5	53,2	112	53,2	112	53,7	122	54	121
6	51,2	133,6	50,3	144,6	53,5	109,1	53,3	111
7	51,6	129	50,7	139,6	49,2	159,4	55,3	125,6
8	54,7	98,1	51,9	125,6	52,3	132,4	55,8	105,8
9	51,7	127,8	51,8	126,7	54,3	101,7	53,2	112
10	52,4	120,2	50,3	144,6	49,5	154,2	51,4	108,8
11	52,5	119,1	50,6	140,9	50,3	144,6	46,7	166,5
12	52,6	118,1	52	124,5	54,1	124,4	52,4	132,1
13	52,7	117,1	51,3	132,4	55,1	102,1	55,3 ^{<60}	125,6 ^{<60}
14	51	136	52,2	122,3	nb	nb	51,7	129
15	nb	nb	nb	nb	nb	nb	nb	nb
16	50,4	143,4	49,9	149,8	51,3	132,4	55,1	134,8
17	50,9	137,2	51	136	52,2	134,6	52,1 ^{<60}	123,4 ^{<60}
18	52	124,5	50,6	140,9	51,8	126,7	54,7	139,6
19	53,1	113	53,2	112	52	123,8	50,5	137,2
20	55,7	89,9	54,5	99,9	50,9	137,2	49,4 ^{<60}	150,3 ^{<60}
21	50,3	144,6	49,6	153,8	drop out			
22	53,8	106,2	52,8	116	53,4	137,8	51,8	135,3
23	52,2	122,3	51,4	131,3	54,2	145,3	50,4	135,6
24	54,4	100,8	53,2	112	50,5	121,9	52,3	114
25	51,5	130,1	50,3	144,6	drop out			
78	52,3	121,3	51,1	134,8	54,3	101,7	52,9	115

Anhang

Tabelle XVII: Originaldaten der FX Konzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% und 100% der IAS für die Teilstudie I; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{<60}=keine Belastung über 60min bei 100%IAS, 3. nb=Parameter nicht bestimmt, 4. ^a=Ausreißer

	80%IAS A [s]	80%IAS A [%]	80%IAS B [s]	80%IAS B [%]	100%IAS A [s]	100%IAS A [%]	100%IAS B [s]	100%IAS B [%]
1	25,9	111,6	25,7	114,1	drop out			
2	24,9	125,3	23,7	145,4	23,6	146,3	25,7	114,1
3	23,1	157,3	22,6	168,3	29,4	109,4	22,6	168,3
4	25	123,8	24,3	134,8	25,7	113,4	23,8	123
5	25	123,8	25,8	112,9	28,3	124,5	30,3	138,6
6	24,2	136,5	23,5	149,2	25,5	116,8	25,4	118,1
7	25,4	118,1	24,1	138,2	25,3	139	25,9	108,1
8	25,6	115,5	25	123,8	24,2	136,3	26,2	97,6
9	23,1	157,3	22,7	166	25,8	112,9	25	123,8
10	24,5	131,5	24	139,9	23,4	159,4	26,7	123,5
11	25,8	112,9	24,1	138,2	24,4	135,7	25,3	115,5
12	26,3	106,7	25,7	114,1	2467 ^a	133,4	26,1	123,8
13	25,1	122,4	24,4	133,1	24,4	90,4	25,9 ^{<60}	109,1 ^{<60}
14	22,8	163,8	23,3	153,1	nb	nb	nb	nb
15	nb	nb	nb	nb	nb	nb	nb	nb
16	24,7	128,3	23,8	143,5	24	139,9	24,3	153,2
17	24,4	133,1	24	139,9	24,3	119,5	25,7 ^{<60}	115,6 ^{<60}
18	24,3	134,8	23	159,4	24,5	129,9	23	123,4
19	25,6	115,5	25,2	120,9	22,3	156,3	25,2	120,3
20	27,4	94,9	26,4	105,6	25,2	120,9	24,7 ^{<60}	138,8 ^{<60}
21	23,6	147,3	23,2	155,2	drop out			
22	25	123,8	24,5	131,5	24,5	132,1	23,7	134,1
23	22,4	173,1	22	183,2	22,7	165,2	22,4	171,8
24	25,6	115,5	25,2	120,9	28,4	98,61	26,2	126,9
25	26,4	105,6	26	110,3	drop out			
78	24,7	128,3	24,1	138,2	24,8	126,8	23,7	145,4

Anhang

Tabelle XVIII: Originaldaten der FIX Konzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% und 100% der IAS für die Teilstudie I; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{<60}=keine Belastung über 60min bei 100%IAS, 3. nb=Parameter nicht bestimmt

	80%IAS A [s]	80%IAS A [%]	80%IAS B [s]	80%IAS B [%]	100%IAS A [s]	100%IAS A [%]	100%IAS B [s]	100%IAS B [%]
1	51,2	102,7	49,4	121,7	drop out			
2	51,5	99,8	51,4	100,7	51,2	102,7	50,5	109,7
3	50,4	110,7	49,7	118,3	58,4	101,5	49,7	118,3
4	50,7	107,6	49	126,3	46,2	93,7	55	116,3
5	51,7	97,9	52,2	93,4	55,7	95,1	53,4	115,5
6	50,6	108,6	49,6	119,4	51	104,6	50,5	109,7
7	51,5	99,8	51,4	100,7	49,6	131,1	51,6	105,6
8	52,1	94,3	48,2	136,3	52,7	90,4	51,1	127,9
9	50	115	49,8	117,2	52,2	93,4	51,3	101,7
10	51,4	100,7	49,9	116,1	48,5	135,3	46,3	109,4
11	50,7	107,6	49,9	116,1	49,2	131,4	48,8	127,7
12	52,2	93,4	50,5	109,7	51,5	97,4	50,7	112,7
13	52	95,2	50,6	108,6	52,9	86,9	51,6 ^{<60}	105,6 ^{<60}
14	51,6	98,8	50,4	110,7	nb	nb	nb	nb
15	nb	nb	nb	nb	nb	nb	nb	nb
16	50,6	108,6	49,7	118,3	49,8	115,2	45,3	128,4
17	50,2	112,8	50,1	113,9	50,7	108,6	51,4 ^{<60}	97,3 ^{<60}
18	51,6	98,8	50	115	50,3	115,8	43,5	126
19	52,4	91,7	52,3	92,5	49,5	113,1	49,3	113,1
20	52,2	93,4	51	104,6	48,9	117,1	46,8 ^{<60}	124,5 ^{<60}
21	51,2	102,7	49,3	122,8	drop out			
22	52,3	92,5	50,7	107,6	50,4	131,2	49,8	117,2
23	49,1	125,2	49,4	121,7	49	133,8	47,6	144,2
24	52,2	93,4	50,5	109,7	53,5	103,5	46,1	104,7
25	52,5	90,8	51,5	99,8	drop out			
78	51,2	102,7	51	104,6	51,8	97	50,2	112,8

Tabelle XIX: Originaldaten der FVIII [%] Konzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% und 100% der IAS für die Teilstudie I; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{<60}=keine Belastung über 60min bei 100%IAS, 3. nb=Parameter nicht bestimmt, 4. ^a=Ausreißer

	80% IAS A	80% IAS B	100% IAS A	100% IAS B
1	77,4	79,6	drop out	
2	49,1	81,6	62,9	131,2
3	78,8	84,9	92,5	138,9
4	128,8	150,5	103,9	162,3
5	61,8	100	86,5	144,2
6	118,4	167,7	101,9	124,6
7	61,8	89	78,8	100,9
8	109,2	266,5 ^a	87,4	167,7
9	125,9	141,2	122	210,1
10	84,9	155,4	95,2	122
11	73,2	113,7	46,1	106
12	105	108,1	67,5	127,2
13	77,4	116	70,6	136,8 ^{<60}
14	61,8	84,9	nb	nb
15	55,3	107,1	62,9	139,7
16	99	119,6	78,8	179,2
17	61,3	85,7	73,9	79,6 ^{<60}
18	49,5	76,7	71,9	110,3
19	70,6	94,3	76,0	100,9
20	50,8	88,2	59,2	136,8 ^{<60}
21	54,3	136,8	drop out	
22	59,2	78,8	73,9	103,9
23	73,9	97,1	81,8	118,4
24	59,7	118,4	50	138,2
25	66,4	105,0	drop out	
78	167,7	162,3	106	114,8

Anhang

Tabelle XX: Originaldaten der FVII Konzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% und 100% der IAS für die Teilstudie I; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{<60}=keine Belastung über 60min bei 100%IAS, 3. nb=Parameter nicht bestimmt

	80%IAS A [s]	80%IAS A [%]	80%IAS B [s]	80%IAS B [%]	100%IAS A [s]	100%IAS A [%]	100%IAS B [s]	100%IAS B [%]
1	31,1	74,6	31,1	74,6	drop out			
2	27,4	101,1	26,4	110,4	29,4	87,6	25,7	117,6
3	27	104,7	28,4	92,8	22,2	99,6	28,4	92,8
4	24,7	129	25,3	122	25,8	102,4	25,3	115
5	27,2	102,9	28,4	92,8	28,4	105,6	28	115,1
6	24,5	131,5	23,6	143,4	27,2	102,9	27,4	101,1
7	28,6	91,3	26,9	105,6	26,1	114,7	26,7	99,5
8	30,1	80,7	30,1	80,7	25,8	116,5	26,8	96
9	26,7	107,5	26	114,4	27,3	102	27,7	98,5
10	25,7	117,6	25,5	119,8	20,4	172,2	32,3	93,3
11	26,6	108,5	26,1	113,4	27,5	134,3	22,3	147,5
12	26,1	113,4	25,7	117,6	23,2	139,1	28,8	110,1
13	24,9	126,6	25,2	123,1	27,5	101,2	26,7 ^{<60}	99,7 ^{<60}
14	25,9	115,5	27	104,7	nb	nb	23,5	150,7
15	nb	nb	nb	nb	nb	nb	nb	nb
16	25,3	122	25,2	123,1	27,4	122,8	23,6	142,1
17	24,5	131,5	24,8	127,8	27,3	107	28 ^{<60}	96,3 ^{<60}
18	26,4	110,4	25,9	115,5	22,9	123,7	22,7	130,7
19	27	104,7	26,8	106,6	23,8	143,7	26,1	113,4
20	29,9	82,1	29,9	82,1	29,1	117,4	25,9 ^{<60}	121,3 ^{<60}
21	29,1	87,6	27,6	99,4	drop out			
22	28,8	89,8	28,8	89,8	23,3	144,8	23,8	145,7
23	24,5	131,5	24,5	131,5	23,6	142	24,8	138,5
24	26,5	109,4	26,7	107,5	22,1	96,7	24,7	97,9
25	27,5	100,2	26,9	105,6	drop out			
78	25,6	118,7	25,3	122	28	96	27	104,7

Anhang

Tabelle XXI: Originaldaten der FV Konzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% und 100% der IAS für die Teistudie I; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{<60}=keine Belastung über 60min bei 100%IAS, 3. nb=Parameter nicht bestimmt

	80%IAS A [s]	80%IAS A [%]	80%IAS B [s]	80%IAS B [%]	100%IAS A [s]	100%IAS A [%]	100%IAS B [s]	100%IAS B [%]
1	21,5	114,4	21,3	117,3	drop out			
2	21,7	111,6	21,2	118,7	21,8	110,2	21,4	115,8
3	22	107,5	21	121,7	20,3	113,6	21	121,7
4	20,4	130,9	20,4	130,9	20,4	124,3	20,1	131,8
5	21,5	114,4	21,4	115,8	22,7	115,6	21,8	125,1
6	22,7	98,5	22,7	98,5	21,4	115,8	20,4	130,9
7	21,7	111,6	20,5	129,3	23	84,5	21,9	80,5
8	21,7	111,6	21,3	117,3	22	107,5	20,3	98,7
9	19	154,4	19,8	140,6	20,6	127,7	19,8	140,6
10	24,5	78,2	22,9	96	22,2	104,9	22,3	126,6
11	22,6	99,7	20,5	129,3	19,5	145,1	22,7	102,4
12	22,1	106,2	21,4	115,8	22,3	107,9	23,5	94,8
13	25,5	68,7	24,6	77,2	21,9	90,7	21,9 ^{<60}	80,5 ^{<60}
14	22	107,5	21,9	108,9	nb	nb	20,4	133,2
15	nb	nb	nb	nb	nb	nb	nb	nb
16	21,2	118,7	20,6	127,7	20,5	130,9	20	137,7
17	23	94,8	21,6	113	23,5	103	22,2 ^{<60}	103,2 ^{<60}
18	22,9	96	22,3	103,6	21,5	113,2	21,3	117,7
19	22,3	103,6	22,1	106,2	21,1	117,3	23,7	98,5
20	24,1	82,4	23,4	90,1	22,3	98,5	22,6 ^{<60}	106,2 ^{<60}
21	21,8	110,2	21,5	114,4	drop out			
22	22	107,5	20,9	123,2	23,5	89	26,1	134,4
23	20,7	126,2	20,4	130,9	22,1	106,2	21,5	110,3
24	21,8	110,2	21,3	117,3	20,4	113,9	18,9	145,9
25	21,8	110,2	21,3	117,3	drop out			
78	22,5	101	23,1	93,6	21,7	111,6	20,3	132,4

Anhang

Tabelle XXII: Originaldaten der FII Konzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% und 100% der IAS für die Teilstudie I; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{<60}=keine Belastung über 60min bei 100%IAS, 3. nb=Parameter nicht bestimmt

	80%IAS A [s]	80%IAS A [%]	80%IAS B [s]	80%IAS B [%]	100%IA S A [s]	100%IAS A [%]	100%IA S B [s]	100%IAS B [%]
1	16,7	76	16,5	78,2	drop out			
2	15,5	90,9	15,2	95,3	15,1	96,7	15,3	93,8
3	14,7	103,3	14,6	105	19,8	87,8	14,6	105
4	15,5	90,9	15,2	95,3	15,7	82,1	17,3	102,7
5	14,6	105	14,6	105	17,7	118,9	15	111,7
6	14,8	101,6	14,4	108,5	16	84,3	15,9	85,5
7	16,1	83	15,4	92,4	15,2	96,3	15,1	86,9
8	15,4	92,4	15,2	95,3	15,2	93,8	13,4	89,8
9	15	98,4	15	98,4	16,2	81,8	16	84,3
10	15,8	86,8	15,6	89,5	14,3	110,4	15,4	83,7
11	16	84,3	15,5	90,9	14,6	109,6	14,5	101,5
12	15,8	86,8	15,3	93,8	14,9	116,7	15,7	103,6
13	15,2	95,3	15,1	96,8	14,6	98,3	15,1 ^{<60}	86,9 ^{<60}
14	15	98,4	15,1	96,8	nb	nb	14,9	100
15	nb	nb	nb	nb	nb	nb	nb	nb
16	15,3	93,8	15,3	93,8	14,2	103	15,4	109,5
17	15,6	89,5	15,4	92,4	15,4	93,4	15,7 ^{<60}	90,8 ^{<60}
18	15,8	86,8	15,3	93,8	15,8	106,3	14,6	104
19	15,2	95,3	15,1	96,8	14,6	108,7	15,7	96,9
20	15,9	85,5	15,5	90,9	15,3	96,5	14,9 ^{<60}	103,6 ^{<60}
21	15,1	96,8	15	98,4	drop out			
22	15,3	93,8	14,7	103,3	14,3	108,3	14,7	103,3
23	14,9	100	14,6	105	14,9	106,6	14,5	105,7
24	15,2	95,3	15,4	92,4	17,5	84,6	16,7	90,7
25	15,7	88,2	15,6	89,5	drop out			
78	14,6	105	14,4	108,5	15,3	93,8	14,8	101,6

Tabelle XXIII: Originaldaten der F1+2 [pmol/l] Konzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% und 100% der IAS für die Teilstudie I; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{<60}=keine Belastung über 60min bei 100%IAS, 3. nb=Parameter nicht bestimmt, 4. ^a=Ausreißer

	80% IAS A	80% IAS B	100% IAS A	100% IAS B
1	92	85	drop out	
2	84	99	112	146
3	137	137	158	133
4	154	150	142	171
5	130	110	115	99
6	94	105	93	134
7	80	82	71	78
8	91	102	95	114
9	96	107	108	125
10	101	91	95	96
11	104	156	99	453 ^a
12	169	161	193	242
13	72	85	80	88 ^{<60}
14	217	206	nb	nb
15	73	79	73	75
16	105	120	120	141
17	84	74	81	68 ^{<60}
18	71	82	63	59
19	86	102	102	104
20	55	54	59	58 ^{<60}
21	90	106	drop out	
22	68	84	72	124
23	130	150	113	118
24	80	82	69	78
25	151	188	drop out	
78	98	90	77	60

Tabelle XXIV: Originaldaten der TAT [$\mu\text{g/l}$] - Konzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% und 100% der IAS für die Teilstudie I; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{<60}=keine Belastung über 60min bei 100%IAS, 3. nb=Parameter nicht bestimmt, 4. ^a=Ausreißer

	80% IAS A	80% IAS B	100% IAS A	100% IAS B
1	1,8	1,5	drop out	
2	1,9	3,5	3,4	11,0
3	2,8	4,2	5,0	7,6
4	2,4	1,5	2,6	2,0
5	2,0	3,5	2,4	2,8
6	2,4	3,0	2,0	4,4
7	1,2	1,4	2,6	2,9
8	2,7	4,0	2,0	10,6
9	1,9	2,7	2,4	11,2
10	7,4 ^a	2,2	2,2	2,1
11	3,9	19,6 ^a	2,4	118,6 ^a
12	1,2	1,8	3,8	8,7
13	1,7	3,0	3,9	2,7 ^{<60}
14	3,0	4,5	nb	nb
15	3,0	4,0	1,7	3,4
16	2,3	4,9	4,2	4,1
17	2,5	3,9	2,6	4,7 ^{<60}
18	3,1	2,3	3,2	2,3
19	2,4	4,2	1,9	2,2
20	1,6	2,2	2,4	3,1 ^{<60}
21	2,3	3,8	drop out	
22	2,6	2,3	2,2	15,2
23	1,6	2,5	1,5	1,5
24	2,0	2,0	2,3	2,0
25	1,4	2,1	drop out	
78	1,4	2,1	1,4	2,7

Originaldaten Fibrinolyse Teilstudie I

Tabelle XXV: Originaldaten der t-PA [ng/ml] Konzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% und 100% der IAS für die Teilstudie I; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{<60}=keine Belastung über 60min bei 100%IAS, 3. nb=Parameter nicht bestimmt

	80% IAS A	80% IAS B	100% IAS A	100% IAS B
1	6,4	12,3	drop out	
2	7,9	16,9	11,3	28,1
3	18,1	23,7	12,7	24,8
4	4,0	7,4	2,3	12,7
5	7,7	18,0	6,5	30,6
6	8,8	11,7	8,5	16,9
7	8,4	11,0	5,6	15,5
8	4,6	26,4	5,3	21,0
9	12,6	27,9	8,2	31,4
10	8,7	20,3	12,8	32,7
11	11,2	23,6	12,1	22,9
12	4,1	7,0	4,7	9,5
13	3,1	26,7	4,2	30,9 ^{<60}
14	15,4	22,8	nb	nb
15	6,6	24,8	6,3	33,2
16	13,3	23,5	12,4	29,1
17	4,5	12,5	4,5	15,4 ^{<60}
18	8,7	18,3	11,8	30,6
19	12,1	20,3	8,2	20,2
20	2,7	13,4	2,9	24,7 ^{<60}
21	21,8	32,8	drop out	
22	4,4	14,0	4,6	15,1
23	6,1	19,4	6,4	26,4
24	5,8	22,5	5,4	29,9
25	4,4	30,1	drop out	
78	4,4	10,5	3,9	21,4

Tabelle XXVI: Originaldaten der t-PA [U/ml] Aktivität in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% und 100% der IAS für die Teilstudie I; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{<60}=keine Belastung über 60min bei 100%IAS, 3. nb=Parameter nicht bestimmt

t-PA Akt [U/ml]	80% IAS A	80% IAS B	100% IAS A	100% IAS B
1	0,26	2,30	drop out	
2	0,42	4,35	0,22	5,03
3	0,21	2,82	0,33	5,13
4	0,59	3,47	0,57	5,42
5	0,70	4,48	0,62	10,95
6	0,36	3,16	0,38	3,27
7	0,21	1,28	0,26	2,82
8	0,44	11,70	0,21	4,97
9	0,34	4,74	0,52	12,70
10	0,20	3,19	0,16	4,97
11	0,42	4,30	0,40	3,40
12	0,37	1,36	0,53	2,57
13	0,87	13,19	1,30	10,42 ^{<60}
14	0,45	4,76	nb	nb
15	0,63	9,60	0,43	10,49
16	0,47	3,40	0,50	6,76
17	0,44	3,34	0,20	1,73 ^{<60}
18	0,47	4,50	0,73	7,73
19	0,66	4,78	0,89	5,26
20	0,42	5,64	0,45	10,14 ^{<60}
21	0,89	9,23	drop out	
22	0,81	4,37	0,46	3,80
23	0,34	3,80	0,19	4,50
24	0,40	9,05	0,35	18,08
25	0,74	10,35	drop out	
78	0,41	3,94	0,42	5,03

Tabelle XXVII: Originaldaten der u-PA [ng/ml] Konzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% und 100% der IAS für die Teilstudie I; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{<60}=keine Belastung über 60min bei 100%IAS, 3. nb=Parameter nicht bestimmt

	80% IAS A	80% IAS B	100% IAS A	100% IAS B
1	5,7	3,7	drop out	
2	2,4	2,3	2,8	12,2
3	4,0	1,7	1,9	2,8
4	1,9	1,4	2,5	2,8
5	4,7	3,3	2,0	2,6
6	1,7	1,4	2,9	2,5
7	2,2	2,3	1,4	1,9
8	1,6	1,3	8,0	7,4
9	3,2	2,5	2,3	2,7
10	2,0	1,4	3,2	5,7
11	5,2	3,5	2,0	13,4
12	2,5	1,4	7,6	8,2
13	3,1	5,1	3,4	10,1 ^{<60}
14	2,6	3,0	nb	nb
15	5,2	5,6	5,8	4,5
16	2,2	2,6	9,1	14,2
17	5,5	5,6	3,7	5,5 ^{<60}
18	3,3	3,0	13,5	14,2
19	10,2	8,8	3,9	2,9
20	3,1	2,5	4,5	8,4 ^{<60}
21	7,1	9,2	drop out	
22	2,1	2,6	1,7	2,2
23	5,9	3,8	3,0	3,4
24	2,3	2,8	1,8	2,0
25	8,2	6,1	drop out	
78	2,8	2,8	2,9	1,7

Tabelle XXVIII: Originaldaten der u-PA [U/ml] Aktivität in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% und 100% der IAS für die Teilstudie I; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{<60}=keine Belastung über 60min bei 100%IAS, 3. nb=Parameter nicht bestimmt

	80% IAS A	80% IAS B	100% IAS A	100% IAS B
1	0,10	0,14	drop out	
2	0,18	0,25	0,10	0,21
3	0,08	0,09	0,11	0,15
4	0,13	0,17	0,07	0,10
5	0,12	0,15	0,12	0,20
6	0,10	0,17	0,09	0,10
7	0,09	0,09	0,07	0,12
8	0,14	0,24	0,07	0,11
9	0,09	0,09	0,10	0,19
10	0,13	0,17	0,10	0,16
11	0,13	0,10	0,09	0,15
12	0,10	0,13	0,08	0,09
13	0,11	0,15	0,01	0,02 ^{<60}
14	0,12	0,18	nb	nb
15	0,10	0,15	0,10	0,20
16	0,12	0,14	0,09	0,13
17	0,09	0,13	0,10	0,15 ^{<60}
18	0,13	0,20	0,11	0,16
19	0,12	0,17	0,12	0,19
20	0,14	0,20	0,11	0,18 ^{<60}
21	0,21	0,23	drop out	
22	0,10	0,13	0,09	0,15
23	0,11	0,15	0,11	0,17
24	0,13	0,20	0,12	0,25
25	0,13	0,18	drop out	
78	0,12	0,12	0,14	0,20

Tabelle XXIX: Originaldaten der scu-PA [ng/ml] Konzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% und 100% der IAS für die Teilstudie I; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{<60}=keine Belastung über 60min bei 100%IAS, 3. ^a=Ausreißer

	80% IAS A	80% IAS B	100% IAS A	100% IAS B
1	1,85	2,91	drop out	
2	0,68	1,45	0,74	3,19
3	0,20	0,41	0,43	1,69
4	34,22 ^a	36,28 ^a	13,49	14,69
5	0,36	1,10	0,43	3,02
6	0,62	0,76	0,55	1,32
7	0,95	1,71	1,56	4,39
8	0,36	1,72	0,58	1,22
9	1,51	1,21	1,45	1,06
10	0,24	0,94	0,83	1,49
11	0,33	0,38	0,60	1,01
12	8,50	12,80	9,70	12,70
13	1,70	2,86	2,18	2,24 ^{<60}
14	21,36	20,30	24,38	21,32
15	3,69	6,65	3,54	6,82
16	0,52	1,16	0,27	0,68
17	3,50	4,10	5,04	6,32 ^{<60}
18	0,44	0,82	0,65	1,69
19	0,89	1,22	0,67	0,64
20	1,17	0,57	1,24	0,47 ^{<60}
21	0,24	1,30	drop out	
22	1,23	1,57	1,57	2,02
23	24,30	31,48	31,82 ^a	35,42 ^a
24	0,59	1,16	1,22	1,71
25	0,89	0,81	drop out	
78	0,57	1,08	0,71	0,81

Tabelle XXX: Originaldaten der PAI-1 [ng/ml] Konzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% und 100% der IAS für die Teilstudie I; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{<60}=keine Belastung über 60min bei 100%IAS, 3. nb=Parameter nicht bestimmt, 4. ^a=Ausreißer

