



DIPLOMARBEIT

Titel der Diplomarbeit

Screening Methoden zur Feststellung von Überlastungserscheinungen im Ausdauerbereich

verfasst von

Barbara Söldner

angestrebter akademischer Grad

Magistra der Naturwissenschaften (Mag. rer.nat.)

Wien, 2013

Studienkennzahl lt. Studienblatt:

A 190 313 482

Studienrichtung lt. Studienblatt:

Geschichte, Sozialkunde, Politische Bildung; Bewegung und Sport

Betreuerin:

Ass.–Prof. Dipl.-Ing. Dr. Barbara Wessner

„Just say NO to NO PAIN, NO GAIN“

Lance Armstrong, 2011

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich zunächst bei meinen Eltern bedanken, die mich während des gesamten Studiums bekräftigt und auch während des Verfassens der Magisterarbeit unterstützt haben.

Dank gilt auch meinem Verlobten Reinhard, der mir immer zur Seite gestanden ist.

Zudem möchte ich mich ganz herzlich bei meiner Betreuerin, Ass.-Prof. Dipl.-Ing. Dr. Barbara Wessner bedanken, die mir bei der konkreten Wahl der Magisterarbeit sowie bei inhaltlichen und methodischen Fragen geholfen hat.

Zusammenfassung

Die vorliegende Magisterarbeit befasst sich mit Screening Methoden zur Feststellung von Überlastungserscheinungen. Überlastungserscheinungen und Übertraining können durch unterschiedliche Phänomene auftreten: Aus der Literatur sind die Glykogen-Hypothese, die zentrale Müdigkeitshypothese, die Glutamin-Hypothese, die Stress-Hypothese, die Zytokine-Hypothese, die Hypothese des autonomen Nervensystems und die Thalamus-Hypothese bekannt. Auch durch Muskelschädigungen können Überlastungserscheinungen entstehen.

Es wurden Muskelschädigungsmarker, wie Kreatin Kinase, Laktat Dehydrogenase, Cell free DNA, Myoglobin, mRNA und miRNA ausgewählt und deren Werte nach einer intensiven Belastung mit den Normalwerten der Probanden und Probandinnen verglichen.

Die Meta-Datenbank Pubmed wurde für die Auswahl der Studien herangezogen und es konnten durch die Angabe von Schlagwörtern insgesamt 38 Studien gefunden werden, die für die Erstellung des systematischen Reviews relevant waren. All diese Studien erfüllen bestimmten Einschlusskriterien und es wurden nur solche Studien ausgewählt, in denen ein Sportbezug vorhanden ist, der besonders durch Ausdauertraining und –wettkampf gekennzeichnet ist.

Durch die Ergebnisse der Studien konnte aufgezeigt werden, dass ein Zusammenhang zwischen Überlastung eines Sportlers oder einer Sportlerin und den ausgewählten Markern besteht. Dabei wurden vor allem erhöhte Werte der Marker nach einer intensiven Trainingsform wahrgenommen. Es muss jedoch bedacht werden, dass die Erhöhung einiger Marker, wie beispielsweise Kreatin Kinase, auch andere Ursachen haben könnte. Weiters ist der direkte Vergleich der einzelnen Studien durch unterschiedliches Alter, Geschlecht, Stichprobengröße der Probanden und Probandinnen nur eingeschränkt möglich.

Weitere Untersuchungen, die sich mit den Markern von Überlastungserscheinungen im Sporttraining beschäftigen, wären für die genauere Untersuchung und Erforschung von Formen des Übertrainings relevant.

Abstract

This master thesis illustrates screening-methodes to determine forms of overtraining and overreaching. Overtraining and overreaching can be recognized and diagnosed through different hypothesis: The glycogen hypothesis, the central fatigue hypothesis, the glutamine hypothesis, the oxidative stress hypothesis, the autonomic nervous system hypothesis, the hypothalamic hypothesis and the cytokine hypothesis. Moreover, muscle damages can lead to states of overtraining and overreaching.

Markers of muscle damage, like creatine kinase, lactate dehydrogenase, cell free DNA, myoglobin, mRNA and miRNA were chosen and their accounts after intense training were compared.

A Pubmed database search was utilized for the choice of the studies and with the approach of using determined keywords, 38 studies were found. These studies had to comply with inclusion criteria and there were only studies selected which had a reference to sport, particularly to endurance training or competition.

The results of this thesis show that there exists a connection between sportsmen and –women who have reached a state of overtraining or overreaching and the chosen markers. It was concluded that there was a significant increase of creatine kinase, lactate dehydrogenase and other markers after acute training modules. However, there are other factors which must be considered that can explain the increase of the markers. It is also very difficult to differentiate between the individual studies because of the different age, sex and size of the control sample of the subjects.

Further studies which concentrate on markers of overtraining and overreaching should be conducted which deal with training and competitions to investigate and explore overload.

Abkürzungsverzeichnis

cfDNA	Cell free Plasma DNA
CK	Kreatin Kinase
cTnI	Cardiac troponin I
GPBB	Glycogen phosphorylase BB
HFABP	Fatty acid binding protein
IL-1 β	Interleukin 1 beta
LDH	Laktat Dehydrogenase
miRNA	Mikro RNA
mRNA	Messenger RNA
MPO	Myeloperoxidase protein levels
NT-proBNP	N-terminal proB-type natriuretic peptide
or	Overreaching
ot	Overtraining
SU	Harnstoff

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	14
1.1 Ziel der Arbeit	14
1.2 Methodik	14
1.3 Gliederung.....	14
1.4 Begriffsbestimmung: Überlastung und Übertraining	16
1.5 Übertraining: Hypothesen	20
1.5.1 Glykogen-Hypothese	20
1.5.2 Zentrale Müdigkeitshypothese	20
1.5.3 Glutamin-Hypothese	21
1.5.4 Stress- Hypothese	21
1.5.5 Cytokine-Hypothese.....	23
1.5.6 Hypothese des autonomen Nervensystems	25
1.5.7 Thalamus-Hypothese.....	26
1.6 Muskelschaden.....	27
1.6.1 RNA- und MiRNA	28
1.7 Diagnose und Behandlung von OT und OR.....	30
2. Fragestellung.....	32
3. Methodik	33
3.1 Ein- und Ausschlusswahl der Studien	33
3.2 Suchstrategie	33
3.3 Studiendesign	34
3.4 Parameter der Untersuchung	35
4. Resultate	36
4.1 Tabelle 5-Ergebnis der Ergebnisse mit CK	44
4.2 Tabelle 5 - Ergebnisse anderer Marker.....	45
4.3 Tabelle 6-Ergebnis der Ergebnisse mit CK	51
4.4 Tabelle 6 -Ergebnisse anderer Marker.....	52
4.5 Tabelle 7-Ergebnis der Ergebnisse mit LDH und Cell free Plasma DNA.....	55
4.6 Tabelle 7 -Ergebnisse anderer Marker.....	56
4.7 Tabelle 8- Ergebnis mit Myoglobin.....	60
4.8 Tabelle 8 -Ergebnisse anderer Marker.....	61

4.9 Tabelle 9-Ergebnis der Ergebnisse mit mRNA	65
4.10 Tabelle 9- Ergebnisse anderer Marker.....	66
5. Diskussion	67
6. Ausblick	71
Abbildungsverzeichnis.....	73
Tabellenverzeichnis.....	74
Literaturverzeichnis.....	75
Anhang	81

1. Einleitung

Gegenstandsbereich der vorliegenden Masterarbeit ist die sportliche Bewegung und die dadurch resultierende Belastung. Überlastungserscheinungen und Formen des Übertrainings können mit bestimmten Markern festgestellt werden. Solche Überlastungserscheinungen kommen in verschiedensten Sportarten vor. In dieser Arbeit wurden jene Sportarten herangezogen, welche Komponenten des Ausdauersports beinhalten.

1.1 Ziel der Arbeit

Ziel der Arbeit ist es, eine systematische Übersicht zum derzeitigen Forschungsstand im Bereich von Überlastungserscheinungen der Skelettmuskulatur zu erstellen. Muskelschädigungsmarker und deren Aktivität während und nach Überlastungen werden in Tabellen kategorisiert.

1.2 Methodik

Mittels ausgewählter Studien werden durch Angabe von Schlagwörtern Daten gesammelt. Gearbeitet wird mit der Meta- Datenbank „Pub Med“.

Die Arbeit stützt sich auf die Analyse von Studien und deren Forschungsergebnissen. In Form eines pragmatisch hermeneutischen Herangehens werden unterschiedliche Parameter, die für Belastungserscheinungen ausschlaggebend sind, verglichen, interpretiert, und Gemeinsamkeiten und Gegensätze herausgearbeitet.

1.3 Gliederung

Die Arbeit wird in folgende vier Teile gegliedert:

- Einleitung (theoretischer Teil)
- systematischer Review
- Diskussion
- Ausblick

In der Einleitung werden molekularbiologische Grundlagen zu denjenigen Prozessen, die beim Ausdauertraining ablaufen, dargestellt. Dabei wird besonders auf Überlastungserscheinungen und Formen des Übertrainings eingegangen. Des Weiteren werden bestimmte Hypothesen ausgewählt, die Überlastungserscheinungen und Formen des Übertrainings erklären.

In dem darauf folgenden systematischen Review wird zunächst auf die Suchstrategie eingegangen, um im Anschluss aufzuzeigen, nach welchen Kriterien welche Studien ausgeschlossen werden. Dabei beziehen sich alle Studien auf unterschiedliche Muskelschädigungsmarker (cfDNA, mRNA, miRNA Myoglobin, CK, Myosin, LDH). Die Studien werden dann in einer Tabelle zusammengefasst und ihre Ergebnisse dargelegt. Nach dem systematischen Review erfolgt die Diskussion, in der auf die Qualität der Studien näher eingegangen wird. Des Weiteren werden die Studien vergleichend interpretiert.

Im Ausblick werden die gefundenen Ergebnisse noch einmal zusammengefasst. Mögliche Schlüsse können gezogen werden.

1.4 Begriffsbestimmung: Überlastung und Übertraining

Erfolgreiches Training sollte sowohl Beanspruchung, als auch Phasen der Erholung beinhalten. Ist es Athleten und Athletinnen nicht möglich, diese Balance einzuhalten, so kann dies zum Übertrainings- (OT) oder zu einem Überbeanspruchungszustand (OR) führen (Duclos, Foster, Fry et al., 2012, S.186). Überlastungserscheinungen lassen sich auf der einen Seite in funktionelle Überlastungserscheinungen unterteilen, durch welche eine Superkompensation zustande kommt, weswegen eine Leistungssteigerung zu erwarten ist (Meeusen, Duclos, Gleeson et al., 2006). Dabei wird das Überbeanspruchungssyndrom dadurch gekennzeichnet, dass es eine kurze Zeitspanne aufweist, die zwischen einigen Tagen bis zu einigen Wochen andauern kann.

Jedoch kann es auf der anderen Seite zu einem nicht-funktionellem Übertraining kommen, bei dem eine adäquate Ruhephase nicht gegeben ist und somit eine nicht funktionelle Überlastung, oder auch Übertrainingssyndrom genannt, vorkommen kann. Im Gegensatz zu einer funktionellen Überlastungserscheinung kann sich ein Übertraining über mehrere Wochen oder Monate ziehen und existiert somit über eine längere Zeitspanne. Übertraining kann als Dysbalance zwischen Stress, beinhaltetem Training, so wie unzureichender Erholungsphasen angesehen werden. Viele Athleten und Athletinnen vollziehen ein Training mit einer zu hohen Trainingsintensität und zu geringen Erholungsphasen, weswegen das Risiko für die Entstehung von Übertraining erhöht ist (Coutts, Reaburn, Piva, 2007, S. 314).

Tab 1: Terminologie von Überlastungserscheinungen des Europäischen College für Sportwissenschaften (Meeusen, Duclos, Gleeson et al., 2006)

Bezeichnung	Synonym	Dauer
1) Funktionelle Überlastungserscheinung	Kurzzeitige Überlastungserscheinung	Tage bis Wochen
2) Nicht-funktionelle Überlastungserscheinung	Langfristige Überlastungserscheinung	Wochen bis Monate
3) Übertrainingssyndrom		Monate

Definition	Wirkung
1) Erhöhtes Training führt zu einer temporären Trainingsverminderung und es kommt zu einer erhöhten Performance nach der Erholung	Positiv (Superkompensation)
2) Intensives Training führt zu längerer Trainingsverminderung, jedoch mit voller Regeneration nach der Erholung, begleitend von erhöhten psychologischen und/oder neuroendokrinen Symptomen	Negativ aufgrund von Symptomen und Verlust von Trainingszeit
3) Konsistent mit extremen nicht-funktionellen Überlastungserscheinungen, aber mit a) längerer Leistungsverminderung (> 2 Monate) b) längeren und härteren Symptomen und schlechter werdender Physiologie (psychologische, neurologische, endokrine, immunologische Systeme) c) und einem	Negativ aufgrund von Symptomen und möglichem Ende der Sportkarriere

**zusätzlichen Stressor, der nicht durch
andere Krankheiten erklärt werden kann**

Überlastungserscheinungen sind in den häufigsten Fällen auf eine schnelle Zunahme von Trainingsumfang und Trainingsintensität zurückzuführen. Bei Überlastungen im Sport können nach einer Studie von Meeusen, Duclos, Gleeson et al. (2006, S.129) verschiedene Symptome auftreten.

Tab2: Symptome und Formen des Übertrainings

Parasympathische Veränderungen^a	Sympathische Veränderungen^b	Andere Veränderungen
Müdigkeit	Schlafstörungen	Anorexie
Depression	Reizbarkeit	Gewichtsverlust
Bradykardie	Beunruhigung	Verminderte mentale Konzentration
Verringerung der Motivation	Herzrasen	Schmerzende Muskel
	Bluthochdruck	Angstzustände
	Rastlosigkeit	Schlaf wirkt nicht erholend

^a öfter in aeroben Sportarten

^b öfter in anaeroben Sportarten

Es gibt etliche Parameter und Marker, die im Zusammenhang mit Überlastungserscheinungen stehen können. Es können biochemische, biologische, hormonelle und immunologische Marker unterschieden werden (Lac & Maso, 2004, S. 121).

Des Weiteren kann bei Formen des Übertrainings oder bei einer Überbelastung des Öfteren eine verminderte Leistungsfähigkeit im Training wahrgenommen werden (Cunha, Oliveira & Ribeiro, 2008, S. 589). Auch kann durch intensives aerobes und anaerobes Training eine Erhöhung von oxidativem Stress erfolgen, welche auch eine Ursache für das Auftreten von

Übertraining sein kann (Finaud, Fillaire, Durand et al., S. 87). Hormonal bedingte Überlastungserscheinungen können durch die Hormone Kortikosteron und ACTH hervorgerufen werden. Auf der biochemischen Seite kann eine durch Training oder Wettkampf hervorgerufene Überlastung zu einem veränderten Kortisol oder Testosteron-Wert führen.

Auch Muskelschädigungsmarker, wie beispielsweise cfDNA, Myoglobin, CK, LDH und Dystrophie können in Zusammenhang mit Überlastungserscheinungen auftreten. Mikro RNAs können auch als Marker für Überlastungserscheinungen genannt werden.

Obwohl es einige Studien gibt, die Übertraining in Ausdauersportarten erforscht haben, ist das existierende Wissen und die Symptomatik stark limitiert (Filaire, Lac & Pequignot, 2003; Naessens, Chandler, Kibler, et al., 2000).

1.5 Übertraining: Hypothesen

Es existieren einige Hypothesen, aus welchen Gründen Übertraining entstehen kann (Jeffrey, Kreher & Schwartz, 2012, S. 130):

1.5.1 Glykogen-Hypothese

Die Glykogen-Hypothese besagt, dass vermindertes Glykogen Müdigkeit verursacht und die Leistung vermindert. Jedoch ist aus der Literatur bekannt, dass auch Athleten mit normalem Glykogen- Level in einen Status des Übertrainings gelangen können. Dabei kann niedriges Muskel-Glykogen die Leistung beeinträchtigen, was mit inadäquaten Treibstoff für die Arbeitsbelastung zusammenhängt (Snyders, Kuipers, Cheng et al., 2003). Vermindertes Muskelglykogen führt weiters dazu, dass es zu einer geringeren Konzentration an Kettenamino­säuren kommt (Kreher & Schwartz, 2012, S. 134).

Des Weiteren kann gesagt werden, dass das Vorhandensein von Glykogen während Sprint- und Ausdauertrainingseinheiten essentiell für die Performance des Athleten oder der Athletin ist und dass ein Defizit von Glykogen zu früher Müdigkeit führen kann (Nimmo & Ekblom, 2009, S. 93).

1.5.2 Zentrale Müdigkeitshypothese

Durch die zentrale Müdigkeitshypothese wird angenommen, dass erhöhtes Tryptophan im Gehirn zu einem erhöhten zentralen 5-HT Spiegel führt, wodurch Müdigkeit und Stimmungsschwankungen entstehen können. Denn der Neurotransmitter Serotonin (5-HAT) reguliert den Schlaf und die Stimmung, weswegen Veränderungen des 5-HAT-Werts zu Übertraining führen könnten. Das erhöhte 5-HAT Level konnte in mehreren Studien nachgewiesen werden. Jedoch könnte die damit verbundene Müdigkeit und die Stimmungsschwankungen auch andere Ursachen haben. Auch muss aufgezeigt werden, dass Müdigkeit und Stimmungsschwankungen subjektiv schwer zu messen sind.

Burnout ist der Schutz des Körpers gegen unnotwendigen und potenziell gefährlichen Stress. Alle bekannten Fälle von Müdigkeit, welche sich in weiterer Folge in chronische Müdigkeit wandeln können, besitzen folgende anfängliche Symptome: Lang andauernder Stress, negative mentale Haltung zu Stress und verschiedene Krankheiten, wie zum Beispiel schwere

virale Infektionen. Um chronische Müdigkeit zu verhindern, sollte der Athlet oder die Athletin lernen, mit Stress umzugehen, von Zeit zu Zeit das Energie- Level von sportlichen Einheiten zu verringern und genügend Trainingspausen einzulegen (Brooks & Carter, 2013).

1.5.3 Glutamin-Hypothese

Glutamin ist eine der am meisten im menschlichen Körper vorkommenden freien Aminosäuren, die eine zentrale metabolische Rolle während vielen wichtigen biologischen Prozessen, wie der Immunfunktion, der neurologische Aktivität und der gastrointestinaler Integrität, spielt. Der skelettale Muskel-Glutamin-Pool ist unter verschiedenen Formen von metabolischem Stress signifikant reduziert, was für Glutamin eine gute Basis liefert (Iwashita, Williams, Jabbour et al., 2005, S. 1858).

In der Glutamin-Hypothese geht es darum, dass verringertes Glutamin zu einer immunologischen Dysfunktion führt und es dadurch zu einer erhöhten Anfälligkeit für Infektionen kommen kann. Besonders nach stark intensiven und langen Einheiten (> 2 Stunden) können bei Athleten und Athletinnen solche Infektionen durch verringertes Glutamin auftreten. Die niedrige Glutamin-Konzentration stellt einen Indikator zur Messung von Übertraining dar. Jedoch kann das Glutamin-Level durch viele andere Faktoren gesenkt oder erhöht werden. Auch konnte in einigen Studien nachgewiesen werden, dass der Glutamin-Wert bei Übertraining nicht sank.

1.5.4 Stress- Hypothese

Freie Radikale sind reaktive Stoffe, die im menschlichen Körper produziert werden. Diese können positive Effekte (auf das Immunsystem), aber auch negative Effekte (Lipide, Proteine, oder DNA Oxidation) herbeiführen. Um dieses schädliche System einzuschränken, benötigt der Organismus einen komplexen Schutz- das antioxidative System. Dieses System besteht aus nicht enzymatischen Antioxidantien (Vitamin E, Vitamin A, Vitamin C, Glutathion, Harnsäure) und aus antioxidanten Enzymen (Katalase, Glutathion Peroxidase, Superoxid Dismutase). Eine Dysbalance zwischen der Produktion von freien Radikalen und dem antioxidanten Schutz führt zu einem Status an oxidativem Stress, welcher in Alterungsprozesse und sogar in Krankheiten, wie Krebs und Parkinson involviert sein könnte.

Auch sportliche Betätigung führt zu einer Erhöhung von oxidativem Stress und kann Störungen in der Homöostase hervorrufen. Das Training kann sowohl positive als auch negative Effekte auf oxidativem Stress haben: Dies hängt mit der Trainingsbelastung, der Trainingsspezifität und dem Trainingslevel zusammen (Finaud, Lac & Filatre, 2006, S. 227).

Oxidativer Stress kann generell als Verfassung verstanden werden, in welcher eine erhöhte Produktion der freien Radikale, der reaktiven Arten und der oxidant ähnlichen Reaktionen erfolgen kann, welche zu Muskelschaden führen. Die durch Bewegung hervorgerufene Produktion des reaktiven Oxygens ist in der gesunden Bevölkerung, in trainierten und untrainierten Individuen gut erforscht. Bewegung erhöht die Oxygen-Aufnahme und 2% des Oxygens kann in reaktive Oxygenarten umgewandelt werden (Serrano, Venegas, Escames, et al., 2010, S. 1047).

