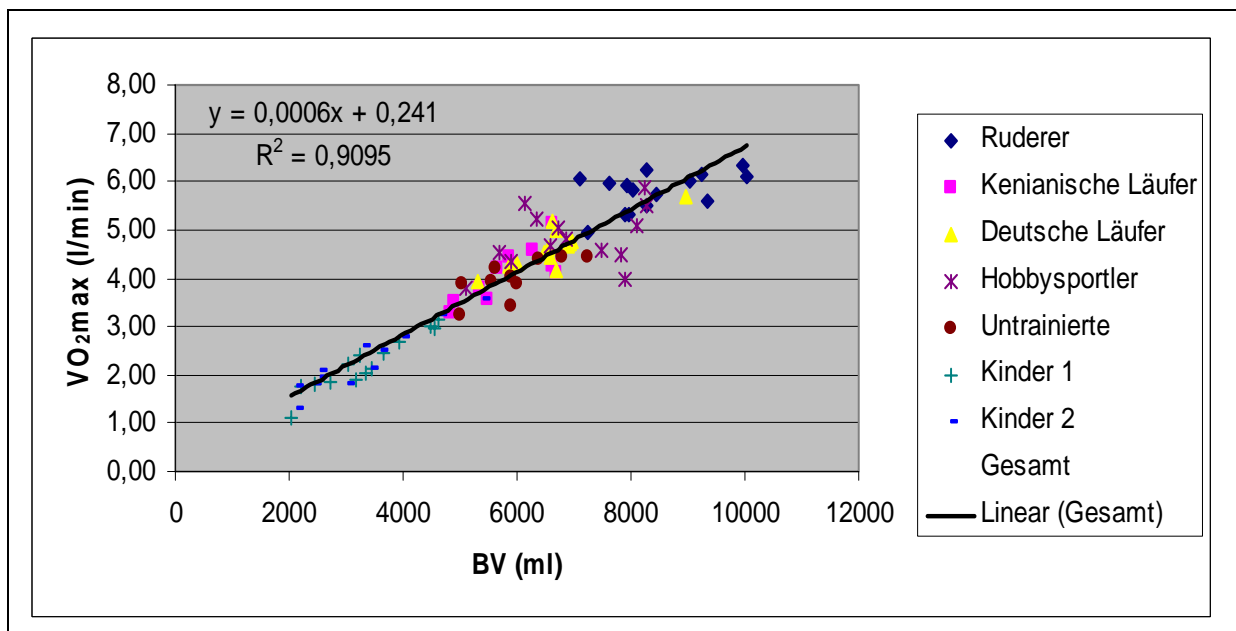


## Hämoglobinmassenbestimmung WADA Projekt- Ironman 2008 - 2009

### 1. Geschichte

Blutvolumen und Leistungsfähigkeit sind eng miteinander verbundene Parameter (SCHMIDT, W. et al 2009) (Abb.1).



**Abb. 1:** Linearer Zusammenhang zwischen Blutvolumen und Ausdauerleistungsfähigkeit gemessen als maximale Sauerstoffaufnahme VO<sub>2</sub> max. (SCHMIDT, W. et al 2009)

Gut trainierte Ausdauersportler haben im Vergleich zu anderen Athleten und „normalen“ Personen ein wesentlich erhöhtes Blutvolumen und Gesamthämoglobin (30-40 %), wobei die Steigerung durch Training und Höhengaufenthalt nur begrenzt möglich ist. Da der Parameter Hämoglobin blutvolumenabhängig bestimmt wird, ist dieser durch Plasmavolumenschwankungen sehr anfällig. Zudem führen Tageszeit, Körperposition, Hydratationszustand und eine Trainingskarenz (SHEPLEY, B. et al. 1993) zu Veränderungen, welche Schwankungen des Hämatokrit um über 3 % und des Hämoglobin um über 1g/dl erreichen können.

Somit wurde ein Verfahren entwickelt, welches unabhängig vom Blutvolumen die Menge der Sauerstoffträger als totale Hämoglobinmasse (tHb) bestimmt. Bei der ersten Blutprobe wird der Kohlenmonoxidgehalt bestimmt (SCHMIDT, W. et al. 2000). Danach muss der Sportler zwei Minuten lang Kohlenmonoxid (Menge von ca. 3 Zigaretten) einatmen. Vier Minuten später wird eine zweite Blutprobe entnommen. Aus der Differenz der Kohlenmonoxidwerte vor und nach dem Test

lässt sich die Gesamtmenge an Hämoglobin unabhängig vom Plasmavolumen im Körper berechnen. (HEINICKE, K. et. al., 2001; SCHMIDT, W. et. al. 2002; SCHMIDT, W., PROMMER, N. 2005). Die Reliabilität wird von verschiedenen Autoren mit 1,4 – 3,5% (GORE, CJ. et al. 2005; BURGE, CM., SKINNER, SL. 1995), 1,9 – 2% (SCHMIDT, W., PROMMER, N. 2009) sowie 0,8- 3,1% (POTTGIESSER, T. et. al, 2007) angegeben.

## **2. Totale Hämoglobinmasse (tHb) im Sport**

Ausdauertraining kann die tHb-Menge bei Hobbysportlern oder Untrainierten langsam und in einem geringen Ausmaß steigern. Die totale Hämoglobinmenge ist eine entscheidende die Ausdauerleistungsfähigkeit bestimmende Größe, hängt von der genetischen Prädisposition, den anthropometrischen Verhältnissen und dem Trainingszustand ab. Sie ist individuell sehr unterschiedlich ausgeprägt und liegt bei gesunden Männern zwischen 600 - 1400g, wohingegen Frauen Werte zwischen 400 - 900g aufweisen. (SCHMIDT, W., HEINICKE, K. 2008).