	80% IAS A	80% IAS B	100% IAS A	100% IAS B
1	12,5	6,8	drop out	
2	6,7	5,3	19,6	13,3
3	15,9	10,3	9,2	8,4
4	5,7	1,7	1,2	1,0
5	6,8	4,1	6,2	4,9
6	9,4	4,9	7,9	5,3
7	13,7	9,5	8,6	7,8
8	7,4	4,9	11,2	6,3
9	14,5	8,2	6,8	5,2
10	14,8	10,8	13,8	9,8
11	7,2	6,2	25,8 ^a	9,9
12	6,2	5,4	2,4	1,7
13	1,0	0,8	3,7	1,9 ^{<60}
14	12,2	6,3	nb	nb
15	3,3	2,7	8,5	6,0
16	10,5	6,7	7,4	5,2
17	7,4	5,6	18,1	16,7 ^{<60}
18	7,8	4,6	9,0	6,3
19	10,9	5,6	5,9	4,1
20	1,4	0,6	5,0	4,8 ^{<60}
21	3,5	1,4	drop out	
22	3,3	1,7	5,0	4,2
23	6,8	4,5	10,2	7,7
24	10,6	6,0	9,3	7,8
25	4,6	2,8	drop out	
78	4,6	4,0	6,0	5,8

Tabelle XXXI: Originaldaten der PAI-1 [E/ml] Aktivität in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% und 100% der IAS für die Teilstudie I; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{<60}=keine Belastung über 60min bei 100%IAS, 3. nb=Parameter nicht bestimmt

	80% IAS A	80% IAS B	100% IAS A	100% IAS B
1	8,8	2,5	drop out	
2	1,3	0,0	7,5	0,9
3	22,5	7,6	13,4	1,9
4	3,7	0,2	0,6	0,0
5	2,6	0,3	2,8	0,6
6	7,0	0,8	0,6	0,0
7	10,8	4,1	7,8	2,6
8	5,3	0,4	13,0	0,2
9	16,2	2,9	7,6	1,5
10	15,8	7,4	22,7	2,2
11	6,3	1,6	14,2	2,6
12	4,0	3,3	1,8	1,3
13	0,2	0,1	0,3	0,0 ^{<60}
14	8,6	2,0	nb	nb
15	1,1	0,8	3,9	1,0
16	5,7	1,5	4,0	0,6
17	4,2	1,5	13,6	6,0 ^{<60}
18	3,5	0,1	3,8	0,3
19	3,9	0,9	0,9	0,3
20	0,9	0,0	2,8	0,9 ^{<60}
21	1,1	0,5	drop out	
22	1,1	0,3	2,4	0,6
23	12,3	2,0	15,0	4,8
24	8,0	1,1	9,2	0,0
25	1,2	0,3	drop out	
78	1,2	0,6	2,9	1,4

Tabelle XXXII: Originaldaten der D-Dimerkonzentrationen [ng/ml] in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% und 100% der IAS für die Teilstudie I; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{<60}=keine Belastung über 60min bei 100%IAS, 3. nb=Parameter nicht bestimmt

	80% AS A	80% IAS B	100% IAS A	100% IAS B
1	84	117,7	drop out	
2	62,0	58,5	83,0	34,8
3	67,0	71,0	81,0	37,0
4	28,0	66,0	15,0	25,1
5	17,0	36,9	24,0	23,0
6	nb	nb	nb	nb
7	33,0	48,5	33,0	26,0
8	69,0	84,4	78,0	25,4
9	34,0	33,4	70,0	22,1
10	54,0	64,1	48,0	58,4
11	54,0	48,8	42,0	50,8
12	48,0	61,9	43,0	42,3
13	nb	nb	nb	nb
14	48,0	61,0	33,0	51,4
15	nb	nb	nb	nb
16	41,0	49,3	57,0	76,3
17	42	51,4	40,0	51,9 ^{<60}
18	42,0	46,7	57,0	63,1
19	27,0	35,5	28,0	27,7
20	27	28,1	20,0	33,2 ^{<60}
21	45,0	63,5	drop out	
22	35,0	35,3	34,0	43,8
23	33,0	69,7	61,0	81,5
24	47,0	42,7	56,0	61,3
25	55	64,5	drop out	
78	51,0	71,3	35,0	57,9

Anhang

Tabelle XXXIII: Originaldaten der Plasminogenkonzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% und 100% der IAS für die Teilstudie I; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{<60}=keine Belastung über 60min bei 100%IAS, 3. nb=Parameter nicht bestimmt, 4. ^a=Ausreißer

	80%IAS A [%]	80%IAS A [mAbs/ min]	80%IAS B [%]	80%IAS B [mAbs/ min]	100%IAS A [%]	100%IAS A [mAbs/ min]	100%IAS B [%]	100%IAS B [mAbs/ min]
1	80	1314	88	1438	drop out			
2	84	1382	94	1541	101	1657	100	1563
3	86	1410	92	1504	81	1480	92	1504
4	108	1765	103	1694	105	1600	92	1354
5	87	1430	83	1361	90	14191 ^a	102	1590
6	102	1670	111	1823	91	1496	94	1545
7	85	1388	96	1575	101	1642	91	1529
8	105	1714	102	1669	104	1741	82	1506
9	107	1759	110	1799	91	1482	94	1538
10	92	1505	99	1624	107	1742	100	1437
11	94	1547	101	1660	106	1748	103	1801
12	97	1584	100	1645	98	1649	97	1621
13	91	1492	97	1595	79	1305	91 ^{<60}	1519 ^{<60}
14	94	1536	100	1634	nb	nb	115	1622
15	nb	nb	nb	nb	nb	nb	nb	nb
16	89	1461	92	1510	90	1456	98	1578
17	105	1719	100	1645	99	1642	99 ^{<60}	1599 ^{<60}
18	105	1724	108	1764	104	1683	123	1819
19	101	1649	101	1647	114	1672	93	1584
20	91	1491	103	1694	80	1585	83 ^{<60}	1585 ^{<60}
21	104	1706	107	1750	drop out			
22	86	1411	80	1306	108	1652	106	1673
23	111	1813	117	1913	106	1738	107	1825
24	94	1541	94	1547	86	1452	98	1498
25	95	1551	105	1716	drop out			
78	92	1504	101	1648	81	1329	92	1506

Tabelle XXXIV: Originaldaten der PAP [ng/ml] - Konzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% und 100% der IAS für die Teilstudie I; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{<60}=keine Belastung über 60min bei 100%IAS, 3. ^a=Ausreißer

	80% IAS A	80% IAS B	100% IAS A	100% IAS B
1	26	47	drop out	
2	27	122	20	277
3	69	147	38	326
4	1244 ^a	1370 ^a	1117 ^a	1339 ^a
5	86	202	52	493
6	22	99	38	184
7	54	69	50	112
8	18	604	59	277
9	74	530	9	29
10	66	862	43	181
11	184	226	50	617
12	1570 ^a	4320 ^a	1570 ^a	6076 ^a
13	130	770	164	1120 ^{a<60}
14	486	864	483	1467 ^a
15	242	1098 ^a	214	1549 ^a
16	112	196	38	305
17	130	226	125	175 ^{<60}
18	64	317	109	591
19	76	252	59	199
20	27	650	34	429 ^{<60}
21	242	751	drop out	
22	59	175	25	245
23	905 ^a	1011 ^a	856 ^a	1163 ^a
24	38	147	9	513
25	125	321	drop out	
78	52	232	57	122

Originaldaten Blutbild Teilstudie I

Tabelle XXXV: Hämatokrit [l/l] in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% und 100% der IAS für die Teilstudie I; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{<60}=keine Belastung über 60min bei 100%IAS

	80% IAS A	80% IAS B	100% IAS A	100% IAS B
1	0,369	0,406	drop out	
2	0,423	0,473	0,419	0,453
3	0,418	0,434	0,372	0,389
4	0,375	0,393	0,366	0,387
5	0,442	0,428	0,423	0,469
6	0,427	0,461	0,417	0,470
7	0,338	0,382	0,388	0,451
8	0,369	0,388	0,313	0,328
9	0,418	0,460	0,346	0,397
10	0,431	0,447	0,413	0,438
11	0,353	0,381	0,369	0,395
12	0,408	0,427	0,357	0,433
13	0,381	0,405	0,383	0,432 ^{<60}
14	0,416	0,443	0,412	0,430
15	0,400	0,437	0,384	0,410
16	0,396	0,449	0,385	0,428
17	0,402	0,431	0,380	0,415 ^{<60}
18	0,368	0,443	0,417	0,451
19	0,464	0,472	0,442	0,467
20	0,397	0,435	0,399	0,430 ^{<60}
21	0,450	0,446	drop out	
22	0,459	0,484	0,430	0,469
23	0,441	0,466	0,337	0,372
24	0,323	0,327	0,404	0,429
25	0,396	0,459	drop out	
78	0,374	0,428	0,397	0,428

V.II Ergebnissübersicht Teilstudie II: Alter

Tabelle Ia: Übersicht zu den in die Teilstudie II eingeschlossenen Probanden

Probanden- identifikations- nummer Jung	Probanden- identifikations- nummer Mittleres Alter
N=24	N=24
2	27
3	28
4	30
5	33
6	35
7	36
8	42
9	43
10	47
11	48
12	49
13	52
14	55
16	56
17	59
18	60
19	62
20	64
21	66
22	67
23	68
24	70
25	71
78	73

Anhang

Tabelle IIa: Parameter der plasmatischen Gerinnung in beiden Altersgruppen in Ruhe (A) und nach (B) der moderaten Belastung; MW \pm Stabw; * = belastungsinduzierte Unterschiede/ Ruhe (A) vs. Post (B); # = Unterschiede zwischen den beiden Gruppen; § = altersabhängige belastungsinduzierte Unterschiede; b = Effekte der Belastungsintervention; a = Effekte des Alters; a*b = Effekte des Alters und der Belastungsintervention ($p \leq 0,05$); 20-30 jährige Personen (JU); 40-60 jährige Personen (AL)

Parameter		JU A	JU B	AL A	AL B	Anova
TPZ [%] JU=24/AL=24	MW	102	103	103	107	
	Stabw	9,4	8,9	13,6	12,2	
aPTT [s] JU=24/AL=24	MW	36	33 *	34 #	32 * #	a; b
	Stabw	2,7	2,4	1,6	1,8	
ETPex [nM*min] JU=23/AL=23	MW	529	527	612 #	624 #	a
	Stabw	118	109	113	131	
ETPin [nM*min] JU=24/AL=23	MW	387	471 *	421	443	b
	Stabw	114	109	106	94	
TTPex [nM*min] JU=24/AL=23	MW	1789	1835	1763	1841 *	b
	Stabw	393	400	261	267	
TTPin [nM*min] JU=24/AL=23	MW	1102	1303 *	1052	1182 *	b
	Stabw	254	225	209	240	
FII [%] JU=24/AL=24	MW	94	97 *	101 #	104 * #	a; b
	Stabw	7	6	7	6	
FV [%] JU=24/AL=24	MW	107	114 *	109	116 *	b
	Stabw	17	15	17	14	
FVII [%] JU=24/AL=24	MW	109	110	132 #	133 #	a
	Stabw	15	16	33	31	
F VIII [%] JU=23/AL=23	MW	79	111 *	131 #	169 * #	a; b
	Stabw	31	28	35	34	
FIX [%] JU=24/AL=24	MW	102	112 *	114 #	126 * #	a; b
	Stabw	9	10	16	15	
FX [%] JU=24/AL=24	MW	129	139 *	135	145 *	b
	Stabw	19	20	21	21	
FXI [%] JU=24/AL=24	MW	123	132 *	140 #	152 * #	a; b
	Stabw	16	14	24	26	
FXII [%] JU=24/AL=22	MW	83	90 *	95 #	104 * #	a; b
	Stabw	15	19	13	14	
F1+2 [pmol/l] JU=23/AL=23	MW	101	109 *	136 #	155 * # §	a; b; a*b
	Stabw	30	33	32	41	
TAT [μg/l] JU=22/AL=23	MW	2,2	3,1	2,4	4,0 *	b
	Stabw	0,6	1	1,2	2,9	

Tabelle IIIa: Parameter der Fibrinolyse in beiden Altersgruppen in Ruhe (A) und nach (B) der moderaten Belastung; MW \pm Stabw; # = Unterschiede zwischen den beiden Gruppen; * = belastungsinduzierte Unterschiede/ Ruhe (A) vs. Post (B), b = Effekte der Belastungsintervention; a = Effekte des Alters; (\neq 0,05); 20 -30 jährige Personen (JU); 40-60 jährige Personen (AL)

Parameter		JU A	JU B	AL A	AL B	Anova
t-PA Ag [ng/ml] JU=24/AL=23	MW	8,5	19,0 *	12,5 #	25,5 * #	a; b
	Stabw	4,9	6,9	5,6	7,6	
t-PA Akt [U/ml] JU=24/AL=23	MW	0,49	5,44 *	0,64 #	7,5 * #	a; b
	Stabw	0,2	3,18	0,29	4,64	
PAI-1 Ag [ng/ml] JU=24/AL=24	MW	8	5,1 *	9,2	6,2 *	b
	Stabw	4,2	2,8	6,2	4,9	
PAI-1 Akt [E/ml] JU=24/AL=23	MW	6,1	1,7 *	7,6	1,6 *	b
	Stabw	5,7	2,1	6,1	1,9	
u-PA Ag [ng/ml] JU=24/AL=24	MW	3,6	3,3	3,6	4,6 *	b
	Stabw	2,1	2,1	1,4	2,5	
u-PA Akt [U/ml] JU=24/AL=24	MW	0,12	0,16 *	0,1	0,15 *	b
	Stabw	0,03	0,05	0,02	0,03	
scu-PA [ng/ml] JU=23/AL=23	MW	3,2	4,2 *	2,0	2,4	b
	Stabw	6,5	7,5	2,8	2,9	
PAP [ng/ml] JU=20/AL=20	MW	83	345	94	265 *	b
	Stabw	57	265	70	201	
PLG [%] JU=24/AL=24	MW	96	100 *	101 #	106 * #	a; b
	Stabw	8	8	10	10	
D-Dimer [ng/ml] JU=22/AL=20	MW	44	54 *	43	54 *	b
	Stabw	14	15	15	18	

Originaldaten Anthropometrie Teilstudie II

Tabelle IVa: Originaldaten der Anthropometrie in der jüngeren- (JU) und älteren- (AL) Probandengruppe der Teilstudie II; nb=Parameter nicht bestimmbar

JU	Alter [Jahre]	Größe [cm]	Gewicht [kg]	Körperfett [%]	Blutdruck systolisch [mmHg]	Blutdruck diastolisch [mmHg]	Herzvolumen abs. [ml]
2	26	182	79	14	140	95	921
3	26	173	73	21	120	80	827
4	27	178	68	14	150	90	751
5	26	189	79	9	155	90	1004
6	30	181	94	20	130	70	940
7	25	195	94	16	115	75	728
8	22	173	68	11	140	80	761
9	22	180	70	13	145	85	891
10	25	176	76	13	130	80	981
11	26	184	115	21	115	80	822
12	22	180	92	18	120	80	878
13	24	183	64	10	130	70	722
14	24	173	76	17	145	90	704
16	30	179	68	18	155	90	672
17	23	178	64	12	125	75	750
18	27	176	65	13	135	85	719
19	23	175	70	17	125	85	815
20	24	180	80	14	120	80	842
21	20	170	97	20	120	70	nb
22	24	172	58	14	125	80	586
23	19	196	91	18	125	80	887
24	23	176	73	13	125	80	688
25	26	179	72	10	140	70	nb
78	27	180	65	12	135	80	666
AL							
27	50	162	70	14	120	80	734
28	42	186	91	15	160	95	944
30	41	180	73	17	120	90	753
33	53	160	70	18	140	100	729
35	60	185	83	19	140	80	733
36	46	179	88	20	140	85	962
42	52	173	70	19	140	90	707
43	40	189	75	11	105	60	657
47	52	175	89	18	130	80	978
48	55	168	70	16	130	85	692
49	51	175	78	15	110	70	863
52	58	168	78	16	125	80	827
55	51	178	81	19	130	80	880
56	46	184	81	16	150	85	859
59	52	182	95	22	140	80	961
60	40	186	80	14	150	80	859
62	51	180	78	21	105	70	1142
64	41	178	78	17	120	80	730
66	50	178	89	17	120	70	849
67	47	180	77	17	110	70	861
68	41	173	81	19	120	80	1076
70	43	187	77	15	110	60	nb
71	40	178	87	21	110	60	837
73	46	190	86	18	125	75	745

Tabelle Va: Originaldaten der Blutfette in der jüngeren- (JU) und älteren- (AL) Probandengruppe der Teilstudie II; nb=Parameter nicht bestimmt

JU	Cholesterin [mmol/l]	HDL [mmol/l]	LDL [mmol/l]	TG [mmol/l]
2	3,4	1,2	1,7	1,0
3	4,6	0,9	3,0	1,5
4	4,6	1,4	2,8	0,8
5	3,6	0,8	2,4	0,8
6	4,6	1,3	2,7	1,4
7	3,8	1,0	2,1	1,5
8	4,1	1,5	2,3	0,8
9	3,8	1,4	2,2	0,4
10	4,8	1,4	2,9	1,1
11	3,5	1,5	nb	1,4
12	4,7	0,8	3,0	1,9
13	3,8	1,5	2,0	0,7
14	3,9	1,0	2,4	0,9
16	4,8	1,1	3,3	1,0
17	5,8	1,8	nb	nb
18	3,6	1,2	2,2	0,5
19	5,4	1,1	3,8	1,1
20	3,9	1,2	2,4	0,7
21	5,4	1,2	3,6	2,1
22	5,3	1,7	3,1	0,9
23	4,7	1,3	2,8	1,3
24	4,4	1,1	2,6	1,5
25	4,7	2,2	2,2	0,7
78	4,4	1,3	2,8	0,8
AL				
27	4,1	1,2	2,5	0,8
28	4,7	1,0	2,7	2,1
30	4,3	1,4	2,4	1,2
33	4,7	1,1	3,1	1,2
35	4,2	1,2	2,4	1,3
36	5,2	1,6	3,3	0,6
42	4,4	1,4	2,5	1,1
43	5,6	1,5	3,9	0,7
47	4,8	1,4	2,9	1,2
48	6,1	1,1	3,9	2,3
49	4,9	1,0	3,2	1,3
52	5,3	1,9	2,9	1,0
55	5,6	1,3	3,8	1,3
56	6,6	1,9	4,0	1,6
59	4,9	0,9	3,5	1,2
60	5,3	1,2	3,5	1,3
62	5,1	1,0	3,7	1,0
64	4,5	1,9	2,3	0,6
66	6,3	0,7	3,0	5,6
67	6,1	1,4	3,6	2,3
68	5,7	0,9	4,0	1,6
70	6,5	0,6	4,6	2,6
71	6,5	1,1	4,3	2,6
73	5,2	1,4	3,2	1,4

Originaldaten Leistungsbeurteilung Teilstudie II

Tabelle VIa: Originaldaten der Leistungsbeurteilung in der jüngeren- (JU) und älteren- (AL) Probandengruppe für die Teilstudie II

JU	Hf max. [/min]	P max. [Watt]	Laktat max. [mmol/l]	IAS [Watt]	Hf an IAS [/min]	Laktat an IAS [mmol/l]	VO ₂ rel. [ml/min/kg]
2	196	275	12,5	196	170	4,8	50
3	199	175	9,4	101	156	2,6	35
4	195	225	6,3	147	171	2,4	45
5	180	275	10,6	190	158	3,6	44
6	165	250	8,0	155	128	3,9	41
7	184	225	9,0	146	141	3,7	34
8	190	225	10,3	145	158	3,6	49
9	196	225	11,3	172	165	4,4	45
10	183	225	4,4	177	163	2,2	40
11	195	250	8,0	187	175	3,6	32
12	195	250	10,9	163	150	3,8	38
13	184	275	14,1	220	160	5,6	60
14	198	225	12,0	157	176	4,9	45
16	195	175	10,6	112	169	5,0	42
17	187	250	9,0	180	170	3,6	50
18	190	200	11,8	117	160	5,0	41
19	186	225	6,7	169	170	3,1	47
20	203	275	10,3	216	177	4,4	49
21	192	200	10,2	118	158	4,6	32
22	208	175	10,8	112	175	4,0	46
23	198	250	11,5	184	170	6,0	45
24	203	200	10,9	133	175	5,1	44
25	189	275	10,0	215	158	4,7	51
78	195	250	13,7	110	148	2,6	42
AL							
27	175	188	8,5	134	147	3,3	39
28	184	242	11,6	187	155	5,5	37
30	198	200	14,0	123	158	4,8	46
33	177	192	8,9	119	144	4,0	41
35	189	208	9,9	159	179	6,6	37
36	156	225	4,4	168	131	1,7	36
42	179	183	6,7	144	148	2,7	39
43	175	250	7,1	192	145	3,2	46
47	177	275	11,6	219	146	3,8	43
48	176	167	11,0	103	121	3,5	36
49	168	208	8,9	152	137	4,3	38
52	190	250	11,5	193	167	5,3	44
55	171	208	9,6	144	137	4,1	38
56	163	192	7,5	128	133	3,5	38
59	174	200	8,5	156	152	4,5	35
60	195	258	8,8	194	172	4,0	45
62	159	175	7,0	131	134	3,4	37
64	192	225	8,0	179	169	3,5	40
66	180	217	7,6	174	159	3,9	35
67	188	208	11,9	146	156	5,0	43
68	177	225	5,5	183	155	2,7	38
70	176	263	12,9	192	137	4,8	33
71	189	225	9,7	174	165	3,6	35
73	193	250	9,8	183	158	3,4	36

Originaldaten Belastungsuntersuchung Teilstudie II

Tabelle VIIa: Originaldaten der Belastungsuntersuchungen mit 80% der IAS in der jüngeren- (JU) und älteren- (AL) Probandengruppe für die Teilstudie II; nb=Parameter nicht bestimmt

JU	P 80% IAS [Watt]	Hf Ruhe [/min]	Hf max. [/min]	Borg- Skala	Laktat Ruhe [mmol/l]	Laktat 60min [mmol/l]
2	157	76	157	14	1,0	2,1
3	81	75	166	13	1,5	2,0
4	118	76	156	13	0,8	1,1
5	152	65	157	20	1,3	1,6
6	124	67	139	10	1,3	2,1
7	117	62	148	10	0,8	3,1
8	116	81	142	18	1,1	3,8
9	138	78	186	15	1,3	3,3
10	142	75	166	13	2,0	1,7
11	150	70	168	13	1,3	2,3
12	130	75	150	16	1,6	3,3
13	176	61	175	nb	1,1	4,1
14	126	71	181	13	1,1	2,0
16	90	66	182	13	2,3	4,8
17	136	71	178	14	1,8	2,6
18	94	77	159	13	1,0	1,4
19	135	83	165	13	1,3	2,0
20	173	71	181	15	1,4	3,4
21	94	75	169	12	1,0	4,5
22	90	74	181	14	0,6	1,8
23	147	70	152	14	1,5	2,4
24	106	79	179	13	1,4	2,4
25	172	64	179	17	0,9	4,3
78	90	74	147	15	1,7	1,7
AL						
27	107	63	156	17	1,1	1,8
28	150	60	177	13	1,3	4,4
30	98	73	156	11	2,1	2,6
33	95	57	149	14	1,3	2,6
35	127	69	180	15	1,2	6,6
36	134	68	163	13	0,6	1,5
42	115	67	157	13	2,3	1,8
43	154	55	165	14	1,4	2,3
47	175	65	169	15	0,5	4,5
48	82	71	146	13	1,4	3,5
49	121	64	138	13	0,7	1,7
52	154	66	175	15	1,6	4,8
55	90	78	144	14	0,9	1,8
56	102	81	143	14	1,2	1,8
59	125	76	158	13	1,9	5,9
60	155	53	176	16	1,5	2,1
62	105	64	150	15	0,9	2,7
64	143	83	161	13	1,6	1,7
66	139	63	178	14	0,6	2,9
67	117	77	173	13	1,0	2,8
68	146	73	171	12	1,5	3,0
70	144	89	165	nb	3,0	2,0
71	139	67	178	15	1,0	2,5
73	146	57	165	14	1,0	2,3

Originaldaten Katecholamine Teilstudie II

Tabelle VIIIa: Originaldaten der AdrenalinKonzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% der IAS in der jüngeren- (JU) und älteren- (AL) Probandengruppe für die Teilstudie II

JU	80% IAS A	80% IAS B	AL	80% IAS A	80% IAS B
2	216	248	27	316	216
3	196	260	28	124	248
4	244	312	30	168	332
5	204	408	33	264	384
6	204	288	35	372	756
7	280	372	36	108	324
8	236	708	42	88	256
9	308	364	43	292	216
10	192	588	47	88	328
11	180	284	48	152	268
12	200	172	49	216	356
13	196	368	52	236	520
14	224	520	55	164	384
16	224	384	56	192	204
17	296	416	59	100	244
18	160	228	60	240	284
19	324	796	62	100	220
20	168	280	64	100	192
21	264	364	66	112	220
22	212	276	67	128	216
23	192	252	68	80	136
24	224	476	70	112	392
25	204	260	71	36	108
78	12	184	73	60	108

Tabelle IXa: Originaldaten der NoradrenalinKonzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% IAS in der jüngeren- (JU) und älteren- (AL) Probandengruppe für die Teilstudie II; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. nb=Parameter nicht bestimmt

JU	80% IAS A	80% IAS B	AL	80% IAS A	80% IAS B
2	720	2160	27	1760	2280
3	520	1280	28	720	2000
4	800	1160	30	800	1400
5	720	1440	33	2400	3400
6	640	1320	35	4720	6040
7	560	1560	36	720	2720
8	600	1200	42	800	1960
9	600	1800	43	2760	2880
10	720	1560	47	1680	3880
11	400	1360	48	200	1160
12	440	1200	49	760	2080
13	400	1640	52	760	2720
14	680	1960	55	640	2240
16	600	2240	56	2480	2600
17	600	1560	59	240	2200
18	520	1120	60	40	2720
19	440	1280	62	2480	2440
20	480	2120	64	160	1320
21	640	1560	66	760	1160
22	120	1400	67	520	2160
23	480	1480	68	520	2520
24	2240	1880	70	1160	2760
25	840	1960	71	40	2080
78	nb	1960	73	120	2040

Originaldaten Gerinnung Teilstudie II

Tabelle Xa: Originaldaten der TPZ [%] in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% der IAS in der jüngeren- (JU) und älteren- (AL) Probandengruppe für die Teilstudie II