Reaktive Oxygenarten müssen jedoch nicht immer als negativ betrachtet werden: Mit ihrer physiologischen Masse stellen sie wichtige meldende Moleküle dar, welche das antioxidante System verbessern und auch andere physiologische Funktionen, wie beispielsweise die mitochondriale Biogenese und die Unterscheidung der Muskelfasern, besitzen. In diesem Zusammenhang kann aufgezeigt werden, dass Trainingseinheiten, die der Körper gut verträgt und die unter 60% des VO_2max liegen, die antioxidante Aufnahmefähigkeit des Blutes in Ruhephasen sowie während der Belastung, verbessern. Dies geschieht vermutlich durch die Aussetzung des Körpers von oxidativem Stress. Auf der anderen Seite kann durch anstrengende und lang andauernde Trainingseinheiten diese Kapazität übermannt werden und der Ablauf des Entgiftens von reaktiven Oxygenarten im Innern der Blutzellen gestört werden (Marzatico, Bertorelli, Somenzine, et al., 1997, S. 237).

Daten wurden gesammelt, um anzuzeigen, dass oxidativer Stress, Muskelschaden und Inflammation Abläufe während des Trainings oder Wettkampfs darstellen. Intensive Einheiten stimulieren Neutrophile, Myeloperoxidase freizulassen. Diese induzieren oxidativen Schaden in den Muskelzellen. In diesem Zusammenhang kann auch Interleukin-6 genannt werden, das während intensiven Einheiten erhöht ist, anti-inflammatorische Zytokine fördert, und Substrate während der Bewegung mobilisiert, welche eine wichtige Rolle für die gesundheitlichen Effekte von Bewegung spielen (Pedersen & Pedersen, 2005).

Des Weiteren kann gesagt werden, dass Veränderungen in Konzentrationen von Tumor Nekrose Faktor Alpha während und nach der Bewegung widersprüchlich sind, was dadurch suggeriert werden kann, dass die zytokine Antwort von Trainingsreizen abhängig von mehreren Ereignissen, wie dem Trainingslevel, der Intensität der Trainingseinheit, der sportlichen Modalitäten, des Lebensstiles und der Gesundheit des Athleten oder der Athletin sowie des Geschlechtes, ist (Serrano, Venegas, Escames, et al., 2010, S. 1048).

Die Hypothese des Vorhandenseins von oxidativem Stress besagt, dass der Stress Müdigkeit und Muskelschaden hervorbringt, was somit auch zu Übertraining führen kann. Ein gewisses Maß an oxidativem Stress ist bei sportlichen Einheiten erwünscht, da reaktive Oxygen-Arten (Superoxide, Hydrogen Peroxide, radikale Hydroxile), ausgelöst durch geschädigte Muskeln, die zelluläre Reparatur regulieren. Wenn der oxidative Stress pathologisch wird, so kann dies zur Inflammation, zur Müdigkeit von Muskeln und zu Muskelkater führen. Die Marker von oxidativem Stress sind bei übertrainierten Athleten und Athletinnen höher. Cytrat Synthase spiegelt die oxidative Kapazität wieder und wird während einer intensiven Trainingseinheit erhöht. Es ist jedoch unklar, ob der erhöhte oxidative Stress ein Auslöser oder ein Resultat von Übertraining ist (Kreher & Schwartz, 2012, S. 134).

1.5.5 Zytokine-Hypothese

Die Zytokine-Hypothese besagt, dass Übertraining eine physiologische Adaption oder Maladaption durch im Übermaß initiierten Stress ist, der durch eine Inbalance zwischen Training und Erholungsphasen entsteht. Muskelkontraktionen und wiederholte Gelenksaktivitäten führen zu Mikrotraumata des Gewebes. Eine Adaption durch das Heilen und Kräftigen des Gewebes läuft über eine lokale inflammatorische Antwort und einer Rekrutierung von Zytokinen ab. Durch wiederholtes intensives Training und fehlende Ruhephasen kann diese inflammatorische Antwort pathologisch oder chronisch werden. Die mit Übertraining in Verbindung gebrachten Zytokine ergeben sich aus Interleukin 1 Beta (IL-1 β), IL 6 und Tumor Nekrose Faktor Alpha (Abb.1). Das Glykogen, das einen Faktor für die Entstehung von Übertraining darstellt, kann durch Zytokine bedingte Prozesse reduziert werden.

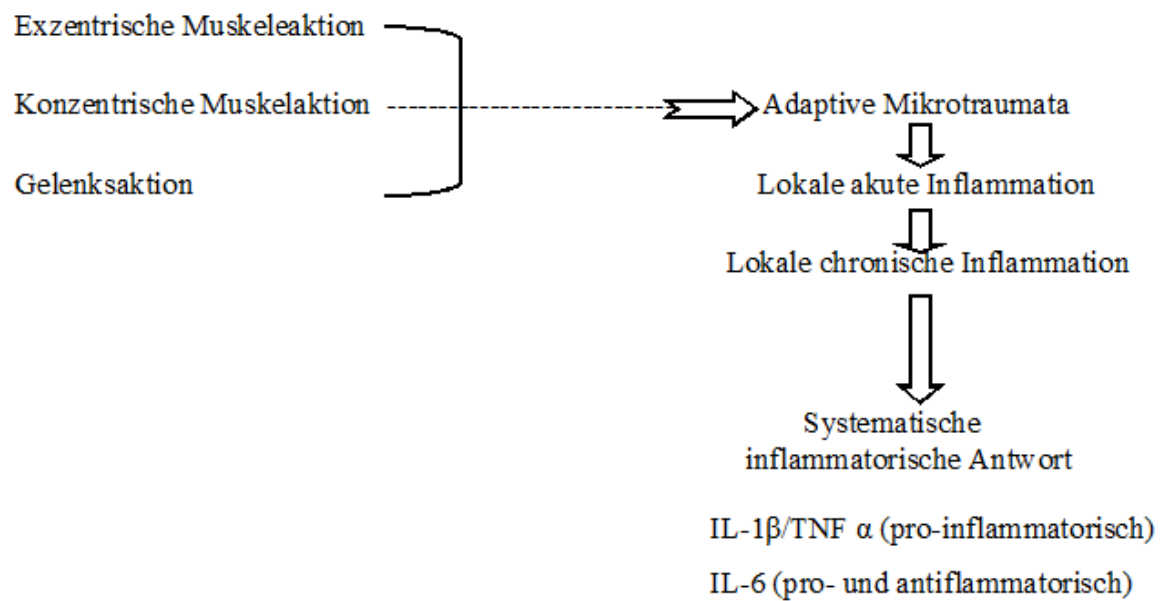


Abb 1: Ätiologie von Übertraining durch Sport und resultierende Inflammation (Kreher & Schwartz, 2012, S. 135)

Gelangen erhöhte Mengen von Tryptophan ins Gehirn, so kann Müdigkeit und Depressionen induziert werden. Die Zytokine-Hypothese argumentiert, dass sich das Serum Tryptophan Level mit der systematischen Inflammation verringert, wie es auch bei Prozessen des Übertrainings zu beobachten ist. Der Grund hierfür ist, dass Tryptophan für die Herstellung von inflammatorischen Proteinen benötigt wird. Reduzierte Tryptophan-Level können mit Symptomen von Depressionen in Zusammenhang gebracht werden.

Plasma Glutamin ist in übertrainierten Athleten und Athletinnen verringert. Dies kann in Zusammenhang mit der erhöhten Verwendung von Prozessen, die von Zytokinen kontrolliert werden, gebracht werden. Glutamin ist ein Vorläufer für die Synthese von inflammatorischen Proteinen, welche Übertraining generieren können. IL-6 und TNF- α stimulieren die Aufnahme von Glutamin in die Hepatozyten. Außerdem induziert die systematische Inflammation einen katabolen Status mit einer notwendigen Erhöhung von Glucose und des Protein Metabolismus. Glutamin ist ein wichtiges Element für die Nitrogen Exkretion mit erhöhtem Eiweißaufbau.

Die erhöhte Anfälligkeit von übertrainierten Menschen auf Infektionen hängt mit dem reduzierten Glutamin-Wert zusammen.

Jedoch konnten einige Studien nachweisen, dass trotz des Vorhandenseins von Muskelschaden, die pro-inflammatorische Antwort von Cytokinen nur sehr gering ausfiel und dass anti-inflammatorische Zytokine erzeugt wurden (Suzuki, Peake, Nosaka et al., 2006, S. 525).

Es wird argumentiert, dass durch Training mit hoher Intensität und langer Dauer, das auch durch zu wenige Ruhephasen gekennzeichnet ist, Skelett- oder Gelenkstraumata entstehen können. Es werden weiters zirkulierende Cytokine aktiviert, welche große Mengen an proinflammatorischen IL-1beta und/oder IL-6 und/oder THF alpha, welche systematische Inflammation herbeiführen, produzieren. Die zirkulierenden Cytokine koordinieren in weiterer Folge die gesamte Antwort des Körpers durch

- a) das Kommunizieren mit dem zentralen Nervensystem, wobei Cytokine Verhaltensweisen induzieren, die als Krankheit bezeichnet werden, welche Stimmungs- und Verhaltensveränderungen herbeiführen, die durch systematische Inflammation herbeigeführt werden.

- b) die Justierung der Leberfunktion, um die Regulation der Gluconeogenesis sowie die Synthese von akutem Phasenprotein zu fördern und einen hyperkatabolischen Status zu erwirken.

- c) das Auswirken auf die immunologische Funktion (Smith, 2000, S. 317).

1.5.6 Hypothese des autonomen Nervensystems

Eine andere Hypothese des autonomen Nervensystems wiederum nennt als Grund für Übertraining, dass die parasympathische Dominanz viele Symptome des Übertrainings bedingt. Durch eine Dysbalance des autonomen Nervensystems können viele Auslöser von Übertraining zustande kommen. Dabei existieren Studien, in welchen die nächtliche Katecholamin Exkretion in übertrainierten Menschen niedrigere Werte zeigte. In anderen Studien konnten jedoch keinerlei Zusammenhänge zwischen Katecholamin und Übertraining erkannt werden.

1.5.7 Thalamus-Hypothese

Die Hypothalamus Hypothese geht von einer Dysfunktion des Hypothalamus aus. Dabei kann aufgezeigt werden, dass vor allem Veränderungen der Hypophyse der Nebenniere und der Geschlechtsdrüsen der Hypophyse verantwortlich für Übertraining sein können. Jedoch können diese Veränderungen auch mit anderen Faktoren in Zusammenhang stehen, wie beispielsweise mit der Aufnahmefähigkeit von Sport und Training und angeborener Vulnerabilität auf Stressoren und andere Hormone. Als Marker spielen hierfür ACTH, Kortisol und Testosteron eine große Rolle (Kreher & Schwartz, 2012, S. 133).

1.6 Muskelschaden

Durch Bewegung und Training bedingter Muskelschaden kann als ein häufiges Phänomen angesehen werden, das in Zusammenhang mit ungewohnten Bewegungsabläufen oder Training mit zu hoher Intensität oder Dauer auftritt. Muskelschaden kann durch das Auftreten von einem oder mehreren indirekten Indikatoren aufgezeigt werden (Byrne, Twist & Eston, 2006, S. 49).

Durch viele Studien konnte aufgezeigt werden, dass verschiedene Sportarten temporären, reparierbaren Muskelschaden bedingen. Wird durch die Ausführung einer Bewegung ein Muskel geschädigt, so erfolgt eine rapide Adaption dieses Muskels. Diese Adaption bedingt es, dass der Muskel durch einen später erfolgender Reiz derselben Sportart resistenter gegenüber Schädigungen ist. (Clarkson & Tremblay, 1988, S. 1).

Ein größeres Vorkommen von Muskelschaden konnte nach Sportarten mit exzentrischen Bewegungen festgestellt werden. Die exzentrische Muskularbeit induziert größere Risse der Zellmembranen als konzentrische Muskularbeit. Bei konzentrischen Muskelaktionen kann demnach weniger Muskelschaden auftreten. Anzeichen für einen Schaden nach exzentrischen Bewegungen ergeben sich aus Leistungsrückgängen, morphologischen Veränderungen, Muskelkater und Erhöhungen von myozellularen Enzymen in der Verteilung, wobei hierbei besonders die Konzentration von CK erwähnt werden muss (Dolezal, Potteiger, Jabobsen, et al., 2000, S. 1202). Der CK-Wert kann im Blut gemessen werden und es kann davon ausgegangen werden, dass bei erhöhten Werten eine Muskelschädigung vorliegt.

Von allen Markern für Muskelschaden kann CK als bester Indikator angesehen werden (Chevion, Moran, Heled, et al., 2003, S. 5119). Jedoch existieren auch Zweifel an CK als Indikator für Muskelschaden aus Studien, die besagen, dass CK ein unzuverlässlicher Marker für histologische Muskelläsionen sei (Malm, 2001, S. 234). Diese Studien, die zu diesem Schluss gelangten, haben CK jedoch nur über eine kurze zeitliche Spanne gemessen. In anderen Studien, wie beispielsweise der von Lazarim, Antunes-Neto, da Silva, et al. (2009) wurde CK über einen langen Zeitraum gemessen. In dieser Studie ist davon ausgegangen, dass die CK- Aktivität ein zuverlässlicher indirekter Marker für Überlastungserscheinungen von Fußballspielern sein kann und dass CK-Werte eine adaptive muskuläre Antwort induzieren können.

Auch die Erhöhung des Plasmas von LDH hängt mit Veränderungen der Membranintegrität und dem mechanischen Schaden der Muskelfasern zusammen. Veränderungen der Myozytenmembran könnten in Zusammenhang mit der Verringerung der zellulären ATP-Konzentration, der Zell-Anoxie, der Zell-Lipid-Peroxidation sowie der Freisetzung von intrazellulären Proteinen stehen (Poprzęcki, Staszkievicz & Hübner-Woźniak, 2004, S. 193).

Die Enzymaktivität im Muskel erhöht sich nach dem Training, was auf den Proteintransport von intrazellulärem Raum ins Blut zurückgeführt werden kann. In vielen Studien kann auch gemessen werden, dass die Enzymaktivität von LDH und CK am Morgen höher als am Abend ist. Dies hängt mit dem Fakt zusammen, dass die Geschwindigkeit der Gewebsflüssigkeit in der Nacht 20-25% von der 24 Stunden Durchflussmenge beträgt, was durch die im Zwischenraum gelegene Flüssigkeit im Gewebe bedingt wird (Poprzęcki, Staszkievicz & Hübner-Woźniak, 2004, S. 194).

1.6.1 RNA- und MiRNA

Der Skelettmuskel ist ein höchst plastisches Organ, das in der Lage ist, den Phenotyp als Antwort der neuromuskulären Aktivität, der mechanischen Ladung und der metabolischen Störungen zu verändern. Es wurde bereits gut erforscht, dass sportliches Ausdauertraining viele signalisierende Pfade aktiviert, um die Funktion des Skelettmuskels zu verbessern, währenddessen sportliche Inaktivität ein Risikofaktor für viele chronische Krankheiten darstellt, der durch die Atrophy des Skelettmuskels und durch Insulin Resistenz charakterisiert wird (Hoppeler & Fluk, 2002).

Während die molekularen Mechanismen, welche die Muskeladaption regulieren, noch nicht vollkommen klar und erforscht sind, existiert jedoch eine Eigenschaft, in der es um die koordinierte Expression von „muscle-specific micro RNAs“ (myomiRS) geht (Nielsen, Scheele, Yfanti, et al., 2010).

Mikro RNAs (miRNA) sind kleine, nicht kodierende RNAs, die als Funktion die Regulation der Genexpression besitzen. Eine einzelne miRNA kann als Ziel mehrere mRNAs und Proteine haben, wobei sie eine einzelne Transkription erwirken kann und ein relativ einfacher Prozess dadurch schwieriger gemacht wird. Dies spielt eine große Rolle in der Regulation des Zellzyklus und in Entwicklungsprozessen.

Im Skelettmuskel ergeben sich aus 25% von allen miRNAs mir-1, mir-133a, mir-133b und mir-206b: Diese werden oft als myomiRs bezeichnet. Die Expression von myomiRs ist während der Myogenese stark erhöht. Außerdem spielen myomiRs im Skelettmuskel eines Diabetikers eine wichtige Rolle für die Krankheit und die Gesundheit des Menschen. Die Unterschiede in der miRNA Regulation in diabetischen und gesunden Skelettmuskeln könnten durch Unterschiede in der Insulin-Signalwirkung Sensitivität herbeigeführt werden, welche durch Ausdauertraining erhöht werden können. Diese Betrachtungen führen zu der Hypothese, dass die koordinierte Erhöhung der myomiRs Expression auf die Adaption des Skelettmuskels durch intensives Ausdauertraining zurückgeführt werden kann.

Die Erforschung der MicroRNAs wurde klinisch relevant, nachdem erkannt wurde, dass miRNAs beinahe zwei Drittel des Genoms von Säugetieren regulieren. Ein Ziel, das im Zusammenhang mit der Erforschung von miRNAs in den Fokus gesetzt wird, ist die Manipulation der Genexpression, wodurch vielleicht sogar die Kontrolle von Krankheiten ermöglicht wird (Drummond, 2010).

1.7 Diagnose und Behandlung von OT und OR

Athleten und Athletinnen, die an Überlastungserscheinungen leiden, können oft durch folgende Effekte erkannt werden: 1) verminderte Leistung trotz wochen- oder monatelanger Sportpause 2) Stimmungsschwankungen und 3) Fehlen von Symptomen und Ursachen von anderen bestehenden Krankheiten, die Überlastungen mit sich bringen können. Die Liste von organischen Krankheiten, die durch Übertraining entstehen können, ist lang und es können unter vielen anderen Krankheiten folgende miteingeschlossen werden (Kreher & Schwartz, 2012, S. 134): undiagnostiziertes Asthma/bronchiale Hyperreaktivität, Schilddrüsenerkrankungen, Nebennierenerkrankungen, Diabetes, Eisenmangel mit oder ohne Anämie, Infektionen (HIV, Hepatitis, etc.) und Fehlernährung (durch Essstörungen, etc.).

Die verschiedenen organischen Krankheiten können durch einen Sportmediziner ausgetestet werden. Dieser kann Screening-Methoden durchführen, um die Analyse des metabolen Status (schließt die Nierenfunktion, Kalium, Magnesium und Glucose ein) zu erwirken sowie die Bestimmung der Rate der Sedimentation der Erythrozyten, des C-reaktiven Proteins, Studien über Eisen, Kreatin Kinase und Hormone betreffend, die die Schilddrüse stimulieren. Metabolische Fragen (mitochondrial, Glykogen Speicherung und Lipid Peroxidation Krankheiten) sowie kardiovaskuläre Krankheiten sollten bei Athleten und Athletinnen, die mit hoher Trainingsintensität und hohem Trainingsvolumen trainieren, untersucht werden.

Um Übertraining und Überlastungserscheinungen behandeln zu können, sollte der Athlet oder die Athletin von Tag zu Tag die Trainingsintensität und das Trainingsvolumen verringern. Falls signifikante psychologische Probleme vorliegen, sollte ein Sportpsychologe oder ein Experte für mentale Gesundheit aufgesucht werden. Falls sich Stress, Depressionen und/oder Angstzustände durch das Durchführen einer absoluten Ruhephase erhöhen sollten, so kann auch eine relative Trainingspause mit einzelnen Trainingseinheiten durchgeführt werden. In Tabelle 3 werden präventive Anregungen zur Verhinderung von Übertraining und Überlastungserscheinungen ersichtlich.

Tab 3: Präventive Vorschläge für „nonfunctional overreaching“ und Übertraining (Meeusen, Duclos, Gleeson et al., 2006)

Genaue Periodisierung des Trainings
Trainingsumfang und –intensität vor einem Wettkampf verringern
Trainingsumfang und –intensität nach Stimmung und Leistungsstand bestimmen
Bereitstellung von adäquaten Kalorien für das Training
Bereitstellung von adäquater Flüssigkeitszufuhr
Bereitstellung von adäquater Kohlehydratzufuhr während des Trainings
Ausreichender Schlaf
Förderung der mentalen Belastbarkeit durch Reserve
Trainingspause über sechs Stunden bis zur nächsten Trainingseinheit
Vermeidung von extremen Umweltbedingungen
Nutzung von Stimmungszuständen, um das Training abzuändern

2. Fragestellung

Das Ziel dieser Arbeit liegt in der Auswertung von Markern, die Indikatoren für Überlastungserscheinungen und Übertraining darstellen. Es werden die Screening Methoden zur Feststellung von Überlastungen dargelegt und diese vergleichend zusammengefasst.

Es soll aufgeklärt werden, welche Marker sich unter speziellen sportlichen Bedingungen nach der Belastung erhöhen, reduzieren oder deren Werte sich nicht verändern. Dazu werden Studien in die Untersuchung herangezogen, durch deren Ergebnisse gesagt werden kann, ob ein Zusammenhang zwischen den darliegenden Markern besteht oder nicht.

Es ist unklar, inwiefern sich Muskelschädigungsmarker von überlasteten und übertrainierten Athleten und Athletinnen auswirken und ob diese während des Trainings oder des Wettkampfes erhöht oder gesenkt werden. Deswegen werden diese Auswirkungen im Rahmen der Diplomarbeit untersucht.

3. Methodik

In diesem Kapitel geht es darum, dass die Suchstrategie nach denjenigen Studien, die aufgrund der Fragestellung zulässig sind, beschrieben wird. Dadurch wird ein Überblick der aktuellen Forschung in Bezug auf die Muskelschädigungsmarker gegeben. Des Weiteren erfolgt eine Angabe der Ein- und Ausschlusskriterien, die für die einzelnen Studien relevant sind. Die Ergebnisse der Suche werden in tabellarischer Form niedergeschrieben. Des Weiteren können diejenigen Studien, die ausgeschlossen werden, im Anhang gefunden werden.

3.1 Ein- und Ausschlusswahl der Studien

Bei den meisten Studien kann schon beim Lesen des Abstracts oder des Titels der Studie gefolgert werden, dass sich diese nicht auf die Forschungsfrage bezieht. Diejenigen Studien, die in die Arbeit hineingenommen wurden, können in tabellarischer Form mit ihren Ergebnissen in Tabelle 4 gefunden werden. Nach der Auswahl der Studien erfolgte die Untersuchung des Volltextes auf die zu untersuchenden Parameter. Solche Studien, die eingeschlossen wurden, sind in der Literaturübersicht ersichtlich. Manche Studien, die nach dem Lesen des Abstracts eingeschlossen wurden, konnten jedoch nach genauerer Betrachtung des Volltextes wieder ausgeschlossen werden.

3.2 Suchstrategie

Die Suche der einzelnen Studien erfolgte durch die Meta-Datenbank PubMed. Dabei wurden Schlagwörter verwendet, welche die Suche eingrenzen sollen. Da bei Angabe der alleinigen Muskelschädigungsmarker sehr viele Treffer zu finden waren und sich die meisten von diesen nicht auf Überlastungserscheinungen bezogen haben, wurde neben den Markern nach Schlagwörtern, wie „overtraining“, „training“ oder „overload“ gesucht.

In Tabelle 4 werden die Schlagwörter mit ihrer Anzahl an gefundenen Treffern gezeigt. Des Weiteren wurden vor allem Reviews dazu verwendet, um weitere Literaturangaben zu den Muskelschädigungsmarkern zu finden.

Tab 4: Treffer in Pub Med

Schlagwörter	Anzahl der Treffer
1) Muscle damage NOT Review[Publication Type]	7633
2) „overload” OR “overtraining” OR “overreaching” OR “underperformance” NOT Review[Publication Type]	10 300
3) exercise NOT Review[Publication Type]	227437
4) „myoglobin” OR “CK” OR “creatine kinase” OR “LDH” OR “microRNA” OR “cfDNA” OR “cell-free plasma DNA” NOT Review[Publication Type]	77 257
5) endurance NOT Review[Publication Type]	22027
1) AND 3)	89
1) AND 2)AND 4) AND „sports“	124

Für die Studienauswahl wurde sowohl nach Studien mit den Schlagwörtern 1) und 3) gesucht, als auch nach allen Schlagwörtern von 1), 2), 4) und dem Schlagwort „sports“.

3.3 Studiendesign

Die in dieser Arbeit vorkommenden Studien ergeben sich nur aus Originalstudien. Reviews wurden nicht in die Arbeit miteinbezogen und gelten somit als Ausschlusskriterium. Weiters wurden Abstracts in die Untersuchung mit eingebunden, die genügend Informationen zu den Muskelschädigungsmarkern lieferten. Die Studien wurden alle auf PubMed gefunden.

Die in der Arbeit vorkommenden Studien ergeben sich nur aus Humanstudien.

Somit werden folgende Studien in der Arbeit herangezogen:

- Originalarbeiten
- Abstracts mit genügend Informationen
- Deutsch- und englischsprachige Studien

3.4 Parameter der Untersuchung

Folgende Parameter werden für die Untersuchung der Studien miteinbezogen:

- CK
- LDH
- Myoglobin
- CfDNA
- mRNA
- microRNA

Mindestens einer dieser Parameter muss sich in der zu untersuchenden Studie befinden, um ausgewählt zu werden.

Auch muss in den Studien ein Zusammenhang zu Überlastungserscheinungen (overtraining, overload, overreaching, underperformance) bestehen.

Weiters muss der Sportbezug in den ausgewählten Studien vorhanden sein. Deswegen werden solche Studien ausgeschlossen, welche sich nicht auf eine spezifische Sportart beziehen. Die Sportarten, mit denen sich die Studien befassen müssen weiters mit Ausdauersport zu tun haben. Solche Studien, in denen in keinsten Weise auf Ausdauer eingegangen wird, werden somit ausgeschlossen.

Viele Studien erscheinen bei der Suche doppelt. Diejenigen Studien, die wiederholt erscheinen, werden ausgeschlossen.

Auch Studien, die mit der Fragestellung nicht in Verbindung gebracht werden, müssen ausgeschlossen werden.

4. Resultate

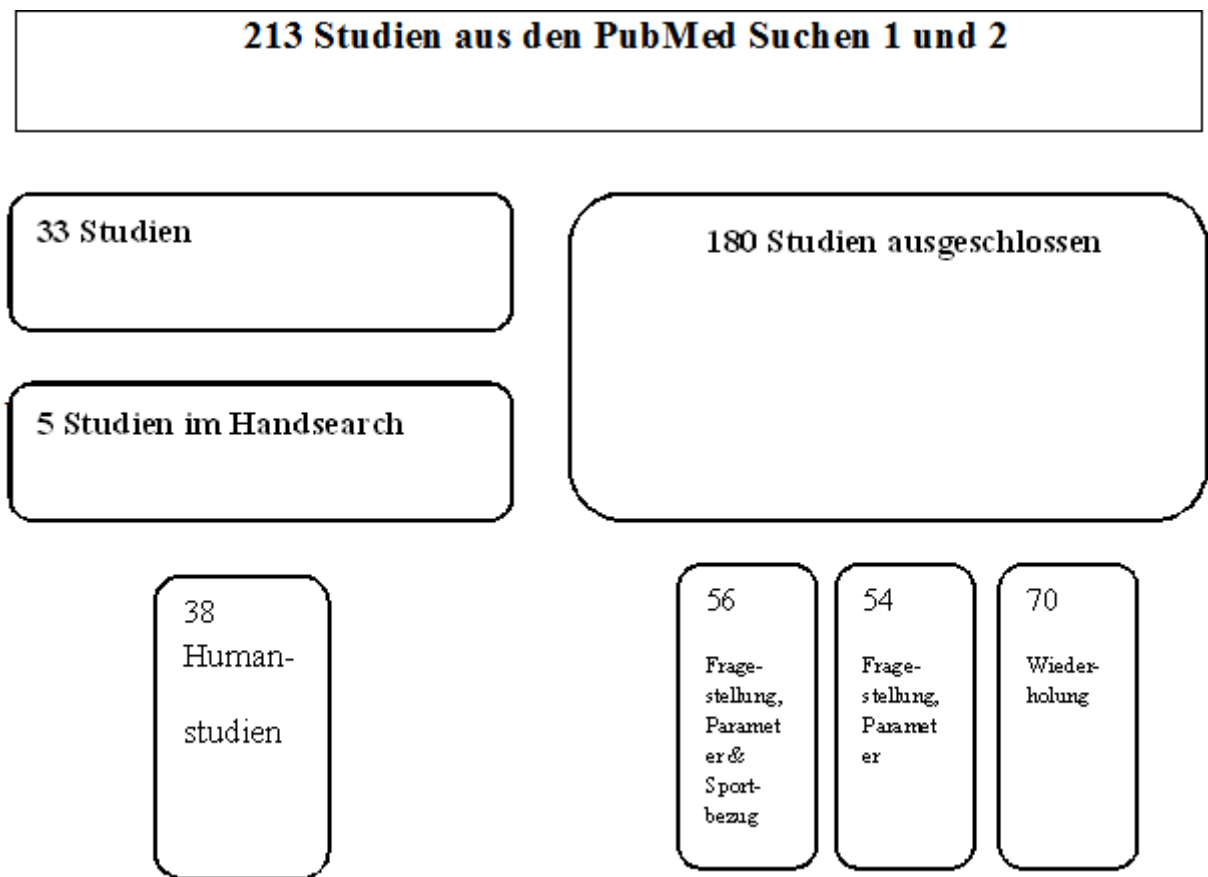
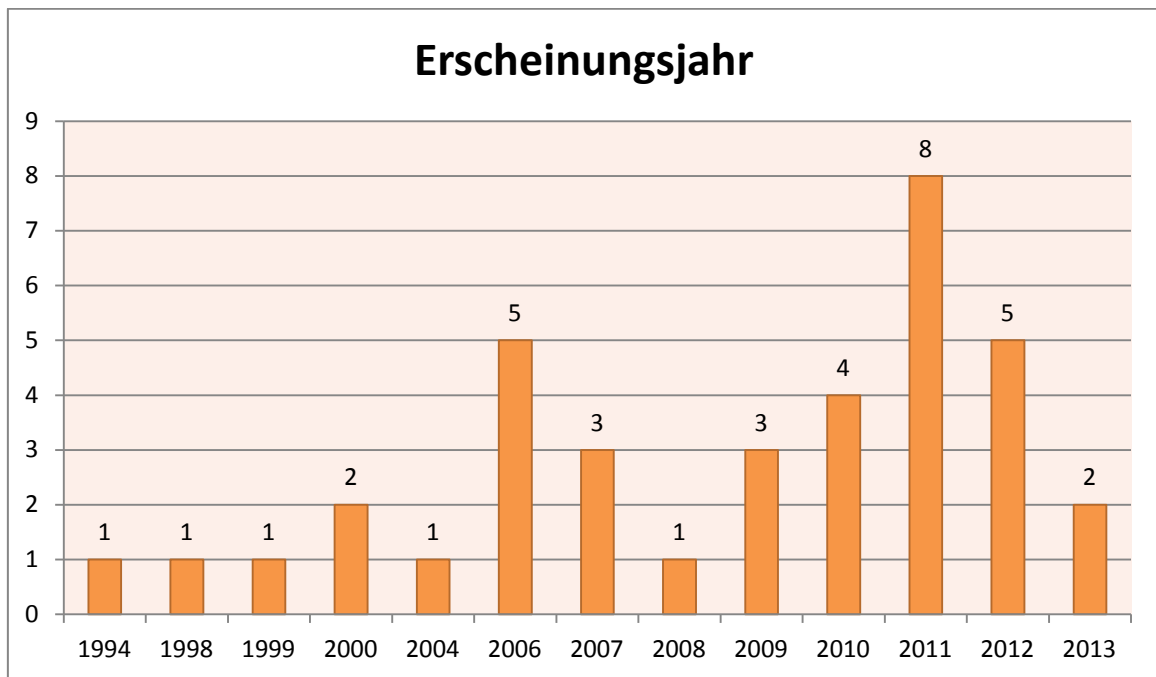


Abb 2: Ein- und ausgeschlossene Studien

Wie in Abbildung 2 ersichtlich ist, konnten durch die beiden Schlagwortsuchen in PubMed insgesamt 213 Studien gefunden werden. 33 Studien konnten die Einschlusskriterien erfüllen und fünf weitere Studien wurden durch die Betrachtung der Literaturangaben in den einzelnen Studien gefunden. Die 38 eingeschlossenen Studien sind alle Humanstudien. Weiters wurden 180 Studien ausgeschlossen. Davon wurden 56 aufgrund der fehlenden Fragestellung, der Parameter und dem Sportbezug nicht in den systematischen Review eingeschlossen. Weitere 54 Studien entsprechen nicht der Fragestellung und beinhalten keine relevanten Marker. Die übrigen 70 Studien ergeben sich aus wiederholten Studien, da zwei PubMed Suchen mit unterschiedlichen Parametern, die aber trotzdem zusammenhängen, durchgeführt wurden.

A) Erscheinungsjahr



B) Sportart

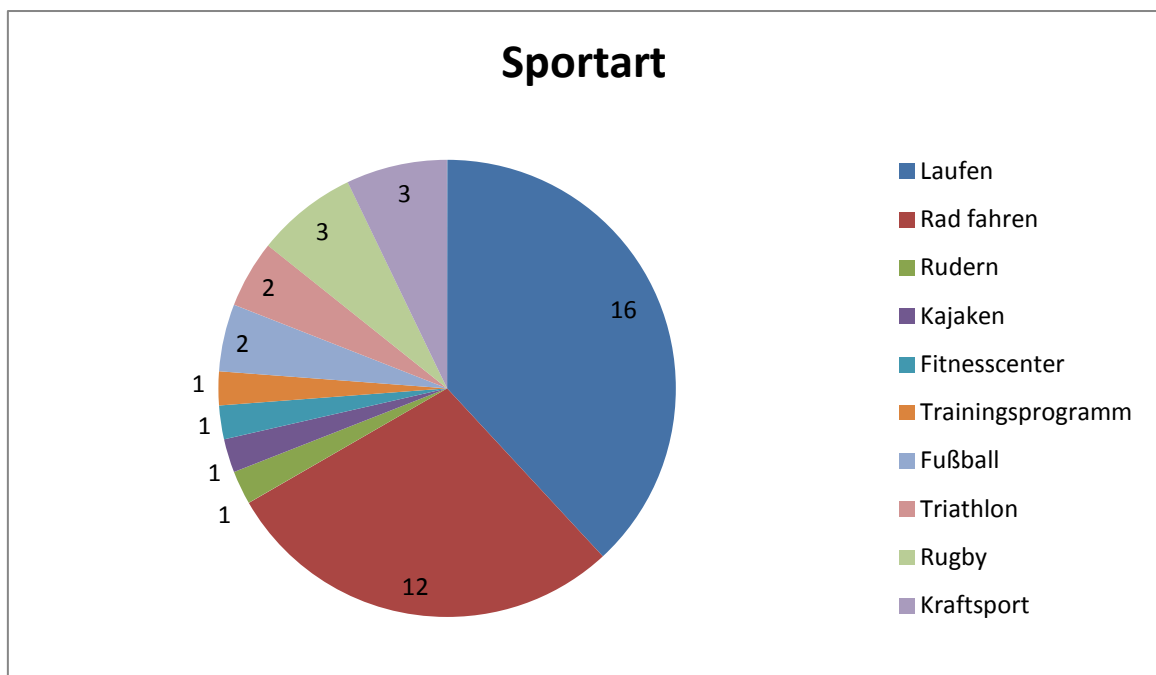


Abb 3: Darstellung der eingeschlossenen Studien nach Erscheinungsjahr und Sportart (n= Studienanzahl)

In Abbildung 3 werden die eingeschlossenen Studien nach Erscheinungsjahr der Studien und Sportart dargestellt. Dabei kann herausgelesen werden, dass alle Studien in den letzten zwölf Jahren durchgeführt wurden. Im Jahr 2011 wurden mit acht Studien die meisten Studien publiziert. Werden die unterschiedlichen Sportarten betrachtet, so kann gesagt werden, dass das Laufen mit Abstand die häufigste Sportart in den Studien darstellt (16 Studien). Danach kommt das Rad fahren, das als Sportart in zwölf Studien vorkommt.

Die Darstellung der eigentlichen Ergebnisse ist in fünf Tabellen gegliedert: Die ersten beiden Tabellen (Tab 5 und Tab 6) zeigen die CK-Werte. Für CK wurden zwei Tabellen erstellt, da die Analyse ansonsten zu viele Studien erfassen würde. In der dritten Tabelle (Tab 7) befinden sich die Studien, bei denen die Marker Cell free DNA und LDH im Mittelpunkt stehen. In der vierten Tabelle (Tab 8) erfolgt die Darstellung von Myoglobin und mit der letzten Tabelle (Tab 9) sind Studien mit den Parametern mRNA und miRNA zu sehen.

Tab 5: Übersicht der Studien und deren Ergebnisse (CK)

Autor/Autorin, Jahr	Studientyp/TeilnehmerInnen/Sportart	Parameter	Intervention/Ergebnis
MARKER: CK			
Smith, Hopkins & Lowe, 2011	Humanstudie 10 männliche und 10 weibliche Elite-Ruderer (19-31 Jahre) Marker wurden während vier-wöchiger Periode, in der eine Überlastung stattfand, beobachtet	CK	CK-Wert über vier Wochen↓ LDH-Wert über vier Wochen↓ CK-Wert bei Messung am Morgen↑
Lazarim, Antunes-Neto, da Silva, Nunes, Bassini-Cameron, Cameron, Alves, Brenzikofer & de Macedo, 2009	Humanstudie 128 professionelle Fußballspieler (24+/- 4 Jahre), bei denen zu unterschiedlichen Zeiten der Brasilianischen Meisterschaft die CK Aktivität festgestellt wurde	CK	CK- Wert während Überlastung↑
	Humanstudie	CK	CK- Wert am Ende der Übertraining

Coutts, Reaburn, Piva & Murphy, 2007	7 semi-professionelle Rugby League Spieler (23, 3 +/- 3,3 Jahre) 6 wöchiges progressives Übertraining mit wenigen Ruhephasen	Plasma Glutamat Plasma Glutamin Plasma Testosteron	Phase ↑ Laufleistung bei Übertraining stark verringert - durch erhöhten Muskelschaden durch die Schwächung der anabolischen und katabolischen Balance
Kraemer, Ratamess, Volek, Häkkinen, Rubin, French, Gómez, McGuigan, Scheett, Newton, Spiering, Izquierdo & Dioguardi, 2006	Humanstudie 17 männliche Sportler wurden in zwei Gruppen eingeteilt Aminosäure-Gruppe: 9 Teilnehmer (19,7 +/- 1,4 Jahre) Placebo-Gruppe: 8 Teilnehmer (21, 3 +/- 3 Jahre) Ausdauertraining über 4 Wochen, um Überbelastung zu induzieren	CK Kortisol Testosteron Hämoglobin	CK-Wert und Urinsäureaktivität der Placebo-Gruppe am Ende der Trainingswoche ↑
Koller, Mair, Schobersberger, Wohlfarter, Haid, Mayr, Villiger, Frey & Puschendorf,	Humanstudie 53 Männer (27 +/- 2 Jahre)	CK Myosin	Muskelschaden und somit Erhöhung der Marker nach dem Radfahren über 230 km: ↑

1999	3 Arten von Belastung: 1) auf kurzer Distanz laufen 2) Alpiner Ultramarathon 3) alpines Radfahren (Langdistanz-230 km)		
Coutts, Reaburn, Piva & Rowsell, 2007	Humanstudie 18 halb-professionelle Rugby Spieler (23, 3 +/- 3,3 Jahre) wurden in 2 Gruppen eingeteilt: Gruppe 1: normales Training (NT), Gruppe 2: Überbelastung durch intensives Training (IT) Sechswöchiges Training	CK Glutamin Glutamat	CK- Aktivität in der IT Gruppe niedriger als in der NT Gruppe CK-Aktivität während des sechswöchigen Trainings: ↑ Änderungen im Glutamin, Glutamat, Testosteron, Kortisol und Plasma Glutamat
Garatachea, García-López, José Cuevas, Almar, Molinero, Márquez & González-Gallego , 2011	Humanstudie 8 Junior Sprint Kajaker (16,8 +/- 2,1 Jahre) Während eines 42 wöchigem Trainings	CK C-reaktives Protein (CRP) Myeloperoxidase Protein Levels (MPO)	CK-Werte: =

	wurden den Athleten drei Mal Blut abgenommen : T1 (zweiten Trainingswoche), T2 (am Beginn des spezifischen Trainings) und T3 (am Beginn des kompetitiven Trainings)		
Ackel-D'Elia, Vancini, Castelo, Nouailhetas & Silva, 2010	Humanstudie 216 Männer (25, 7 +/- 0,3 Jahre) und 197 Frauen (25, 2 +/- 0,3 Jahre) partizipierten (trainierten zwischen 2 und drei Stunden über einen Zeitraum von 11 Wochen auf 33 Monate beschränkt in einem Fitnesscenter) Ein Fragebogen mit 13 Fragegruppen wurde entworfen, die sich entweder auf die Vorhersage oder auf Symptome von Überlastungserscheinungen bezogen.	CK Kortisol Zytokine	Die CK Aktivität und die Aktivität der anderen Markern. = (wurde vor allem bei Frauen festgestellt) Bei vielen Männern: CK- Werte während Training: ↑
Serrano, Venegas, Escames, Sánchez-Muñoz, Zabala, Puertas, de Haro,	Humanstudie 6 professionelle Radfahrer (24, 8 +/- 1,2	CK Plasma Lipid Peroxidation	Plasma Melatonin: ↑ metabole Marker, wie CK =

Gutierrez, Castillo & Acuna-Castroviejo, 2010	Jahre) Blut- und Urinproben wurden während einem 4-tägigen Wettkampf entnommen	Melatonin Plasma Lipid Peroxidation Zytokine (Interleukin-1beta, Interleukin-6, and Tumour Nekrose Faktor-alpha) Melatonin Erythrocyte Glutathione Glutathione Peroxidase Glutathione Reductase	
Robson-Ansley, Blannin A & Gleeson, 2007	Humanstudie 8 gesunde Ausdauer trainierte Athleten (23 +/- 2 Jahre) Lauftraining über eine 4 wöchige Periode	CK Plasma IL-6 Plasma Kortisol	Die CK- und Plasma IL-6 Aktivität nach intensivem Training:⬆

4.1 Tabelle 5-Ergebnis der Ergebnisse mit CK

In den vorliegenden zehn Studien partizipierten insgesamt 678 Menschen. Diese ergaben sich aus 471 Männern und 207 Frauen. Demnach partizipierten 69% Männer und 31% Frauen in den Studien.