JU	80% IAS A	80% IAS B	AL	80% IAS A	80% IAS B
2	104	105	27	95	100
3	102	102	28	102	105
4	112	87	30	88	94
5	107	97	33	92	95
6	101	113	35	86	95
7	95	110	36	107	110
8	94	96	42	97	111
9	101	120	43	89	109
10	117	102	47	111	113
11	111	113	48	99	102
12	114	116	49	103	106
13	99	96	52	111	114
14	107	111	55	117	123
16	104	96	56	140	142
17	120	112	59	82	87
18	90	93	60	120	117
19	111	104	62	109	96
20	96	108	64	104	105
21	105	106	66	125	132
22	105	112	67	102	117
23	90	94	68	117	112
24	99	104	70	112	105
25	104	99	71	106	100
78	85	100	73	88	105

Tabelle XIa: Originaldaten der aPTT [s] in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% der IAS in der jüngeren- (JU) und älteren- (AL) Probandengruppe für die Teilstudie II

JU	80% IAS A	80% IAS B	AL	80% IAS A	80% IAS B
2	38	35	27	37	28
3	32	30	28	32	31
4	29	30	30	34	32
5	33	32	33	33	30
6	35	33	35	35	31
7	37	33	36	34	29
8	36	29	42	36	32
9	34	33	43	35	34
10	37	33	47	32	29
11	40	32	48	34	33
12	36	36	49	33	31
13	37	34	52	35	32
14	32	30	55	40	37
16	35	33	56	32	31
17	37	35	59	34	33
18	37	31	60	33	32
19	37	36	62	34	32
20	39	35	64	35	33
21	33	29	66	34	34
22	41	37	67	35	34
23	34	32	68	33	30
24	35	33	70	36	34
25	39	35	71	31	29
78	36	34	73	38	37

Tabelle XIIa: Originaldaten des intrinsischen Thrombinpotentials in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% der IAS in der jüngeren- (JU) und älteren- (AL) Probandengruppe für die Teilstudie II; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. nb=Parameter nicht bestimmt

JU	ETP in [nM*min]		TTP in [nM*min]		AL	ETP in [nM*min]		TTP in [nM*min]	
	80%IAS A	80%IAS B	80%IAS A	80%IAS B		80%IAS A	80%IAS B	80%IAS A	80%IAS B
2	327	515	1078	1449	27	100	498	489	1187
3	519	729	1311	1830	28	493	423	1163	1156
4	476	482	1194	1259	30	441	539	1094	1219
5	631	737	1510	1638	33	568	552	1215	1326
6	375	377	874	984	35	348	402	890	1140
7	406	554	947	1174	36	294	519	1071	1443
8	368	484	1448	1616	42	195	235	449	622
9	436	539	1195	1242	43	446	469	1439	1417
10	569	409	1362	1296	47	633	474	1434	1395
11	446	491	1263	1353	48	371	435	815	961
12	163	365	883	1181	49	383	551	1078	1233
13	387	412	997	1082	52	437	404	1227	1511
14	290	331	919	1105	55	318	190	887	1209
16	326	537	896	1120	56	593	444	1116	951
17	437	470	1178	1441	59	367	217	1030	940
18	322	472	873	1061	60	384	520	1119	1379
19	481	414	1096	1173	62	513	416	921	954
20	263	537	992	1349	64	296	335	869	1002
21	271	378	757	1269	66	522	501	967	1357
22	373	564	1095	1388	67	362	324	1061	1100
23	291	396	677	1154	68	292	506	1262	1645
24	221	309	873	1046	70	474	481	991	1177
25	366	371	1064	1065	71	487	394	988	867
78	538	422	1350	1312	73	nb	nb	nb	nb

Tabelle XIIIa: Originaldaten des extrinsischen Thrombinpotentials in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% der IAS in der jüngeren- (JU) und älteren- (AL) Probandengruppe für die Teilstudie II; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. nb=Parameter nicht bestimmt, 2. ^a=Ausreißer

JU	ETP ex [nM*min]		TTP ex [nM*min]		AL	ETP ex [nM*min]		TTP ex [nM*min]	
	80%IAS A	80%IAS B	80%IAS A	80%IAS B		80%IAS A	80%IAS B	80%IAS A	80%IAS B
2	579	516	1970	1862	27	540	576	1540	1822
3	1011	933 ^a	2652	2647	28	606	528	1666	1739
4	485	483	1594	1649	30	553	568	1689	1747
5	635	683	2236	2201	33	677	729	1762	1930
6	571	458	1570	1468	35	507	525	1489	1685
7	603	591	1509	1557	36	653	714	1877	2069
8	376	393	2068	2110	42	310	218	1017	1075
9	609	589	1820	1785	43	720	617	2321	2266
10	509	494	1770	1944	47	697	687	2107	2048
11	528	501	1529	1670	48	556	580	1672	1716
12	309	342	1886	2080	49	569	578	1886	1858
13	411	500	1866	1996	52	746	680	2020	2168
14	579	577	1757	1913	55	563	539	1578	1714
16	639	700	1595	1688	56	675	820	1925	1894
17	527	558	1918	2041	59	478	603	1599	1847
18	725	689	1589	1642	60	532	627	1987	2206
19	631	584	1840	1689	62	606	565	1508	1654
20	531	528	1824	1894	64	296	335	869	1002
21	279	305	1672	1780	66	807	830	1693	1891
22	636	703	2312	2535	67	547	453	1860	1832
23	649	537	1997	1910	68	548	650	1961	2253
24	362	374	1753	1643	70	529	715	1723	1684
25	438	501	1690	1750	71	552	563	1552	1470
78	557	514	1780	1828	73	nb	nb	nb	nb

Tabelle XIVa: Originaldaten der FXII Konzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% der IAS in der jüngeren- (JU) und älteren- (AL) Probandengruppe für die Teilstudie II; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. nb=Parameter nicht bestimmt, 2. ^a=Ausreißer

JU	80%IAS A [s]	80%IAS A [%]	80%IAS B [s]	80%IAS B [%]	AL	80%IAS A [s]	80%IAS A [%]	80%IAS B [s]	80%IAS B [%]
2	54,3	78	55,2	73,5	27	71,6 ^a	26,7 ^a	71,3 ^a	27,2 ^a
3	52,3	89,2	50,6	100,2	28	51,4	94,8	49,4	108,8
4	49,6	107,3	50	104,4	30	55,2	73,5	nb	nb
5	53,6	81,7	54,8	75,4	33	54,1	79,0	52,3	89,2
6	53	85,1	49,4	108,8	35	56,0	69,7	55,2	73,5
7	54,7	75,9	54,2	78,5	36	50,7	99,5	49,0	111,9
8	56,5	67,5	51,9	91,6	42	52,1	90,4	50,1	103,7
9	53,6	81,7	55,2	73,5	43	51,8	92,3	50,6	100,2
10	53,3	83,4	49,8	105,8	47	50,5	100,8	48,3	117,6
11	52,3	89,2	49,9	105,1	48	53,4	82,8	53,0	85,1
12	51,7	92,9	49,8	105,8	49	52,0	91,0	50,2	103,0
13	52,3	89,2	53	85,1	52	51,2	96,1	49,6	107,3
14	52	91	51	97,4	55	52,1	90,4	50,7	99,5
16	51,2	96,1	49,1	111,1	56	47,1	128	46,6	132,7
17	53,5	82,2	55,3	73	59	49,2	110,4	48,9	112,7
18	58	61,2	56,4	67,9	60	52,4	88,6	53,0	85,1
19	52,2	89,8	51,1	96,8	62	50,2	103,0	48,0	120,1
20	51,9	91,6	51,2	96,1	64	53,5	82,2	52,3	89,2
21	51,2	96,1	49,1	111,1	66	48,6	115,1	48,4	116,7
22	53,1	84,5	51,3	95,5	67	51,1	96,8	51,1	96,8
23	51,2	96,1	49,5	108,1	68	49,6	107,3	48,2	118,4
24	63,2	44,1	61,6	48,7	70	52,4	88,6	51,8	92,3
25	61,9	47,8	61,4	49,3	71	50,3	102,2	48,3	117,6
78	50,3	102,2	50,3	102,2	73	52,9	85,6	50,7	99,5

Tabelle XVa: Originaldaten der FXI Konzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% der IAS in der jüngeren- (JU) und älteren- (AL) Probandengruppe für die Teilstudie II

JU	80%IAS A [s]	80%IAS A [%]	80%IAS B [s]	80%IAS B [%]	AL	80%IAS A [s]	80%IAS A [%]	80%IAS B [s]	80%IAS B [%]
2	53,3	111	51,4	131,3	27	52,1	123,4	51,2	133,6
3	50,5	142,1	50,5	142,1	28	51,7	127,8	50,1	147,2
4	49,5	155,2	49,7	152,5	30	53,3	111,0	52,8	116,0
5	53,2	112	53,2	112	33	48,7	166,5	48,0	177,1
6	51,2	133,6	50,3	144,6	35	51,7	127,8	50,8	138,4
7	51,6	129	50,7	139,6	36	50,1	147,2	49,2	159,4
8	54,7	98,1	51,9	125,6	42	54,5	99,9	53,8	106,2
9	51,7	127,8	51,8	126,7	43	52,5	119,1	52,5	119,1
10	52,4	120,2	50,3	144,6	47	49,0	162,2	47,2	190,1
11	52,5	119,1	50,6	140,9	48	52,1	123,4	51,1	134,8
12	52,6	118,1	52	124,5	49	50,6	140,9	49,3	158,0
13	52,7	117,1	51,3	132,4	52	51,5	130,1	49,6	153,8
14	51	136	52,2	122,3	55	48,3	172,5	46,2	207,6
16	50,4	143,4	49,9	149,8	56	46,2	207,6	45,9	213,2
17	50,9	137,2	51	136	59	49,2	159,4	48,8	165,1
18	52	124,5	50,6	140,9	60	51,3	132,4	49,7	152,5
19	53,1	113	53,2	112	62	50,9	137,2	48,9	163,6
20	55,7	89,9	54,5	99,9	64	52,9	115,0	51,7	127,8
21	50,3	144,6	49,6	153,8	66	49,5	155,2	49,4	156,6
22	53,8	106,2	52,8	116	67	51,4	131,3	50,5	142,1
23	52,2	122,3	51,4	131,3	68	51,8	126,7	50,7	139,6
24	54,4	100,8	53,2	112	70	51,6	129,0	51,0	136,0
25	51,5	130,1	50,3	144,6	71	48,3	172,5	49,3	158,0
78	52,3	121,3	51,1	134,8	73	50,9	137,2	49,1	160,8

Tabelle XVIa: Originaldaten der FX Konzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% der IAS in der jüngeren- (JU) und älteren- (AL) Probandengruppe für die Teilstudie II

JU	80%IAS A [s]	80%IAS A [%]	80%IAS B [s]	80%IAS B [%]	AL	80%IAS A [s]	80%IAS A [%]	80%IAS B [s]	80%IAS B [%]
2	24,9	125,3	23,7	145,4	27	25,7	114,1	25,3	119,5
3	23,1	157,3	22,6	168,3	28	24,5	131,5	23,1	157,3
4	25	123,8	24,3	134,8	30	23,0	159,4	22,2	178,0
5	25	123,8	25,8	112,9	33	28,6	84,1	27,7	92,0
6	24,2	136,5	23,5	149,2	35	24,1	138,2	22,9	161,6
7	25,4	118,1	24,1	138,2	36	28,0	89,2	27,9	90,1
8	25,6	115,5	25	123,8	42	23,9	141,7	23,4	151,1
9	23,1	157,3	22,7	166	43	25,0	123,8	23,8	143,5
10	24,5	131,5	24	139,9	47	25,3	119,5	24,8	126,8
11	25,8	112,9	24,1	138,2	48	23,3	153,1	23,1	157,3
12	26,3	106,7	25,7	114,1	49	24,6	129,9	24,4	133,1
13	25,1	122,4	24,4	133,1	52	23,3	153,1	22,8	163,8
14	22,8	163,8	23,3	153,1	55	26,2	107,9	24,9	125,3
16	24,7	128,3	23,8	143,5	56	22,9	161,6	22,8	163,8
17	24,4	133,1	24	139,9	59	25,2	120,9	24,3	134,8
18	24,3	134,8	23	159,4	60	24,7	128,3	24,0	139,9
19	25,6	115,5	25,2	120,9	62	24,0	139,9	23,5	149,2
20	27,4	94,9	26,4	105,6	64	24,7	128,3	23,4	151,1
21	23,6	147,3	23,2	155,2	66	24,8	126,8	24,1	138,2
22	25	123,8	24,5	131,5	67	27,0	98,9	26,2	107,9
23	22,4	173,1	22	183,2	68	23,0	159,4	22,4	173,1
24	25,6	115,5	25,2	120,9	70	24,0	139,9	23,0	159,4
25	26,4	105,6	26	110,3	71	26,1	109,1	25,3	119,5
78	24,7	128,3	24,1	138,2	73	23,3	153,1	22,6	168,3

Tabelle XVIIa: Originaldaten der FIX Konzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% der IAS in der jüngeren- (JU) und älteren- (AL) Probandengruppe für die Teilstudie II

JU	80%IAS A [s]	80%IAS A [%]	80%IAS B [s]	80%IAS B [%]	AL	80%IAS A [s]	80%IAS A [%]	80%IAS B [s]	80%IAS B [%]
2	51,5	99,8	51,4	100,7	27	51,8	97,0	50,7	107,6
3	50,4	110,7	49,7	118,3	28	49,6	119,4	48,2	136,3
4	50,7	107,6	49	126,3	30	50,6	108,6	50,0	115,0
5	51,7	97,9	52,2	93,4	33	48,8	128,8	47,5	145,6
6	50,6	108,6	49,6	119,4	35	50,9	105,6	49,9	116,1
7	51,5	99,8	51,4	100,7	36	52,2	93,4	50,1	113,9
8	52,1	94,3	48,2	136,3	42	50,8	106,6	49,3	122,8
9	50	115	49,8	117,2	43	53,6	81,8	52,4	91,7
10	51,4	100,7	49,9	116,1	47	49,3	122,8	47,6	144,2
11	50,7	107,6	49,9	116,1	48	50,4	110,7	49,1	125,2
12	52,2	93,4	50,5	109,7	49	50,9	105,6	49,3	122,8
13	52	95,2	50,6	108,6	52	50,4	110,7	49,5	120,5
14	51,6	98,8	50,4	110,7	55	48,5	132,4	47,0	152,6
16	50,6	108,6	49,7	118,3	56	47,7	142,8	48,0	138,8
17	50,2	112,8	50,1	113,9	59	48,7	130,0	48,6	131,2
18	51,6	98,8	50	115	60	52,5	90,8	50,3	111,8
19	52,4	91,7	52,3	92,5	62	48,7	130,0	48,5	132,4
20	52,2	93,4	51	104,6	64	51,3	101,7	50,2	112,8
21	51,2	102,7	49,3	122,8	66	48,5	132,4	48,5	132,4
22	52,3	92,5	50,7	107,6	67	50,2	112,8	49,7	118,3
23	49,1	125,2	49,4	121,7	68	50,2	112,8	49,2	124,0
24	52,2	93,4	50,5	109,7	70	50,6	108,6	49,5	120,5
25	52,5	90,8	51,5	99,8	71	47,3	148,3	46,8	155,5
78	51,2	102,7	51	104,6	73	50,2	112,8	49,1	125,2

Tabelle XVIIIa: Originaldaten der FVIII [%] Konzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% der IAS in der jüngeren- (JU) und älteren- (AL) Probandengruppe für die Teilstudie II; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. ^a=Ausreißer

JU	80% IAS A	80% IAS B	AL	80% IAS A	80% IAS B
2	49,1	81,6	27	71,3	123,3
3	78,8	84,9	28	153,7	215,1
4	128,8	150,5	30	124,6	153,7
5	61,8	100	33	164,1	198,4
6	118,4	167,7	35	106,0	193,8
7	61,8	89	36	94,1	135,3
8	109,2	266,5 ^a	42	127,2	153,7
9	125,9	141,2	43	76,7	106,0
10	84,9	155,4	47	103,9	305,5 ^a
11	73,2	113,7	48	133,9	162,3
12	105	108,1	49	147,3	153,7
13	77,4	116	52	147,3	250,8
14	61,8	84,9	55	106,0	147,6
16	99	119,6	56	217,6	200,7
17	61,3	85,7	59	144,2	183,3
18	49,5	76,7	60	127,2	153,7
19	70,6	94,3	62	173,3	181,2
20	50,8	88,2	64	158,8	183,3
21	54,3	136,8	66	72,6	136,8
22	59,2	78,8	67	135,3	205,3
23	73,9	97,1	68	142,7	171,4
24	59,7	118,4	70	160,5	212,6
25	66,4	105,0	71	171,4	181,2
78	167,7	162,3	73	118,4	153,7

Tabelle XIXa: Originaldaten der FVII Konzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% der IAS in der jüngeren- (JU) und älteren- (AL) Probandengruppe für die Teilstudie II

JU	80%IAS A [s]	80%IAS A [%]	80%IAS B [s]	80%IAS B [%]	AL	80%IAS A [s]	80%IAS A [%]	80%IAS B [s]	80%IAS B [%]
2	27,4	101,1	26,4	110,4	27	28,0	96,0	27,3	102,0
3	27	104,7	28,4	92,8	28	24,8	127,8	24,4	132,8
4	24,7	129	25,3	122	30	23,8	140,7	24,3	134,0
5	27,2	102,9	28,4	92,8	33	24,6	130,3	24,1	136,6
6	24,5	131,5	23,6	143,4	35	24,0	138,0	24,4	132,8
7	28,6	91,3	26,9	105,6	36	26,8	106,6	25,7	117,6
8	30,1	80,7	30,1	80,7	42	22,3	163,4	21,7	173,9
9	26,7	107,5	26	114,4	43	26,9	105,6	27,0	104,7
10	25,7	117,6	25,5	119,8	47	25,4	120,9	25,8	116,5
11	26,6	108,5	26,1	113,4	48	24,0	138,0	23,5	144,8
12	26,1	113,4	25,7	117,6	49	23,7	142,0	23,3	147,7
13	24,9	126,6	25,2	123,1	52	27,4	101,1	28,2	94,4
14	25,9	115,5	27	104,7	55	24,3	134,0	24,5	131,5
16	25,3	122	25,2	123,1	56	19,6	219,1	20,2	204,7
17	24,5	131,5	24,8	127,8	59	26,1	113,4	26,0	114,4
18	26,4	110,4	25,9	115,5	60	25,9	115,5	24,9	126,6
19	27	104,7	26,8	106,6	62	22,4	161,7	22,3	163,4
20	29,9	82,1	29,9	82,1	64	25,5	119,8	25,1	124,3
21	29,1	87,6	27,6	99,4	66	20,4	200,2	20,9	189,5
22	28,8	89,8	28,8	89,8	67	25,6	118,7	25,7	117,6
23	24,5	131,5	24,5	131,5	68	22,9	153,7	22,9	153,7
24	26,5	109,4	26,7	107,5	70	26,5	109,4	25,5	119,8
25	27,5	100,2	26,9	105,6	71	34,2	59,0	33,1	64,0
78	25,6	118,7	25,3	122	73	23,0	152,2	22,8	155,3

Tabelle XXa: Originaldaten der FV Konzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% der IAS in der jüngeren- (JU) und älteren- (AL) Probandengruppe für die Teilstudie II

JU	80%IAS A [s]	80%IAS A [%]	80%IAS B [s]	80%IAS B [%]	AL	80%IAS A [s]	80%IAS A [%]	80%IAS B [s]	80%IAS B [%]
2	21,7	111,6	21,2	118,7	27	22,3	103,6	22,5	101,0
3	22	107,5	21	121,7	28	22,3	103,6	20,6	127,7
4	20,4	130,9	20,4	130,9	30	21,0	121,7	20,7	126,2
5	21,5	114,4	21,4	115,8	33	20,3	132,4	20,2	134,0
6	22,7	98,5	22,7	98,5	35	21,1	120,2	20,3	132,4
7	21,7	111,6	20,5	129,3	36	20,5	129,3	20,3	132,4
8	21,7	111,6	21,3	117,3	42	22,5	101,0	21,4	115,8
9	19	154,4	19,8	140,6	43	22,9	96,0	22,3	103,6
10	24,5	78,2	22,9	96	47	22,3	103,6	21,6	113,0
11	22,6	99,7	20,5	129,3	48	23,5	89,0	23,5	89,0
12	22,1	106,2	21,4	115,8	49	22,7	98,5	21,8	110,2
13	25,5	68,7	24,6	77,2	52	23,0	94,8	21,6	113,0
14	22	107,5	21,9	108,9	55	20,0	137,3	19,8	140,6
16	21,2	118,7	20,6	127,7	56	19,7	142,3	20,6	127,7
17	23	94,8	21,6	113	59	23,9	84,5	22,7	98,5
18	22,9	96	22,3	103,6	60	22,0	107,5	21,1	120,2
19	22,3	103,6	22,1	106,2	62	20,5	129,3	19,8	140,6
20	24,1	82,4	23,4	90,1	64	23,4	90,1	22,2	104,9
21	21,8	110,2	21,5	114,4	66	22,2	104,9	21,8	110,2
22	22	107,5	20,9	123,2	67	20,3	132,4	21,1	120,2
23	20,7	126,2	20,4	130,9	68	21,8	110,2	21,3	117,3
24	21,8	110,2	21,3	117,3	70	22,8	97,3	22,0	107,5
25	21,8	110,2	21,3	117,3	71	23,7	86,7	22,7	98,5
78	22,5	101	23,1	93,6	73	23,2	92,4	22,7	98,5

Tabelle XXla: Originaldaten der FII Konzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% der IAS in der jüngeren- (JU) und älteren- (AL) Probandengruppe für die Teilstudie II

JU	80%IAS A [s]	80%IAS A [%]	80%IAS B [s]	80%IAS B [%]	AL	80%IAS A [s]	80%IAS A [%]	80%IAS B [s]	80%IAS B [%]
2	15,5	90,9	15,2	95,3	27	15,5	90,9	15,4	92,4
3	14,7	103,3	14,6	105	28	14,9	100,0	14,3	110,4
4	15,5	90,9	15,2	95,3	30	15,0	98,4	14,9	100,0
5	14,6	105	14,6	105	33	14,7	103,3	14,5	106,7
6	14,8	101,6	14,4	108,5	35	15,6	89,5	15,4	92,4
7	16,1	83	15,4	92,4	36	14,8	101,6	14,4	108,5
8	15,4	92,4	15,2	95,3	42	15,6	89,5	15,0	98,4
9	15	98,4	15	98,4	43	15,0	98,4	14,8	101,6
10	15,8	86,8	15,6	89,5	47	14,7	103,3	14,7	103,3
11	16	84,3	15,5	90,9	48	14,7	103,3	14,5	106,7
12	15,8	86,8	15,3	93,8	49	15,3	93,8	14,9	100,0
13	15,2	95,3	15,1	96,8	52	14,8	101,6	14,8	101,6
14	15	98,4	15,1	96,8	55	14,8	101,6	14,7	103,3
16	15,3	93,8	15,3	93,8	56	14,0	116,1	14,1	114,2
17	15,6	89,5	15,4	92,4	59	15,2	95,3	14,9	100,0
18	15,8	86,8	15,3	93,8	60	15,3	93,8	14,7	103,3
19	15,2	95,3	15,1	96,8	62	15,2	95,3	14,9	100,0
20	15,9	85,5	15,5	90,9	64	14,6	105,0	14,5	106,7
21	15,1	96,8	15	98,4	66	14,3	110,4	14,2	112,2
22	15,3	93,8	14,7	103,3	67	14,1	114,2	14,7	103,3
23	14,9	100	14,6	105	68	14,8	101,6	14,6	105,0
24	15,2	95,3	15,4	92,4	70	15,0	98,4	14,8	101,6
25	15,7	88,2	15,6	89,5	71	14,9	100,0	14,7	103,3
78	14,6	105	14,4	108,5	73	14,3	110,4	14,1	114,2

Anhang

Tabelle XXIIa: Originaldaten der F1+2 [pmol/l] Konzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% der IAS in der jüngeren- (JU) und älteren- (AL) Probandengruppe für die Teilstudie I; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. ^a=Ausreißer

JU	80% IAS A	80% IAS B	AL	80% IAS A	80% IAS B
2	84	99	27	196	243
3	137	137	28	138	181
4	154	150	30	114	117
5	130	110	33	240	279
6	94	105	35	109	115
7	80	82	36	144	175
8	91	102	42	97	108
9	96	107	43	139	136
10	101	91	47	147	180
11	104	156	48	141	131
12	169	161	49	143	137
13	72	85	52	113	133
14	217 ^a	206	55	145	163
16	105	120	56	152	212
17	84	74	57	177	191
18	71	82	60	156	188
19	86	102	62	256 ^a	278
20	55	54	64	139	153
21	90	106	66	117	135
22	68	84	67	79	106
23	130	150	68	103	96
24	80	82	70	182	184
25	151	188	71	128	165
78	98	90	73	145	168

Tabelle XXIIIa: Originaldaten der TAT [µg/l] - Konzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% der IAS in der jüngeren- (JU) und älteren- (AL) Probandengruppe für die Teilstudie II; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. ^a=Ausreißer

JU	80% IAS A	80% IAS B	AL	80% IAS A	80% IAS B
2	1,9	3,5	27	1,2	5,1
3	2,8	4,2	28	2,6	7,0
4	2,4	1,5	30	1,5	1,7
5	2,0	3,5	33	2,4	2,2
6	2,4	3,0	35	0,5	1,7
7	1,2	1,4	36	1,3	2,9
8	2,7	4,0	42	0,7	1,1
9	1,9	2,7	43	1,9	3,6
10	7,4 ^a	2,2	47	2,9	10,6
11	3,9	19,6 ^a	48	2,7	2,1
12	1,2	1,8	49	3,6	3,4
13	1,7	3,0	52	2,7	7,7
14	3,0	4,5	55	1,9	10,3
16	2,3	4,9	56	3,5	16,3 ^a
17	2,5	3,9	59	2,0	2,0
18	3,1	2,3	60	3,7	5,0
19	2,4	4,2	62	2,4	2,1
20	1,6	2,2	64	1,9	2,8
21	2,3	3,8	66	1,8	1,9
22	2,6	2,3	67	2,1	2,0
23	1,6	2,5	68	1,6	9,6
24	2,0	2,0	70	5,8	3,3
25	1,4	2,1	71	3,8	3,9
78	1,4	2,1	73	4,3	4,4