In den Studien wurden die Sportarten Laufen, Radfahren, Kajaken, Rugby spielen, Fußball spielen und Rudern herangezogen. Auch das Trainieren in einem Fitnesscenter war in einer Studie enthalten. In drei Studien wurden die Marker vor, während oder nach einem Wettkampf gemessen. In den übrigen sechs Studien wurden diese im Rahmen des Trainings ausgewertet. Die in den Studien häufigste durchgeführte Sportart war das Laufen (3 Studien), dem das Spielen von Rugby (2 Studien) folgte.

Die CK-Aktivität wurde in einer Studie über das intensive Training über vier Wochen gesenkt (Smith, Hopkins & Lowe, 2001). In dieser Studie wies jedoch die CK-Messung am Morgen eine höhere Aktivität auf.

In drei Studien blieb die CK-Aktivität, die nach dem Training und dem Wettkampf gemessen wurde, gleich (Ackel-D'Elia, Vancini, Castelo, et al., 2010; Serrano, Venegas, Escames, et al., 2010; Garatachea, García-López, José Cuevas, 2011).

In den verbliebenen sechs Studien konnte eine höhere Aktivität von CK gemessen werden. Dabei war die CK-Aktivität in fünf Studien nach intensivem Training erhöht (Lazarim, Antunes-Neto, da Silva, et al., 2009; Coutts, Reaburn, Piva, et al., 2007; Koller, Mair, Schobersberger, et al., 1999; Coutts, Reaburn, Piva, et al., 2007; Robson-Ansley, Blannin A & Gleeson, 2007) und bei einer Studie zeigte CK nur bei der Placebo-Gruppe nach sechswöchigem Training eine Erhöhung (Kraemer, Ratamess, Volek, et al., 2006).

Zusammenfassend kann aufgezeigt werden, dass 60% der Studien einen erhöhten CK-Wert während einer Überbelastung gemessen haben, 30% der Studien zu dem Ergebnis kamen, dass kein Zusammenhang zwischen CK und Überlastungserscheinungen besteht und die Messung des CK-Levels bei 10% der Studien nach einer Überbelastung geringer war. Jedoch muss gesagt werden, dass bei dieser die CK-Aktivität nicht nach einer Belastungsphase gemessen wurde, sondern nur der CK-Wert über vier Wochen erfasst wurde.

4.2 Tabelle 5 - Ergebnisse anderer Marker

Insgesamt wurden in den zehn Studien neben dem CK-Wert auch die Werte von LDH, Glutamat, Glutamin, Testosteron, Kortisol, Hämoglobin, Myosin, C-reaktive Proteine, Myeloperoxidase, Zytokine, IL-6 und anderen Markern gemessen. Insgesamt ist es ersichtlich, dass die meisten dieser Marker bei einer Überbelastung eine Erhöhung ihrer Aktivität aufzeigten. Da LDH als ein gemessener Parameter in den unterschiedlichen Studien bewertet werden kann, so kann aufgezeigt werden, dass in der Studie von Smith, Hopkins & Lowe (2011) der LDH Wert, genauso wie der CK Wert über einen Zeitraum von vier Wochen sank.

Tab 6: Übersicht der Studien und deren Ergebnisse (CK)

MARKER: CK			
Walsh, Tonkonogi, Malm, Eklom & Sahlin, 2001	Humanstudie 13 Athleten (25-38 Jahre) Intensives Radfahren (30 Minuten)	CK Beta-Glucuronidase	CK und Beta-Glucuronidase nach der Belastung: =
Halson, Lancaster, Jeukendrup & Gleeson, 2006.	Humanstudie 8 männliche Sportler (27 +/- 3 Jahre) 6 Wochen Training (Laufen): 2 Wochen normales Training 2 Wochen intensives Training 2 Wochen Erholungstraining Insgesamt 6 Ergometer Tests	CK Glutamat Glutamin Hämoglobin	Glutamat und CK-Aktivität wurde während des intensiven Trainings:

Dolezal, Potteiger, Jacobsen & Benedict, 2000	Humanstudie 9 trainierte, männliche Ausdauer-Athleten (RT) (20,7 +/- 2,1 Jahre) 9 untrainierte Männer (UT) (20,7 +/- 2,1 Jahre) Laufen	CK	Die CK-Aktivität nach 24 Stunden in der UT-Gruppe:⬆ Nach 48 Stunden in beiden Gruppen:⬆
Hartmann & Mester, 2000	Humanstudie 717 männliche und 285 weibliche Elite Sportler (keine Angabe des Alters der Athleten und Athletinnen) Laufen/Krafttraining Tägliche Messung von Harnstoff (SU) und von CK	CK	Die CK-Aktivität: = (eher höhere CK Werte) CK- Aktivität bei intensivem Ausdauer- oder Krafttraining:⬆

Urhausen, Gabriel & Kindermann, 1998	Humanstudie 17 männliche Ausdauertrainierte (Triathleten und Radfahrer; 22 +/- 0,9 Jahre) Übertraining wurde durch eine Erhöhung des Schnelligkeitstrainings durch hoch intensive Perioden induziert.	CK Testosteron Kortisol Hormone Insulin	CK-Aktivität vor und nach Trainingseinheiten: =
Fry , Kraemer, van Borselen, Lynch, Marsit, Roy, Triplett & Knuttgen, 1994.	Humanstudie 17 Gewichtheber wurden in zwei Gruppen geteilt: OT Gruppe (11 Männer, 22+/- 0,9 Jahre) Kontroll Gruppe (6 Männer, 23,7 +/- 2,4 Jahre) Tägliches Training über zwei Wochen	CK	CK- Werte in OT Gruppe: ↑

Burt, Lamb, Nicholas & Twist, 2013	Humanstudie 8 männliche Teilnehmer (24, 3 +/- 1,7 Jahre) 12 Stunden schnelles, submaximales Laufen	CK Oxygen	CK und Oxygen: ↑↑
Kim, Kim, Shin, Kim, Lee, Goh, Oh, Nam & Park, 2012	Humanstudie 20 Läufer (25 – 29 Jahre) 100 km Ultramarathon	CK	CK- Wert nach 100 km: ↑↑

Saraslanidis, Manetzi, Tsalis, Zafeiridis, Mougios & Kellis, 2009	Humanstudie 12 Männer (18,9 +/- 0,7 Jahre) Vier 400 Meter Läufer	Serum Glucose Kreatinin CK	Aktivität von Serum Glucose Creatinine und CK nach allen drei Läufen: ⬆
Williams, George, Hulton, Godfrey, Lahart, Wilson, Charlesworth, Warburton, Gaze & Whyte, 2011	Humanstudie (24 +/- 3 Jahre) 4 hochtrainierte Radfahrer Teilnahme am Race Across America	CK Cardiac troponin I (cTnI) Fatty Acid bindendes Protein (HFABP) Glycogen Phosphorylase BB (GPBB) N-Terminal Brain Natriuretic Peptide (NTproBNP)	CK und HFABP nach Rennen: ⬆ CTnI erhöhte sich während des Race Across Americas und fiel nach dem Rennen wieder auf die ursprünglichen Werte, die vor dem Rennen gemessen wurden, zurück.

4.3 Tabelle 6-Ergebnis der Ergebnisse mit CK

In diesen zehn Studien partizipierten insgesamt 1119 Menschen. Diese ergaben sich aus 834 Männern und 285 Frauen. Interessant ist, dass die 285 Frauen in nur einer Studie mitwirkten, was bedeutet, dass in den verbliebenen 9 Studien kein Training oder Wettkampf mit weiblichen Athletinnen durchgeführt wurde. Es partizipierten 75% Männer und 25% Frauen in den Studien.

In den zehn Studien wurden die Parameter anhand der Sportarten Rad fahren, Laufen, Triathlon und Gewichtheben analysiert. In sechs der zehn Studien trainierten die Athleten und Athletinnen im Bereich des Laufens. In drei Studien kam die Sportart Radfahren zum Ausdruck, wobei in einer dieser Studien auch ein Trainingsprogramm für einen Triathlon absolviert wurde (Urhausen, Gabriel & Kindermann, 1998). CK wurde entweder vor oder nach dem Training oder Wettkampf gemessen.

In keiner der zehn Studien konnte nach der Belastung oder nach einer gewissen Zeitspanne eine niedrigere CK-Aktivität gemessen werden.

Der CK-Wert entsprach in drei Studien (Walsh, Tonkonogi, Malm, 2001; Hartmann & Mester, 2000; Urhausen, Gabriel & Kindermann, 1998) dem gemessenen Wert vor der Beanspruchung und zeigte somit keine Veränderung.

In den restlichen sieben Studien zeigte die CK-Aktivität nach intensiven Einheiten und bei Menschen mit Übertraining eine deutliche Erhöhung (Halsen, Lancaster, Jeukendrup et al., 2006; Dolezal, Potteiger, Jacobsen et al., 2000; Fry, Kraemer, van Borselen, et al., 1994; Burt, Lamb, Nicholas et al., 2013; Kim, Kim, Shin, et al., 2012; Saraslanidis, Manetzi, Tsalis, et al., 2009; Williams, George, Hulton, et al., 2011).

Die Ergebnisse der Studien zeigen, dass 70% der Studien zu dem Schluss kamen, dass die CK-Aktivität nach einer intensiven Trainingsphase steigt. Bei den unterschiedlichen Studien wurde Übertraining oder Überlastungen durch Training induziert. Es kann aus den Ergebnissen geschlossen werden, dass beim Bestehen einer Überlastungserscheinung die Kreatin Kinase-Aktivität ansteigt. Dies war auch aus den Ergebnissen der Tabelle 1 ersichtlich.

4.4 Tabelle 6 -Ergebnisse anderer Marker

Neben CK wurden in den Studien auch andere Marker, wie Glutamat, Glutamin, Hämoglobin, Beta-Glucuronidase, Testosteron, Kortisol, Insulin, Oxygen, Kreatinin gemessen.

Tab 7: Übersicht der Studien und deren Ergebnisse (LDH und Free Plasma DNA)

MARKER: LDH, FREE PLASMA DNA			
de Sousa, Madsen, Fukui, Santos & da Silva, 2012	Humanstudie 24 männliche Läufer (28 +/- 1,2 Jahre) wurden in zwei Gruppen eingeteilt (CHO und Kontrollgruppe) Absolvierung eines Übertrainingsprogramm (Tag 1-8) und im Anschluss ein Training mit hoher Intensität am Tag 9.	Free plasma DNA LDH Kortisol	Während des intensiven Trainings blieb die LDH-Aktivität in der CHO Gruppe: = LDH-Werte in Kontrollgruppe: ⬆ 9. Tag: LDH Konzentration in der CHO Gruppe höher als in der Kontrollgruppe. Free Plasma DNA in der CHO Gruppe nach dem Laufen: ⬆
Wiacek, Andrzejewski, Chmura & Zubrzycki, 2011	Humanstudie 22 junge Fußball Spieler Messungen wurden in der Vorbereitungsphase, in der Matchphase und in der Erholungsphase während eines 6 monatigen Makrozyklus	LDH CK	LDH und CK Aktivität in der Matchphase: ⬆

	realisiert.		
Fatouros, Destouni, Margonis, Jamurtas, Vrettou, Kouretas, Mastorakos, Mitrakou, Taxildaris, Kanavakis & Papassotiriou, 2006	Humanstudie 17 Männer (21, 6 +/- 2, 6 Jahre) Lauftraining über 12 Wochen	CK Cell-free plasma DNA	Die CK-Aktivität nach dem dritten Tag: ↑ Cell free plasma DNA nach einem Dauerlauf und auch in den anderen Perioden: ↑
Easthope, Hausswirth, Louis, Lepers, Vercruyssen & Brisswalter, 2010	Humanstudie 23 Athleten (30, 5 +/- 7 Jahre) Rad fahren in einem 55 km-Rennen (Wettkampf)	LDH CK	CK und LDH nach dem Rennen: ↑
Bessa, Nissenbaum, Monteiro, Gandra, Nunes, Bassini-Cameron, Werneck-de-Castro, de Macedo & Cameron, 2009	7 männliche Triathleten (keine Angabe des Alters) Rad fahren 800 km (Wettkampf)	CK LDH	Die CK Werte nach dem Rennen: ↑ LDH Werte: ↑

4.5 Tabelle 7-Ergebnis der Ergebnisse mit LDH und Cell free Plasma DNA

In den darliegenden fünf Studien partizipierten insgesamt 97 Menschen. Die Athleten, die an den Studien teilnahmen, waren allesamt Männer. In diesen Studien wurde in vier Studien die Aktivität von LDH gemessen (de Sousa, Madsen, Fukui, Santos, et al., 2012; Wiacek, Andrzejewski, Chmura, et al., 2011; Easthope, Hausswirth, Louis, et al., 2010; Bessa, Nissenbaum, Monteiro, et al., 2009) und in zwei Studien Cell-free Plasma DNA untersucht (de Sousa, Madsen, Fukui, Santos, et al., 2012; Fatouros, Destouni, Margonis, et al., 2006).

Bei der Messung der Aktivität von LDH beteiligten sich 80 Männer an den vier Studien. Die Sportarten, in denen LDH gemessen wurde, ergaben sich aus Laufen, Fußball spielen und Rad fahren. Das Rad fahren wurde in zwei Studien für die Untersuchung der Parameter herangezogen (Easthope, Hausswirth, Louis, et al., 2010; Bessa, Nissenbaum, Monteiro, et al., 2009). In diesen beiden Studien erfolgte die Messung von LDH nach einem Wettkampf. In einer anderen Studie wurde LDH nach einem Training mit hoher Intensität gemessen (de Sousa, Madsen, Fukui, Santos, et al., 2012), währenddessen die Messungen aus der letzten Studie aus einer Vorbereitungs- Match- und Erholungsphase stammten (Wiacek, Andrzejewski, Chmura, et al., 2011).

Bei allen vier Studien konnte eine Erhöhung von LDH nach dem Wettkampf oder Training festgestellt werden.

Die Cell free Plasma Aktivität, die in zwei Studien gemessen wurde, war in beiden Studien nach der Belastung erhöht. Die Erhöhung erfolgte in einer Studie nur bei der CHO Gruppe (de Sousa, Madsen, Fukui, Santos, et al., 2012), währenddessen die Aktivität bei der anderen Studie bei allen Athleten nach einem Dauerlauf eine Erhöhung aufzeigte.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass in allen Studien eine Erhöhung der Marker LDH und Cell-free Plasma DNA erfolgte. Somit kann geschlossen werden, dass die beiden Marker eine Rolle für das Erkennen für Überlastungserscheinungen spielen.

4.6 Tabelle 7 -Ergebnisse anderer Marker

Neben den beiden Markern LDH und Cell free plasma DNA wurde nur Kortisol gemessen.

Tab 8: Übersicht der Studien und deren Ergebnisse (Myoglobin)

MARKER: MYOGLOBIN			
Finaud, Scislowski, Lac, Durand, Vidalin, Robert & Filaire, 2006	Humanstudie Es wurden von 13 professionellen Rugby Spielern (23- 26 Jahre) auf hohem Level während einer Saison (1 Jahr) Blutproben gesammelt.	CK Myoglobin Neutrophile Monozyten	CK-, Neutrophilen- und Myoglobin-Aktivität in weniger intensiven Einheiten↓
Del Coso, González-Millán, Salinero, Abián-Vicén, Soriano, Garde & Pérez-González, 2012	Humanstudie 25 trainierte Triathleten (36 +/- 7 Jahre) Vor und nach einem Rennen wurde Blut abgenommen	CK Myoglobin	CK und Myoglobin nach dem Rennen↑
Binnie, Dawson, Pinnington, Landers & Peeling, 2013	Humanstudie 10 männliche gut trainierte Athleten (27 +/- 3,4 Jahre)	Myoglobin CK Haptoglobin C-reaktives Protein	Marker (CK, Myoglobin): =

	Sprinttraining		
Millet, Tomazin, Verges, Vincent, Bonnefoy, Boisson, Gergelé, Féasson & Martin, 2011	22 Athleten (40,2 +/- 7,4 Jahre) 166 km Mountain-Ultra Marathon	CK Myoglobin C-reaktives Protein	Alle Marker nach dem Rennen:⬆
Ortega, Ruiz, Gutiérrez & Castillo, 2006	Humanstudie 7 Amateur Radfahrer (34 +/- 8 Jahre) Mountain bike challenge (95 km)	Plasma Harnstoff Creatinin CK Myoglobin Cardiac troponin I (cTnI)	Alle Marker nach dem Rennen:⬆
Lippi, Schena, Salvagno, Montagnana, Gelati, Tarperi, Banfi & Guidi, 2008	15 trainierte Athleten (25 +/- 4 Jahre) 21 km Lauf (Wettkampf)	CK LDH Myoglobin	Die Aktivität der vier gemessenen Marker nach dem Wettkampf:⬆ Nach 24 Stunden Aktivität der Marker:⬆

		Aspartate Aminotransferase	
Suzuki, Totsuka, Nakaji, Yamada, Kudoh, Liu, Sugawara, Yamaya & Sato, 1999	8 untrainierte Männer (20 +/- 1 Jahr) 90 Minuten Rad fahren (3 Tage in Folge)	Serum Kreatin Kinase Myoglobin	Die Aktivität beider gemessener Marker nach dem Training: ⬆ (die Erhöhung des ersten Tages die größte war)

4.7 Tabelle 8- Ergebnis mit Myoglobin

An den darliegenden sieben Studien partizipierten insgesamt 100 Menschen. In den Studien wurden die Parameter nur an Männern gemessen; keine Frau partizipierte an einer der Studien. Die Athleten waren in fünf Studien gut trainiert (Finaud, Scislowski, Lac, et al., 2006; Del Coso, González-Millán, Salinero, et al., 2012; Binnie, Dawson, Pinnington, et al., 2013; Millet, Tomazin, Verges, et al, 2011; Lippi, Schena, Salvagno, et al., 2008) und erwiesen sich in den übrigen zwei Studien als Anfänger (Ortega, Ruiz, Gutiérrez, et al., 2006; Suzuki, Totsuka, Nakaji, 1999).

Die Sportarten, die in den Studien vorkamen, ergaben sich aus Rugby spielen, Triathlon, Sprint, Rad fahren und Laufen. Das Rad fahren wurde in insgesamt drei Studien als Sportart ausgewählt, wobei zwei der Studien die Parameter anhand des Mountainbiken maßen (Millet, Tomazin, Verges, et al., 2011; Ortega, Ruiz, Gutiérrez, et al., 2006) und eine der Studien das Rad fahren auf der Straße im Focus hatten (Suzuki, Totsuka, Nakaji, et al., 1999).

Die Marker wurden in vier Studien im Wettkampf und in drei Studien anhand eines Trainings gemessen.

Die gemessenen Myoglobin Werte nach dem Training und nach dem Sport waren in fünf Studien höher als vor der sportlichen Aktivität (Del Coso, González-Millán, Salinero, et al., 2012; Millet, Tomazin, Verges, et al, 2011; Ortega, Ruiz, Gutiérrez, et al., 2006; Lippi, Schena, Salvagno, et al., 2008; Suzuki, Totsuka, Nakaji, 1999). In einer Studie von Finaud, Scislowski, Lac, et al. (2006) wurde nur die Aktivität von Myoglobin in weniger intensive Einheiten gemessen. Als Ergebnis wurden niedrigere Aktivitäten gemessen, wodurch schlussgefolgert werden kann, dass intensivere Einheiten zu höheren Myoglobin Werten führen würden. Der Myoglobin Wert blieb in einer anderen Studie vor und nach dem Sprinttraining gleich (Binnie, Dawson, Pinnington, et al., 2013).

Insgesamt zeigen die Ergebnisse deutlich, dass ein Zusammenhang zwischen erhöhtem Myoglobin und Überlastungserscheinungen besteht. Es konnte in keiner Studie nachgewiesen werden, dass nach einer hohen Trainingseinheit oder nach einem Wettkampf die Aktivität von Myoglobin gesunken ist.

4.8 Tabelle 8 -Ergebnisse anderer Marker

In den Studien wurden neben Myoglobin auch noch andere Marker, wie Neutrophile, CK, Monozyten, Haptoglobin, C-reaktiv Protein, Kreatinin, Cardiac Troponin I und LDH gemessen.

Binnie, Dawson, Pinnigton et al. (2013) konnten in ihrer Studie zeigen, dass der CK Wert (so wie der Myoglobin Wert) nach dem Rennen keine Veränderung brachte. In weiteren fünf Studien wurde der CK- Wert gemessen, wobei in allen diesen Studien die CK Aktivität nach einer Belastung angestiegen ist (Del Coso, González-Millán, Salinero, et al., 2012; Millet, Tomazin, Verges, et al, 2011; Ortega, Ruiz, Gutiérrez, et al., 2006; Lippi, Schena, Salvagno, et al., 2008; Finaud, Scislowski, Lac, et al., 2006).

Tab 9: Übersicht der Studien und deren Ergebnisse (RNAs)

MARKER:(Mi)RNAs			
Baggish, Hale, Weiner, Lewis, Systrom, Wang, Wang & Chan, 2011	Humanstudie 10 gesunde Athleten (> 18 Jahre) 90 tägliches Training (aerobes Radfahren auf Ergometer)	C-miRNA	miR-146a, miR-222 & miR-21 nach dem 90 täglichen Training: ↑ miR-328, miR-210 und miR-133a nach dem Training: =
Uhlemann, Möbius-Winkler, Fikenzer, Adam, Redlich, Möhlenkamp, Hilberg, Schuler & Adams, 2012	Humanstudie 9 gesunde Athleten (keine Angabe des Alters) 1) Test mit maximaler Intensität 2) 4 Stunden Rad fahren 3) Laufen eines Marathons 4) Krafttraining	MiRNA – 126 MiRNA – 133	miRNA – 126 Konzentration nach Test mit maximaler Intensität: ↑ Konzentration von miRNA – 133: = Rad fahren: Plasma -Aktivität von miRNA – 126: ↑ nach 30 Minuten: Höchstpunkt miRNA – 133: =
Nielsen, Scheele, Yfanti,	Humanstudie	Muskelpezifische miRNAs	Alle muskelspezifischen miRNAs

Akerström, Nielsen, Pedersen & Laye, 2010	10 Männer (30,5 +/- 5,5) 12 Wochen Ausdauer Training		waren Training über 12 Wochen: ↓
Proia, Bianco, Schiera, Saladino, Pomara, Petrucci, Traina & Palma, 2012	Humanstudie 8 Teilnehmer (22, 5 +/- 2,2 Jahren) Teilnahme am Trainingsprogramm „Equipe-Sicilia-2009“	LDH CK MRNA	CK- Wert nach Training über drei Wochen ↓ LDH Level = mRNA =
Friedmann, Kinscherf, Vorwald, Müller, Kucera, Borisch & Richter, Bärtsch, Billeter, 2004	Humanstudie 18 untrainierte Männer (26 +/- 3 Jahre) wurden in 2 Gruppen eingeteilt: 9 trainierten Leg Curler (CON/ECC Gruppe)	LDH MRNA	Konzentration von LDH in der Con/Ecc Overload Gruppe: ↑ MRNA in CON/ECC Gruppe: ↑

	9 trainierten auf einem neu entwickeltem computerbetriebenen Gerät (Con/Ecc Overload Gruppe)		
Laye, Solomon, Krastoft, Pedersen, Nielsen & Pedersen, 2011	Humanstudie 8 trainierte Männer (keine Angabe zum Alter) Teilnahme an 7 Marathons in 7 Tagen	MRNA (DNA Reparatur Enzyme Ku70 und Ku80)	22-24 Stunden nach dem letzten Marathon: MRNAs: ↑

4.9 Tabelle 9-Ergebnis der Ergebnisse mit mRNA

An den vorliegenden sechs Studien partizipierten insgesamt 63 Menschen, welche nur aus Männern bestanden.

Die Sportarten, durch welche RNAs gemessen wurden, stellen sich aus Rad fahren, Laufen, Krafttraining und einem speziellen Trainingsprogramm (Eqipe-Sicilia-2009) zusammen. Drei der sechs Studien maßen die Marker anhand des Laufens, wobei in zwei Studien ein Lauftraining (Uhlemann, Möbius-Winkler, et al., 2012; Nielsen, Scheele, Yfanti, et al., 2010) und in einer Studie die Teilnahme eines Wettkampfs vollzogen wurde (Laye, Solomon, Krastoft, et al., 2011).

In drei Studien wurde die Auswirkung von Sport auf die mRNAs gemessen (Laye, Solomon, Krastoft, et al., 2011; Friedmann, Kinscherf, Vorwald, et al., 2004; Proia, Bianco, Schiera, et al., 2012). In den anderen drei Studien wurden miRNAs als Marker für Überlastungserscheinungen herangezogen (Baggish, Hale, Weiner, et al., 2011; Uhlemann, Möbius-Winkler, et al., 2012; Nielsen, Scheele, Yfanti, et al., 2010).

Bei den Studien, die die mRNAs maßen, konnte festgestellt werden, dass bei zwei der drei Studien die mRNA nach dem Training (Leg Curler) und Wettkampf (sieben Marathons in sieben Tagen) erhöht war (Laye, Solomon, Krastoft, et al., 2011; Friedmann, Kinscherf, Vorwald, et al., 2004). Ein Resultat bestand sogar darin, dass die mRNA noch 22-24 Stunden nach dem letzten der sieben Marathons erhöht war (Laye, Solomon, Krastoft, et al., 2011). In einer Studie blieb der mRNA Wert nach dem intensiven Training über drei Wochen gleich (Proia, Bianco, Schiera, et al., 2012).

In den anderen drei Studien, welche die miRNA- Werte maßen, wurde zwischen unterschiedlichen miRNAs in den einzelnen Studien unterschieden: Während in einer Studie miRNA-146a, miRNA-222, miRNA-328, miRNA 201, miRNA-21, miRNA-221 miRNA-210, und miRNA-133a gemessen wurden (Baggish, Hale, Weiner, et al., 2011), wurden in der zweiten Studie miRNA-126 und miRNA-133 zu Rate gezogen (Uhlemann, Möbius-Winkler, et al., 2012). Die dritte Studie beschäftigte sich mit muskelspezifischen miRNAs (Nielsen, Scheele, Yfanti, et al., 2010).

Bei den muskelspezifischen miRNAs wurde gemessen, dass deren Aktivität über zwölf Wochen Ausdauertraining gesenkt wurde (Nielsen, Scheele, Yfanti, et al., 2010). MiRNA-146a, miRNA-222 und miR-21 waren hingegen in der zweiten Studie nach dem 90

minütigem Training erhöht, wohingegen miRNA-328, miRNA-210 und miRNA-133a nach dem Training gleich blieben (Baggish, Hale, Weiner, et al., 2011). In der dritten Studie, die miRNA gemessen hat, zeigten die Ergebnisse, dass die miRNA – 126 Konzentration nach dem Test mit maximaler Intensität erhöht war, die Konzentration von miRNA – 133 gleich blieb, Rad fahren bewirkte, dass die Plasma -Aktivität von miRNA – 126 sich erhöhte und die miRNA – 133 Konzentration gleich blieb.

4.10 Tabelle 9- Ergebnisse anderer Marker

Neben den miRNA und mRNA wurden in den Studien auch CK-Werte und LDH-Werte vor und nach dem Training gemessen. In einer Studie von Proia, Bianco, Schiera (2012) sank der CK-Wert über drei Wochen, wohingegen der LDH-Wert nach drei Wochen keine Veränderung zeigte.

5. Diskussion

Der durch die verfasste Diplomarbeit systematische Review setzt sich aus 38 Studien zusammen, welche die dargelegten Einschlusskriterien erfüllen. Die Qualität der einzelnen Studien kann als sehr unterschiedlich bewertet werden. Jedoch können aufgrund der bestehenden Ausschlusskriterien nicht noch mehr Studien ausgeschlossen werden, falls diese keine allzu hohe Qualität besitzen würden. Zur Qualität einer Studie kann gesagt werden, dass der Ablauf der Untersuchung genau dargestellt werden soll, sowie auch die teilnehmenden Männer und Frauen genau beschrieben werden. In diese Beschreibung fallen besonders Geschlecht und Alter, was jedoch bei einigen nicht enthalten ist. Auch die Herkunft der teilgenommenen Personen sollte in den Studien ersichtlich sein. Des Weiteren soll auch die Sportart, die in der Untersuchung vollzogen wird, genau dargelegt werden und die Anzahl der Wiederholungen von sportlichen Einheiten oder die Dauer der durchgeführten Sportart beschrieben sein.

Es werden des Weiteren nur Humanstudien berücksichtigt, da sich eine Belastung auf Tiere unterschiedlicher als auf Menschen auswirken kann und somit auch die untersuchten Parameter anders ausfallen können. Auch können nur solche Studien ausgewählt werden, in welchen Menschen eine Sportart praktizieren können, die über Ausdauersequenzen verfügt.

Die ausgewählten Studien wurden nach ihren gemessenen Markern in unterschiedliche Tabellen aufgelistet. Es kam zu einer Einteilung von fünf unterschiedlichen Markern: Diese ergaben sich aus CK (jeweils zwei Tabellen) LDH und Cell free DNA, Myoglobin sowie miRNA und mRNA. Sowohl LDH und Cell free DNA, als auch die Marker miRNA und mRNA wurden jeweils zusammen in eine Tabelle geschrieben, da bei diesen Markern nicht allzu viele Studien gefunden werden konnten. Der CK- Wert wurde in den 38 Studien insgesamt in 31 Studien gemessen und blieb fast gänzlich nur in den Studien, in denen miRNAs und mRNAs als Parameter vorkamen, unerwähnt.

Die Parameter wurden anhand unterschiedlicher Sportarten gemessen: Das Laufen stellte die häufigste Sportart dar. Insgesamt wurde diese Sportart in 16 Studien von Athleten und Athletinnen durchgeführt. In fünf Studien wurde ein Wettkampf bestritten. Das Laufen in den übrigen elf Studien erfolgte durch Trainingsprogramme. Von den 16 Studien wurden in vier Studien die Marker durch das Laufen eines Marathons gemessen (Koller, Mair, Schobersberger, et al., 1999; Kim, Kim, Shin, et al., 2012; Uhlemann, Möbius-Winkler,

Fikenzer, et al., 2012; Laye, Solomon, Krastoft, et al., 2011). In zwei dieser Studien konnte der Marathon nur als Teil eines umfangreichen Sportprogramms angesehen werden (Koller, Mair, Schobersberger, et al., 1999; Uhlemann, Möbius-Winkler, Fikenzer, et al., 2012). In der ersten Studie von Koller, Mair, Schobersberger, et al. (1999) wurde auf die Parameter CK und Myosin eingegangen, wohingegen sich die zweite Studie von Uhlemann, Möbius-Winkler, Fikenzer, et al. (2012) mit Mikro RNAs beschäftigte (MiRNA-126, MiRNA-133). Interessant ist, dass die zweite Studie eine der wenigen Studien darstellte, die zusätzlich nicht den CK-Wert maßen.

Die zweithäufigste Sportart, die in den Studien vorkam, war das Rad fahren. Es wurden in insgesamt 12 Studien mit dem Fokus auf diese Sportart die Marker für Überlastungserscheinungen gemessen. In vier dieser Studien wurde der Schwerpunkt auf das Mountainbiken gelegt (Millet, Tomazin, Verges, et al., 2011; Ortega, Ruiz, Gutiérrez et al., 2006; Koller, Mair, Schobersberger, 1999; Williams, George, Hulton, 2011). Insgesamt wurden in sieben Studien die Parameter durch Teilnahme eines Wettkampfs im Rad fahren gemessen.

In den restlichen Studien wurden folgende andere Sportarten herangezogen: In jeweils einer Studie wurde das Rudern (Smith, Hopkins & Lowe, 2011), das Kajaken (Garatachea, Garcia-Lopez, José Cuevas, et al., 2011), Sport in einem Fitnesscenter (Ackel-D'Elia, Vancini, Castelo, et al., 2010) und ein spezielles Trainingsprogramm „Equipe-Sicilia-2009“ (Proia, Bianco, Schiera, et al., 2012) als Sportart ausgewählt. Jeweils zwei Studien befassten sich mit dem Fußball spielen (Lazarim, Antunes-Neto, da Silva, et al., 2009; Wiacek, Andrzejewski, Chmura, et al., 2011) und dem Triathlon (Urhausen, Gabriel & Kindermann, 1998; Del Coso, Gonzáles-Millán, Salinero, et al., 2012). In jeweils drei Studien wurden die Marker anhand der Sportart Rugby (Coutts, Reaburn, Piva, et al., 2007; Coutts, Reaburn, Piva, et al., 2007; Finaud, Scislowski, Lac, et al., 2006) und dem Kraftsport (Fry, Kraemer, van Borselen, et al., 1994; Uhlemann, Möbius-Winkler, Fikenzer, et al., 2012; Friedmann, Kinscherf, Vorwald, et al., 2004).

Die an den Studien teilnehmenden Personen variierten zwischen einer Größe von vier Athleten (Williams, George, Hulton, et al., 2011) und 1002 Menschen (717 männliche und 285 weibliche Sportler/innen, Hartmann & Mester, 2000).

Die **Randomisierung** der Einteilung der an den Studien teilnehmenden Menschen bestimmt auch einen wichtigen Faktor der Qualität der Studien. In den Studien erfolgte nur

in insgesamt sechs Studien eine randomisierte Einteilung der Personen in Vergleichsgruppen. Solch eine niedrige Anzahl an randomisierten Studien kann an dem Ablauf der Studien liegen. Denn es konnte nur in drei der Studien ein Vergleich der Parameter zwischen übertrainierten Athleten und Athletinnen (OT) und normal trainierten Menschen (NT) gemacht werden (Coutts, Reaburn, Piva, et al., 2007; Friedmann, Kinscherf, Vorwald, et al., 2004; Fry, Kraemer, van Borselen, et al., 1994). In einer Studie gab es nur einen Vergleich zwischen den Werten der Marker von Überlastungserscheinungen von untrainierten und trainierten Athleten nach einer gewissen Zeitspanne (Dolezal, Potteiger, Jacobsen, et al., 2000). In den übrigen zwei Studien wurde zwischen einer CHO-Gruppe (de Sousa, Madsen, Fukui, et al., 2012) beziehungsweise einer Aminosäuregruppe (Kraemer, Ratamess, Volek, et al., 2006) und einer Kontrollgruppe unterschieden.

Aus keiner Studie, die in die Untersuchung miteingeschlossen war, konnte die **Herkunft** der Probanden und Probandinnen festgestellt werden. Es ist lediglich ersichtlich, in welchem Land die Studie durchgeführt wurde. Jedoch kann die Herkunft der Teilnehmer und Teilnehmerinnen nicht aus diesem Wissen bestimmt werden.

Auch die Angabe des **Alters** der Probanden und Probandinnen gilt als ein Zeichen der Qualität der Studien. In vier Studien konnte keine Angabe des Alters der Teilnehmer und Teilnehmerinnen gefunden werden (Hartmann & Mester, 2000; Bessa, Nissenbaum, Monteiro, et al., 2009; Uhlemann, Möbius-Winkler, Fikenzer, et al., 2012; Layman, Soleman, Krastoft, 2011). In den übrigen Studien liegt das Alter der Männer und Frauen zwischen 19 und 43 Jahren. Im Durchschnitt waren die meisten Probanden und Probandinnen um die 25 Jahre alt. Häufig zu sehen war, dass die Schwankungsbreite der Stichproben gering, wobei es aber auch einige Studien gibt, in denen eine Schwankungsbreite über fünf Jahre existiert (Akerström, Nielsen, Pedersen, et al., 2010; Ortega, Ruiz, Gutiérrez, et al., 2006; Millet, Tomazin, Verges, et al., 2011; Del Coso, González-Millán, Salinero, et al., 2012; Easthope, Hausswirth, Louis, et al., 2010; Walsh, Tonkonogi, Malm, et al., 2001; Smith, Hopkins & Lowe, 2011). Insgesamt konnte in sechs Studien eine Schwankungsbreite des Alters der Probanden und Probandinnen festgestellt werden. Der Einfluss des Alters auf die Marker wurde in keiner Studie behandelt.

Auch der **sportliche Hintergrund** war so gut wie allen Studien beschrieben. Aus den Studien kann erkannt werden, dass besonders gut trainierte Athleten und Athletinnen zur Messung der Marker in den verschiedenen Sportarten herangezogen wurden. Einige Studien befassten sich auch mit untrainierten oder Amateur-Sportler und Sportlerinnen: Hier können vier Studien genannt werden. Ebenso gibt es sechs Studien, in denen hochtrainierte Männer und Frauen an der Untersuchung teilgenommen haben. Es konnte jedoch kein Zusammenhang zwischen dem Trainingsstatus und den gemessenen Parametern gefunden werden. Sowohl bei hoch trainierten und gut trainierten, als auch bei untrainierten Menschen konnte gezeigt werden, dass sich die Werte der Marker sowohl erhöhten und gleich blieben, als auch verringerten (über eine gewisse Zeitspanne).

Durch die bestehenden Studien konnte aufgezeigt werden, dass viele Marker existieren, die in Zusammenhang mit Übertraining stehen. Durch eine Erhöhung der Marker CK, LDH, Myoglobin und mRNAs können Überlastungserscheinungen bei Athleten und Athletinnen deutlich werden. Jedoch konnte auch in einigen Studien kein Zusammenhang zwischen Übertraining und den angeführten Markern und Parameter gefunden werden, wie beispielsweise bei Studien, in denen miRNAs gemessen wurden.

Für die Sportpraxis kann aus den Ergebnissen geschlossen werden, dass Athleten und Athletinnen bei einer Erhöhung der Muskelschädigungsmarker einen durch Training oder Wettkampf hervorgerufenen Überlastungszustand haben können. Durch dieses Wissen ist es möglich, dass Sportler und Sportlerinnen ihr Training anpassen und demnach wissen, wann sie eine Ruhephase benötigen.

6. Ausblick

Die dargelegten Studien liefern Kenntnisse über Zusammenhänge zwischen Muskelschädigungsmarkern und Überlastungserscheinungen. Jedoch bleiben in dieser Hinsicht noch recht viele Fragen offen, wie zum Beispiel unterschiedliche Ergebnisse bei doch recht ähnlichen Studien und Teilnehmer/innen.

Des Weiteren muss bei allen gemessenen Parametern klargestellt werden, dass dessen Erhöhung oder Senkung auch durch andere Vorkommnisse im Körper beeinflusst werden können, wie beispielsweise durch Inflammation oder durch sonstigen Prozesse, die im Körper ablaufen.

Die Diplomarbeit konnte auch nur einen kleinen Teil dessen darlegen, was im Bezug auf Marker zur Feststellung von Überlastungen in der Vergangenheit geforscht wurde. Es wurde jedoch nur der Fokus auf Muskelschädigungsmarker gesetzt und somit bleiben die vielen anderen Hypothesen, die im theoretischen Teil beschrieben wurden, unerforscht. Klar ist jedoch, dass es eine Vielzahl an Studien zu diesem Thema gibt und dass sich viele Menschen bereits mit solchen Screening-Methoden beschäftigt haben.

Fraglich ist, ob die gemessenen Marker unterschiedlich auf verschiedene Sportarten reagieren und ob beispielsweise der CK-Wert bei einem Marathon nach der Belastung höher ist als nach einem Radrennen über 40 Kilometer. Einige wenige Studien haben sich mit solch einer Forschung beschäftigt, sind jedoch nicht zu einem vergleichendem Ergebnis gekommen, da diese sich mit unzähligen Parametern befasst haben und nicht genau bestimmt haben, um wie viel Prozent der CK- oder LDH-Wert gestiegen ist. In diesem Bereich existiert sicherlich noch einiges an Forschungsbedarf.

Bei einigen, für die Diplomarbeit ausgewählten Markern für Überlastungserscheinungen, existieren noch sehr wenige Studien, wie im Bereich der mRNAs und miRNAs. Zu diesen wurde nur sehr wenig geforscht und es kann deswegen nur sehr marginale Informationen zu diesen geben. Auch durch die Handsuche aus Studien, die die Erforschung von mRNAs und miRNAs als Ziel hatten, konnten nur sehr wenig neue Studien gefunden werden, die einen Sportbezug besitzen. Eine Frage in diesem Bereich wäre, welche Arten von miRNAs bei welcher Art von Belastung steigen, sinken oder gleich bleiben.

Aus so ziemlich jeder Studie kann weiters die Veränderung des CK- Werts nach einer intensiven Einheit nachgewiesen werden. Jedoch gibt es auch einige Forscher und

Forscherinnen, die Kreatin Kinase als einen unzuverlässlichen Marker für histologische Muskelläsionen ansehen (Malm, 2001). Inwieweit sich der eine oder andere Marker für die Diagnose von Überlastungserscheinungen eignet, wäre sicherlich auch noch ein zu berücksichtigendes Forschungsfeld.