Originaldaten Fibrinolyse Teilstudie II

Tabelle XXIVa: Originaldaten der t-PA [ng/ml] Konzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% der IAS in der jüngeren- (JU) und älteren- (AL) Probandengruppe für die Teilstudie II; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. ^a=Ausreißer

JU	80% IAS A	80% IAS B	AL	80% IAS A	80% IAS B
2	7,9	16,9	27	6,8	19,8
3	18,1	23,7	28	21,9	39,2
4	4,0	7,4	30	6,8	19,9
5	7,7	18,0	33	15,9	26,6
6	8,8	11,7	35	5,2	28,2
7	8,4	11,0	36	6,9	21,1
8	4,6	26,4	42	6,9	13,9
9	12,6	27,9	43	3,7	6,8
10	8,7	20,3	47	9,5	33,6
11	11,2	23,6	48	15,3	27,2
12	4,1	7,0	49	12,4	24,6
13	3,1	26,7	52	6,0	37,8
14	15,4	22,8	55	12,7	18,4
16	13,3	23,5	56	19,8	24,9
17	4,5	12,5	59	13,2	25,3
18	8,7	18,3	60	75,0 ^a	85,3 ^a
19	12,1	20,3	62	18,6	27,4
20	2,7	13,4	64	15,1	20,8
21	21,8	32,8	66	18,5	27,8
22	4,4	14,0	67	11,8	28,9
23	6,1	19,4	68	17,8	36,9
24	5,8	22,5	70	7,6	25,4
25	4,4	30,1	71	21,9	30,4
78	4,4	10,5	73	9,7	21,1

Tabelle XXVa: Originaldaten der t-PA [U/ml] Aktivität in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% der IAS in der jüngeren- (JU) und älteren- (AL) Probandengruppe für die Teilstudie II; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. ^a=Ausreißer

JU	80% IAS A	80% IAS B	AL	80% IAS A	80% IAS B
2	0,42	4,35	27	0,87	8,22
3	0,21	2,82	28	0,26	7,03
4	0,59	3,47	30	0,56	4,32
5	0,70	4,48	33	0,37	8,82
6	0,36	3,16	35	0,71	16,89
7	0,21	1,28	36	0,58	7,68
8	0,44	11,70	42	0,42	2,75
9	0,34	4,74	43	0,58	4,01
10	0,20	3,19	47	0,86	19,65
11	0,42	4,30	48	0,43	6,53
12	0,37	1,36	49	1,19	7,24
13	0,87	13,19	52	1,12	15,77
14	0,45	4,76	55	0,52	3,25
16	0,47	3,40	56	0,11	1,81
17	0,44	3,34	59	0,19	4,50
18	0,47	4,50	60	0,61	7,09
19	0,66	4,78	62	0,66	4,61
20	0,42	5,64	64	0,80	4,15
21	0,89	9,23	66	0,59	4,92
22	0,81	4,37	67	0,68	10,44
23	0,34	3,80	68	0,94	12,27
24	0,40	9,05	70	2,01 ^a	12,43
25	0,74	10,35	71	0,57	6,23
78	0,41	3,94	73	1,09	6,82

Tabelle XXVIa: Originaldaten der u-PA [ng/ml] Konzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% der IAS in der jüngeren- (JU) und älteren- (AL) Probandengruppe für die Teilstudie II

JU	80% IAS A	80% IAS B	AL	80% IAS A	80% IAS B
2	2,4	2,3	27	1,6	3,8
3	4,0	1,7	28	1,7	2,2
4	1,9	1,4	30	2,0	2,0
5	4,7	3,3	33	2,7	3,2
6	1,7	1,4	35	3,3	3,5
7	2,2	2,3	36	2,7	2,5
8	1,6	1,3	42	2,5	2,5
9	3,2	2,5	43	3,5	5,8
10	2,0	1,4	47	3,3	4,0
11	5,2	3,5	48	4,0	10,8
12	2,5	1,4	49	3,2	2,9
13	3,1	5,1	52	6,4	9,0
14	2,6	3,0	55	2,0	2,0
16	2,2	2,6	56	1,3	0,6
17	5,5	5,6	59	6,6	6,5
18	3,3	3,0	60	4,1	5,2
19	10,2	8,8	62	4,6	7,1
20	3,1	2,5	64	4,4	4,3
21	7,1	9,2	66	4,9	4,7
22	2,1	2,6	67	4,0	7,0
23	5,9	3,8	68	5,2	5,7
24	2,3	2,8	70	2,2	1,9
25	8,2	6,1	71	3,6	5,2
78	2,8	2,8	73	5,5	8,0

Tabelle XXVIIa: Originaldaten der u-PA [U/ml] Aktivität in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% der IAS in der jüngeren- (JU) und älteren- (AL) Probandengruppe für die Teilstudie II

JU	80% IAS A	80% IAS B	AL	80% IAS A	80% IAS B
2	0,18	0,25	27	0,06	0,09
3	0,08	0,09	28	0,10	0,18
4	0,13	0,17	30	0,10	0,15
5	0,12	0,15	33	0,09	0,13
6	0,10	0,17	35	0,10	0,15
7	0,09	0,09	36	0,08	0,14
8	0,14	0,24	42	0,09	0,12
9	0,09	0,09	43	0,09	0,12
10	0,13	0,17	47	0,08	0,21
11	0,13	0,10	48	0,09	0,13
12	0,10	0,13	49	0,08	0,14
13	0,11	0,15	52	0,13	0,18
14	0,12	0,18	55	0,08	0,12
16	0,12	0,14	56	0,08	0,13
17	0,09	0,13	59	0,12	0,15
18	0,13	0,20	60	0,12	0,13
19	0,12	0,17	62	0,12	0,14
20	0,14	0,20	64	0,12	0,14
21	0,21	0,23	66	0,11	0,12
22	0,10	0,13	67	0,10	0,12
23	0,11	0,15	68	0,09	0,13
24	0,13	0,20	70	0,12	0,19
25	0,13	0,18	71	0,12	0,16
78	0,12	0,12	73	0,15	0,19

Tabelle XXVIIIa: Originaldaten der scu-PA [ng/ml] Konzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% der IAS in der jüngeren- (JU) und älteren- (AL) Probandengruppe für die Teilstudie I; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. ^a=Ausreißer

JU	80% IAS A	80% IAS B	AL	80% IAS A	80% IAS B
2	0,68	1,45	27	0,20	0,68
3	0,20	0,41	28	1,78	3,52
4	34,22 ^a	36,28 ^a	30	0,46	0,69
5	0,36	1,10	33	0,44	0,76
6	0,62	0,76	35	2,10	1,91
7	0,95	1,71	36	1,85	1,64
8	0,36	1,72	42	3,33	2,42
9	1,51	1,21	43	16,72 ^a	17,68 ^a
10	0,24	0,94	47	2,99	1,89
11	0,33	0,38	48	0,19	0,05
12	8,50	12,80	49	0,24	0,65
13	1,70	2,86	52	0,45	0,76
14	21,36	20,30	55	0,10	0,00
16	0,52	1,16	56	4,00	4,26
17	3,50	4,10	59	0,67	2,82
18	0,44	0,82	60	12,81	14,03
19	0,89	1,22	62	0,42	1,42
20	1,17	0,57	64	0,89	1,64
21	0,24	1,30	66	0,14	0,62
22	1,23	1,57	67	2,83	2,22
23	24,30	31,48	68	4,50	5,35
24	0,59	1,16	70	3,74	3,99
25	0,89	0,81	71	0,33	0,00
78	0,57	1,08	73	0,00	2,50

Tabelle XXIXa: Originaldaten der PAI-1 [ng/ml] Konzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% der IAS in der jüngeren- (JU) und älteren- (AL) Probandengruppe für die Teilstudie II

JU	80% IAS A	80% IAS B	AL	80% IAS A	80% IAS B
2	6,7	5,3	27	2,4	2,0
3	15,9	10,3	28	15,3	8,0
4	5,7	1,7	30	9,8	7,0
5	6,8	4,1	33	12,0	5,4
6	9,4	4,9	35	2,6	2,4
7	13,7	9,5	36	5,5	2,0
8	7,4	4,9	42	6,9	6,0
9	14,5	8,2	43	4,2	3,8
10	14,8	10,8	47	3,6	3,0
11	7,2	6,2	48	9,4	5,9
12	6,2	5,4	49	3,8	3,5
13	1,0	0,8	52	1,4	1,1
14	12,2	6,3	55	6,8	5,4
16	10,5	6,7	56	19,1	10,8
17	7,4	5,6	59	22,3	11,4
18	7,8	4,6	60	26,0	25,7
19	10,9	5,6	62	11,6	8,3
20	1,4	0,6	64	5,7	4,3
21	3,5	1,4	66	12,4	6,8
22	3,3	1,7	67	8,0	4,5
23	6,8	4,5	68	8,4	6,6
24	10,6	6,0	70	4,2	4,0
25	4,6	2,8	71	10,3	5,7
78	4,6	4,0	73	5,5	4,7

Tabelle XXXa: Originaldaten der PAI-1 [E/ml] Aktivität in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% der IAS in der jüngeren- (JU) und älteren- (AL) Probandengruppe für die Teilstudie II; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. ^a=Ausreißer

JU	80% IAS A	80% IAS B	AL	80% IAS A	80% IAS B
2	1,3	0,0	27	1,4	0,0
3	22,5	7,6	28	14,3	1,5
4	3,7	0,2	30	9,0	2,9
5	2,6	0,3	33	8,9	1,7
6	7,0	0,8	35	1,2	0,3
7	10,8	4,1	36	1,5	0,0
8	5,3	0,4	42	4,5	2,3
9	16,2	2,9	43	1,8	0,5
10	15,8	7,4	47	3,8	0,8
11	6,3	1,6	48	13,8	0,9
12	4,0	3,3	49	14,2	0,4
13	0,2	0,1	52	0,8	0,0
14	8,6	2,0	55	7,3	1,9
16	5,7	1,5	56	23,4	8,6
17	4,2	1,5	59	18,1	3,4
18	3,5	0,1	60	18,8	15,6 ^a
19	3,9	0,9	62	13,1	3,4
20	0,9	0,0	64	3,5	1,9
21	1,1	0,5	66	8,0	1,0
22	1,1	0,3	67	5,4	2,2
23	12,3	2,0	68	6,3	0,8
24	8,0	1,1	70	1,0	0,2
25	1,2	0,3	71	10,3	1,7
78	1,2	0,6	73	1,7	0,0

Tabelle XXXIa: Originaldaten der D-Dimerkonzentrationen [ng/ml] in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% der IAS in der jüngeren- (JU) und älteren- (AL) Probandengruppe für die Teilstudie II; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. nb=Parameter nicht bestimmt, 2. ^a=Ausreißer

JU	80% IAS A	80% IAS B	AL	80% IAS A	80% IAS B
2	62	59	27	44	48
3	67	71	28	67	86
4	28	66	30	233 ^a	234 ^a
5	17	37	33	50	59
6	nb	nb	35	34	54
7	33	49	36	48	78
8	69	84	42	15	15
9	34	33	43	31	40
10	54	64	47	81	149 ^a
11	54	49	48	62	64
12	48	62	49	66	64
13	nb	nb	52	33	52
14	48	61	55	54	64
16	41	49	56	54	50
17	42	51	59	41	43
18	42	47	60	380 ^a	400 ^a
19	27	36	62	42	55
20	27	28	64	23	28
21	45	64	66	25	36
22	35	35	67	33	69
23	33	70	68	27	41
24	47	43	70	58	56
25	55	65	71	109 ^a	108 ^a
78	51	71	73	53	85

Tabelle XXXIIa: Originaldaten der Plasminogenkonzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% der IAS in der jüngeren- (JU) und älteren- (AL) Probandengruppe für die Teilstudie II

JU	80%IAS A [%]	80%IAS A [mAbs/ min]	80%IAS B [%]	80%IAS B [mAbs/ min]	AL	80%IAS A [%]	80%IAS A [mAbs/ min]	80%IAS B [%]	80%IAS B [mAbs/ min]
2	84	1382	94	1541	27	92	1508	84	1372
3	86	1410	92	1504	28	96	1572	113	1854
4	108	1765	103	1694	30	104	1707	109	1784
5	87	1430	83	1361	33	85	1386	91	1487
6	102	1670	111	1823	35	100	1636	117	1922
7	85	1388	96	1575	36	100	1644	93	1530
8	105	1714	102	1669	42	113	1846	109	1790
9	107	1759	110	1799	43	83	1353	104	1701
10	92	1505	99	1624	47	100	1645	106	1737
11	94	1547	101	1660	48	114	1864	106	1732
12	97	1584	100	1645	49	90	1466	108	1771
13	91	1492	97	1595	52	130	2126	128	2093
14	94	1536	100	1634	55	114	1866	120	1972
16	89	1461	92	1510	56	105	1728	105	1728
17	105	1719	100	1645	59	79	1285	78	1284
18	105	1724	108	1764	60	89	1451	95	1557
19	101	1649	101	1647	62	100	1636	101	1661
20	91	1491	103	1694	64	99	1619	113	1859
21	104	1706	107	1750	66	96	1575	101	1656
22	86	1411	80	1306	67	91	1489	87	1428
23	111	1813	117	1913	68	107	1755	111	1822
24	94	1541	94	1547	70	107	1753	123	2018
25	95	1551	105	1716	71	107	1749	109	1779
78	92	1504	101	1648	73	114	1866	109	1779

Tabelle XXXIIIa: Originaldaten der PAP [ng/ml] - Konzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% der IAS in der jüngeren- (JU) und älteren- (AL) Probandengruppe für die Teilstudie II; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1.^a=Ausreißer

JU	80% IAS A	80% IAS B	AL	80% IAS A	80% IAS B
2	27	122	27	152	429
3	69	147	28	114	523
4	1244 ^a	1370 ^a	30	3 ^a	59
5	86	202	33	84	1147 ^a
6	22	99	35	57	393
7	54	69	36	181	452
8	18	604	42	40	99
9	74	530	43	801 ^a	897
10	66	862	47	94	274
11	184	226	48	110	156
12	1570 ^a	4320 ^a	49	9	94
13	130	770	52	33	45
14	486	864	55	34	36
16	112	196	56	175	222
17	130	226	59	31	58
18	64	317	60	1613 ^a	1642 ^a
19	76	252	62	19	40
20	27	650	64	12	33
21	242	751	66	204	304
22	59	175	67	55	350
23	905 ^a	1011 ^a	68	95	624
24	38	147	70	213	654
25	125	321	71	58	184
78	52	232	73	196	336

Originaldaten Blutbild Teilstudie II

Tabelle XXXIVa: Hämatokrit [l/l] in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungsinterventionen bei 80% der IAS in der jüngeren- (JU) und älteren- (AL) Probandengruppe für die Teilstudie II

JU	80% IAS A	80% IAS B	AL	80% IAS A	80% IAS B
1	0,369	0,406	27	0,409	0,439
2	0,423	0,473	28	0,397	0,426
3	0,418	0,434	30	0,427	0,441
4	0,375	0,393	33	0,416	0,461
5	0,442	0,428	35	0,404	0,426
6	0,427	0,461	36	0,368	0,404
7	0,338	0,382	42	0,424	0,477
8	0,369	0,388	43	0,433	0,451
9	0,418	0,460	47	0,417	0,439
10	0,431	0,447	48	0,363	0,402
11	0,353	0,381	49	0,394	0,447
12	0,408	0,427	52	0,423	0,451
13	0,381	0,405	55	0,395	0,432
14	0,416	0,443	56	0,400	0,399
16	0,396	0,449	59	0,440	0,457
17	0,402	0,431	60	0,442	0,467
18	0,368	0,443	62	0,383	0,420
19	0,464	0,472	64	0,430	0,475
20	0,397	0,435	66	0,444	0,461
21	0,450	0,446	67	0,445	0,452
22	0,459	0,484	68	0,374	0,411
23	0,441	0,466	70	0,395	0,401
24	0,323	0,327	71	0,396	0,436
25	0,396	0,459	73	0,418	0,432
78	0,374	0,428	27	0,409	0,439

V.III Ergebnissübersicht Teilstudie III: Training

Tabelle Ib: Übersicht zu den in die Teilstudie III eingeschlossenen Probanden

Probanden- identifikations- nummer der Trainingsgruppe	Probanden- identifikations- nummer der Kontrollgruppe
N=22	N=22
26	28
27	29
31	38
32	39
33	41
34	42
35	43
36	44
37	45
40	47
50	48
56	49
57	51
60	52
64	53
66	54
67	61
68	63
69	65
71	70
72	73
74	75

Anhang

Tabelle IIb: Parameter der plasmatischen Gerinnung in beiden Gruppen in Ruhe (A) und nach (B) moderater Belastung, vor (V) und nach (N) der Trainingsintervention (TR) bzw. der Kontrollzeit (KO); MW \pm Stabw; * = belastungsinduzierte Veränderungen; + = signifikante Unterschiede VTR vs. NTR bzw. VKO vs. NKO; # = signifikanter Unterschiede TR vs. KO; b = Effekte der Belastungsintervention; z = Effekte des Messzeitpunkts; t = Effekte der Trainingsintervention; z*b = Effekte des Messzeitpunkts und der Belastungsintervention; z*b*t = Effekte des Messzeitpunkts, der Trainingsintervention und der Belastungsintervention ($p \leq 0,05$)

Parameter		VTR A	VTR B	NTR A	NTR B	VKO A	VKO B	NKO A	NKO B	Anova
TPZ [%] UT=22/ T=21	MW	102	105	105	108	104	108	110	112	b
	Stabw	12	11	13	11	12	9	9	11	
aPTT [s] UT=22/ T=22	MW	34	32 *	37 +	36 * +	34	33 *	36 + #	34 *+ #	z; b; z*t; z*b*t
	Stabw	2,1	1,8	2,7	2,8	2	1,9	2,5	2,1	
ETPex [nM*min] UT=20/ T=21	MW	606	656 *	614	646 *	602	630 *	599	673 *	b
	Stabw	144	137	135	135	152	129	131	142	
ETPin [nM*min] UT=20/ T=21	MW	360	459 *	366	418 *	345	422 *	380	453 *	b
	Stabw	148	125	116	98	122	123	106	124	
TTPex [nM*min] UT=20/ T=22	MW	1775	1939 *	1717	1923 *	1792	1920 *	1776	2007 *+	b; z*b
	Stabw	263	324	258	276	382	387	347	389	
TTPin [nM*min] UT=20/ T=22	MW	999	1213 *	986	1168 *	1008	1174 *	1050	1234 *	b
	Stabw	244	313	271	273	298	277	230	286	
FII [%] UT=21/ T=22	MW	100	103	92 +	98 * +	101	105 *	96 +	99 +	b; z
	Stabw	9	7	8	9	6	6	10	10	
FV [%] UT=21/ T=22	MW	114	120	108	117 *	105	114 *	110	116 *	b
	Stabw	19	15	21	17	11	13	15	16	
FVII [%] UT=21/ T=22	MW	130	134	113 +	114 +	138	141	118 +	120 +	z
	Stabw	34	29	26	24	21	23	36	28	
FVIII [%] UT=21/ T=22	MW	130	172 *	129	171 *	138	173 *	135	182 *	b
	Stabw	38	44	34	45	32	36	41	53	
FIX [%] UT=21/ T=22	MW	118	128 *	106 +	116 * +	113	126 *	109 +	119 *+	b; z
	Stabw	18	17	16	16	14	15	15	15	
FX [%] UT=21/ T=22	MW	133	143 *	120 +	128 * +	135	147 *	128 +	138 *+	b; z
	Stabw	24	24	19	21	20	22	22	20	
FXI [%] UT=21/ T=22	MW	144	153 *	127 +	134 +	135	146 *	130	141 *	b; z
	Stabw	26	23	21	27	19	22	23	23	
FXII [%] UT=20/ T=21	MW	91	98	85	96 *	92	101	91	100	b
	Stabw	16	16	18	18	10	11	13	16	
F1+2 [pmol/l] UT=21/ T=21	MW	150	176 *	147	166 *	142	154	149	173 * #	b; z*b*t
	Stabw	42	47	49	52	35	38	25	41	
TAT [μ g/l] UT=21/ T=20	MW	2	3,5 *	2,4	2,9	2,4	3,5	2,7	4,2 *	b
	Stabw	1	2,3	0,8	1,2	1,2	2,6	1,3	3	

Anhang

Tabelle IIIb: Parameter der Fibrinolyse in beiden Gruppen in Ruhe (A) und nach (B) moderater Belastung, vor (V) und nach (N) der Trainingsintervention (TR) bzw. der Kontrollzeit (KO); MW \pm Stabw; * = belastungsinduzierte Veränderungen; + = signifikante Unterschiede VTR vs. NTR bzw. VKO vs. NKO; # = signifikanter Unterschiede TR vs. KO; b = Effekte der Belastungsintervention; z = Effekte des Messzeitpunkts; t = Effekte der Trainingsintervention; b*t = Effekte der Belastung und der Trainingsintervention; z*b = Effekte des Messzeitpunkts und der Belastungsintervention; z*b*t = Effekte des Messzeitpunkts, der Trainingsintervention und der Belastungsintervention ($p \leq 0,05$)

Parameter		VTR A	VTR B	NTR A	NTR B	VKO A	VKO B	NKO A	NKO B	Anova
tPA Ag [ng/ml] UT=22/T=21	MW	13	24 *	11	22 *	13	25 *	14	26 *	b
	Stabw	5,4	7,6	5	6,7	6,8	8,6	6,3	9,6	
tPA Akt [U/ml] UT=20/T=21	MW	0,64	6,38 *	0,62	6,23 *	0,63	5,79 *	0,58	6,24 *	b
	Stabw	0,28	2,87	0,26	3,97	0,4	3,3	0,33	3,34	
PAI Ag [ng/ml] UT=20/T=22	MW	9,7	6,0 *	8,4	5,5 *	8,5	5,2 *	9,5	6,1 *	b
	Stabw	6,2	4,9	5,8	4,8	7	3,2	5,2	3	
PAI Akt [E/ml] UT=20/T=21	MW	7,0	1,7 *	6	1,6 *	7,2	1,8 *	7,2	2,3 *	b
	Stabw	6,8	2,4	5,9	2,2	7,9	4,4	6,8	4,1	
u-PA Ag [ng/ml] UT=22/T=22	MW	3,2	4	4,3 +	4,4 +	3,7	4,9 *	4	4	b; z*b
	Stabw	1,1	1,8	2,8	2,5	1,8	2,6	2,9	2,4	
u-PA Akt [U/ml] UT=22/T=22	MW	0,1	0,14 *	0,1	0,14 *	0,1	0,15 *	0,1	0,16 *	b
	Stabw	0,02	0,03	0,02	0,04	0,03	0,04	0,03	0,05	
scu-PA [ng/ml] UT=21/T=21	MW	1,3	1,6	1,7 +	2,0 +	1,7	2	1,8	2	z; b
	Stabw	1,2	1,2	1,2	1,3	1,8	1,8	1,8	2,3	
PAP [ng/ml] UT=19/T=18	MW	105	342 *	123	403 *+	72	153 *	53	186 *	b; b*t
	Stabw	81	230	100	291	60	119	58	193	
PLG [%] UT=21/T=22	MW	1673	1738	1581+	1611+	1656	1767 *	1586	1641+	b; z
	Stabw	181	196	111	143	165	159	187	136	
D-Dimer [ng/ml] UT=19/T=16	MW	41	54 *	57 +	73 * +	44	53 *	49	22 * + #	z*t; b*t; z*b; z*b*t
	Stabw	21	22	38	47	20	22	28	8	

Originaldaten Anthropometrie Teilstudie III

Tabelle IVb: Originaldaten der Anthropometrie in der Kontroll- (KO) und Trainingsgruppe (TR) der Teilstudie III

KO	Alter [Jahre]	Größe [cm]	Gewicht [kg]	Körperfett [%]	Blutdruck systolisch [mmHg]	Blutdruck diastolisch [mmHg]	Herzvolumen abs. [ml]
28	42	186	91	15	160	95	944
29	43	164	84	21	140	90	912
38	42	190	85	20	120	80	863
39	40	169	95	24	150	100	872
41	42	179	87	19	130	80	880
42	52	173	70	19	140	90	707
43	40	189	75	11	105	60	657
44	52	182	92	22	120	80	1086
45	49	174	99	25	130	70	914
46	63	186	92	21	150	105	nb
47	52	175	89	18	130	80	978
48	55	168	70	16	130	85	692
49	51	175	78	15	110	70	863
51	43	180	70	15	120	70	760
52	58	168	78	16	125	80	827
53	62	181	83	17	140	80	996
54	42	176	111	21	120	70	932
55	51	178	81	19	130	80	880
58	53	182	88	19	140	90	874
61	53	168	70	20	140	70	696
63	45	189	90	19	130	75	846
65	52	180	87	21	125	85	775
70	43	187	77	15	110	60	nb
73	46	190	86	18	125	75	745
75	51	178	84	16	130	70	966
TR							
26	40	180	92	22	120	80	837
27	50	162	70	14	120	80	734
30	41	180	73	17	120	90	753
31	54	180	84	17	130	80	869
32	54	184	91	22	140	80	759
33	53	160	70	18	140	100	729
34	53	185	109	19	140	80	1165
35	60	185	83	19	140	80	733
36	46	179	88	20	140	85	962
37	45	178	95	23	140	80	944
40	54	183	83	25	120	70	nb
50	47	187	92	22	135	80	897
56	46	184	81	16	150	85	859
57	59	177	90	21	150	90	798
59	52	182	95	22	140	80	961
60	40	186	80	14	150	80	859
62	51	180	78	21	105	70	1142
64	41	178	78	17	120	80	730
66	50	178	89	17	120	70	849
67	47	180	77	17	110	70	861
68	41	173	81	19	120	80	1076
69	46	184	88	16	135	80	916
71	40	178	87	21	110	60	837
72	52	188	83	18	130	80	nb
74	51	181	98	18	160	100	919

Tabelle Vb: Originaldaten der Blutfette in der Kontroll- (KO) und Trainingsgruppe (TR) der Teilstudie III