Auch beschäftigen sich viele Studien mit den Markern ganz allgemein, auch ohne einen Bezug auf sportliche Aktivitäten zu haben. Diese Studien wurden auch aus der Suche ausgeschlossen. Jedoch könnten durch diese wichtige Rückschlüsse liefern, da in diesen die Wirkung und das Vorkommen der Marker beschrieben werden könnte.

In Zukunft gilt es zu forschen, welche Parameter als geeignetste Indikatoren für eine Überlastung darstellen, um damit bedingte Muskelschäden schnellst möglichst analysieren und das Training demnach besser gestalten zu können. So könnten Athleten und Athletinnen schon vor ihrem Training prognostizieren, inwieweit sich die durchgeführte Einheit auf den Körper auswirken würde. Bei vielen Menschen könnte dies zu einer geringeren Anzahl an Überlastungen oder Übertrainings-Zuständen kommen und die Gesundheit jedes einzelnen dadurch deutlich verbessert werden.

Abbildungsverzeichnis

Abb 1: Etiologie von Übertraining durch Sport und resultierende Inflammation (Kreher& Schwartz, 2012, S. 135).....	24
Abb 2: Ein- und ausgeschlossene Studien.....	36
Abb 3: Darstellung der eingeschlossenen Studien nach Erscheinungsjahr und Sportart (n= Studienanzahl).....	37

Tabellenverzeichnis

Tab 1: Terminologie von Überlastungserscheinungen des Europäischen College für Sportwissenschaften (Meeusen, Duclos, Gleeson et al., 2006).....	17
Tab2: Symptome und Formen des Übertrainings.....	18
Tab 3: Präventive Vorschläge für „nonfunctional overreaching“ und Übertraining (Meeusen, Duclos, Gleeson et al., 2006).....	31
Tab 4: Treffer in PubMed.....	Fehler! Textmarke nicht definiert.
Tab 5: Übersicht der Studien und deren Ergebnisse (CK)	39
Tab 6: Übersicht der Studien und deren Ergebnisse (CK)	44
Tab 7: Übersicht der Studien und deren Ergebnisse (LDH und Free Plasma DNA)	53
Tab 8: Übersicht der Studien und deren Ergebnisse (Myoglobin)	55
Tab 9: Übersicht der Studien und deren Ergebnisse (RNAs).....	62

Literaturverzeichnis

- Ackel-D'Elia, C., Vancini, RL., Castelo, A., Nouailhetas, VL., & Silva, AC. (2010). Absence of the predisposing factors and signs and symptoms usually associated with overreaching and overtraining in physical fitness centers. *Clinics*, 65(11), 1161-6.
- Baggish, AL., Hale, A., Weiner, RB., Lewis, GD., Systrom, D., Wang, F., Wang, TJ., & Chan, SY. (2011). Dynamic regulation of circulating microRNA during acute exhaustive exercise and sustained aerobic exercise training. *The Journal of physiology*, 589(Pt 16), 3983-94.
- Bessa, A., Nissenbaum, M., Monteiro, A., Gandra, PG., Nunes, LS., Bassini-Cameron, A., Werneck-de-Castro, JP., de Macedo, DV., & Cameron, LC. (2009). High-intensity ultraendurance promotes early release of muscle injury markers. *British journal of sports medicine*, 42(11), 889-93.
- Binnie, MJ., Dawson, B., Pinnington, H., Landers, G., & Peeling, P. (2013). Effect of training surface on acute physiological responses after interval training. *Journal of strength and conditioning research/ National Strength & Conditioning Association*, 27(4), 1047-56.
- Brooks, K., & Carter, J. (2013). Overtraining, Exercise, and Adrenal Insufficiency. *Journal of novel physiotherapies*, 3(125).
- Burt, DG., Lamb, K., Nicholas, C., & Twist, C., (2013). Effects of exercise-induced muscle damage on resting metabolic rate, sub-maximal running and post-exercise oxygen consumption. *European journal of sport science*, [Epub ahead of print].
- Byrne, C., Twist, C., & Eston, R. (2004). Neuromuscular function after exercise-induced muscle damage. Theoretical and applied implications. *Sports medicine*, 34(1), 49-69.
- Chevion, S., Moran, DS., Heled, Y., Shani, Y., Regev, G., Abbou, B., Bereneshtein, E., Stadtman, ER., & Epstein, Y. (2003). Plasma antioxidant status after severe physical exercise. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 100(9), 5119-23.
- Clarkson, PM., & Tremblay, I. (1988). Exercise-induced muscle damage, repair, and adaption in humans. *The American Physiological Society*, 65(1), 1-6.
- Coutts, A., Reaburn, P., Piva, TJ., & Murphy A. (2007). Changes in selected biochemical, muscular strength, power, and endurance measures during deliberate overreaching and tapering in rugby league players. *International journal of sports medicine*, 28(2), 116-24.
- Coutts, AJ., Reaburn, P., Piva, TJ., & Rowsell, GJ. (2007). Monitoring for overreaching in rugby league players, *European journal of applied physiology*, 99(3), 313-24.

- Cunha, GS., Ribeiro, JL., & Oliveira, AR. (2008). Levels of beta-endorphin in response to exercise and overtraining. *Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia*, 52(4), 589-98.
- de Sousa, MV., Madsen, K., Fukui, R., Santos, A., & da Silva, ME. (2012). Carbohydrate supplementation delays DNA damage in elite runners during intensive microcycle training. *European journal of applied physiology*, 112(2), 493-500.
- Del Coso, J., González-Millán, C., Salinero, JJ., Abián-Vicén, J., Soriano, L., Garde, S., & Pérez-González, B. (2012). Muscle damage and its relationship with muscle fatigue during a half-iron triathlon. *PloS one*, 7(8), e43280.
- Dolezal, BA., Pottleiger, JA., Jacobsen, DJ., & Benedict, SH. (2000). Muscle damage and resting metabolic rate after acute resistance exercise with an eccentric overload. *Medicine and science in sports and exercise*, 32(7), 1202-7.
- Drummond, MJ. (2010). MicroRNAs and exercise-induced skeletal muscle adaptations. *The Journal of physiology*, 588(20 3849-50.
- Duclos, M., Foster, C., Fry, A., Gleeson, M., Meeusen, R., Nieman, D., Raglin, J., Rietjens, G., Steinacker, J., Urhausen, A. (2012). Prevention, Diagnosis, and Treatment of the Overtraining Syndrome: Joint Consensus Statement of the European College of Sport Science and the American College of Sports Medicine. *Medicine and Science in Sports & Exercise*, 45 (1), 186-205.
- Easthope, CS., Hausswirth, C., Louis, J., Lepers, R., Vercruyssen, F., & Brisswalter, J. (2010). Effects of a trail running competition on muscular performance and efficiency in well-trained young and master athletes. *European journal of applied physiology*, 110(6), 1107-16.
- Fatouros, IG., Destouni, A., Margonis, K., Jamurtas, AZ., Vrettou, C., Kouretas, D., Mastorakos, G., Mitrakou, A., Taxildaris, K., Kanavakis, E., & Papassotiriou, I. (2006). Cell-free plasma DNA as a novel marker of aseptic inflammation severity related to exercise overtraining. *Clinical chemistry*, 52(9), 1820-4.
- Filaire, E., Lac, G., & Pequignot, JM. (2003). Biological, hormonal, and psychological parameters in professional soccer players throughout a competitive season. *Percept Mot Skills*, 97, 1061-72.
- Finaud, J., Lac, G., & Filaire, E. (2006). Oxidative stress: relationship with exercise and training. *Sports medicine*, 36(4), 327-58.
- Finaud, J., Scislowski, V., Lac, G., Durand, D., Vidalin, H., Robert, A., & Filaire, E. (2006). Antioxidant status and oxidative stress in professional rugby players: evolution throughout a season. *International journal of sports medicine*, 27(2), 87-93.
- Friedmann, B., Kinscherf, R., Vorwald, S., Müller, H., Kucera, K., Borisch, S., Richter, G., Bärtsch, P., & Billeter, R. (2004). Muscular adaptations to computer-guided strength training with eccentric overload. *Acta physiologica Scandinavica*, 182(1), 77-88.

- Fry , AC., Kraemer, WJ., van Borselen, F., Lynch, JM., Marsit, JL., Roy, EP., Triplett, NT., & Knuttgen, HG. (1994). Performance decrements with high-intensity resistance exercise overtraining. *Medicine and science in sports and exercise*, 26(9), 1165-73.
- Garatachea, N., García-López, D., José Cuevas, M., Almar, M., Molinero, O., Márquez, S., & González-Gallego, J. (2011). Biological and psychological monitoring of training status during an entire season in top kayakers. *The Journal of sports medicine and physical fitness*, 51(2), 339-46.
- Halsen, SL., Lancaster, GI., Jeukendrup, AE., & Gleeson, M. (2006). Immunological responses to overreaching in cyclists. *Medicine and science in sports and exercise*, 35(5), 854-61.
- Hartmann, U., & Mester, J. (2000). Training and overtraining markers in selected sport events. *Medicine and science in sports and exercise*, 32(1), 209-15.
- Hoppeler, H., & Fluck, M. (2002). Normal mammalian skeletal muscle and its phenotypic plasticity. *The journal of experimental biology*, 205, 2143–2152.
- Iwashita, S., Williams, P., Jabbour, K., Ueda, T., Kobayashi, H., Baier, S., & Flakoll, P. J. (2005). Impact of glutamine supplementation on glucose homeostasis during and after exercise. *Journal of applied physiology*, 10, 1858-1865.
- Jeffrey, B., Kreher, MD., Jennifer, B., & Schwartz, MD. (2012). Overtraining syndrome: A practical guide. *Sports Health*, 4(2), 128-139.
- Kim, YJ., Kim, CH., Shin, KA., Kim, AC., Lee, YH., Goh, CW., Oh, JK., Nam, HS., & Park, Y. (2012). Cardiac markers of EIH athletes in ultramarathon. *International journal of sports and medicine*, 33(3), 171-6.
- Kraemer, WJ., Ratamess, NA., Volek, JS., Häkkinen, K., Rubin, MR., French, DN., Gómez, AL., McGuigan, MR., Scheett, TP., Newton, RU., Spiering, BA., Izquierdo, M., & Dioguardi, FS. (2006). The effects of amino acid supplementation on hormonal responses to resistance training overreaching. *Metabolism: clinical and experimental*, 55(3), 282-91.
- Kreher, JB., & Schwartz, JB. (2012). Overtraining syndrome: a practical guide. *Sports health*, 4(2), 128-38.
- Lac, G., & Maso, F. (2004). Biological markers for the follow-up of athletes throughout the training season. *Pathologie-biologie*, 52(1), 43-9.
- Laye, MJ., Solomon, TP., Karstoft K., Pedersen, KK., Nielsen, SD., & Pedersen, BK. (2011). Increased sheltering mRNA expression cells in peripheral blood mononuclear cells and skeletal muscle following an ultra-long-distance running event. *Journal of applied physiology*, 112, 773-781.

- Lazarim, FL., Antunes-Neto, JM., da Silva FO, Nunes, LA., Bassini-Cameron, A., Cameron, LC., Alves, AA., Brenzikofer, R., & de Macedo, DV. (2009). The upper values of plasma creatine kinase of professional soccer players during the Brazilian National Championship. *Journal of science and medicine in sport/ Sports Medicine Australia*, 12(1), 85-90.
- Lippi, G., Schena, F., Salvagno, GL., Montagnana, M., Gelati, M., Tarperi, C., Banfi, G., & Guidi, GC. (2008). Acute variation of biochemical markers of muscle damage following a 21-km, half-marathon run. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*, 68(7), 667-72.
- Malm, C. (2001). Exercise-induced muscle damage and inflammation: fact or fiction? *Acta physiologica Scandinavica*, 171(3), 233-9.
- Marzatico, F., Bertorelli, L., Somenzine, L., & Pansarasa, O. (1997). Blood free radical antioxidant enzymes and lipid peroxides following long-distance and alactacidemic performances in highly trained aerobic and sprint athletes. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 37, 235-239.
- Meeusen, R., Duclos, M., Gleeson, M., Rietjens, GJ., Steinacker, JM., & Urhausen, A. (2006). Prevention, diagnosis and treatment of the overtraining syndrome. ECSS position statement task force. *European Journal of Sports Science*, 6, 1-14.
- Millet, GY., Tomazin, K., Verges, S., Vincent, C., Bonnefoy, R., Boisson, RC., Gergelé, L., Féasson, L., & Martin, V. (2011). Neuromuscular consequences of an extreme mountain ultra-marathon. *PloS one*, 6(2), e17059.
- Naessens, G., Chandler, TJ., Kibler, WB., & Driessens, M. (2000). Clinical usefulness of nocturnal urinary noradrenaline excretion patterns in the follow-up of training processes in high-level soccer players. *Journal of strength and conditioning research/ National Strength & Conditioning Association*, 14, 125-31.
- Nielsen, S., Scheele, C., Yfanti, C., Akerström, T., Nielsen, AR., Pedersen, BK., & Laye, MJ. (2010). Muscle specific microRNAs are regulated by endurance exercise in human skeletal muscle. *The Journal of physiology*, 588(Pt 20), 4029-37.
- Nimmo, MA., & Ekblom, B. (2007). Fatigue and illness in athletes. *Journal of sports science*, 25(1), 93-102.
- Ortega, FB., Ruiz, JR., Gutiérrez, A., & Castillo, MJ. (2006). Extreme mountain bike challenges may induce sub-clinical myocardial damage. *The Journal of sports medicine and physical fitness*, 46(3), 489-93.
- Pedersen, A.M., & Pedersen, B.K. (2005). The anti-inflammatory effect of exercise. *Journal of applied physiology*, 98, 1154-1162.

- Proia, P., Bianco, A., Schiera, G., Saladino, P., Pomara, F., Petrucci, M., Traina, M., & Palma, A. (2012). The effects of a 3-week training on basal biomarkers in professional soccer players during the preseason preparation period. *The Journal of sports medicine and physical fitness*, 52(1), 102-6.
- Poprzęcki, S., Staszkievicz, A., & Hübner-Woźniak, E. (2004). Effect of eccentric and concentric exercise on plasma creatine kinase (CK) and lactate dehydrogenase (LDH) activity in healthy adults. *Biology of Sport*, 21(2), 193-203.
- Robson-Ansley, P.J., Blannin, A., & Gleeson, M. (2007). Elevated plasma interleukin-6 levels in trained male triathletes following an acute period of intense interval training. *European journal of applied physiology*, 99(4), 353-60.
- Saraslanidis, P.J., Manetzi, C.G., Tsalis, G.A., Zafeiridis, A.S., Mougios, V.G., & Kellis, S.E. (2009). Biochemical evaluation of running workouts used in training for the 400-m sprint. *Journal of strength and conditioning research/ National Strength & Conditioning Association*, 23(8), 2266-71.
- Serrano, E., Venegas, C., Escames, G., Sánchez-Muñoz, C., Zabala, M., Puertas, A., de Haro, T., Gutierrez, A., & Acuna-Castroviejo, D. (2010). Antioxidant defence and inflammatory response in professional road cyclists during a 4-day competition. *Journal of sports sciences*, 28(10), 1047-56.
- Snyders, A.C., Kuipers, H., Cheng, B., Servais, R., & Franssen E. (1995). Overtraining following intensified training with normal muscle glycogen. *Medicine and science in sports and exercise*, 27(7), 1063-70.
- Smith, L.L. (2000). Cytokine hypothesis of overtraining: a physiological adaptation to excessive stress? *Medicine and science in sports and exercise*, 32(2), 317-31.
- Smith, T.B., Hopkins, W.G., & Lowe, T.E. (2011). Are there useful physiological or psychological markers for monitoring overload training in elite rowers? *International journal of sports physiology and performance*, 6(4), 469-84.
- Suzuki, K., Peake, J., Nosaka, K., Okutsu, M., Abbiss, C.R., Surriano, R., Bishop, D., Quod, M.J., Lee, H., Martin, D.T., & Laursen, B.P. (2006). Changes in markers of muscle damage, inflammation and HSP70 after an Ironman Triathlon race. *European journal of applied physiology*, 98(6), 525-34.
- Uhlemann, M., Möbius-Winkler, S., Fikenzer, S., Adam, J., Redlich, M., Möhlenkamp, S., Hilberg, T., Schuler, G.C., & Adams, V. (2012). Circulating microRNA-126 increases after different forms of endurance exercise in healthy adults. *European journal of preventive cardiology*, [Epub ahead of print].
- Urhausen, A., Gabriel, H.H., & Kindermann, W. (1998). Impaired pituitary hormonal response to exhaustive exercise in overtrained endurance athletes. *Medicine and science in sports and exercise*, 30(3), 407-14.

- Walsh, B., Tonkonogi, M., Malm, C., Ekblom, B., & Sahlin, K. (2001). Effect of eccentric exercise on muscle oxidative metabolism in humans. *Medicine and science in sports and exercise*, 33(3), 436-41.
- Wiacek, M., Andrzejewski, M., Chmura, J., & Zubrzycki, IZ. (2011). The changes of the specific physiological parameters in response to 12-week individualized training of young soccer players. *Journal of strength and conditioning research/ National Strength & Conditioning Association*, 25(6), 1514-21.
- Williams, K., George, K., Hulton, A., Godfrey, R., Lahart, I., Wilson, MG., Charlesworth, S., Warburton, D., Gaze, D., & Whyte, G. (2011). A unique case series of novel biomarkers of cardiac damage in cyclists completing the 4800 km Race Across America (RAAM). *Current medicinal chemistry*, 18(23), 3446-51.

ANHANG

Tabelle 6: Ausgeschlossene Studien mit Angabe der Gründe des Ausschlusses

Autor(in), Jahr	Fragestellung, Parameter	Sportbezug
Alexander, Emery, Carrie, Ellis, Mehta, Hasselblad, Menasche, Khalil, Cote, Bennett-Guerrero, Mack, Schuler, Harrington & Tardif, 2008	×	×
Almeida, Carrapato, Pinto, Pinto, Ferreira, Schmitt & Marinho, 2011	×	×
Arnal, de Alaniz & Marra, 2012	×	×
Ascensão, Magalhães, Soares, Ferreira, Neuparth, Marques, Oliveira & Duarte, 2006	×	
Assumpção, Lima, Oliveira, Greco & Denadai, 2013	×	
Atalay, Oksala, Laaksonen, Khanna, Nakao, Lappalainen, Roy, Hänninen & Sen, 2004	×	
Baker, Bailey, Hullin, Young & Davies, 2004	×	
Beasley, Lee, McDermott, Yamamoto, Emmanuel, Casa, Armstrong, Kraemer & Maresh, 2010	×	
Beaven, Cook, Gray, Downes, Murphy, Drawer, Ingram, Kilduff, Gill, 2013	×	
Bizzarini, Saccavini, Lipanje, Magrin, Malisan & Zampa, 2005	×	
Boucek, Kasselberg, Boerth, Parrish & Graham, 1982	×	×
Charalambous, de las Heras & Hault, 1994	×	×
Chen, Li, Tu, Zhu, Ge, Zheng, Yang, Pan, Yan & Zhu, 2011	×	×
Chiu, Hou, How, Li, Kao, Yang, Chou, Shiau, Lam & Chen, 2013	×	
Choy, Armstrong, Ulan, Campbell, Gourishankar, Prosser & Tymchak, 2003	×	×
Christopoulou, Varsou, Travlou & Drivas, 2002	×	×
Coppo, Bussel, Charrier, Adrie, Galicier, Boulanger, Veyradier, Leblanc, Alberti, Azoulay, Le Gall & Schlemmer, 2003	×	×
Costa, de Paula, Carvalho, Araújo, Andrade, de Almeida, de Faria, Freitas, Coelho, Ramires, Quinaglia e Silva & Sposito, 2012	×	×
da Costa Martins, Salic, Gladka,		

Armand, Leptidis, el Azzouzi, Hansen, Coenen-de Roo, Bierhuizen, van der Nagel, van Kuik, de Weger, de Bruin, Condorelli, Arbones, Eschenhagen & De Windt, 2010	×	×
Dawson, Henry, Goodman, Gillam, Beilby, Ching, Fabian, Dasig, Morling & Kakulus, 2002	×	
Díaz-Castro, Guisado, Kajarabille, García, Guisado, De Teresa & Ochoa, 2012	×	
Dolezal, Potteiger, Jacobsen & Benedict, 2000	×	
Drawnel, Wachten, Molkentin, Maillet, Aronsen, Swift, Sjaastad, Liu, Catalucci, Mikoshiba, Hisatsune, Okkenhaug, Andrews, Bootman & Roderick, 2012	×	×
Durak-Nalbantić, Džubur, Dilić, Pozderac, Mujanović-Narančić, Kulić, Hodžić, Resić, Brđjanović & Zvizdić, 2012	×	×
Dutra, Knudsen, Curi & Bechara, 2001	×	×
Dworakowski, Wendler, Bhan, Smith, Pearson, Alcock, Rajagopal, Brickham, Dew, Byrne, Monaghan, Sherwood, Shah & MacCarthy, 2012	×	×
El-Armouche, Schwoerer, Neuber, Emons, Biermann, Christalla, Grundhoff, Eschenhagen, Zimmermann & Ehmke, 2010	×	×
Ettinger, Marcílio de Souza, Azaro, Mello, Santos-Filho, Orrico, Santana, Amaral, Fahel & Batista, 2008	×	×
Ferrareso, de Oliveira, Macedo, Nunes, Brenzikofer, Damas & Hohl, 2012	×	
Ferrari, Ceconi, Curello, Cargnoni, Condorelli, Belloli, Albertini & Visioli, 1988	×	×
Fry, Morton, Garcia-Webb, Crawford & Keast, 1992	×	
Furuhashi, Ura, Hasegawa, Tsuchihashi, Nakata & Shimamoto, 2004	×	×
Furuhashi, Ura, Hasegawa, Yoshida, Tsuchihashi, Nakata & Shimamoto, 2003	×	×
Garatachea, García-López, José Cuevas, Almar, Molinero, Márquez & González-Gallego, 2011	×	
Ghali, Orlandi & Abraham, 2012	×	×
Gomez-Merino, Drogou, Guezennec, Burnat, Bourrilhon, Tomaszewski,	×	