KO	Cholesterin [mmol/l]	HDL [mmol/l]	LDL [mmol/l]	TG [mmol/l]
28	4,7	1,0	2,7	2,1
29	6,0	0,9	4,7	1,0
38	6,2	1,5	4,1	1,4
39	5,0	1,0	3,3	1,5
41	4,4	0,9	3,0	1,0
42	4,4	1,4	2,5	1,1
43	5,6	1,5	3,9	0,7
44	6,0	1,9	3,6	1,0
45	6,0	0,9	3,7	3,2
46	8,3	1,4	6,1	1,9
47	4,8	1,4	2,9	1,2
48	6,1	1,1	3,9	2,3
49	4,9	1,0	3,2	1,3
51	5,6	2,5	2,7	0,8
52	5,3	1,9	2,9	1,0
53	5,2	1,1	3,0	2,6
54	4,9	1,1	2,7	2,3
55	5,6	1,3	3,8	1,3
58	6,1	0,9	4,6	1,4
61	5,6	1,4	3,3	2,0
63	4,7	1,6	2,7	0,9
65	5,6	1,3	3,6	1,6
70	6,5	0,6	4,6	2,6
73	5,2	1,4	3,2	1,4
75	5,5	1,0	3,1	3,1
TR				
26	5,1	1,0	3,0	2,5
27	4,1	1,2	2,5	0,8
30	4,3	1,4	2,4	1,2
31	5,4	2,3	2,5	1,2
32	3,7	1,1	2,2	0,9
33	4,7	1,1	3,1	1,2
34	5,3	0,9	3,9	1,3
35	4,2	1,2	2,4	1,3
36	5,2	1,6	3,3	0,6
37	5,9	1,1	4,3	1,3
40	6,4	1,2	4,2	2,3
50	5,3	1,2	3,5	1,4
56	6,6	1,9	4,0	1,6
57	5,8	0,8	3,5	3,4
59	4,9	0,9	3,5	1,2
60	5,3	1,2	3,5	1,3
62	5,1	1,0	3,7	1,0
64	4,5	1,9	2,3	0,6
66	6,3	0,7	3,0	5,6
67	6,1	1,4	3,6	2,3
68	5,7	0,9	4,0	1,6
69	4,8	1,2	3,1	1,3
71	6,5	1,1	4,3	2,6
72	4,5	1,3	1,4	4,1
74	5,4	1,0	3,5	1,9

Originaldaten Leistungsbeurteilung Teilstudie III

Tabelle VIb: Originaldaten der Leistungsbeurteilung zu Beginn der Studie in der Kontroll- (KO) und Trainingsgruppe (TR) für die Teilstudie III

KO	Hf max. [min]	P max. [Watt]	Laktat max.[mmol/l]	IAS [Watt]	Hf an IAS[/min]	Laktat an IAS [mmol/l]	VO ₂ rel. [ml/min/kg]
28	184	242	11,6	187	155	5,5	37
29	175	183	9,3	115	138	3,5	34
38	178	225	8,3	173	149	4,0	42
39	178	175	10,1	106	134	4,3	29
41	187	229	11,4	168	173	4,4	34
42	179	183	6,7	144	148	2,7	39
43	175	250	7,1	192	145	3,2	46
44	162	217	10,0	171	132	4,1	33
45	173	225	10,4	159	129	3,8	35
46	147	183	7,8	121	121	3,4	31
47	177	275	11,6	219	146	3,8	43
48	176	167	11,0	103	121	3,5	36
49	168	208	8,9	152	137	4,3	38
51	197	150	9,1	102	169	4,2	34
52	190	250	11,5	193	167	5,3	44
53	162	175	6,8	122	137	4,0	32
54	173	200	3,9	166	157	2,1	31
55	171	208	9,6	144	137	4,1	38
58	173	175	7,0	112	124	2,9	34
61	163	175	7,5	140	141	4,1	33
63	196	225	11,0	162	165	4,0	32
65	175	217	7,4	158	152	2,7	37
70	176	263	12,9	192	137	4,8	33
73	193	250	9,8	183	158	3,4	36
75	168	233	9,6	177	147	3,9	42
TR							
26	185	213	11,6	118	158	5,8	32
27	175	188	8,5	134	147	3,3	39
30	198	200	14,0	123	158	4,8	46
31	161	167	7,6	105	125	2,9	30
32	174	163	7,3	119	154	4,0	29
33	177	192	8,9	119	144	4,0	41
34	157	233	8,2	181	129	3,9	31
35	189	208	9,9	159	179	6,6	37
36	156	225	4,4	168	131	1,7	36
37	161	225	7,1	161	133	2,8	35
40	185	179	8,0	140	168	4,0	34
50	186	229	7,8	134	139	2,5	24
56	163	192	7,5	128	133	3,5	38
57	175	225	8,6	157	151	4,0	32
59	174	200	8,5	156	152	4,5	35
60	195	258	8,8	194	172	4,0	45
62	159	175	7,0	131	134	3,4	37
64	192	225	8,0	179	169	3,5	40
66	180	217	7,6	174	159	3,9	35
67	188	208	11,9	146	156	5,0	43
68	177	225	5,5	183	155	2,7	38
69	162	200	6,5	152	143	3,2	33
71	189	225	9,7	174	165	3,6	35
72	162	225	8,4	176	137	3,1	36
74	173	263	7,2	180	131	2,5	41

Tabelle VIIIb: Originaldaten der Leistungsbeurteilung nach 6 Wochen Trainingsintervention für die Teilstudie III

TR	Hf max. [min]	P max. [Watt]	Laktat max.[mmol/l]	IAS [Watt]	Hf an IAS[min]	Laktat an IAS [mmol/l]	VO ₂ rel. [ml/min/kg]
26	175	213	9,6	162	155	4,8	37
27	170	213	9,4	177	155	4,6	43
30	191	233	12,8	162	165	4,6	42
31	168	188	8,3	127	141	2,7	31
32	171	200	7,7	159	156	3,8	32
33	170	183	7,1	151	154	4,0	38
34	167	271	10,0	212	136	4,0	32
35	179	242	10,0	172	151	3,7	45
36	153	208	3,7	175	136	1,9	36
37	157	242	6,9	201	136	3,2	37
40	172	179	8,5	139	147	4,5	37
50	186	242	9,9	177	155	4,1	41
56	174	221	10,7	173	157	5,3	36
57	173	208	8,7	180	148	3,8	36
59	171	204	10,7	157	143	4,2	37
60	195	267	8,8	205	164	4,0	46
62	155	175	6,0	131	134	2,8	35
64	178	250	6,9	215	164	3,5	47
66	180	250	8,5	198	158	4,1	39
67	177	242	11,6	180	145	5,0	47
68	175	250	7,1	205	155	3,3	45
69	157	204	6,9	169	142	3,9	38
71	188	213	11,2	179	158	2,4	40
72	159	217	8,1	178	138	3,9	38
74	173	300	8,8	248	154	4,0	42

Anhang

Tabelle VIIIb: Originaldaten der Leistungsbeurteilung am Ende der Studie in der Kontroll- (KO) und Trainingsgruppe (TR) für die Teistudie III; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{KT}=keine Trainingsadaptationen bestimmbar, 3. nb=Parameter nicht bestimmt

KO	Hf max. [l/min]	P max. [Watt]	Laktat max.[mmol/l]	IAS [Watt]	Hf an IAS[l/min]	Laktat an IAS [mmol/l]	VO ₂ rel. [ml/min/kg]
28	184	250	11,6	200	155	5,3	37
29	178	192	11,0	124	138	4,0	33
38	176	230	8,8	172	148	4,3	43
39	178	188	1,7	116	141	5,0	28
41	185	238	11,2	177	163	4,0	32
42	181	192	9,2	149	148	3,5	39
43	173	250	6,4	166	130	1,5	52
44	192	204	9,4	140	156	3,1	31
45	171	225	9,0	175	143	3,8	34
46	drop out						
47	167	258	2,8	206	141	3,8	43
48	181	167	11,8	106	123	3,7	38
49	161	200	6,5	144	122	3,0	37
51	191	167	7,8	117	152	3,1	31
52	170	250	8,8	197	150	4,0	42
53	181	196	9,6	131	138	3,7	34
54	163	200	3,0	154	142	1,5	30
55	177	200	10,7	125	126	4,0	38
58	drop out						
61	164	167	8,7	121	137	4,5	39
63	189	242	10,2	184	164	4,0	38
65	174	225	7,2	165	146	3,0	nb
70	168	250	8,3	191	131	3,1	47
73	183	250	7,2	198	164	2,9	nb
75	161	233	9,4	185	144	4,0	36
TR							
26	177	233	10,2	167	160	4,8	39
27	176	242	10,8	193	155	4,2	48
30	181	250	11,4	189	157	4,9	41 ^{KT}
31	165	204	9,9	158	145	4,0	34
32	173	217	10,4	170	152	4,0	36
33	179	200	10,0	156	160	4,0	45
34	157	279	8,7	227	136	4,0	34
35	175	250	9,0	197	156	4,0	43
36	158	238	6,6	193	138	3,2	38
37	161	258	8,7	213	143	4,0	42
40	178	200	9,2	154	156	4,0	37
50	179	233	10,0	189	152	4,2	41
56	175	233	9,8	177	149	4,3	43
57	175	217	8,5	154	139	2,0	34
59	166	204	10,6	157	140	5,5	33 ^{KT}
60	185	288	13,9	213	150	5,6	52
62	187	154	5,7	133	143	4,0	29 ^{KT}
64	187	263	9,3	213	161	3,6	53
66	179	250	8,3	208	160	4,4	45
67	180	242	9,8	181	151	4,5	46
68	180	275	9,1	205	155	4,0	45
69	160	213	8,6	149	136	3,8	36
71	184	238	10,1	174	156	3,4	39
72	150	217	7,0	178	128	3,9	38
74	177	300	8,5	237	152	3,7	51

Originaldaten Belastungsuntersuchung Teilstudie III

Tabelle IXb: Originaldaten der Belastungsuntersuchung mit 80% der IAS zu Beginn der Studie in der Kontroll- (KO) und Trainingsgruppe (TR) für die Teilstudie III; nb=Parameter nicht bestimmt

KO	P 80% IAS [Watt]	Hf Ruhe [/min]	Hf max [/min]	Borg- Skala	Laktat Ruhe [mmol/l]	Laktat 60 min [mmol/l]
28	150	60	177	13	1,3	4,4
29	92	51	155	13	1,0	3,7
38	138	62	160	14	1,3	2,2
39	85	81	149	14	1,4	2,8
41	134	87	175	14	0,9	1,9
42	115	67	157	13	2,3	1,8
43	154	55	165	14	1,4	2,3
44	137	64	155	12	1,2	3,8
45	127	64	147	11	1,1	1,4
46	97	66	122	12	0,8	2,4
47	175	65	169	15	0,5	4,5
48	82	71	146	13	1,4	3,5
49	121	64	138	13	0,7	1,7
51	82	64	164	12	1,0	1,4
52	154	66	175	15	1,6	4,8
53	98	71	147	14	1,3	3,1
54	133	79	171	13	1,0	1,8
55	90	78	144	14	0,9	1,8
58	90	78	133	13	2,2	1,7
61	112	55	146	14	1,2	2,5
63	130	67	164	13	0,5	2,7
65	126	63	167	12	1,3	2,8
70	144	89	165	nb	3,0	2,0
73	146	57	165	14	1,0	2,3
75	142	66	148	13	1,1	2,8
TR						
26	94	87	155	10	1,9	3,6
27	107	63	156	17	1,1	1,8
30	98	73	156	11	2,1	2,6
31	84	78	140	13	1,0	3,0
32	95	75	152	13	1,0	2,2
33	95	57	149	14	1,3	2,6
34	145	68	135	14	1,1	2,0
35	127	69	180	15	1,2	6,6
36	134	68	163	13	0,6	1,5
37	129	63	142	15	1,2	2,5
40	112	79	172	13	1,4	3,1
50	115	70	155	13	0,6	1,7
56	102	81	143	14	1,2	1,8
57	126	88	145	15	1,0	2,7
59	125	76	158	13	1,9	5,9
60	155	53	176	16	1,5	2,1
62	105	64	150	15	0,9	2,7
64	143	83	161	13	1,6	1,7
66	139	63	178	14	0,6	2,9
67	117	77	173	13	1,0	2,8
68	146	73	171	12	1,5	3,0
69	122	82	149	nb	1,3	2,2
71	139	67	178	15	1,0	2,5
72	141	58	154	19	2,5	2,9
74	144	65	156	nb	0,9	2,2

Anhang

Tabelle Xb: Originaldaten der Belastungsuntersuchungen mit 80% der IAS nach 12wöchiger Intervention für die Teilstudie III; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{KT}=keine Trainingsadaptationen bestimmbar, 3. nb=Parameter nicht bestimmt

KO	P 80% IAS [Watt]	Hf Ruhe [/min]	Hf max [/min]	Borg-Skala	Laktat Ruhe [mmol/l]	Laktat 60min [mmol/l]
28	160	74	179	14	1,3	4,6
29	99	60	171	17	1,5	7,7
38	138	66	161	11	1,1	2,7
39	92	70	144	13	0,8	2,0
41	142	59	175	15	1,4	2,3
42	119	60	154	13	2,9	4,5
43	133	55	130	12	1,0	1,4
44	112	65	144	12	1,6	1,6
45	140	60	156	13	1,0	3,0
46	drop out					
47	165	62	159	14	1,1	4,4
48	85	69	154	14	1,5	4,3
49	115	64	135	13	0,9	1,6
51	94	62	177	14	0,9	2,1
52	158	73	161	15	1,1	3,4
53	105	73	144	14	1,5	3,0
54	123	68	158	13	1,0	2,1
55	drop out					
58	drop out					
61	97	57	152	14	2,2	2,3
63	147	80	183	12	1,4	5,3
65	130	67	166	16	1,4	3,0
70	153	75	168	17	1,4	2,4
73	158	59	170	14	1,0	3,2
75	148	65	142	nb	1,3	2,9
TR						
26	134	72	158	10	1,3	2,9
27	154	55	161	13	1,5	3,4
30	151	81	159	8	2,2	1,7 ^{KT}
31	126	80	149	16	1,1	3,4
32	136	74	165	10	0,9	2,7
33	125	65	157	9	1,8	2,9
34	182	67	137	15	1,0	2,2
35	158	61	157	9	0,9	2,9
36	154	62	159	14	0,7	2,5
37	170	63	138	15	1,4	2,7
40	123	78	169	13	1,9	4,5
50	132	65	143	11	1,3	2,0
56	142	67	149	13	1,4	5,2
57	103	85	126	9	1,2	2,2
59	126	72	135	8	1,4	3,6 ^{KT}
60	170	64	161	12	1,7	2,0
62	106	62	130	12	1,7	2,2 ^{KT}
64	170	80	178	13	3,4	3,8
66	166	58	168	13	0,8	2,9
67	145	65	166	13	1,5	2,6
68	178	70	161	10	1,1	2,6
69	119	74	125	10	1,4	1,5
71	139	56	172	13	0,7	1,5
72	142	66	151	16	1,8	3,5
74	190	58	151	13	1,5	3,1

Originaldaten Katecholamine Teilstudie III

Tabelle XIb: Originaldaten der AdrenalinKonzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungen, zu den beiden Messzeitpunkten vor und nach der 12wöchigen Intervention in der Kontroll- (KO) und Trainingsgruppe (TR) für die Teilstudie III; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{KI}=keine Trainingsadaptationen bestimmbar, 3. nb=Parameter nicht bestimmt

KO	vor A	vor B	nach A	nach B
28	124	248	140	276
29	324	300	196	360
38	72	300	72	268
39	380	368	80	316
41	420	292	140	264
42	88	256	72	380
43	292	216	144	208
44	44	288	52	216
45	252	252	212	160
46	96	292	drop out	
47	88	328	136	292
48	152	268	104	416
49	216	356	208	476
51	148	248	192	572
52	236	520	204	364
53	212	392	204	320
54	256	240	104	284
55	164	384	drop out	
58	160	276	drop out	
61	196	276	144	400
63	80	212	144	396
65	136	424	116	380
70	112	392	292	232
73	60	108	32	172
75	4	40	nb	52
TR	vor A	vor B	nach A	nach B
26	188	416	144	260
27	316	216	192	268
30	168	332	172 ^{KI}	248 ^{KI}
31	328	244	76	204
32	32	528	20	176
33	264	384	76	368
34	192	228	120	144
35	372	756	68	292
36	108	324	108	236
37	392	176	52	344
40	276	720	144	360
50	116	204	92	208
56	192	204	116	428
57	148	384	140	296
59	100	244	88 ^{KI}	172 ^{KI}
60	240	284	208	280
62	100	220	224 ^{KI}	128 ^{KI}
64	100	192	152	268
66	112	220	140	268
67	128	216	88	196
68	80	136	180	256
69	84	168	104	164
71	36	108	24	244
72	56	336	352	236
74	64	168	328	364

Tabelle XIIb: Originaldaten der NoradrenalinKonzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungen, zu den beiden Messzeitpunkten vor und nach der 12wöchigen Intervention in der Kontroll- (KO) und Trainingsgruppe (TR) für die Teilstudie III; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{KI}=keine Trainingsadaptationen bestimmbar, 3. nb=Parameter nicht bestimmt

KO	vor A	vor B	nach A	nach B
28	720	2000	920	2280
29	2680	3240	80	2200
38	600	1480	520	1680
39	3320	3960	360	2400
41	320	3960	40	3240
42	800	1960	920	1840
43	2760	2880	440	1840
44	720	2480	2040	1840
45	40	1320	240	3080
46	1640	2680	drop out	
47	1680	3880	1480	3560
48	200	1160	160	1680
49	760	2080	1880	1760
51	280	1320	2440	2160
52	760	2720	640	2760
53	640	2360	2320	2040
54	720	1640	40	1480
55	640	2240	drop out	
58	3280	4000	drop out	
61	560	1440	80	1640
63	120	1280	200	2760
65	480	1680	200	1640
70	1160	2760	320	4520
73	120	2040	280	2120
75	nb	1320	nb	2080
TR	vor A	vor B	nach A	nach B
26	880	1800	840	2400
27	1760	2280	120	5520
30	800	1400	760 ^{KI}	1560 ^{KI}
31	80	2520	120	2760
32	800	1920	400	1640
33	2400	3400	1440	4600
34	760	1560	680	1160
35	4720	6040	920	2280
36	720	2720	680	1760
37	80	3520	2200	3560
40	840	2560	760	1360
50	440	1080	120	760
56	2480	2600	960	4760
57	1040	1920	320	1400
59	240	2200	160 ^{KI}	1520 ^{KI}
60	40	2720	2160	2880
62	2480	2440	1880 ^{KI}	3240 ^{KI}
64	160	1320	2080	2960
66	760	1160	2000	2160
67	520	2160	200	1840
68	520	2520	2320	4560
69	1240	2480	1360	1600
71	40	2080	40	2480
72	40	2320	1360	3240
74	120	1880	1960	3200

Originaldaten Gerinnung Teilstudie III

Tabelle XIIIb: Originaldaten der TPZ [%] in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungen, zu den beiden Messzeitpunkten vor und nach der 12wöchigen Intervention in der Kontroll- (KO) und Trainingsgruppe (TR) für die Teilstudie III; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{KI}=keine Trainingsadaptationen bestimmbar, 3. ^a=Ausreißer

KO	vor A	vor B	nach A	nach B
28	102	105	91	92
29	125	126	132	132
38	115	117	112	115
39	94	104	113	118
41	112	107	102	123
42	97	111	121	132
43	89	109	101	92
44	125	111	117	117
45	125	130	125	118
46	99	103	drop out	
47	111	113	111	118
48	99	102	115	112
49	103	106	101	117
51	97	102	120	113
52	111	114	93	96
53	94	93	115	118
54	115	101	99	102
55	117	123	drop out	
58	118	113	drop out	
61	134	125	136	130
63	93	118	113	121
65	90	96	95	96
70	112	105	112	96
73	88	105	109	108
75	128	128	125	113
TR	vor A	vor B	nach A	nach B
26	91	93	108	125
27	95	100	83	93
30	88	94	106 ^{KI}	117 ^{KI}
31	96	106	106	108
32	100	106	101	102
33	92	95	136	134
34	113	121	115	120
35	86	95	106	109
36	107	110	111	117
37	90	92	108	113
40	112	115	128	115
50	101	107	89	106
56	140	142 ^a	123	132
57	103	105	102	105
59	82	87	92 ^{KI}	99 ^{KI}
60	120	117	113	106
62	109	96	121 ^{KI}	89 ^{KI}
64	104	105	115	101
66	125	132	108	112
67	102	117	106	93
68	117	112	90	115
69	100	87	102	100
71	106	100	79	88
72	74	90	104	99
74	111	108	104	109

Tabelle XIVb: Originaldaten der aPTT in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungen, zu den beiden Messzeitpunkten vor und nach der 12wöchigen Intervention in der Kontroll- (KO) und Trainingsgruppe (TR) für die Teilstudie III; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{kl}=keine Trainingsadaptationen bestimmbar

KO	vor A	vor B	nach A	nach B
28	32	31	34	32
29	34	34	34	32
38	37	36	39	37
39	35	33	39	35
41	33	31	38	34
42	36	32	36	32
43	35	34	38	36
44	31	32	35	34
45	33	31	37	33
46	33	31	drop out	
47	32	29	34	31
48	34	33	32	30
49	33	31	34	32
51	32	32	34	32
52	35	32	37	38
53	35	34	34	33
54	33	33	32	33
55	40	37	drop out	
58	40	35	drop out	
61	34	33	36	34
63	38	36	42	36
65	36	33	37	36
70	36	34	39	35
73	38	37	38	38
75	33	31	35	35
TR	vor A	vor B	nach A	nach B
26	41	33	36	36
27	37	28	40	37
30	34	32	38 ^{kl}	36 ^{kl}
31	32	31	39	37
32	30	29	38	38
33	33	30	33	32
34	33	33	38	37
35	35	31	40	37
36	34	29	34	33
37	34	31	33	31
40	34	30	35	33
50	33	33	40	39
56	32	31	31	30
57	34	32	38 ^{kl}	37 ^{kl}
59	34	33	36	36
60	33	32	40 ^{kl}	37 ^{kl}
62	34	32	34	33
64	35	33	39	37
66	34	34	39	37
67	35	34	37	36
68	33	30	39	37
69	35	34	40	40
71	31	29	41	41
72	35	34	38	37
74	34	31	35	34

Anhang

Tabelle XVb: Originaldaten des intrinsischen Thrombinpotentials in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungen, zu den beiden Messzeitpunkten vor und nach der 12wöchigen Intervention in der Kontroll- (KO) und Trainingsgruppe (TR) für die Teilstudie III; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{KT}=keine Trainingsadaptationen bestimmbar, 3. nb=Parameter nicht bestimmt, 4. ^a=Ausreißer

KO	ETP in [nM*min]				TTP in [nM*min]			
	vor A	vor B	nach A	nach B	vor A	vor B	nach A	nach B
28	493	423	476	520	1163	1156	1156	1282
29	592	574	579	767	1811	1872	1771	2131
38	121	285	485	439	1274	1453	1150	1456
39	347	302	386	489	1137	1321	938	1210
41	183	418	289	438	795	969	932	1068
42	195	235	356	380	449	622	777	822
43	446	469	245	265	1439	1417	1032	1094
44	303	314	290	414	852	947	1062	1180
45	267	412	337	237	706	944	795	764
46	403	504	drop out		1191	1311	drop out	
47	633	474	nb	nb	1434	1395	nb	nb
48	371	435	413	444	815	961	1139	1268
49	383	551	431	357	1078	1233	1137	1134
51	207	93	362	520	718	1027	1148	1394
52	437	404	410	277	1227	1511	1149	1143
53	335	441	507	477	894	1128	1092	1205
54	464	510	433	410	1024	996	1231	1382
55	318	190	drop out		887	1209	drop out	
58	478	423	drop out		991	952	drop out	
61	264	528	526	581	1181	1512	1015	1078
63	252	527	197	488	889	1059	901	1358
65	416	525	222	455	900	1090	668	942
70	474	481	272	473	991	1177	807	1304
73	nb	nb	316	522	nb	nb	721	1012
75	355	523	385	638	820	1081	1099	1474
TR	vor A	vor B	nach A	nach B	vor A	vor B	nach A	nach B
26	492	481	382	373	1027	1002	900	944
27	100	498	93	277	489	1187	266	746
30	441	539	394 ^{KT}	453 ^{KT}	1094	1219	1011 ^{KT}	1191 ^{KT}
31	305	460	321	313	866	1076	827	882
32	40 ^a	38 ^a	127	233	671	1045	635	921
33	568	552	229	186	1215	1326	790	886
34	72	246	323	441	877	1127	1296	1550
35	348	402	372	330	890	1140	928	956
36	294	519	355	488	1071	1443	890	1048
37	415	524	379	461	1090	1264	820	1069
40	420	727	431	469	1560	2126	1301	1403
50	258	330	226	363	592	736	704	929
56	593	444	435	573	1116	951	1152	1520
57	211	336	543	488	741	821	1350	1425
59	367	217	319 ^{KT}	397 ^{KT}	1030	940	941 ^{KT}	1098 ^{KT}
60	384	520	340	435	1119	1379	1101	1122
62	513	416	526 ^{KT}	388 ^{KT}	921	954	1044 ^{KT}	1110 ^{KT}
64	296	335	572	595	869	1002	1108	1130
66	522	501	444	453	967	1357	1066	1204
67	362	324	322	394	1061	1100	1134	1516
68	292	506	243	407	1262	1645	986	1355
69	168	414	432	493	1043	1185	1503	1770
71	487	394	516	498	988	867	1098	1276
72	465	382	450	426	1241	1256	997	1100
74	513	749	269	322	1219	1651	840	940

Tabelle XVIb: Originaldaten des extrinsischen Thrombinpotentials in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungen, zu den beiden Messzeitpunkten vor und nach der 12wöchigen Intervention in der Kontroll- (KO) und Trainingsgruppe (TR) für die Teilstudie III; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{KT}=keine Trainingsadaptationen bestimmbar, 3. nb=Parameter nicht bestimmt