Milhau & Chennaoui, 2006		
Green, Batada, Cole, Burnett, Kollias, McKay, Roy, Schertzer, Smith & Tupling, 2012	×	
Hallmann, Milczarek, Szkatuła, Woźniak, Spodnik & Klimek, 2005	×	×
Handschin, Chin, Li, Liu, Maratos-Flier, Lebrasseur, Yan & Spiegelman, 2007	×	
Hammes, Oberdorf-Maass, Jenatschke, Pelzer, Maass, Gollnick, Meyer, Afflerbach & Neyses, 1996	×	×
Hassett, Williams & Wagner, 1980	×	×
Höchsmann, Leichtle, von Zabern, Kaiser, Flegel & Schrezenmeier, 2011	×	×
Howatson, Van Someren & Hortobágyi, 2007	×	
Honkonen, Kaukinen, Pehkonen & Kaukinen, 1997	×	×
Hortóbagyi, Houmard, Stevenson, Fraser, Johns & Israel, 1993	×	
Iltumur, Yavavli, Apak, Ariturk & Toprak, 2006	×	×
Ingwall, Kramer, Fifer, Lorell, Shemin, Grossman & Allen, 1985	×	×
Jówko, Sacharuk, Balasinska, Wilczak, Charnas, Ostaszewski & Charnas, 2012	×	
Jubeau, Muthalib, Millet, Maffiuletti & Nosaka, 2012	×	
Kaczyńska, Pelsers, Bochowicz, Kostrubiec, Glatz & Pruszczyk, 2006	×	×
Kinnunen, Hyyppä, Lappalainen, Oksala, Venojärvi, Nakao, Hänninen, Sen & Atalay, 2005	×	
Koechlin, Maltais, Saey, Michaud, LeBlanc, Hayot & Préfaut, 2005	×	
König, Neubauer, Nics, Kern, Berg, Bisse & Wagner, 2007	×	
Kumarswamy, Volkmann, Jazbutyte, Dangwal, Park & Thum, 2012	×	×
Kuo, Yen & Bean, 2005	×	
Kuraoka, Orita & Washio, 1990	×	×
Levy, Topczewski, de Mendonça, Zatz & Levisky, 1977	×	×
Lipinski & Pretorius, 2012	×	×
Ljubkovic, Marinovic, Fuchs, Bosnjak & Bienengraeber, 2006	×	×
Lüthi, Gerber, Claassen & Hoppeler, 1989	×	
Magalhães, Rebelo, Oliveira, Silva,	×	

Marques & Ascensão, 2010		
Matkovich, Hu, Eschenbacher, Dorn & Dorn, 2012	×	×
Marcora & Bosio, 2007	×	
McAnulty, McAnulty, Nieman, Morrow, Dumke & Henson, 2007	×	
Miranda-Vilela, Akimoto, Lordelo, Pereira, Grisolia & Klautau-Guimarães, 2012	×	×
Mizukami, Ono, Du, Ak, Hatano, Okamoto, Ikeda, Ito, Hamano & Morimoto, 2008	×	×
Morton, Atkinson, MacLaren, Cable, Gilbert, Broome, McArdle & Drust, 2005	×	
Muthalib, Lee, Millet, Ferrari & Nosaka, 2011	×	
Nakhostin-Roohi, Babaei, Rahmani-Nia & Bohlooli, 2008	×	
Neubauer, König & Wagner, 2008	×	
Nosaka, Newton & Sacco, 2002	×	
Noyez, Knape, Arnold, Vermeulen, van der Werf, Gimbrère, Lacquet & Flameng, 1992	×	×
Nybo, Girard, Mohr, Knez, Voss & Racinais, 2013	×	
Ostman, Sjödin, Michaëlsson & Byberg, 2012	×	
Pauletto, Piccolo, Scannapieco, Vescovo, Dalla Libera & Dal Palu, 1988	×	×
Perna, Masini, Nistri, Briganti, Chiappini, Stefano, Bigazzi, Pieroni, Bani Sacchi & Bani, 2005	×	×
Pointon, Duffield, Cannon & Marino, 2012	×	
Pulliero, Fazzi, Cartiglia, Orcesi, Balottin, Uggetti, La Piana, Olivieri, Galli & Izzotti, 2011	×	×
Regan & Barrett, 1985	×	×
Ribeiro, Almeida-Dias, Oliveira, Mota, Appell, Duarte, 2007	×	
Richter, Betz & Geiger, 2007	×	×
Rifai, Douglas, O'Toole, Rimm & Ginsburg, 1999	×	
Rocha, Vieira, Baril, Richard, Perrault, Bourbeau & Taivassalo, 2011	×	
Rodenburg, De Groot, van Echteld, Jongsma & Bär, 1995	×	
Rupprecht, vom Dahl, Terres, Seyfarth, Richardt, Schultheis, Buerke, Sheehan	×	×

& Drexler, 2000		
Roshan, Assali, Moghaddam, Hosseinzadeh & Myers, 2011	×	
Saborido, Naudí, Portero-Otín, Pamplona & Megías, 2011	×	
Sahay, Vani & Vali, 2009	×	×
Sakha, Samadi & Rezamand, 2008	×	×
Scharhag, Herrmann, Weissinger, Herrmann & Kindermann, 2007	×	
Scharhag, Urhausen, Schneider, Herrmann, Schumacher, Haschke, Krieg, Meyer, Herrmann & Kindermann, 2006	×	
Shieh, Huang, Gilmore & Srivastava, 2011	×	×
Skurvydas, Streckis, Mickeviciene, Kamandulis, Stanislovaitis & Mamkus, 2006	×	
Smith, Bottomley, Schulman, Gerstenblith & Weiss, 2006	×	×
Smith, 2000	×	
Smith, Telford, Baker, Hapel & Weidemann, 1992	×	
Smuder, Kavazis, Min & Powers, 2013	×	
Stenner, Gianoli, Biasioli, Piccinini, Delbello & Bussani, 2006	×	
Stupka, Schertzer, Bassel-Duby, Olson & Lynch, 2008	×	
Takeuchi, Akimoto, Maida, Munakata, Fukui, Daitoku, Takaya, Suzuki, Tabayashi & Tanaka, 2002	×	×
Tamilarasan, Temmel, Das, Al Zoughbi, Schauer, Vesely & Hoefler, 2012	×	×
Tanimura, Shimizu, Tanabe, Kono & Ajisaka, 2010	×	
Tarnopolsky, Atkinson, MacDougall, Chesley, Phillips & Schwarcz, 1992	×	×
Thomas, Cooney & Thomas, 2000	×	
Thum, Gross, Fiedler, Fischer, Kissler, Bussen, Galuppo, Just, Rottbauer, Frantz, Castoldi, Soutschek, Koteliensky, Rosenwald, Basson, Licht, Pena, Rouhanifard, Muckenthaler, Tuschl, Martin, Bauersachs & Engelhardt, 2008	×	×
Verde, Thomas & Shephard, 1992	×	
Villar, Merino, Wenner, Llano, Cobo, Montalvo, García, Martín-Durán, Hurlé, Hurlé & Nistal, 2011	×	×
Yazaki, Tsuchimochi, Isobe, Nagai, Ueda, Takaku, 1985	×	×

Yoshida, Ogura & Wakasugi, 1992	×	
Zager & Iwata, Conrad, Burkhardt, & Igarashi, 1997	×	×
Zhang, Chintalgattu, Shih, Ai, Xia & Khakoo, 2011	×	×

LITERATURVERZEICHNIS (ausgeschlossene Studien)

- Alexander, JH., Emery, RW., Carrie, M., Ellis, SJ., Mehta, RH., Hasselblad, V., Menasche, P., Khalil, H., Cote, R., Bennett-Guerrero, E., Mack, MJ., Schuler, G., Harrington RA., & Tardif, JC. (2008). Efficacy and safety of pyridoxal 5'-phosphate (MC-1) in high-risk patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: the MEND-CABG II randomized clinical trial. *JAMA: the journal of the American Medical Association*, 299 (15), 1777-87.
- Almeida, CM., Carrapato, MR., Pinto, F., Pinto, M., Ferreira, S., Schmitt, D., & Marinho, L. (2011). Biomchemical markers of neonatal myocardial dysfunction. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine: the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*, 24 (4), 568-73.
- Arnal, N., de Alaniz, MJ., & Marra, CA. (2012). Effect of copper overload on the survival of HepG2 and A-549 human-derived cells. *Human & experimental toxicology*, 32(3), 299-315.
- Ascensão, A., Magalhães, J., Soares, JM., Ferreira, R., Neuparth, MJ., Marques, F., Oliveira, PJ., & Duarte, JA. (2006). Endurance training limits the functional alterations of rat heart mitochondria submitted to in vitro anoxia-reoxygenation. *International journal of cardiology*, 109(2), 169-78.
- Assumpção, Cde O., Lima, LC., Oliveira, FB., Greco, CC., & Denadai, BS. (2013). Exercise-induced muscle damage and running economy in humans. *The Scientific World Journal*, 10.
- Atalay, M., Oksala, NK., Laaksonen, DE., Khanna, S., Nakao, C., Lappalainen, J., Roy, S., Hänninen, O., & Sen, CK. (2004). Exercise training modulates heat shock protein response in diabetic rats. *Journal of applied physiology*, 97(2), 605-11.
- Baker, JS., Bailey, DM., Hullin, D., Young, I., & Davies, B. (2004). Metabolic implications of resistive force selection for oxidative stress and markers of muscle damage during 30 s of high-intensity exercise, *Journal of applied physiology*, 92(3), 321-7.
- Beasley, KN., Lee, EC., McDermott, BP., Yamamoto, LM., Emmanuel, H., Casa, DJ., Armstrong, LE., Kraemer, WJ., & Maresh, CM. (2010). The effect of oral vs. Intravenous rehydration on circulating myoglobin and creatine kinase, *Journal of strength and conditioning research / National Strength and Conditioning Association*, 24(1), 60-7.
- Beaven, CM., Cook, C., Gray, D., Downes, P., Murphy, I., Drawer, S., Ingram, JR., Kilduff, LP., Gill, N. (2013). Electrostimulation's enhancement of recovery during a rugby preseason. *International journal of sports physiology and performance*, 8(1), 92-8.

- Bizzarini, E., Saccavini, M., Lipanje, F., Magrin, P., Malisan, C., & Zampa, A.(2005). Exercise prescription in subjects with spinal cord injuries. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 86(6), 1170-5.
- Boucek, RJ., Kasselberg, AG., Boerth, RC., Parrish, MD.,& Graham, TP. (1982). Myocardial injury in infants with congenital heart disease: evaluation by creatine kinase MB isoenzyme analysis. *The American journal of cardiology*, 50(1), 129-35.
- Charalambous, K., de las Heras, B., & Hoult, JR. (1994). Calcium overload toxicity and functional impairment in peritoneal leukocytes elicited by glycogen or interleukin-1 beta. *Agents and actions*,41(1-2), 101-4.
- Chen, T., Li, Z., Tu, J., Zhu, W., Ge, J., Zheng, X., Yang, L., Pan, X., Yan, H.,& Zhu, J. (2011). MicroRNA-29a regulates pro-inflammatory cytokine secretion and scavenger receptor expression by targeting LPL in oxLDL-stimulated dendritic cells. *FEBS letters*, 585(4), 657-63.
- Chiu,YH., Hou, SK., How, CK., Li, LH., Kao, WF., Yang, CC., Chou, SL., Shiau, YT., Lam, C., & Chen, RJ. (2013). Influence of a 100-km Ultra-Marathon on Hepatitis B Carrier Runners. *International journal of sports medicine*, [Epub ahead of print].
- Choy, JP., Armstrong, PW., Ulan, RA., Campbell, PM., Gourishankar, S., Prosser, CI., & Tymchak, WJ. (2003). Do cardiac troponins provide prognostic insight in hemodialysis patients? *The Canadian journal of cardiology*, 19(8), 907-11.
- Christopoulou, V., Varsou, A., Travlou, A., & Drivas, G.(2002). Erythrocyte ferritin in patients with chronic renal failure and heterozygous beta-thalassemia. *Nephron*, 91(3), 463-7.
- Coppo, P., Bussel, A., Charrier, S., Adrie, C., Galicier, L., Boulanger, E., Veyradier, A., Leblanc, T., Alberti, C., Azoulay, E., Le Gall, JR., & Schlemmer, B. (2003). High-dose plasma infusion versus plasma exchange as early treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura/hemolytic-uremic syndrome. *Medicine*, 82(1), 27-38.
- Costa, AP., de Paula,RC., Carvalho, GF., Araújo, JP., Andrade, JM., de Almeida, OL., de Faria, EC., Freitas, WM., Coelho,OR., Ramires, JA., Quinaglia e Silva, JC., & Sposito, AC. (2012). High sodium intake adversely affects oxidative-inflammatory response, cardiac remodelling and mortality after myocardial infarction. *Atherosclerosis*, 222(1), 284-91.
- da Costa Martins, PA., Salic, K., Gladka, MM., Armand, AS., Leptidis, S., el Azzouzi, H., Hansen, A., Coenen-de Roo, CJ., Bierhuizen, MF., van der Nagel, R., van Kuik, J., de Weger, R., de Bruin, A., Condorelli, G., Arbones, ML., Eschenhagen, T., & De Windt, LJ. (2010). MicroRNA-199b targets the nuclear kinase Dyrk1a in an auto-amplification loop promoting calcineurin/NFAT signalling. *Nature cell biology*, 12(12), 1220-7.

- Dawson, B., Henry, GJ., Goodman, C., Gillam, I., Beilby, JR., Ching, S., Fabian, V., Dasig, D., Morling, B., & Kakulus, BA. (2002). Effect of Vitamin C and E supplementation on biochemical and ultrastructural indices of muscle damage after a 21 km run. *International journal of sports medicine*, 23(1), 10-5.
- Díaz-Castro, J., Guisado, R., Kajarabille, N., García, C., Guisado, IM., De Teresa, C., & Ochoa, JJ. (2012). Phlebodium decumanum is a natural supplement that ameliorates the oxidative stress and inflammatory signalling induced by strenuous exercise in adult humans. *European journal of applied physiology*, 112(8):3119-28.
- Dolezal, BA., Potteiger, JA., Jacobsen, DJ., & Benedict, SH. (2000). Muscle damage and resting metabolic rate after acute resistance exercise with an eccentric overload. *Medicine and science in sports and exercise*, 32(7), 1202-7.
- Drawnel, FM., Wachten, D., Molkentin, JD., Maillet, M., Aronsen, JM., Swift, F., Sjaastad, I., Liu, N., Catalucci, D., Mikoshiba, K., Hisatsune, C., Okkenhaug, H., Andrews, SR., Bootman, MD., & Roderick, HL. (2012). Mutual antagonism between IP(3)R1 and miRNA-133a regulates calcium signals and cardiac hypertrophy. *The journal of cell biology*, 199(5), 783-98.
- Durak-Nalbantić, A., Džubur, A., Dilić, M., Pozderac, Z., Mujanović-Narančić, A., Kulić, M., Hodžić, E., Resić, N., Brdjanović, S., & Zvizdić, F. (2012). Brain natriuretic peptide release in acute myocardial infarction. *Bosnian journal of basic medical sciences*, 12(3), 164-8.
- Dutra, F., Knudsen, FS., Curi, D., & Bechara, EJ. (2001). Aerobic oxidation of aminoacetone, a threonine catabolite: iron catalysis and coupled iron release from ferritin. *Chemical research in toxicology*, 14(9), 1323-9.
- Dworakowski, R., Wendler, O., Bhan, A., Smith, L., Pearson, P., Alcock, E., Rajagopal, K., Brickham, P., Dew, T., Byrne, J., Monaghan, MJ., Sherwood, R., Shah, AM., & MacCarthy, PA. (2012). Successful transcatheter aortic valve implantation (TAVI) is associated with transient left ventricular dysfunction. *Heart*, 98(22), 1641-6.
- El-Armouche, A., Schwoerer, AP., Neuber, C., Emons, J., Biermann, D., Christalla, T., Grundhoff, A., Eschenhagen, T., Zimmermann, WH., & Ehmke, H. (2010). Common microRNA signatures in cardiac hypertrophic and atrophic remodeling induced by changes in hemodynamic load. *PloS one*, 5(12), e14263.
- Ettinger, JE., Marcílio de Souza, CA., Azaro, E., Mello, CA., Santos-Filho, PV., Orrico, J., Santana, RC., Amaral, P., Fahel, E., & Batista, PB. (2008). Clinical features of rhabdomyolysis after open and laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obesity surgery*, 18(6), 635-43.
- Ferrarese, RL., de Oliveira, R., Macedo, DV., Nunes, LA., Brenzikofer, R., Damas, D., & Hohl, R. (2012). Interaction between overtraining and the interindividual variability may (not) trigger muscle oxidative stress and cardiomyocyte apoptosis in rats. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 10.

- Ferrari, R., Ceconi, C., Curello, S., Cargnoni, A., Condorelli, E., Belloli, S., Albertini, A., & Visioli, O. (1988). Metabolic changes during post-ischaemic reperfusion. *Journal of molecular and cellular cardiology*, 2, 119-33.
- Fry, RW., Morton, AR., Garcia-Webb, P., Crawford, GP., & Keast, D. (1992). Biological responses to overload training in endurance sports. *European journal of applied physiology and occupational physiology*, 64(4), 335-44.
- Furuhashi, M., Ura, N., Hasegawa, K., Tsuchihashi, K., Nakata, T., & Shimamoto, K. (2004). Utility of serum ratio of heart-type fatty acid-binding protein to myoglobin for cardiac damage regardless of renal dysfunction. *Circulation journal: official journal of the Japanese Circulation society*, 68(7), 656-9.
- Furuhashi, M., Ura, N., Hasegawa, K., Yoshida, H., Tsuchihashi, K., Nakata, T., & Shimamoto, K. (2003). Serum ratio of heart-type fatty acid-binding protein to myoglobin. A novel marker of cardiac damage and volume overload in hemodialysis patients. *Nephron.Clinical practise*, 93(2), 69-74.
- Garatachea, N., García-López, D., José Cuevas, M., Almar, M., Molinero, O., Márquez, S., & González-Gallego, J. (2011). Biological and psychological monitoring of training status during an entire season in top kayakers. *The journal of sports medicine and physical fitness*, 51(2), 339-46.
- Ghali, JK., Orlandi, C., & Abraham, WT. (2012). The efficacy and safety of lixivaptan in outpatients with heart failure and volume overload: results of a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. *European journal of heart failure*, 14(6), 642-51.
- Gomez-Merino, D., Drogou, C., Guezennec, CY., Burnat, P., Bourrilhon, C., Tomaszewski, A., Milhau, S., & Chennaoui, M.(2006). Comparison of systemic cytokine responses after a long distance triathlon and a 100-km run: relationship to metabolic and inflammatory processes. *European cytokine network*, 17(2), 117-24.
- Green, HJ., Batada, A., Cole, B., Burnett, ME., Kollias, H., McKay, S., Roy, B., Schertzer, JD., Smith, IC., & Tupling, S. (2012). Muscle cellular properties in the ice hockey player: a model for investigating overtraining? *Canadian journal of physiology and pharmacology*, 90(5), 567-78.
- Hallmann, A., Milczarek, R., Szkatuła, M., Woźniak, M., Spodnik, J., & Klimek, J. (2005). Mimicking of glutathione peroxidase deficiency by exposition of JAR cells to increased level of synthetic hydroperoxide. *Folia morphologica*, 64(4), 304-8.
- Handschin, C., Chin, S., Li, P., Liu, F., Maratos-Flier, E., Lebrasseur, NK., Yan, Z., & Spiegelman, BM. (2007). Skeletal muscle fiber-type switching, exercise intolerance, and myopathy in PGC-1alpha muscle-specific knock-out animals. *The Journal of biological chemistry*, 282(41), 30014-21.