KO	ETP ex [nM*min]				TTP ex [nM*min]			
	vor A	vor B	nach A	nach B	vor A	vor B	nach A	nach B
28	606	528	665	638	1666	1739	1825	1919
29	896	828	874	1047	2724	2772	2723	3034
38	584	676	612	595	1921	2419	1585	1864
39	493	623	651	695	1755	2208	1929	2188
41	677	731	437	490	1953	2185	1633	1814
42	310	218	478	540	1017	1075	1247	1422
43	720	617	589	607	2321	2266	2062	2470
44	746	655	584	684	1987	1963	1758	1863
45	516	535	589	430	1355	1436	1352	1257
46	638	779	drop out		2146	2408	drop out	
47	697	687	nb	nb	2107	2048	nb	nb
48	556	580	270	604	1672	1716	1293	2053
49	569	578	567	618	1886	1858	1994	2089
51	525	570	482	662	2145	2267	2239	2411
52	746	680	581	561	2020	2168	2034	2263
53	689	762	586	606	1569	1691	1464	1565
54	240	554	677	757	1173	1576	1945	2050
55	563	539	drop out		1578	1714	drop out	
58	731	544	drop out		1739	1679	drop out	
61	627	679	836	760	1942	2143	1771	2036
63	704	684	559	746	1639	1691	1596	1887
65	549	594	580	691	1602	1695	1562	1705
70	529	715	678	830	1723	1684	1775	2222
73	nb	nb	815	808	nb	nb	1784	1940
75	751	789	683	894	1763	1853	1726	2030
TR	vor A	vor B	nach A	nach B	vor A	vor B	nach A	nach B
26	545	543	455	486	1656	1630	1527	1645
27	540	576	532	469	1540	1822	1605	1736
30	553	568	538 ^{KI}	688 ^{KI}	1689	1747	1691 ^{KI}	1846 ^{KI}
31	618	609	539	627	1541	1656	1498	1581
32	145	303	361	442	1704	2043	1676	2024
33	677	729	617	657	1762	1930	1768	1923
34	457	695	541	811	1783	2430	1862	2602
35	507	525	570	597	1489	1685	1616	1960
36	653	714	730	816	1877	2069	1895	2088
37	715	623	654	704	1837	1803	1659	1945
40	659	867	649	722	2450	2822	2055	2014
50	318	546	400	427	1226	1524	1119	1302
56	675	820	701	617	1925	1894	1901	2064
57	506	538	711	683	1659	1784	2246	2203
59	478	603	209 ^{KI}	550 ^{KI}	1599	1847	1435 ^{KI}	1826 ^{KI}
60	532	627	555	500	1987	2206	1747	1796
62	606	565	564 ^{KI}	703 ^{KI}	1508	1654	1501 ^{KI}	1800 ^{KI}
64	296	335	731	691	869	1002	1828	1816
66	807	830	694	794	1693	1891	1656	2011
67	547	453	576	488	1860	1832	1883	1935
68	548	650	303	442	1961	2253	1219	1588
69	564	577	610	724	1584	1688	1880	2297
71	552	563	640	733	1552	1470	1449	1660
72	536	574	688	614	1882	2042	1934	2088
74	1028	1021	887	849	2259	2378	1727	1918

Anhang

Tabelle XVIIIb: Originaldaten der FXII Konzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungen, zu den beiden Messzeitpunkten vor und nach der 12wöchigen Intervention in der Kontroll- (KO) und Trainingsgruppe (TR) für die Teilstudie III; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{kl}=keine Trainingsadaptationen bestimmbar, 3. nb=Parameter nicht bestimmt, 4. ^a=Ausreißer

KO	vor A [s]	vor A [%]	vor B [s]	vor B [%]	nach A [s]	nach A [%]	nach B [s]	nach B [%]
28	51,4	94,8	49,4	108,8	52,9	85,6	50,3	99,3
29	51,9	91,6	50,9	98,1	52,0	91,0	51,1	99,4
38	55,6	71,6	nb	nb	52,4	88,6	56,4	67,9
39	55,1	74,0	53,2	83,9	53,7	77,2	52,1	85,5
41	50,5	100,8	49,9	105,1	53,4	82,8	53,0	85,1
42	52,1	90,4	50,1	103,7	50,2	103,0	52,3	89,2
43	51,8	92,3	50,6	100,2	51,9	91,6	55,2	96,1
44	53,4	82,8	52,4	88,6	53,6	83,5	58,0	98,0
45	49,9	105,1	48,5	115,9	52,4	88,6	48,4	116,7
46	53,9	80,1	54,0	79,5	drop out			
47	50,5	100,8	48,3	117,6	55,8	71,6	51,1	92,8
48	53,4	82,8	53,0	85,1	53,4	100,3	54,8	73,7
49	52,0	91,0	50,2	103,0	53,1	84,5	61,6	48,7
51	54,5	76,9	52,7	86,8	51,4	97,2	50,8	105,8
52	51,2	96,1	49,6	107,3	53,7	75,6	57,0	85,4
53	50,2	103,0	48,7	114,3	52,1	90,4	56,2	73,5
54	48,4	116,7	48,6	115,1	54,8	73,4	52,8	84,3
55	52,1	90,4	50,7	99,5	drop out			
58	53,9	80,1	51,7	92,9	drop out			
61	nb	nb	nb	nb	nb	nb	nb	nb
63	52,9	85,6	52,3	89,2	47,1	128,0	46,6	131,7
65	52,4	88,6	51,2	96,1	50,0	106,4	54,8	75,4
70	52,4	88,6	51,8	92,3	57,8	78,3	50,8	101,7
73	52,9	85,6	50,7	99,5	53,4	100,3	48,9	119,6
75	50,4	101,5	48,4	116,7	55,0	74,4	56,0	69,7
TR	vor A	vor A	vor B	vor B	nach A	nach A	nach B	nach B
26	54,4	77,5	52,3	89,2	51,8	94,6	50,2	103
27	71,6 ^a	26,7 ^a	71,3 ^a	27,2 ^a	50,2	103,0	48,0	120,1
30	55,2	73,5	nb	nb	49,3 ^{kl}	100,3 ^{kl}	53,4 ^{kl}	89,6 ^{kl}
31	55,1	74,0	54,9	74,9	51,9	91,6	54,2	98,4
32	53,1	84,5	51,1	96,8	52,1	90,4	45,7	132,7
33	54,1	79,0	52,3	89,2	51,2	97,1	49,1	111,1
34	54,5	76,9	53,7	81,2	51,9	91,6	51,5	96,1
35	56,0	69,7	55,2	73,5	49,2	113,4	48,4	112,7
36	50,7	99,5	49,0	111,9	71,6	26,7	48,4	108,8
37	54,6	76,4	53,1	84,5	48,9	108,4	50,0	104,4
40	52,8	86,2	51,7	92,9	57,3	78,5	48,0	120,1
50	55,0	74,4	53,3	83,4	54,5	76,9	51,4	105,4
56	47,1	128	46,6	132,7	55,3	74,4	53,5	83,3
57	52,2	89,8	52,6	87,4	56,3	74,0	55,2	73,5
59	49,2	110,4	48,9	112,7	54,5 ^{kl}	76,6 ^{kl}	53,7 ^{kl}	81,2 ^{kl}
60	52,4	88,6	53,0	85,1	50,3	102,6	48,3	117,4
62	50,2	103,0	48,0	120,1	51,9 ^{kl}	92,3 ^{kl}	50,4 ^{kl}	103,5 ^{kl}
64	53,5	82,2	52,3	89,2	53,1	84,5	51,8	97,8
66	48,6	115,1	48,4	116,7	51,8	92,3	50,6	100,2
67	51,1	96,8	51,1	96,8	58,0	61,2	56,5	67,9
68	49,6	107,3	48,2	118,4	52,4	88,6	52,3	89,2
69	51,1	96,8	49,9	105,1	53,3	102,4	49,9	97,8
71	50,3	102,2	48,3	117,6	56,1	95,3	50,9	97,5
72	51,4	94,8	50,2	103,0	53,7	75,5	50,2	89,6
74	47,9	120,9	48,1	119,2	51,9	91,6	50,5	100,8

Anhang

Tabelle XVIIIb: Originaldaten der FXI Konzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungen, zu den beiden Messzeitpunkten vor und nach der 12wöchigen Intervention in der Kontroll- (KO) und Trainingsgruppe (TR) für die Teilstudie III; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{kl}=keine Trainingsadaptationen bestimmbar, 3. nb=Parameter nicht bestimmt

KO	vor A [s]	vor A [%]	vor B [s]	vor B [%]	nach A [s]	nach A [%]	nach B [s]	nach B [%]
28	51,7	127,8	50,1	147,2	50,6	132,2	49,2	160,3
29	47,4	186,8	47,4	186,8	50,6	141,9	45,6	156,2
38	52,4	120,2	50,4	143,4	51,6	129,0	50,6	139,9
39	52,4	120,2	52,1	123,4	52,9	116,8	51,1	124,8
41	51,5	130,1	51,4	131,3	50,7	139,6	49,7	152,5
42	54,5	99,9	53,8	106,2	50,9	135,2	48,6	168,0
43	52,5	119,1	52,5	119,1	55,7	89,9	54,5	97,9
44	50,7	139,6	50,7	139,6	53,4	106,5	53,5	124,6
45	49,2	159,4	47,6	183,5	52,2	122,3	49,4	156,6
46	51,8	126,7	51,1	134,8	drop out			
47	49,0	162,2	47,2	190,1	52,5	126,2	52,4	116,4
48	52,1	123,4	51,1	134,8	50,5	130,9	51,0	136,0
49	50,6	140,9	49,3	158,0	53,8	106,2	53,2	122,0
51	52,1	123,4	50,1	147,2	50,3	144,6	52,0	124,0
52	51,5	130,1	49,6	153,8	53,2	119,7	46,7	149,6
53	49,8	151,2	49,7	152,5	48,3	172,5	51,8	154,0
54	50,2	145,9	50,4	143,4	51,3	142,6	51,1	135,9
55	48,3	172,5	46,2	207,6	drop out			
58	52,5	119,1	52,3	121,3	drop out			
61	nb	nb	nb	nb	nb	nb	nb	nb
63	52,2	122,3	52,0	124,5	47,2	194,4	48,9	190,4
65	52,2	122,3	51,4	131,3	49,7	149,0	53,2	117,8
70	51,6	129,0	51,0	136,0	57,5	110,4	55,8	105,8
73	50,9	137,2	49,1	160,8	50,5	120,9	51,3	117,9
75	50,2	145,9	49,3	158,0	55,5	91,5	56,4	84,5
TR	vor A	vor A	vor B	vor B	nach A	nach A	nach B	nach B
26	49,9	149,8	48,6	168,0	50,5	143,1	48,3	179,1
27	52,1	123,4	51,2	133,6	50,9	137,2	48,9	138,6
30	53,3	111,0	52,8	116,0	53,1 ^{kl}	126,3 ^{kl}	51,6 ^{kl}	128,0 ^{kl}
31	51,6	129,0	50,3	144,6	55,7	89,5	54,5	99,9
32	54,3	101,7	52,3	121,3	48,5	162,4	45,9	198,2
33	48,7	166,5	48,0	177,1	50,4	143,4	49,7	146,8
34	51,7	127,8	51,6	129,0	55,7	88,9	54,5	99,9
35	51,7	127,8	50,8	138,4	48,2	159,6	48,9	158,2
36	50,1	147,2	49,2	159,4	52,1	123,4	50,1	147,2
37	51,3	132,4	51,1	134,8	50,7	153,8	48,7	142,5
40	50,3	144,6	48,9	163,6	52,3	114,0	43,9	153,7
50	52,8	116,0	52,4	120,2	52,1	123,4	54,1	114,8
56	46,2	207,6	45,9	213,2	52,8	109,5	52,4	120,2
57	50,9	137,2	48,7	166,5	53,5	111,0	51,4	133,3
59	49,2	159,4	48,8	165,1	51,7 ^{kl}	125,8 ^{kl}	51,7 ^{kl}	128,1 ^{kl}
60	51,3	132,4	49,7	152,5	48,4	169,3	49,5	156,7
62	50,9	137,2	48,9	163,6	52,5 ^{kl}	119,8 ^{kl}	52,5 ^{kl}	118,2 ^{kl}
64	52,9	115,0	51,7	127,8	54,3	103,5	52,3	121,3
66	49,5	155,2	49,4	156,6	52,5	119,1	52,5	117,1
67	51,4	131,3	50,5	142,1	52,0	124,5	50,6	145,7
68	51,8	126,7	50,7	139,6	51,6	127,0	49,7	164,0
69	47,8	180,3	48,7	166,5	49,3	157,4	51,4	106,1
71	48,3	172,5	49,3	158,0	55,9	112,5	48,9	123,8
72	50,5	142,1	48,3	172,5	53,2	119,7	47,8	121,6
74	47,2	190,1	47,8	180,3	53,8	106,2	52,5	119,1

Anhang

Tabelle XIXb: Originaldaten der FX Konzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungen, zu den beiden Messzeitpunkten vor und nach der 12wöchigen Intervention in der Kontroll- (KO) und Trainingsgruppe (TR) für die Teilstudie III; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{kl}=keine Trainingsadaptationen bestimmbar, 3. nb=Parameter nicht bestimmt

KO	vor A [s]	vor A [%]	vor B [s]	vor B [%]	nach A [s]	nach A [%]	nach B [s]	nach B [%]
28	24,5	131,5	23,1	157,3	25,4	143,8	23,3	151,0
29	22,7	166,0	22,1	180,6	24,5	126,8	23,4	139,7
38	24,0	139,9	23,0	159,4	25,0	123,8	24,3	113,6
39	25,3	119,5	24,6	129,9	23,3	153,2	23,0	159,4
41	23,6	147,3	24,3	134,8	25,9	126,3	23,3	143,1
42	23,9	141,7	23,4	151,1	24,6	129,0	23,2	155,2
43	25,0	123,8	23,8	143,5	25,7	128,7	23,3	153,1
44	27,2	96,9	26,7	102,2	27,4	94,9	26,4	105,6
45	24,6	129,9	24,4	133,1	25,5	123,7	25,9	104,8
46	22,9	161,6	22,0	183,2	drop out			
47	25,3	119,5	24,8	126,8	24,3	138,5	22,3	160,6
48	23,3	153,1	23,1	157,3	25,4	119,4	24,5	131,5
49	24,6	129,9	24,4	133,1	27,4	99,41	24,0	139,1
51	25,9	111,6	25,3	119,5	24,7	128,3	23,7	126,2
52	23,3	153,1	22,8	163,8	27,1	97,9	25,6	115,5
53	24,7	128,3	23,8	143,5	25,6	145,8	25,7	111,7
54	25,0	123,8	24,5	131,5	25,7	114,4	24,5	153,1
55	26,2	107,9	24,9	125,3	drop out			
58	21,8	188,6	22,2	178,0	drop out			
61	nb	nb	nb	nb	nb	nb	nb	nb
63	24,2	136,5	23,2	155,2	23,2	149,2	22,2	161,9
65	24,1	138,2	22,6	168,3	22,6	178,3	24,2	161,1
70	24,0	139,9	23,0	159,4	25,1	153,1	23,3	153,3
73	23,3	153,1	22,6	168,3	26,3	108,7	25,2	119,4
75	23,3	153,1	23,4	151,1	28,4	98,4	21,2	138,2
TR	vor A	vor A	vor B	vor B	nach A	nach A	nach B	nach B
26	23,5	149,2	23,3	153,10	25,3	116,8	24,0	133,3
27	25,7	114,1	25,3	119,5	24,7	138,3	23,5	141,3
30	23,0	159,4	22,2	178,0	27,8 ^{kl}	91,1 ^{kl}	28,3 ^{kl}	86,6 ^{kl}
31	25,3	119,5	25,1	122,4	24,0	132,5	25,3	137,4
32	24,9	125,3	24,3	134,8	27,7	93,9	26,4	107,6
33	28,6	84,1	27,7	92,0	25,0	123,8	23,3	156,1
34	23,6	147,3	23,1	157,3	24,3	127,3	23,8	145,3
35	24,1	138,2	22,9	161,6	27,4	98,8	26,4	105,7
36	28,0	89,2	27,9	90,1	24,3	136,7	23,3	145,2
37	25,1	122,4	23,9	141,7	25,7	115,3	23,1	147,4
40	24,1	138,2	23,6	147,3	25,7	113,0	23,6	149,4
50	24,8	126,8	23,9	141,7	25,0	123,5	25,2	117,6
56	22,9	161,6	22,8	163,8	25,1	169,3	23,4	156,4
57	25,0	123,8	24,3	134,8	25,3	115,8	22,8	119,2
59	25,2	120,9	24,3	134,8	24,9 ^{kl}	122,6 ^{kl}	24,8 ^{kl}	148,5 ^{kl}
60	24,7	128,3	24,0	139,9	26,8	116,6	23,1	144,2
62	24,0	139,9	23,5	149,2	24,2 ^{kl}	134,4 ^{kl}	22,4 ^{kl}	163,6 ^{kl}
64	24,7	128,3	23,4	151,1	25,2	96,7	26,4	102,3
66	24,8	126,8	24,1	138,2	28,8	87,1	27,7	93,5
67	27,0	98,9	26,2	107,9	24,3	135,2	25,8	114,9
68	23,0	159,4	22,4	173,1	26,2	96,1	28,4	105,1
69	23,3	153,1	22,8	163,8	24,3	135,3	23,6	151,4
71	26,1	109,1	25,3	119,5	26,2	134,4	26,7	121,1
72	23,3	153,1	22,7	166,0	24,8	115,1	27,2	97,8
74	25,5	116,8	24,5	131,5	25,7	114,4	22,8	111,9

Anhang

Tabelle XXb: Originaldaten der FIX Konzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungen, zu den beiden Messzeitpunkten vor und nach der 12wöchigen Intervention in der Kontroll- (KO) und Trainingsgruppe (TR) für die Teilstudie III; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{kl}=keine Trainingsadaptationen bestimmbar, 3. nb=Parameter nicht bestimmt

KO	vor A [s]	vor A [%]	vor B [s]	vor B [%]	nach A [s]	nach A [%]	nach B [s]	nach B [%]
28	49,6	119,4	48,2	136,3	48,3	130,1	48,5	138,4
29	48,4	133,7	47,7	142,8	54,2	112,8	49,7	125,7
38	50,9	105,6	49,3	122,8	50,7	104,6	49,0	126,3
39	50,8	106,6	49,9	116,1	50,6	104,6	51,0	115,0
41	50,8	106,6	49,8	117,2	54,5	96,4	44,5	135,4
42	50,8	106,6	49,3	122,8	49,4	120,6	50,3	113,8
43	53,6	81,8	52,4	91,7	48,7	128,0	43,6	129,4
44	49,5	120,5	48,9	127,5	58,9	93,7	52,0	105,7
45	47,8	141,5	46,5	160,0	52,7	95,5	51,6	105,6
46	49,7	118,3	49,3	122,8	drop out			
47	49,3	122,8	47,6	144,2	50,6	108,6	49,0	126,3
48	50,4	110,7	49,1	125,2	50,9	105,6	54,3	107,3
49	50,9	105,6	49,3	122,8	57,7	108,5	53,2	112,3
51	51,8	97,0	50,9	105,6	51,8	97,0	50,8	105,6
52	50,4	110,7	49,5	120,5	51,3	103,7	50,6	110,8
53	49,7	118,3	48,7	130,0	48,2	91,7	50,4	113,8
54	48,0	138,8	47,6	144,2	48,5	132,4	49,4	117,2
55	48,5	132,4	47,0	152,6	drop out			
58	50,3	111,8	49,1	125,2	drop out			
61	nb	nb	nb	nb	nb	nb	nb	nb
63	50,6	108,6	49,9	116,1	53,6	81,6	52,4	91,7
65	50,6	108,6	49,8	117,2	51,7	107,3	49,8	117,2
70	50,6	108,6	49,5	120,5	52,3	107,9	46,3	108,8
73	50,2	112,8	49,1	125,2	46,2	93,7	53,8	97,2
75	50,3	111,8	49	126,3	51,3	101,7	51,1	103,6
TR	vor A	vor A	vor B	vor B	nach A	nach A	nach B	nach B
26	50,9	105,6	49,6	119,4	52,9	87,4	50,5	109,7
27	51,8	97,0	50,7	107,6	48,4	122,6	48,0	138,8
30	50,6	108,6	50,0	115,0	50,9 ^{kl}	107,6 ^{kl}	48,4 ^{kl}	147,4 ^{kl}
31	50,8	106,6	49,4	121,7	50,2	110,8	50,4	105,6
32	50,7	107,6	49,8	117,2	52,4	93,3	54,0	107,6
33	48,8	128,8	47,5	145,6	48,6	134,4	48,0	135,7
34	48,3	135,0	48,3	135,0	53,6	107,6	49,7	118,3
35	50,9	105,6	49,9	116,1	52,2	95,4	51,0	103,6
36	52,2	93,4	50,1	113,9	48,7	130,0	48,8	131,4
37	49,8	117,2	49,3	122,8	51,8	98,4	48,2	136,3
40	47,8	141,5	47,0	152,6	46,2	93,7	48,3	121,8
50	51,4	100,7	50,7	107,6	52,8	92,5	50,5	109,7
56	47,7	142,8	48,0	138,8	46,2	97,7	52,6	107,9
57	49,9	116,1	49,0	126,3	51,7	103,6	50,6	106,4
59	48,7	130,0	48,6	131,2	49,7 ^{kl}	117,9 ^{kl}	47,6 ^{kl}	144,2 ^{kl}
60	52,5	90,8	50,3	111,8	48,8	137,0	48,3	135,0
62	48,7	130,0	48,5	132,4	45,6 ^{kl}	147,8 ^{kl}	46,8 ^{kl}	151,9 ^{kl}
64	51,3	101,7	50,2	112,8	47,4	142,8	48,1	140,9
66	48,5	132,4	48,5	132,4	49,0	127,3	52,2	93,7
67	50,2	112,8	49,7	118,3	53,6	81,8	54,4	91,8
68	50,2	112,8	49,2	124,0	51,6	98,8	50,0	115,0
69	48,5	132,4	48,9	127,5	50,6	108,6	49,6	119,4
71	47,3	148,3	46,8	155,5	51,3	99,9	53,1	107,9
72	49,3	122,8	48,0	138,8	49,2	94,4	49,7	98,6
74	47,3	148,3	45,9	169,3	53,7	107,5	50,3	111,7

Tabelle XXIb: Originaldaten der FVIII [%] Konzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungen, zu den beiden Messzeitpunkten vor und nach der 12wöchigen Intervention in der Kontroll- (KO) und Trainingsgruppe (TR) für die Teilstudie III; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{KI}=keine Trainingsadaptationen bestimmbar, 3. ^a=Ausreißer

KO	vor A	vor B	nach A	nach B
28	153,7	215,1	210,1	242,0
29	152,1	167,7	147,3	228,0
38	98,0	152,1	103,9	71,9
39	83,3	138,2	93,4	123,3
41	111,4	138,2	106,0	133,9
42	127,2	153,7	122,0	181,2
43	76,7	106,0	78,8	84,9
44	147,3	165,9	171,4	215,1
45	173,3	183,3	155,4	212,6
46	100,9	127,2	drop out	
47	103,9	305,5 ^a	132,5	169,6
48	133,9	162,3	142,7	283,4
49	147,3	153,7	78,8	212,6
51	153,7	153,7	220,1	167,7
52	147,3	250,8	110,3	173,3
53	102,9	141,3	73,9	105,0
54	196,1	223,8	189,9	212,6
55	106,0	147,6	drop out	
58	78,8	187,4	drop out	
61	175,3	210,1	158,8	210,1
63	113,7	147,3	105,0	196,1
65	171,4	187,4	138,2	198,4
70	160,5	212,6	138,2	225,4
73	118,4	153,7	133,9	169,6
75	144,2	220,1	157,1	179,2
TR	vor A	vor B	nach A	nach B
26	81,8	164,1	89,9	113,7
27	71,3	123,3	81,8	153,7
30	124,6	153,7	123,3 ^{KI}	157,1 ^{KI}
31	78,8	144,2	90,8	122,0
32	102,9	135,3	73,9	117,2
33	164,1	198,4	167,7	222,7
34	136,8	82,6	111,4	141,2
35	106,0	193,8	135,3	191,7
36	94,1	135,3	70,6	90,8
37	141,2	155,4	141,2	173,3
40	153,7	301,7	152,1	191,7
50	86,5	155,4	120,8	138,2
56	217,6	200,7	175,3	266,5
57	150,5	183,3	152,1	124,6
59	144,2	183,3	123,3 ^{KI}	141,3 ^{KI}
60	127,2	153,7	83,3	212,6
62	173,3	181,2	150,5 ^{KI}	207,7 ^{KI}
64	158,8	183,3	150,5	196,1
66	72,6	136,8	124,6	177,2
67	135,3	205,3	144,2	128,5
68	142,7	171,4	123,3	200,7
69	147,3	148,9	138,2	148,9
71	171,4	181,2	171,4	210,1
72	153,7	205,3	157,1	210,1
74	162,3	217,6	175,3	222,7

Anhang

Tabelle XXIIb: Originaldaten der FVII Konzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungen, zu den beiden Messzeitpunkten vor und nach der 12wöchigen Intervention in der Kontroll- (KO) und Trainingsgruppe (TR) für die Teilstudie III; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{KI}=keine Trainingsadaptationen bestimmbar, 3. nb=Parameter nicht bestimmt

KO	vor A [s]	vor A [%]	vor B [s]	vor B [%]	nach A [s]	nach A [%]	nach B [s]	nach B [%]
28	24,8	127,8	24,4	132,8	23,0	156,8	22,8	145,1
29	23,4	146,3	23,3	147,7	23,7	142,0	23,9	130,0
38	24,1	136,6	23,4	146,3	26,5	109,4	25,9	115,5
39	25,5	119,8	24,7	129,0	25,8	102,4	24,7	132
41	23,3	147,7	23,8	140,7	22,8	131,6	25,9	126,6
42	22,3	163,4	21,7	173,9	24,7	161,7	24,1	136,6
43	26,9	105,6	27,0	104,7	28,9	83,3	29,9	82,5
44	24,5	131,5	24,7	129,0	28,6	89,5	26,7	97,5
45	20,7	193,7	20,3	202,4	24,7	129,0	20,9	189,5
46	22,2	165,1	21,9	170,3	drop out			
47	25,4	120,9	25,8	116,5	24,1	136,6	28,5	89,7
48	24,0	138,0	23,5	144,8	22,1	97,4	25,8	127,9
49	23,7	142,0	23,3	147,7	28,8	89,4	28,7	107,5
51	23,2	149,2	22,7	156,9	28,6	87,7	25,7	117,6
52	27,4	101,1	28,2	94,4	25,8	102,4	24,7	125,6
53	23,5	144,8	23,7	142,0	24,3	134,0	26,6	134,2
54	23,7	142,0	23,9	139,3	24,4	172,5	23,3	142,3
55	24,3	134,0	24,5	131,5	drop out			
58	23,1	150,7	22,5	160,1	drop out			
61	nb	nb	nb	nb	nb	nb	nb	nb
63	24,1	136,6	23,8	140,7	19,6	219,1	20,2	181,1
65	24,7	129,0	24,3	134,0	25,3	122,0	28,4	92,8
70	26,5	109,4	25,5	119,8	26,4	102,1	26,8	90,0
73	23,0	152,2	22,8	155,3	22,1	97,5	24,0	109,3
75	22,4	161,7	22,7	156,9	26,9	105,6	27,4	101,1
TR	vor A	vor A	vor B	vor B	nach A	nach A	nach B	nach B
26	24,6	130,3	24,1	136,6	27,2	113,4	25,6	115,5
27	28,0	96,0	27,3	102,0	22,4	161,7	22,3	141,5
30	23,8	140,7	24,3	134,0	22,8 ^{KI}	113,3 ^{KI}	29,5 ^{KI}	108,7 ^{KI}
31	28,8	89,8	27,6	99,4	29,9	82,1	29,2	82,9
32	25,8	116,5	25,0	125,5	24,3	134,0	20,2	187,6
33	24,6	130,3	24,1	136,6	25,3	124,0	25,2	123,1
34	23,3	147,7	23,3	147,7	29,9	82,1	29,9	84,1
35	24,0	138,0	24,4	132,8	26,1	113,4	26,5	114,4
36	26,8	106,6	25,7	117,6	28,3	96,5	24,3	132,2
37	24,4	132,8	23,7	142,0	24,7	129,0	24,4	124,3
40	23,5	144,8	24,3	134,0	27,5	101,3	22,7	163,4
50	25,0	125,5	24,3	134,0	23,2	149,2	29,5	98,3
56	19,6	219,1	20,2	204,7	26,1	126,8	25,3	135,7
57	26,1	113,4	25,1	124,3	27,4	103,1	26,8	111,4
59	26,1	113,4	26,0	114,4	23,3 ^{KI}	146,8 ^{KI}	23,3 ^{KI}	148,7 ^{KI}
60	25,9	115,5	24,9	126,6	33,2	59,0	33,1	64,0
62	22,4	161,7	22,3	163,4	26,9 ^{KI}	106,6 ^{KI}	27,5 ^{KI}	104,7 ^{KI}
64	25,5	119,8	25,1	124,3	25,8	116,5	25,0	125,5
66	20,4	200,2	20,9	189,5	26,9	105,6	27,0	104,7
67	25,6	118,7	25,7	117,6	26,4	115,4	25,9	115,5
68	22,9	153,7	22,9	153,7	26,5	108,4	24,1	136,6
69	23,0	152,2	22,6	158,5	29,1	65,0	32,3	93,3
71	34,2	59,0	33,1	64,0	27,8	97,2	27,9	100,0
72	26,2	112,4	25,5	119,8	25,8	100,4	26,3	96,0
74	23,4	146,3	23,0	152,2	28,9	89,0	27,7	98,5

Anhang

Tabelle XXIIIb: Originaldaten der FV Konzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungen, zu den beiden Messzeitpunkten vor und nach der 12wöchigen Intervention in der Kontroll- (KO) und Trainingsgruppe (TR) für die Teilstudie III; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{KI}=keine Trainingsadaptationen bestimmbar, 3. nb=Parameter nicht bestimmt

KO	vor A [s]	vor A [%]	vor B [s]	vor B [%]	nach A [s]	nach A [%]	nach B [s]	nach B [%]
28	22,3	103,6	20,6	127,7	24,6	92,4	22,7	98,5
29	20,0	137,3	19,3	149,1	22,7	98,5	20,1	145,3
38	21,9	108,9	21,7	111,6	22,8	97,3	22,3	103,6
39	22,5	101,0	21,7	111,6	20,4	124,3	21,0	137,6
41	20,7	126,2	20,1	135,6	22,0	107,7	25,1	120,2
42	22,5	101,0	21,4	115,8	20,5	129,3	20,8	124,7
43	22,9	96,0	22,3	103,6	24,2	82,5	23,8	90,5
44	22,0	107,5	21,4	115,8	22,4	108,5	21,9	80,5
45	22,4	102,3	21,6	113,0	22,4	102,3	21,8	110,2
46	20,8	124,7	19,9	138,9	drop out			
47	22,3	103,6	21,6	113,0	21,9	107,9	20,5	123,8
48	23,5	89,0	23,5	89,0	20,4	113,9	21,4	114,0
49	22,7	98,5	21,8	110,2	22,1	107,5	21,3	117,3
51	22,0	107,5	22,2	104,9	21,9	112,2	21,9	115,8
52	23,0	94,8	21,6	113,0	22,4	124,3	21,1	121,3
53	21,8	110,2	20,9	123,2	20,0	137,3	19,8	140,6
54	22,1	106,2	21,8	110,2	22,3	130,9	20,0	137,3
55	20,0	137,3	19,8	140,6	drop out			
58	21,6	113,0	20,9	123,2	drop out			
61	nb	nb	nb	nb	nb	nb	nb	nb
63	21,6	113,0	21,3	117,3	19,7	142,3	20,6	127,7
65	22,4	102,3	21,8	110,2	20,4	130,9	21,4	115,8
70	22,8	97,3	22,0	107,5	22,4	60,2	20,3	99,7
73	23,2	92,4	22,7	98,5	20,4	113,9	21,1	114,8
75	21,9	108,9	21,6	113,0	21,7	111,6	21,8	110,2
TR	vor A	vor A	vor B	vor B	nach A	nach A	nach B	nach B
26	21,9	108,9	20,8	124,7	23,0	83,4	22,8	97,3
27	22,3	103,6	22,5	101,0	24,5	129,3	19,4	140,6
30	21,0	121,7	20,7	126,2	21,3 ^{KI}	120,2 ^{KI}	23,8 ^{KI}	98,3 ^{KI}
31	20,2	134,0	20,1	135,6	24,1	82,4	23,6	95,4
32	21,8	110,2	20,7	126,2	21,4	137,3	20,4	127,4
33	20,3	132,4	20,2	134,0	21,2	118,7	20,6	127,7
34	20,8	124,7	20,0	137,3	24,1	82,4	23,6	90,1
35	21,1	120,2	20,3	132,4	23,9	84,5	22,7	98,5
36	20,5	129,3	20,3	132,4	23,3	105,4	20,7	126,7
37	20,4	130,9	20,0	137,3	20,4	130,3	20,4	130,9
40	19,0	154,4	19,0	154,4	21,6	115,6	19,8	140,6
50	22,6	99,7	21,8	110,2	22,0	107,5	20,1	127,6
56	19,7	142,3	20,6	127,7	22,3	100,4	21,6	113,2
57	22,7	98,5	22,1	106,2	21,7	116,8	21,3	118,7
59	23,9	84,5	22,7	98,5	20,6 ^{KI}	124,4 ^{KI}	20,2 ^{KI}	136,3 ^{KI}
60	22,0	107,5	21,1	120,2	23,7	86,7	22,7	96,5
62	20,5	129,3	19,8	140,6	22,9 ^{KI}	97,3 ^{KI}	22,3 ^{KI}	108,6 ^{KI}
64	23,4	90,1	22,2	104,9	21,4	110,2	20,7	127,2
66	22,2	104,9	21,8	110,2	22,9	97,0	22,3	103,6
67	20,3	132,4	21,1	120,2	22,9	96,0	22,3	103,6
68	21,8	110,2	21,3	117,3	22,8	97,3	20,8	124,7
69	22,5	101,0	22,4	102,3	21,8	92,8	22,3	126,6
71	23,7	86,7	22,7	98,5	21,5	105,7	21,8	104,7
72	24,0	83,4	22,8	97,3	20,4	124,3	21,0	145,5
74	22,8	97,3	21,9	108,9	21,7	111,6	21,5	114,4

Anhang

Tabelle XXIVb: Originaldaten der FII Konzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungen, zu den beiden Messzeitpunkten vor und nach der 12wöchigen Intervention in der Kontroll- (KO) und Trainingsgruppe (TR) für die Teilstudie III; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{KI}=keine Trainingsadaptationen bestimmbar, 3. nb=Parameter nicht bestimmt

KO	vor A [s]	vor A [%]	vor B [s]	vor B [%]	nach A [s]	nach A [%]	nach B [s]	nach B [%]
28	14,9	100,0	14,3	110,4	15,5	90,9	14,4	103,6
29	14,1	114,2	14,0	116,1	15,2	95,3	15,9	100,0
38	14,7	103,3	14,4	108,5	15,6	90,9	14,3	110,4
39	15,2	95,3	14,8	101,6	15,5	90,6	14,2	95,3
41	14,8	101,6	14,7	103,3	15,6	86,1	13,4	108,7
42	15,6	89,5	15,0	98,4	17,5	96,9	14,7	100,0
43	15,0	98,4	14,8	101,6	14,6	101,5	17,7	103,5
44	14,8	101,6	14,6	105,0	16,5	95,4	14,6	100,0
45	14,7	103,3	14,6	105,0	15,9	85,6	16,5	92,9
46	14,7	103,3	14,5	106,7	drop out			
47	14,7	103,3	14,7	103,3	15,5	86,8	14,7	122,2
48	14,7	103,3	14,5	106,7	14,8	101,6	14,7	105,7
49	15,3	93,8	14,9	100,0	14,7	103,3	16,8	103,7
51	14,5	106,7	14,3	110,4	15,3	93,8	15,4	92,4
52	14,8	101,6	14,8	101,6	14,5	106,7	14,4	84,1
53	14,9	100,0	14,7	103,3	15,3	96,8	15,4	94,7
54	14,5	106,7	14,5	106,7	15,3	89,1	14,6	103,3
55	14,8	101,6	14,7	103,3	drop out			
58	14,8	101,6	14,7	103,3	drop out			
61	nb	nb	nb	nb	nb	nb	nb	nb
63	14,8	101,6	14,5	106,7	14,5	100,8	14,7	106,3
65	15,8	86,8	15,7	88,2	14,0	116,1	14,1	115,2
70	15,0	98,4	14,8	101,6	15,5	98,4	15,9	100,0
73	14,3	110,4	14,1	114,2	17,9	80,2	15,4	87,7
75	14,8	101,6	14,5	106,7	17,8	81,6	14,6	90,9
TR	vor A	vor A	vor B	vor B	nach A	nach A	nach B	nach B
26	15,2	95,3	14,9	100,0	16,6	77,1	16,6	77,1
27	15,5	90,9	15,4	92,4	16,4	79,4	16,0	84,3
30	15,0	98,4	14,9	100,0	14,3 ^{KI}	114,3 ^{KI}	14,5 ^{KI}	113,1 ^{KI}
31	15,6	89,5	15,4	92,4	15,3	93,8	14,3	123,1
32	16,3	80,6	15,7	88,2	14,9	101,2	16,7	98,6
33	14,7	103,3	14,5	106,7	14,7	86,8	15,5	90,4
34	14,9	100,0	14,9	100,0	14,7	101,5	17,5	114,2
35	15,6	89,5	15,4	92,4	15,3	94,8	15,3	93,8
36	14,8	101,6	14,4	108,5	15,3	86,5	15,5	90,9
37	14,6	105	14,4	108,5	15,5	95,3	14,9	100,0
40	14,5	106,7	14,6	105,0	15,0	97,4	15,3	94,8
50	15,3	93,8	15,1	96,8	15,8	87,6	17,7	94,6
56	14,0	116,1	14,1	114,2	14,7	106,7	14,4	104,5
57	15,1	96,8	14,8	101,6	14,8	82,9	15,9	85,2
59	15,2	95,3	14,9	100,0	14,8 ^{KI}	90,8 ^{KI}	15,7 ^{KI}	95,3 ^{KI}
60	15,3	93,8	14,7	103,3	14,7	105,8	14,6	103,3
62	15,2	95,3	14,9	100,0	14,8 ^{KI}	102,8 ^{KI}	14,7 ^{KI}	101,6 ^{KI}
64	14,6	105,0	14,5	106,7	15,0	98,4	14,8	101,7
66	14,3	110,4	14,2	112,2	17,1	80,6	15,7	88,2
67	14,1	114,2	14,7	103,3	15,3	95,3	14,6	105,0
68	14,8	101,6	14,6	105,0	15,0	96,4	14,8	101,6
69	14,9	100,0	14,8	101,6	14,6	86,8	15,3	93,8
71	14,9	100,0	14,7	103,3	15,8	83,5	15,4	83,7
72	15,5	90,9	14,9	100,0	15,1	85,7	15,4	83,8
74	14,0	116,1	13,9	118,1	15,7	82,1	15,9	90,4

Tabelle XXVb: Originaldaten der F1+2 [pmol/l] Konzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungen, zu den beiden Messzeitpunkten vor und nach der 12wöchigen Intervention in der Kontroll- (KO) und Trainingsgruppe (TR) für die Teilstudie III; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{KT}=keine Trainingsadaptationen bestimmbar, 3. ^a=Ausreißer

KO	vor A	vor B	nach A	nach B
28	138	181	8210 ^a	520 ^a
29	162	173	182	191
38	107	120	149	145
39	106	135	137	128
41	138	144	156	156
42	97	108	120	172
43	139	136	170	170
44	101	124	115	125
45	125	131	114	165
46	124	166	drop out	
47	147	180	126	145
48	141	131	144	152
49	143	137	132	117
51	166	164	128	117
52	113	133	162	179
53	237	265	195	233
54	103	110	175	279
55	145	163	drop out	
58	139	146	drop out	
61	184	197	193	233
63	173	212	166	182
65	110	125	141	171
70	182	184	139	159
73	145	168	126	215
75	161	154	161	188
TR	vor A	vor B	nach A	nach B
26	101	154	112	142
27	196	243	172	207
30	114	117	123 ^{KI}	121 ^{KI}
31	220	224	274	284
32	165	205	185	183
33	240	279	222	262
34	155	186	183	178
35	109	115	124	147
36	144	175	187	195
37	138	162	129	140
40	179	204	133	142
50	95	113	120	128
56	152	212	118	129
57	177	191	151	152
59	116	131	100 ^{KI}	111 ^{KI}
60	156	188	129	127
62	256 ^a	278	330 ^{KI}	343 ^{KI}
64	139	153	109	135
66	117	135	111	135
67	79	106	81	91
68	103	96	71	92
69	189	198	166	193
71	128	165	116	160
72	174	184	195	257
74	203	246	325 ^a	261

Tabelle XXVlb: Originaldaten der TAT [$\mu\text{g/l}$] - Konzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungen, zu den beiden Messzeitpunkten vor und nach der 12wöchigen Intervention in der Kontroll- (KO) und Trainingsgruppe (TR) für die Teilstudie III; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{KT}=keine Trainingsadaptationen bestimmbar, 3. ^a=Ausreißer

KO	vor A	vor B	nach A	nach B
28	2,6	7,0	457,5 ^a	19,3
29	1,7	2,4	2,5	3,0
38	1,7	1,5	2,8	1,9
39	0,7	1,7	1,3	1,5
41	1,5	2,6	2,0	2,1
42	0,7	1,1	1,4	4,4
43	1,9	3,6	1,7	2,6
44	0,9	1,5	1,1	3,2
45	1,9	2,2	1,8	2,2
46	1,4	1,4	drop out	
47	2,9	10,6	2,6	2,9
48	2,7	2,1	2,1	2,2
49	3,6	3,4	4,0	4,1
51	1,8	1,6	2,3	2,7
52	2,7	7,7	6,8	11,7
53	2,5	9,1	2,3	6,6
54	2,6	2,0	1,7	12,8
55	1,9	10,3	drop out	
58	2,4	2,7	drop out	
61	2,2	1,5	2,3	2,2
63	2,3	3,8	3,2	3,7
65	2,6	2,3	2,2	7,0
70	5,8	3,3	4,1	2,9
73	4,3	4,4	3,8	5,6
75	4,0	4,3	3,9	3,5
TR	vor A	vor B	nach A	nach B
26	1,5	2,3	1,7	3,9
27	1,2	5,1	4,4	5,9
30	1,5	1,7	1,1 ^{KT}	2,6 ^{KT}
31	0,7	0,7	1,8	1,4
32	2,4	8,4	2,6	3,2
33	2,4	2,2	2,3	2,2
34	2,4	3,6	1,7	3,9
35	0,5	1,7	2,3	3,3
36	1,3	2,9	1,4	1,7
37	1,0	2,0	2,6	3,0
40	1,8	2,0	2,8	3,4
50	1,4	2,3	1,5	2,7
56	3,5	16,3 ^a	2,4	5,6
57	2,0	1,8	2,3	1,3
59	2,0	2,0	1,6 ^{KT}	1,6 ^{KT}
60	3,7	5,0	3,1	4,1
62	2,4	2,1	2,8 ^{KT}	4,2 ^{KT}
64	1,9	2,8	2,3	2,6
66	1,8	1,9	2,7	1,9
67	2,1	2,0	2,0	2,1
68	1,6	9,6	1,3	1,7
69	4,3	6,5	3,2	1,4
71	3,8	3,9	3,2	3,4
72	2,6	4,1	3,1	4,5
74	5,1	7,9	4,9	24,1 ^a

Originaldaten Fibrinolyse Teilstudie III

Tabelle XXVIIIb: Originaldaten der t-PA [ng/ml] Konzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungen, zu den beiden Messzeitpunkten vor und nach der 12wöchigen Intervention in der Kontroll- (KO) und Trainingsgruppe (TR) für die Teilstudie III; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{KT}=keine Trainingsadaptationen bestimmbar, 3. ^a=Ausreißer

KO	vor A	vor B	nach A	nach B
28	21,9	39,2	21,6	32,8
29	11,3	20,4	14,1	25,5
38	5,2	16,4	8,1	22,0
39	15,1	21,7	14,9	22,5
41	23,0	28,1	23,3	29,9
42	6,9	13,9	11,3	22,7
43	3,7	6,8	2,8	4,5
44	16,8	25,0	18,4	29,1
45	16,0	27,1	13,0	26,7
46	9,7	16,9	drop out	
47	9,5	33,6	19,2	36,5
48	15,3	27,2	19,2	41,9
49	12,4	24,6	8,4	15,3
51	10,8	19,8	11,5	25,5
52	6,0	37,8	5,4	23,8
53	16,5	24,4	10,6	18,9
54	18,1	35,9	20,0	29,1
55	12,7	18,4	drop out	
58	10,8	22,1	drop out	
61	33,1	47,2	29,0	53,7
63	10,0	19,5	17,1	41,3
65	10,1	25,9	9,4	26,3
70	7,6	25,4	8,9	36,0
73	9,7	21,1	13,4	34,5
75	16,3	29,1	12,9	23,2
TR	vor A	vor B	nach A	nach B
26	17,2	29,0	18,9	30,0
27	6,8	19,8	6,9	34,6
30	6,8	19,9	3,8 ^{KI}	15,1 ^{KI}
31	5,6	8,8	6,6	13,0
32	6,9	16,2	4,7	15,1
33	15,9	26,6	15,6	32,0
34	16,6	20,1	12,9	23,0
35	5,2	28,2	5,4	17,4
36	6,9	21,1	7,8	20,7
37	8,9	19,6	4,8	12,5
40	11,9	21,2	9,5	21,2
50	9,4	20,3	8,3	13,8
56	19,8	24,9	12,3	27,1
57	15,2	26,4	14,0	20,2
59	13,2	25,3	12,3 ^{KI}	22,2 ^{KI}
60	75,0 ^a	85,3 ^a	80,3 ^a	84,6 ^a
62	18,6	27,4	24,4 ^{KI}	32,5 ^{KI}
64	15,1	20,8	12,8	30,0
66	18,5	27,8	7,7	16,1
67	11,8	28,9	10,2	29,8
68	17,8	36,9	12,3	31,3
69	10,6	17,8	13,3	19,4
71	21,9	30,4	23,0	29,1
72	18,6	28,9	19,5	32,7
74	20,5	46,9	11,1	29,4

Tabelle XXVIIIb: Originaldaten der t-PA [U/ml] Aktivität in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungen, zu den beiden Messzeitpunkten vor und nach der 12wöchigen Intervention in der Kontroll- (KO) und Trainingsgruppe (TR) für die Teilstudie III; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{KT}=keine Trainingsadaptationen bestimmbar, 3. ^a=Ausreißer

KO	vor A	vor B	nach A	nach B
28	0,26	7,03	0,36	8,07
29	0,52	4,70	0,53	6,51
38	0,64	6,15	0,49	5,17
39	0,77	5,32	0,86	3,40
41	0,71	5,35	0,37	3,75
42	0,42	2,75	0,27	4,35
43	0,58	4,01	0,39	2,70
44	0,15	3,18	0,21	2,61
45	0,04	1,61	0,23	6,69
46	0,86	4,01	drop out	
47	0,86	19,65 ^a	0,36	8,27
48	0,43	6,53	0,45	9,35
49	1,19	7,24	0,98	4,83
51	0,95	5,83	0,92	8,14
52	1,12	15,77	1,02	10,12
53	0,58	5,88	1,19	4,76
54	0,07	1,39	0,11	1,80
55	0,52	3,25	drop out	
58	0,07	0,76	drop out	
61	0,29	5,98	0,34	7,16
63	0,81	6,29	0,75	12,35
65	1,32	10,31	0,84	9,76
70	2,01 ^a	12,43	0,70	20,45 ^a
73	1,09	6,82	0,66	12,04
75	0,19	3,73	0,29	3,27
TR	vor A	vor B	nach A	nach B
26	0,80	6,15	0,58	4,93
27	0,87	8,22	0,97	18,83
30	0,56	4,32	0,63 ^{KT}	4,54 ^{KT}
31	0,40	3,26	0,41	2,41
32	0,52	5,13	0,62	4,63
33	0,37	8,82	0,15	3,60
34	0,26	3,47	0,61	4,74
35	0,71	16,89 ^a	0,60	4,97
36	0,58	7,68	0,30	4,07
37	0,89	5,77	0,63	5,03
40	0,39	4,43	0,47	3,87
50	0,81	6,75	0,80	4,67
56	0,11	1,81	0,36	5,83
57	0,53	4,99	0,84	3,67
59	0,19	4,50	0,25 ^{KT}	1,96 ^{KT}
60	0,61	7,09	0,61	4,92
62	0,66	4,61	0,28 ^{KT}	2,11 ^{KT}
64	0,80	4,15	0,62	7,06
66	0,59	4,92	1,06	5,10
67	0,68	10,44	0,77	10,97
68	0,94	12,27	1,03	13,78
69	1,20	6,53	0,47	4,32
71	0,57	6,23	0,45	5,29
72	0,34	3,35	0,32	4,28
74	1,12	12,59	1,05	10,25

Tabelle XXIXb: Originaldaten der u-PA [ng/ml] Konzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungen, zu den beiden Messzeitpunkten vor und nach der 12wöchigen Intervention in der Kontroll- (KO) und Trainingsgruppe (TR) für die Teilstudie III; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{KI}=keine Trainingsadaptationen bestimmbar

KO	vor A	vor B	nach A	nach B
28	1,7	2,2	6,4	6,1
29	3,6	3,3	2,1	3,1
38	1,9	5,5	11,1	7,4
39	2,4	4,4	5,2	4,6
41	2,6	3,1	2,2	1,8
42	2,5	2,5	11,4	7,4
43	3,5	5,8	2,2	1,7
44	1,8	2,7	2,7	2,1
45	2,2	3,0	2,9	2,5
46	2,5	2,5	drop out	
47	3,3	4,0	1,6	1,9
48	4,0	10,8	4,0	6,0
49	3,2	2,9	1,4	0,9
51	2,1	2,1	0,7	0,7
52	6,4	9,0	4,5	5,0
53	2,2	2,1	0,8	0,6
54	4,4	5,6	4,4	3,5
55	2,0	2,0	drop out	
58	3,0	2,9	drop out	
61	7,6	7,5	5,2	6,3
63	6,1	6,1	3,7	7,7
65	7,4	7,2	6,6	7,0
70	2,2	1,9	1,2	1,3
73	5,5	8,0	4,0	4,3
75	4,5	7,1	4,4	4,8
TR	vor A	vor B	nach A	nach B
26	2,0	2,5	7,4	10,6
27	1,6	3,8	2,1	2,1
30	2,0	2,0	5,5 ^{KI}	7,0 ^{KI}
31	4,2	2,8	2,4	2,0
32	1,9	2,2	5,0	7,0
33	2,7	3,2	2,5	3,1
34	2,4	2,4	11,3	6,6
35	3,3	3,5	2,9	3,8
36	2,7	2,5	5,6	5,1
37	2,8	4,4	1,9	3,1
40	3,0	5,3	10,8	8,3
50	3,8	5,6	3,0	2,9
56	1,3	0,6	5,4	8,0
57	4,0	8,1	2,2	3,2
59	6,6	6,5	5,4 ^{KI}	5,6 ^{KI}
60	4,1	5,2	4,1	3,5
62	4,6	7,1	5,7 ^{KI}	6,0 ^{KI}
64	4,4	4,3	3,4	3,0
66	4,9	4,7	3,9	3,1
67	4,0	7,0	7,0	6,9
68	5,2	5,7	3,6	4,2
69	4,2	4,1	4,9	3,4
71	3,6	5,2	3,7	2,7
72	2,3	2,3	0,8	1,3
74	2,4	2,0	1,4	2,1

Tabelle XXXb: Originaldaten der u-PA [U/ml] Aktivität in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungen, zu den beiden Messzeitpunkten vor und nach der 12wöchigen Intervention in der Kontroll- (KO) und Trainingsgruppe (TR) für die Teilstudie III; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{KI}=keine Trainingsadaptationen bestimmbar