- Hammes, A., Oberdorf-Maass, S., Jenatschke, S., Pelzer, T., Maass, A., Gollnick, F., Meyer, R., Afflerbach, J., & Neyses, L. (1996). Expression of the plasma membrane Ca²⁺-ATPase in myogenic cells. *The Journal of biological chemistry*, 271(48), 30816-22.
- Hassett, MA., Williams, RR., & Wagner, GS. (1980). Transient QRS changes simulating acute myocardial infarction. *Circulation*, 62(5), 975-9.
- Höchsmann, B., Leichtle, R., von Zabern, I., Kaiser, S., Flegel, WA., & Schrezenmeier, H. (2011). Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria treatment with eculizumab is associated with a positive direct antiglobulin test. *Vox sanguinis*, 102(2), 159-66.
- Howatson, G., Van Someren, K., & Hortobágyi, T. (2007). Repeated bout effect after maximal eccentric exercise. *International journal of sports medicine*, 28(7), 557-63.
- Honkonen, EL., Kaukinen, L., Pehkonen, EJ., & Kaukinen, S. (1997). Atrial natriuretic peptide and N-terminal atrial natriuretic peptide in plasma reflect right ventricular volumes following coronary artery surgery. *Acta anaesthesiologica*, 41(6), 685-93.
- Hortobágyi, T., Houmard, JA., Stevenson, JR., Fraser, DD., Johns, RA., & Israel, RG. (1993). The effects of detraining on power athletes. *Medicine and science in sports and exercise*, 25(8), 929-35.
- İltumur, K., Yavavli, A., Apak, I., Ariturk, Z., & Toprak, N. (2006). Elevated plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels in acute ischemic stroke. *American heart journal*, 151(5), 1115-22.
- Ingwall, JS., Kramer, MF., Fifer, MA., Lorell, BH., Shemin, R., Grossman, W., & Allen, PD. (1985). The creatine kinase system in normal and diseased human myocardium. *The New England journal of medicine*, 313(17), 1050-4.
- Jówo, E., Sacharuk, J., Balasinska, B., Wilczak, J., Charnas, M., Ostaszewski, P., & Charnas, R. (2012). Effect of a single dose of green tea polyphenols on the blood markers of exercise-induced oxidative stress in soccer players. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*, 22(6), 486-96.
- Jubeau, M., Muthalib, M., Millet, GY., Maffiuletti, NA., & Nosaka, K. (2012). Comparison in muscle damage between maximal voluntary and electrically evoked isometric contractions of the elbow flexors. *European journal of applied physiology*, 112(2), 429-38.
- Kaczyńska, A., Pelters, MM., Bochowicz, A., Kostrubiec, M., Glatz, JF., & Pruszczyk, P. (2006). Plasma heart-type fatty acid binding protein is superior to troponin and myoglobin for rapid risk stratification in acute pulmonary embolism. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*, 371(1-2), 117-23.
- Kinnunen, S., Hyypä, S., Lappalainen, J., Oksala, N., Venojärvi, M., Nakao, C., Hänninen, O., Sen, CK., & Atalay, M. (2005). Exercise-induced oxidative stress and muscle stress protein responses in trotters. *European journal of applied physiology*, 93(4), 496-501.

- Koechlin, C., Maltais, F., Saey, D., Michaud, A., LeBlanc, P., Hayot, M., & Préfaut, C. (2005). Hypoxaemia enhances peripheral muscle oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, 60(10), 834-41.
- König, D., Neubauer, O., Nics, L., Kern, N., Berg, A., Bisse, E., & Wagner, KH. (2007). Biomarkers of exercise-induced myocardial stress in relation to inflammatory and oxidative stress. *Exercise immunology review*, 13, 15-36.
- Kumarswamy, R., Volkmann, I., Jazbutyte, V., Dangwal, S., Park, DH., & Thum, T. (2012). Transforming growth factor- β -induced endothelial-to-mesenchymal transition is partly mediated by microRNA-21. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 32(2), 361-9.
- Kuo, HK., Yen, CJ., & Bean, JF. (2005). Levels of homocysteine are inversely associated with cardiovascular fitness in women, but not in men: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2002. *Journal of internal medicine*, 258(4), 328-35.
- Kuraoka, S., Orita, H., & Washio, M. (1990). Left ventricular function in the early postoperative stage--cardioplegic baneful effect is lost in the first 24 hours. *The Japanese journal of surgery*, 20(1), 44-50.
- Levy, JA., Topczewski, A., de Mendonça, LI., Zatz, M., & Levisky, RB. (1977). The spectrum of myopathies in the city of São Paulo. *Neurologia, neurocirurgia, psiquiatria*, 18(2-3 Suppl), 219-24.
- Lipinski, B., & Pretorius, E. (2012). Hydroxyl radical-modified fibrinogen as a marker of Thrombosis: the role of iron. *Hematology*, 17(4), 241-7.
- Ljubkovic, M., Marinovic, J., Fuchs, A., Bosnjak, ZJ., & Bienengraeber, M. (2006). Targeted expression of Kir6.2 in mitochondria confers protection against hypoxic stress. *The Journal of physiology*, 577(Pt 1), 17-29.
- Lüthi, JM., Gerber, C., Claassen, H., & Hoppeler, H. (1989). The injured and the immobilized muscle cell: ultrastructural observations. *Sportverletzung Sportschaden: Organ der Gesellschaft für Orthopädisch – Traumatologische Sportmedizin*, 3(2), 58-61.
- Magalhães, J., Rebelo, A., Oliveira, E., Silva, JR., Marques, F., & Ascensão, A. (2010). Impact of Loughborough Intermittent Shuttle Test versus soccer match on physiological, biochemical and neuromuscular parameters. *European journal of applied physiology*, 108(1), 39-48.
- Matkovich, SJ., Hu, Y., Eschenbacher, WH., Dorn, LE., & Dorn, GW. (2012). Direct and indirect involvement of microRNA-499 in clinical and experimental cardiomyopathy. *Circulation research*, 111(5), 521-31.

- Marcora, SM., & Bosio, A. (2007). Effect of exercise-induced muscle damage on endurance running performance in humans. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 17(6), 662-71.
- McAnulty, S., McAnulty, L., Nieman, D., Morrow, J., Dumke, C., & Henson, D. (2007). Effect of NSAID on muscle injury and oxidative stress. *International journal of sports medicine*, 28(11), 909-15.
- Miranda-Vilela, AL., Akimoto, AK., Lordelo, GS., Pereira, LC., Grisolia, CK., & Klautau-Guimarães, N. (2012). Creatine kinase MM TaqI and methylenetetrahydrofolate reductase C677T and A1298C gene polymorphisms influence exercise-induced C-reactive protein levels. *European journal of applied physiology*, 112(3), 941-50.
- Mizukami, Y., Ono, K., Du, CK., Ak, T., Hatano, N., Okamoto, Y., Ikeda, Y., Ito, H., Hamano, K., & Morimoto, S. (2008). Identification and physiological activity of survival factor released from cardiomyocytes during ischaemia and reperfusion. *Cardiovascular research*, 79(4), 589-99.
- Morton, JP., Atkinson, G., MacLaren, DP., Cable, NT., Gilbert, G., Broome, C., McArdle, A., & Drust, B. (2005). Reliability of maximal muscle force and voluntary activation as markers of exercise-induced muscle damage. *European journal of applied physiology*, 94(5-6), 541-8.
- Muthalib, M., Lee, H., Millet, GY., Ferrari, M., & Nosaka, K. (2011). The repeated-bout effect: influence on biceps brachii oxygenation and myoelectrical activity. *European journal of applied physiology*, 110(5), 1390-9.
- Nakhostin-Roohi, B., Babaei, P., Rahmani-Nia, F., & Bohlooli, S. (2008). Effect of vitamin C supplementation on lipid peroxidation, muscle damage and inflammation after 30-min exercise at 75% VO₂max. *The Journal of sports medicine and physical fitness*, 48(2), 217-24.
- Neubauer, O., König, D., & Wagner, KH. (2008). Recovery after an Ironman triathlon: sustained inflammatory responses and muscular stress. *European journal of applied physiology*, 104(3):417-26.
- Nosaka, K., Newton, M., & Sacco, P. (2002). Muscle damage and soreness after endurance exercise of the elbow flexors. *Medicine and science in sports and exercise*, 34(6), 920-7.
- Noyez, L., Knape, JT., Arnold, BJ., Vermeulen, PM., van der Werf, T., Gimbrère, J., Lacquet, LK., & Flameng, W. (1992). Evaluation of myocardial protection by combination of lidoflazine pretreatment and St. Thomas' Hospital cardioplegia in aorto-coronary bypass grafting. *European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*, 6(7), 377-81.
- Nybo, L., Girard, O., Mohr, M., Knez, W., Voss, S., & Racinais, S. (2013). Markers of muscle damage and performance recovery after exercise in the heat. *Medicine and science in sports and exercise*, 45(5), 860-8.

- Ostman, B., Sjödin, A., Michaëlsson, K., & Byberg, L. (2012). Coenzyme Q10 supplementation and exercise-induced oxidative stress in humans. *Nutrition*, 28(4), 403-17.
- Pauletto, P., Piccolo, D., Scannapieco, G., Vescovo, G., Dalla Libera, L., & Dal Palu, C. (1988). Left ventricular hypertrophy in hypertension. Changes in isomyosins and creatine-kinase isoenzymes. *The American journal of medicine*, 84(3A), 122-4.
- Perna, AM., Masini, E., Nistri, S., Briganti, V., Chiappini, L., Stefano, P., Bigazzi, M., Pieroni, C., Bani Sacchi, T., & Bani, D. (2005). Novel drug development opportunity for relaxin in acute myocardial infarction: evidences from a swine model. *FASEB journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*, 19(11), 1525-7.
- Pointon, M., Duffield, R., Cannon, J., & Marino, FE. (2012). Cold water immersion recovery following intermittent-sprint exercise in the heat. *European journal of applied physiology*, 112(7), 2483-94.
- Pulliero, A., Fazzi, E., Cartiglia, C., Orcesi, S., Balottin, U., Uggetti, C., La Piana, R., Olivieri, I., Galli, J., & Izzotti, A. (2011). The Aicardi-Goutières syndrome. Molecular and clinical features of RNASEH1 deficiency and microRNA overload. *Mutation research*, 717(1-2), 99-108.
- Regan, JB., & Barrett, DM. (1985). Stented versus nonstented ureteroileal anastomoses: is there a difference with regard to leak and stricture? *The journal of urology*, 134(6), 1101-3.
- Ribeiro, J., Almeida-Dias, A., Oliveira, AR., Mota, J., Appell, HJ., & Duarte, JA. (2007). Exhaustive exercise with high eccentric components induces prothrombotic and hypofibrinolytic responses in boys. *International journal of sports medicine*, 28(3), 193-6.
- Richter, S., Betz, C., & Geiger, H. (2007). Severe hyponatremia with pulmonary and cerebral edema in an Ironman triathlete. *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 132(36), 1829-32.
- Rifai, N., Douglas, PS., O'Toole, M., Rimm, E., & Ginsburg, GS. (1999). Cardiac troponin T and I, echocardiographic [correction of electrocardiographic] wall motion analyses, and ejection fractions in athletes participating in the Hawaii Ironman Triathlon. *The American journal of cardiology*, 83(7), 1085-9.
- RochaVieira, DS., Baril, J., Richard, R., Perrault, H., Bourbeau, J., & Taivassalo, T. (2011). Eccentric cycle exercise in severe COPD: feasibility of application. *COPD*, 8(4), 270-4.
- Rodenburg, JB., De Groot, MC., van Echteld, CJ., Jongsma, HJ., & Bär, PR. (1995). Phosphate metabolism of prior eccentrically loaded vastus medialis muscle during exercise in humans. *Acta physiologica Scandinavica*, 153(2), 97-108.

- Rupprecht, HJ., vom Dahl, J., Terres, W., Seyfarth, KM., Richardt, G., Schultheibeta, HP., Buerke, M., Sheehan, FH., & Drexler, H. (2000). Cardioprotective effects of the Na(+)/H(+) exchange inhibitor cariporide in patients with acute anterior myocardial infarction undergoing direct PTCA. *Circulation*, 101(25), 2902-8.
- Roshan,VD., Assali, M., Moghaddam, AH., Hosseinzadeh, M., & Myers, J. (2011). Exercise training and antioxidants: effects on rat heart tissue exposed to lead acetate. *International journal of toxicology*, 30(2), 190-6.
- Saborido, A., Naudí, A., Portero-Otín, M., Pamplona, R., & Megías, A. (2011). Stanazolol treatment decreases the mitochondrial ROS generation and oxidative stress induced by acute exercise in rat skeletal muscle. *Journal of applied physiology*, 110(3), 661-9.
- Sahay, M., Vani, R., & Vali, S. (2009). Hair dye ingestion--an uncommon cause of acute kidney injury. *The journal of the Association of Physicians of India*, 57, 743-4.
- Sakha, K., Samadi, M., & Rezamand, A. (2008). Cardiac involvement of major thalassemia and evaluation of total serum creatine kinase and creatine kinase-mB isoenzyme and cardiac troponinI in these patients. *Pakistan journal of biological sciences: PJBS*, 11(7), 1059-62.
- Scharhag, J., Herrmann, M., Weissinger, M., Herrmann, W., & Kindermann, W. (2007). N-terminal B-type natriuretic peptide concentrations are similarly increased by 30 minutes of moderate and brisk walking in patients with coronary artery disease. *Clinical research in cardiology: official journal of the German Cardiac Society*, 96(4), 218-26.
- Scharhag, J., Urhausen, A., Schneider, G., Herrmann, M., Schumacher, K., Haschke, M., Krieg, A., Meyer, T., Herrmann, W., & Kindermann, W. (2006). Reproducibility and clinical significance of exercise-induced increases in cardiac troponins and N-terminal pro brain natriuretic peptide in endurance athletes. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation: official journal of the European Society of Cardiology, Working groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology*, 13(3), 388-97.
- Shieh, JT., Huang, Y., Gilmore, J., & Srivastava, D. (2011). Elevated miR-499 levels blunt the cardiac stress response. *PloS one*, 6(5), e19481.
- Skurvydas, A., Streckis, V., Mickeviciene, D., Kamandulis, S., Stanislovaitis, A., & Mamkus, G. (2006). Effect of age on metabolic fatigue and on indirect symptoms of skeletal muscle damage after stretch-shortening exercise. *The Journal of sports medicine and physical fitness*, 46(3), 431-41.
- Smith, CS., Bottomley, PA., Schulman, SP., Gerstenblith, G., & Weiss, RG. (2006). Altered creatine kinase adenosine triphosphate kinetics in failing hypertrophied human myocardium. *Circulation*, 114(11), 1151-8.
- Smith, LL. (2000). Cytokine hypothesis of overtraining: a physiological adaptation to excessive stress? *Medicine and science in sports and exercise*, 32(2), 317-31.

- Smith, JA., Telford, RD., Baker, MS., Hapel, AJ., & Weidemann, MJ. (1992). Cytokine immunoreactivity in plasma does not change after moderate endurance exercise. *Journal of applied physiology*, 73(4), 1396-401.
- Smuder, AJ., Kavazis, AN., Min, K., Powers, SK. (2013). Doxorubicin-induced markers of myocardial autophagic signaling in sedentary and exercise trained animals. *Journal of applied physiology*, [Epub ahead of print].
- Stenner, E., Gianoli, E., Biasioli, B., Piccinini, C., Delbello, G., & Bussani, A. (2006). Muscular damage and intravascular haemolysis during an 18 hour subterranean exploration in a cave of 700 m depth. *British journal of sports medicine*, 40(3), 235-8.
- Stupka, N., Schertzer, JD., Bassel-Duby, R., Olson, EN., & Lynch, GS. (2008). Stimulation of calcineurin A α activity attenuates muscle pathophysiology in mdx dystrophic mice. *American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology*, 294(3), R983-92.
- Takeuchi, K., Akimoto, H., Maida, K., Munakata M., Fukui, K., Daitoku, K., Takaya, S., Suzuki, S., Tabayashi, K., & Tanaka, S. (2002). Myocardial protection of the pressure overload hypertrophied heart in human cardiac surgery by acceleration of anaerobic glycolysis. *The Journal of cardiovascular surgery*, 43(1), 37-41.
- Tamilarasan, KP., Temmel, H., Das, SK., Al Zoughbi, W., Schauer, S., Vesely, PW., & Hoefler, G. (2012). Skeletal muscle damage and impaired regeneration due to LPL-mediated lipotoxicity. *Cell death and disease*, 3, e354.
- Tanimura, Y., Shimizu, K., Tanabe, K., Kono, I., & Ajisaka, R. (2010). Effects of three consecutive days exercise on lymphocyte DNA damage in young men. *European journal of applied physiology*, 110(2), 307-14.
- Tarnopolsky, MA., Atkinson, SA., MacDougall, JD., Chesley, A., Phillips, S., & Schwarcz, HP. (1992). Evaluation of protein requirements for trained strength athletes. *Journal of applied physiology*, 73(5), 1986-95.
- Thomas, SJ., Cooney, DE., & Thomas DJ. (2000). Comparison of exertional indices following moderate training in collegiate athletes. *The Journal of sports medicine and physical fitness*, 40(2), 156-61.
- Thum, T., Gross, C., Fiedler, J., Fischer, T., Kissler, S., Bussen, M., Galuppo, P., Just, S., Rottbauer, W., Frantz, S., Castoldi, M., Soutschek, J., Kotliansky, V., Rosenwald, A., Basson, MA., Licht, JD., Pena, JT., Rouhanifard, SH., Muckenthaler, MU., Tuschl, T., Martin, GR., Bauersachs, J., & Engelhardt, S. (2008). MicroRNA-21 contributes to myocardial disease by stimulating MAP kinase signalling in fibroblasts. *Nature*, 456(7224), 980-4.
- Verde, T., Thomas, S., & Shephard, RJ. (1992). Potential markers of heavy training in highly trained distance runners. *British journal of sports medicine*, 26(3), 167-75.

- Villar, AV., Merino, D., Wenner, M., Llano, M., Cobo, M., Montalvo, C., García, R., Martín-Durán, R., Hurlé, JM., Hurlé, MA., & Nistal, JF. (2011). Myocardial gene expression of microRNA-133a and myosin heavy and light chains, in conjunction with clinical parameters, predict regression of left ventricular hypertrophy after valve replacement in patients with aortic stenosis. *Heart*, 97(14), 1132-7.
- Yazaki, Y., Tsuchimochi, H., Isobe, M., Nagai, R., Ueda, S., & Takaku, F. (1985). Applications of anticardiac myosin monoclonal antibodies in the diagnosis of heart disease. *Japanese circulation journal*, 49(7), 733-9.
- Yoshida, K., Ogura, Y., & Wakasugi, C. (1992). Histochemical study of calmodulin in dog myocardial ischemia and sudden cardiac death. *Japanese heart journal*, 33(5), 717-25.
- Zager, RA., Iwata, M., Conrad, DS., Burkhart, KM., & Igarashi, Y. (1997). Altered ceramide and sphingosine expression during the induction phase of ischemic acute renal failure. *Kidney international*, 52(1), 60-70.
- Zhang, J., Chintalgattu, V., Shih, T., Ai, D., Xia, Y., & Khakoo, AY. (2011). MicroRNA-9 is an activation-induced regulator of PDGFR-beta expression in cardiomyocytes. *Journal of molecular and cellular cardiology*, 51(3), 337-46.

Eidesstaatliche Erklärung

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst habe und nur die ausgewiesenen Hilfsmittel verwendet habe. Diese Arbeit wurde weder an einer anderen Stelle eingereicht noch von anderen Personen vorgelegt.“

LEBENS LAUF



PERSÖNLICHE DATEN

Name: Barbara Söldner

Straße/ Hausnummer: Hauptstr. 109/3

PLZ Ort: 3021 Pressbaum

Eltern: Mutter: Mag. Brigitta Söldner (Bankangestellte)

Vater: Martin Söldner (Bankangestellter)

Telefon: 0650 3448561

Geburtsdatum: 01. August 1990

Familienstand: ledig

AUSBILDUNG

1996-2000: Volksschule in Pressbaum

2000- 2008: Gymnasium Sacré Coeur in Pressbaum, Matura mit gutem Erfolg

Ab WS 2009/2010: Studium an der Universität Wien: Lehramtsstudium Bewegung und Sport und Geschichte und Politische Bildung, sowie vier Semester Biologie und Umweltkunde

2011: Mitwirkung und Teilnahme am EU-Projekt „HELLP: Health as a Lifelong Learning Process: Gesundheitsförderung im Setting Schule. Be Healthy – Be Happy“

FREMDSPRACHEN

Englisch

Französisch

Italienisch

Studienbegleitende Tätigkeiten

Seit 2003: regelmäßiger Nachhilfeunterricht (Englisch, Deutsch, Mathematik **und** Französisch, Latein) im Nachhilfeinstitut „Flo & Co“ in Wien und im Lernhilfeinstitut „Lernen mit Herz“ in Neulengbach

Sommer 2010: Sommerjob als Organisatorin und Nachhilfelehrerin im Waldviertel (Bad Großpertholz)

Sport

Bestreitung diverser Wettkämpfe in den Disziplinen: Schwimmen, Laufen, Radfahren, Tennis und Triathlon