KO	vor A	vor B	nach A	nach B
28	0,10	0,18	0,11	0,15
29	0,09	0,13	0,09	0,19
38	0,08	0,14	0,07	0,12
39	0,08	0,14	0,18	0,22
41	0,08	0,13	0,08	0,13
42	0,09	0,12	0,07	0,09
43	0,09	0,12	0,08	0,11
44	0,08	0,12	0,08	0,10
45	0,11	0,16	0,13	0,19
46	0,13	0,17	drop out	
47	0,08	0,21	0,09	0,21
48	0,09	0,13	0,07	0,15
49	0,08	0,14	0,13	0,21
51	0,06	0,10	0,07	0,17
52	0,13	0,18	0,09	0,14
53	0,06	0,09	0,06	0,12
54	0,11	0,14	0,10	0,11
55	0,08	0,12	drop out	
58	0,09	0,13	drop out	
61	0,11	0,15	0,10	0,11
63	0,08	0,12	0,09	0,14
65	0,12	0,13	0,12	0,15
70	0,12	0,19	0,12	0,26
73	0,15	0,19	0,13	0,18
75	0,16	0,24	0,17	0,23
TR	vor A	vor B	nach A	nach B
26	0,12	0,18	0,11	0,16
27	0,06	0,09	0,07	0,17
30	0,10	0,15	0,10 ^{KI}	0,14 ^{KI}
31	0,07	0,10	0,08	0,11
32	0,10	0,17	0,11	0,14
33	0,09	0,13	0,10	0,16
34	0,11	0,17	0,09	0,15
35	0,10	0,15	0,09	0,15
36	0,08	0,14	0,08	0,12
37	0,09	0,13	0,08	0,12
40	0,11	0,17	0,10	0,13
50	0,08	0,10	0,05	0,06
56	0,08	0,13	0,10	0,14
57	0,10	0,12	0,10	0,12
59	0,12	0,15	0,11 ^{KI}	0,13 ^{KI}
60	0,12	0,13	0,11	0,15
62	0,12	0,14	0,11 ^{KI}	0,14 ^{KI}
64	0,12	0,14	0,11	0,02
66	0,11	0,12	0,10	0,13
67	0,10	0,12	0,09	0,11
68	0,09	0,13	0,10	0,15
69	0,16	0,20	0,17	0,20
71	0,12	0,16	0,10	0,13
72	0,10	0,16	0,12	0,20
74	0,08	0,14	0,10	0,20

Tabelle XXXIb: Originaldaten der scu-PA [ng/ml] Konzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungen, zu den beiden Messzeitpunkten vor und nach der 12wöchigen Intervention in der Kontroll- (KO) und Trainingsgruppe (TR) für die Teilstudie III; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{KT}=keine Trainingsadaptationen bestimmbar, 3. ^a=Ausreißer

KO	vor A	vor B	nach A	nach B
28	1,78	3,52	2,68	2,77
29	0,14	0,98	0,55	1,47
38	1,60	1,74	2,14	2,82
39	3,16	4,28	6,68	6,82
41	6,52	7,00	3,86	9,28
42	3,33	2,42	4,15	3,07
43	16,72 ^a	17,68 ^a	17,54 ^a	23,88 ^a
44	3,05	3,44	2,66	3,02
45	4,52	3,72	3,75	1,88
46	4,24	4,70	drop out	
47	2,99	1,89	0,78	0,67
48	0,19	0,05	0,51	0,19
49	0,24	0,65	0,32	0,60
51	0,07	0,38	0,09	0,35
52	0,45	0,76	0,14	0,25
53	0,34	0,47	0,37	0,10
54	0,19	0,35	0,35	0,61
55	0,10	0,00	drop out	
58	3,73	7,87	drop out	
61	0,78	0,88	1,31	1,42
63	0,98	0,61	1,46	1,09
65	1,49	1,32	1,99	1,46
70	3,74	3,99	3,74	3,77
73	0,00	2,50	0,19	0,46
75	0,14	0,61	0,41	0,56
TR	vor A	vor B	nach A	nach B
26	0,55	0,76	0,44	0,87
27	0,20	0,68	0,41	0,90
30	0,46	0,69	0,94 ^{KT}	2,46 ^{KT}
31	0,36	0,87	0,78	1,14
32	1,03	1,25	0,59	1,27
33	0,44	0,76	2,08	3,92
34	1,43	1,70	2,09	3,62
35	2,10	1,91	3,14	1,39
36	1,85	1,64	2,54	2,17
37	2,56	1,00	2,33	1,80
40	2,91	4,07	1,75	2,54
50	0,09	0,47	0,28	0,39
56	4,00	4,26	3,91	4,71
57	0,20	0,96	0,05	0,19
59	0,67	2,82	1,95 ^{KT}	2,82 ^{KT}
60	12,81 ^a	14,03 ^a	8,49	10,32
62	0,42	1,42	0,74 ^{KT}	1,52 ^{KT}
64	0,89	1,64	1,79	2,34
66	0,14	0,62	1,76	2,04
67	2,83	2,22	3,22	2,33
68	4,50	5,35	11,15	7,88
69	2,45	3,42	3,10	4,32
71	0,33	0,00	0,24	0,33
72	5,90	9,48	11,19	11,90
74	0,00	2,01	0,85	2,22

Tabelle XXXIIb: Originaldaten der PAI-1 [ng/ml] Konzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungen, zu den beiden Messzeitpunkten vor und nach der 12wöchigen Intervention in der Kontroll- (KO) und Trainingsgruppe (TR) für die Teilstudie III; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{KT}=keine Trainingsadaptationen bestimmbar, 3. ^a=Ausreißer

KO	vor A	vor B	nach A	nach B
28	15,3	8,0	14,7	7,4
29	5,6	5,2	7,3	5,6
38	2,8	1,8	4,8	3,5
39	5,0	2,0	5,3	5,1
41	10,3	8,6	12,7	10,8
42	6,9	6,0	10,1	6,5
43	4,2	3,8	4,5	4,0
44	19,4	11,5	12,8	14,4
45	40,0 ^a	23,7	14,2	8,6
46	7,0	5,3	drop out	
47	3,6	3,0	13,3	9,1
48	9,4	5,9	13,7	8,4
49	3,8	3,5	2,7	2,7
51	4,6	3,5	4,8	4,1
52	1,4	1,1	4,2	2,5
53	8,4	5,1	5,9	4,4
54	51,5 ^a	35,3 ^a	29,4 ^a	17,5 ^a
55	6,8	5,4	drop out	
58	28,6	24,0	drop out	
61	26,1	12,9	20,3	10,1
63	4,6	3,6	6,7	4,9
65	4,9	3,5	5,3	3,3
70	4,2	4,0	10,7	6,1
73	5,5	4,7	10,8	6,1
75	23,2	11,5	19,8	10,7
TR	vor A	vor B	nach A	nach B
26	7,9	4,4	6,1	4,2
27	2,4	2,0	3,0	1,8
30	9,8	7,0	6,3 ^{KT}	3,5 ^{KT}
31	4,9	2,6	8,9	5,4
32	3,5	2,0	2,8	1,3
33	12,0	5,4	21,9	17,1
34	18,1	7,2	5,7	4,4
35	2,6	2,4	4,3	2,6
36	5,5	2,0	6,8	5,4
37	6,3	3,0	3,6	2,2
40	13,7	7,4	8,4	4,8
50	4,4	4,0	5,2	4,2
56	19,1	10,8	9,0	6,5
57	11,6	6,7	7,4	6,5
59	22,3	11,4	24,4 ^{KT}	16,0 ^{KT}
60	26,0	25,7	25,1	24,5
62	11,6	8,3	31,3 ^{KT}	15,4 ^{KT}
64	5,7	4,3	6,8	5,2
66	12,4	6,8	4,5	3,8
67	8,0	4,5	7,1	5,0
68	8,4	6,6	6,7	3,7
69	4,4	3,3	12,0	5,0
71	10,3	5,7	6,1	2,5
72	17,8	12,1	17,1	9,2
74	9,3	8,3	6,5	5,7

Tabelle XXXIIIb: Originaldaten der PAI-1 [E/ml] Aktivität in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungen, zu den beiden Messzeitpunkten vor und nach der 12wöchigen Intervention in der Kontroll- (KO) und Trainingsgruppe (TR) für die Teilstudie III; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{KT}=keine Trainingsadaptationen bestimmbar, 3. ^a=Ausreißer

KO	vor A	vor B	nach A	nach B
28	14,3	1,5	10,0	0,9
29	1,3	0,9	2,4	0,0
38	0,5	0,0	2,9	0,5
39	2,0	0,1	1,8	0,7
41	21,5	20,0	22,3	17,9
42	4,5	2,3	12,0	1,7
43	1,8	0,5	1,3	1,3
44	2,4	0,7	22,8	7,0
45	16,0	11,4	47,4 ^a	15,7
46	11,0	1,5	drop out	
47	3,8	0,8	1,3	0,1
48	13,8	0,9	7,5	2,4
49	14,2	0,4	0,4	0,0
51	1,7	0,3	2,0	0,0
52	0,8	0,0	3,7	2,5
53	13,2	0,9	4,8	0,0
54	59,0 ^a	25,4 ^a	26,2	14,7
55	7,3	1,9	drop out	
58	21,4	19,2	drop out	
61	24,3	2,6	16,6	2,2
63	0,9	0,6	3,6	0,9
65	1,7	0,4	2,6	1,5
70	1,0	0,2	6,7	0,6
73	1,7	0,0	9,1	0,9
75	17,9	3,3	10,2	5,2
TR	vor A	vor B	nach A	nach B
26	4,8	0,5	5,5	1,5
27	1,4	0,0	0,4	0,0
30	9,0	2,9	2,5 ^{KT}	0,9 ^{KT}
31	2,6	1,0	8,8	1,6
32	1,7	0,0	0,7	0,0
33	8,9	1,7	21,8	9,5
34	14,0	1,6	2,6	0,4
35	1,2	0,3	1,7	0,4
36	1,5	0,0	7,1	1,1
37	3,8	0,2	0,8	0,0
40	11,1	1,2	5,3	1,5
50	0,6	0,2	2,1	0,8
56	23,4	8,6	9,0	2,4
57	8,3	1,6	3,5	1,5
59	18,1	3,4	22,1 ^{KT}	12,2 ^{KT}
60	18,8	15,6 ^a	17,2	15,3
62	13,1	3,4	27,6 ^{KT}	12,1 ^{KT}
64	3,5	1,9	5,4	1,5
66	8,0	1,0	0,9	0,0
67	5,4	2,2	3,0	1,0
68	6,3	0,8	5,3	1,0
69	2,4	1,5	11,2	2,5
71	10,3	1,7	9,9	1,2
72	25,0	8,5	20,1	6,0
74	2,7	0,5	1,9	0,7

Tabelle XXXIVb: Originaldaten der D-Dimerkonzentrationen [ng/ml] in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungen, zu den beiden Messzeitpunkten vor und nach der 12wöchigen Intervention in der Kontroll- (KO) und Trainingsgruppe (TR) für die Teilstudie III; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{kl}=keine Trainingsadaptationen bestimmbar, 3. ^a=Ausreißer

KO	vor A	vor B	nach A	nach B
28	67	86	36	29
29	41	50	44	25
38	49	47	42	21
39	113	112	102	43
41	48	82	14	28
42	15	15	26	8
43	31	40	29	20
44	20	30	33	11
45	16	18	21	10
46	47	106	drop out	
47	81	149	80	55
48	62	64	83	30
49	66	64	86	35
51	27	35	24	14
52	33	52	34	25
53	67	74	88	27
54	34	33	70	13
55	54	64	drop out	
58	47	59	drop out	
61	42	51	40	23
63	27	35	28	19
65	42	63	41	23
70	58	56	120	30
73	53	85	87	33
75	90	82	102	36
TR	vor A	vor B	nach A	nach B
26	87	93	80	94
27	44	48	144	225 ^a
30	233	234 ^a	161 ^{kl}	165 ^{kl}
31	15	18	47	66
32	77	77	149	164
33	50	59	48	75
34	200	298 ^a	649 ^a	775 ^a
35	34	54	133	176
36	48	78	49	59
37	25	30	26	28
40	28	34	44	54
50	18	60	15	24
56	54	50	40	48
57	48	61	43	34
59	41	43	53 ^{kl}	72 ^{kl}
60	380 ^a	400 ^a	352 ^a	302 ^a
62	42	55	52 ^{kl}	67 ^{kl}
64	23	28	20	32
66	25	36	34	44
67	33	69	65	80
68	27	41	42	54
69	65	79	84	137
71	109	108	276	272 ^a
72	98	122	337 ^a	315 ^a
74	100	215 ^a	331	308 ^a

Anhang

Tabelle XXXVb: Originaldaten der Plasminogenkonzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungen, zu den beiden Messzeitpunkten vor und nach der 12wöchigen Intervention in der Kontroll- (KO) und Trainingsgruppe (TR) für die Teilstudie III; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{KI}=keine Trainingsadaptationen bestimmbar, 3. nb=Parameter nicht bestimmt

KO	vor A [%]	vor A [mAbs/min]	vor B [%]	vor B [mAbs/min]	nach A [%]	nach A [mAbs/min]	nach B [%]	nach B [mAbs/min]
28	96	1572	113	1854	113	1729	115	1826
29	107	1759	114	1861	99	1317	101	1474
38	90	1478	97	1587	106	1767	103	1649
39	85	1398	94	1535	106	1693	108	1643
41	106	1737	105	1715	84	1463	123	1876
42	113	1846	109	1790	104	1702	113	1684
43	83	1353	104	1701	96	1769	105	1743
44	86	1400	89	1458	91	1580	103	1690
45	105	1719	105	1725	86	1690	92	1479
46	106	1730	121	1985	drop out			
47	100	1645	106	1737	106	1688	108	1790
48	114	1864	106	1732	85	1468	80	1457
49	90	1466	108	1771	85	1379	99	1662
51	102	1664	103	1682	101	1653	97	1563
52	130	2126	128	2093	79	1288	89	1460
53	101	1653	117	1913	101	1641	101	1579
54	98	1600	98	1608	104	1568	111	1824
55	114	1866	120	1972	drop out			
58	103	1695	107	1760	drop out			
61	nb	nb	nb	nb	nb	nb	nb	nb
63	106	1737	111	1824	111	1863	106	1762
65	107	1758	115	1890	104	1592	105	1560
70	107	1753	123	2018	114	1862	106	1732
73	114	1866	109	1779	82	1239	91	1430
75	110	1795	118	1926	81	1361	88	1583
TR	vor A	vor A	vor B	vor B	nach A	nach A	nach B	nach B
26	99	1628	105	1712	104	1662	113	1804
27	92	1508	84	1372	95	1673	112	1701
30	104	1707	109	1784	74 ^{KI}	1207 ^{KI}	66 ^{KI}	1073 ^{KI}
31	86	1402	85	1389	104	1634	101	1792
32	97	1594	109	1789	98	15890	104	1454
33	85	1386	91	1487	90	1784	105	1760
34	112	1839	108	1764	90	1561	94	1515
35	100	1636	117	1922	95	1591	102	1672
36	100	1644	93	1530	100	1577	103	1741
37	96	1575	115	1892	95	1569	112	1744
40	96	1566	105	1720	104	1490	93	1428
50	99	1617	107	1758	86	1412	94	1579
56	105	1728	105	1728	95	1689	99	1594
57	90	1481	104	1699	84	1472	93	1515
59	79	1285	78	1284	86 ^{KI}	1583 ^{KI}	98 ^{KI}	1571 ^{KI}
60	89	1451	95	1557	100	1584	105	1776
62	100	1636	101	1661	102 ^{KI}	1637 ^{KI}	118 ^{KI}	1946 ^{KI}
64	99	1619	113	1859	91	1483	90	1479
66	96	1575	101	1656	86	1372	92	1491
67	91	1489	87	1428	105	1687	88	1462
68	107	1755	111	1822	87	1468	90	1499
69	117	1916	113	1857	108	1728	109	1674
71	107	1749	109	1779	101	1466	100	1338
72	116	1893	120	1960	87	1701	82	1488
74	101	1651	116	1903	100	1598	89	1783

Anhang

Tabelle XXXVIb: Originaldaten der PAP [ng/ml]- Konzentrationen in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungen, zu den beiden Messzeitpunkten vor und nach der 12wöchigen Intervention in der Kontroll- (KO) und Trainingsgruppe (TR) für die Teilstudie III; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{kl}=keine Trainingsadaptationen bestimmbar, 3. ^a=Ausreißer

KO	vor A	vor B	nach A	nach B
28	114	523	89	584
29	178	248	50	380
38	144	211	139	637
39	107	136	29	74
41	1147 ^a	1265 ^a	1011 ^a	1166 ^a
42	40	99	141	187
43	801	897 ^a	577	770
44	30	36	6	30
45	31	128	34	95
46	42	274	drop out	
47	94	274	24	38
48	110	156	71	188
49	9	94	9	15
51	33	59	26	81
52	33	45	23	136
53	9	54	1	24
54	20	38	14	38
55	34	36	drop out	
58	947	991	drop out	
61	55	156	51	63
63	19	71	0	122
65	23	225	211	360
70	213	654	325	1161 ^a
73	196	336	90	594
75	129	153	3	153
TR	vor A	vor B	nach A	nach B
26	114	433	86	330
27	152	429	117	716
30	3	59	27 ^{kl}	109 ^{kl}
31	128	202	99	175
32	144	859	167	903
33	84	1147 ^a	297	479
34	193	577	376	1397 ^a
35	57	393	205	859
36	181	452	133	496
37	9	29	22	537
40	202	719	266	722
50	5	94	37	77
56	175	222	110	213
57	12	33	16	31
59	31	58	3 ^{kl}	25 ^{kl}
60	1613 ^a	1642 ^a	1267 ^a	1446 ^a
62	19	40	12 ^{kl}	31 ^{kl}
64	12	33	29	61
66	204	304	26	61
67	55	350	14	348
68	95	624	287	922 ^a
69	271	498	247	411
71	58	184	47	184
72	574	898	778	1127 ^a
74	20	590	299	756

Originaldaten Blutbild Teilstudie III

Tabelle XXXVIIb: Hämatokrit [l/l] (Hkt) in Ruhe (A) und nach (B) den Belastungen, zu den beiden Messzeitpunkten vor und nach der 12wöchigen Intervention in der Kontroll- (KO) und Trainingsgruppe (TR) für die Teilstudie III; nicht in statistischer Auswertung berücksichtigte Probanden – 1. drop out=keine Messung zum zweiten Messzeitpunkt, 2. ^{KI}=keine Trainingsadaptationen bestimmbar

KO	vor A	vor B	nach A	nach B
28	0,397	0,426	0,394	0,447
29	0,363	0,401	0,400	0,431
38	0,418	0,446	0,413	0,459
39	0,376	0,418	0,386	0,431
41	0,368	0,398	0,351	0,378
42	0,424	0,477	0,406	0,464
43	0,433	0,451	0,407	0,464
44	0,376	0,403	0,387	0,422
45	0,414	0,442	0,416	0,490
46	0,386	0,386	drop out	
47	0,417	0,439	0,378	0,425
48	0,363	0,402	0,417	0,450
49	0,394	0,447	0,409	0,424
51	0,367	0,392	0,370	0,431
52	0,423	0,451	0,397	0,438
53	0,426	0,451	0,403	0,441
54	0,420	0,447	0,378	0,422
55	0,395	0,432	drop out	
58	0,402	0,453	drop out	
61	0,391	0,424	0,386	0,427
63	0,391	0,409	0,424	0,453
65	0,444	0,447	0,451	0,466
70	0,395	0,401	0,413	0,463
73	0,418	0,432	0,400	0,431
75	0,370	0,414	0,387	0,439
TR	vor A	vor B	nach A	nach B
26	0,398	0,432	0,394	0,439
27	0,409	0,439	0,443	0,473
30	0,427	0,441	0,427 ^{KI}	0,441 ^{KI}
31	0,343	0,349	0,402	0,421
32	0,398	0,443	0,425	0,459
33	0,416	0,461	0,327	0,390
34	0,382	0,416	0,389	0,421
35	0,404	0,426	0,382	0,436
36	0,368	0,404	0,369	0,407
37	0,416	0,437	0,393	0,445
40	0,378	0,400	0,386	0,426
50	0,380	0,397	0,294	0,335
56	0,400	0,399	0,420	0,454
57	0,409	0,433	0,466	0,481
59	0,440	0,457	0,428 ^{KI}	0,453 ^{KI}
60	0,442	0,467	0,420	0,471
62	0,383	0,420	0,431 ^{KI}	0,456 ^{KI}
64	0,430	0,475	0,456	0,505
66	0,444	0,461	0,432	0,463
67	0,445	0,452	0,433	0,469
68	0,374	0,411	0,399	0,449
69	0,433	0,451	0,410	0,439
71	0,396	0,436	0,388	0,445
72	0,392	0,421	0,413	0,459
74	0,464	0,483	0,418	0,464

V.IV Veröffentlichungen

Peer reviewed Artikel

Menzel K, Hilberg T. (2011) Blood coagulation and fibrinolysis in healthy, untrained subjects: effects of different exercise intensities controlled by individual anaerobic threshold. *Eur J Appl Physiol.* 111(2):253-60.

Moebius-Winkler S, Hilberg T, Menzel K, Golla E, Burman A, Schuler G, Adams V. (2009) Time Dependent Mobilization of Circulating Progenitor Cells During Strenuous Exercise in Healthy Individuals. *J Appl Physiol*, 107(6):1943-50.

Menzel K, Hilberg T. (2009) Coagulation and fibrinolysis are in balance after moderate exercise in middle-aged subjects. *Clin Appl Thromb Haemost*, 15(3), 348-55.

Hilberg T, Menzel K, Gläser D, Zimmermann S, Gabriel H. (2008) Exercise intensity: Platelet function and platelet- leukocyte conjugate formation in untrained subjects. *Thromb Haemost*, 122, 77-84.

Kurzbeiträge/ Abstracts

Menzel K, Wehmeier U, Russwurm S, Hilberg T. (2009) Expression von Scavenger Rezeptoren bei Ausdauertrainierten. *Dtsch Z Sportmed*, 60(7-8), 183.

Hilberg T, Möbius-Winkler S, Menzel K, Golla E, Burman A, Schuler G, Adams V. (2009) Mobilisation zirkulierender Vorläuferzellen während und nach vierstündiger standardisierter Fahrradergometrie mit 70% der IAS. *Dtsch Z Sportmed*, 60(7-8), 184.

Menzel K, Hilberg T. (2008) The influence of training status on scavenger receptor expression. *Hämostaseologie*, 1, A62.

Menzel K, Dorschner B, Bierke S, Gläser D, Hilberg T. (2007) Veränderungen der plasmatischen Gerinnung und Fibrinolyse nach Ausdauertraining. Dtsch Z Sportmed, 58(7-8), 240.

Menzel K, Gläser D, Soßdorf M, Dorschner B, Hilberg T. (2007) Age- related changes in the haemostatic system before and after an adapted moderate exercise. Hämostaseologie, 1, A90.

Menzel K, Gläser D, Dorschner B, Hilberg T. (2007) Altersabhängige Veränderungen der Hämostase vor und nach einer moderaten körperlichen Belastung. Dtsch Z Sportmed, 58(7-8), 282.

Hilberg T, Menzel K, Gläser D, Gabriel H. (2007) Veränderungen der Zellinteraktion untersucht anhand der Bildung von Thrombozyten- Leukozyten Konjugaten nach Ausdauertraining. Dtsch Z Sportmed, 58(7-8), 234.

Hilberg, T., Peuckert, A., Menzel, K., Felsmann, K., Deigner, H. P., Möller, E., et al. (2007). Leukotrienregulation und körperliche Belastung bei unterschiedlicher Ausdauerleistungsfähigkeit - Bedeutung für das belastungsinduzierte Asthma bronchiale? Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin, 58(7-8), S263.

Hilberg T, Soßdorf M, Menzel K, Gläser D. (2006) Platelet activity, reactivity and platelet- leukocyte conjugate formation after endurance exercise with different intensities. Hämostaseologie, 1, A40.

Gläser D, Hilberg T, Menzel K, Gabriel H. (2005) Der Einfluss des Alters auf die Thrombozytenaktivität bzw. -reaktivität und auf die Bildung von Thrombozyten- Leukozyten Konjugaten nach einer moderaten Belastung. Dtsch Z Sportmed, 56 (7-8), 195.

Hilberg T, Gläser D, Menzel K, Gabriel H. (2005) Thrombozytenaktivität, - reaktivität und Thrombozyten- Leukozyten Konjugate nach moderater bzw. intensiver Ausdauerbelastung. Dtsch Z Sportmed, 56(7-8), 195.

Danksagung

Am Ende meiner Arbeit möchte ich den Menschen danken, die mich auf dem Weg der Promotion begleitet haben.

An erster Stelle bedanke ich mich ganz herzlich bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Dr. phil. T. Hilberg für die Überlassung des Themas, die verständnisvolle Betreuung und die Unterstützung auf dem Weg der Promotion. Ohne sein Engagement wäre meine Arbeit unmöglich gewesen. Dankeschön!

Daneben bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. phil. J. Freiwald für die Begutachtung meiner Dissertation.

Diese Arbeit wäre ohne die Unterstützung zahlreicher Personen so nicht möglich gewesen, daher gilt mein Dank allen Mitarbeitern des Lehrstuhls für Sportmedizin der Friedrich-Schiller Universität Jena und des Lehrstuhls für Sportmedizin der Bergischen Universität Wuppertal, sowie allen an der Studie beteiligten Diplomanden und Probanden.

Mein besonderer Dank geht an Frau B. Dorschner und Frau B. Tauch, die mir mit ihren praktischen Erfahrungen bei der Studiendurchführung immer tatkräftig zur Seite standen.

Bedanken möchte ich mich auch bei Frau Dr. phil. D. Frey und Herrn Dr. phil. M. Soßdorf für die konstruktiven Diskussionen und die gute Zusammenarbeit.

Nicht zuletzt möchte ich meiner Familie für die Nachsicht, die Motivation und Liebe danken.

Erklärung

Ich versichere, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus fremden Quellen direkt (als Zitate) oder indirekt (dem Sinn nach) übernommenen Textstellen und Gedanken sind in der Arbeit als solche kenntlich gemacht worden.

Des Weiteren erkläre ich, dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe. Zudem wurde keine gleiche, keine in wesentlichen Teilen ähnliche und keine andere Abhandlung bei einer anderen Hochschule bzw. anderen Fakultät als Dissertation eingereicht.

Wuppertal _____, den _____
(Ort) (Datum) (Unterschrift)