Die bei Elite-Ausdauersportlern vorliegenden Werte sind 40-50% höher als bei Untrainierten und betragen für Frauen ~12g/kg und für Männer ~15g/kg.

Hobbyathleten zeigten bei einer über 9 Monate dauernden Marathonvorbereitung einen Anstieg von 932g auf 992g (+6.4%). Dies entsprach einer Steigerung der VO<sub>2</sub>max um 250ml/min, entsprechend 4.2ml/min pro Gramm gebildetem Hämoglobin. (SCHMIDT, W., PROMMER, N. 2008).

Bei Triathleten und Radrennfahrern schwankte die tHb-Menge im Verlauf eines Jahres unabhängig von der Wettkampf- oder Regenerationsphase nur um 4,6 ±1.5% (PROMMER, N. et al. 2008). Diese hohe Stabilität findet sich ebenso bei Athleten, die im Abstand von mehreren Jahren (durchschnittlich 9 Jahre) während und nach ihrer aktiven Karriere untersucht wurden (SCHMIDT, W., PROMMER, N. 2008), so dass vermutet wird, dass eine genetische Prädisposition für eine hohe Blutmenge bereits vorliegen muss oder aber ein frühzeitiges Ausdauertraining im Kindesalter die Ausbildung einer hohen tHb-Menge fördert. Eine besondere Situation bildet sicher die völlige Inaktivität. Studien aus der Raumfahrt beschreiben einen Verlust der Hämoglobinmasse von 10% nach 10 Tagen Immobilisation (ALFREY, CP. 1996; CONVERTINO, VA. 1997). Bei einer 23 jährigen Eliteradfahrerin (Deutsche Nationalmannschaft) führte eine Verletzung zu vierwöchiger Bettruhe mit anschließender vierwöchiger Rehabilitation. Die Hämoglobinmasse betrug vor dem Unfall 630 g, entsprechend 12.1 g/kg. Eingerechnet aller Faktoren kam es zu einer Abnahme der tHb um 100 g entsprechend 14%. Zwei Monate nach Wiederaufnahme des Trainings konnte die ursprüngliche Hämoglobinmasse wieder erreicht werden (SCHUMACHER, YO. 2008).

### 3. Höhenttraining

Von Höhenbewohnern ist bekannt, dass sie aufgrund der hypoxischen Umgebungsbedingungen eine verstärkte erythropoetische Aktivität aufweisen und daher in Abhängigkeit von der vorliegenden Höhe (auf 2600m +11%) und durch zusätzliches Ausdauertraining (auf 2600m bis zu 60%) mehr Hämoglobin besitzen als Bewohner von Meereshöhe (SCHMIDT, W., PROMMER, N. 2008). Höhenttraining wird daher zur Erhöhung der tHb-Menge eingesetzt um im Flachland eine höher Leistungsfähigkeit zu erzielen. Verschiedene Höhenkonzepte (Klassisches Höhenttraining, Live High - Train Low, Live Low – Train High) wurden in Bezug auf die beste Wirkung zur Blutbildung diskutiert.

Eine retrospektive Studie bei 7 Elite Radfahrern (Deutsche Nationalmannschaft U 23) in 1819 m Höhe über 3 wöchiges Training konnte keine signifikante Änderung der Hämoglobinmasse zeigen (POTTGIESSER, T. 2009).

Eine Metaanalyse verschiedener Höhenttrainingstudien zeigt, dass die tHb um ~7% gesteigert werden kann, wenn die Aufenthaltsdauer oberhalb von 2000m mindestens 14h/Tag über ca. 3 Wochen beträgt (SCHMIDT, W., PROMMER, N. 2008). Liegt die tägliche Hypoxieexposition darunter, wie beispielsweise beim Konzept Live Low – Train High oder auch in der Regel bei der Nutzung von Hypoxiezelten, so ist kein Effekt auf die Blutbildung vorhanden.

Rein rechnerisch lässt sich postulieren, dass bei einem Athleten mit einer tHb-Menge von 1000g der Zugewinn von 7% durch ein Höhenttraining einer Steigerung der tHb-Menge um 70g entspricht (Steigerung der VO<sub>2</sub>max um ca. 245ml/min).

### 4. Praktische Anwendung im Dopingprozess

Daten von 15 professionellen Radrennfahrern und von 16 Triathleten wurden zwischen 1997 und 1999 zu drei Zeitpunkten (November, März und Juni/Juli) auf dem Fahrradergometer erhoben. Die tHb-Menge nahm bei den Radrennfahrern im Gegensatz zu den Triathleten von November bis März deutlich zu (+ 66 ±49g), wobei sich zwei sehr homogene Untergruppen zeigten. Bei 8 von 15 Radrennfahrern wichen die tHb-Werte mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 1:100 (z-score>2,33) von denen einer nicht dopingbelasteten Referenzpopulation ab. Bei 5 von ihnen fällt die Irrtumswahrscheinlichkeit auf 1:1.000 (z-score>3,09) und bei zweien auf 1:100.000 (z-score>4,26). Hämoglobinkonzentration und Hämatokrit waren bei den Triathleten aufgrund starker Plasmavolumenexpansion (+ 454 ±276ml) vermindert, bei den Radrennfahrern stiegen beide Größen ebenso wie die VO<sub>2</sub>max deutlich an (Differenz der Veränderungen für [Hb] 1,2±1,4 g/dl, für Hkt 3,8 ±1,5 %). Da physiologische Einflussfaktoren auf die Blutbildung (z.B. Höhenttraining) ausgeschlossen werden können, kann bei bis zu 8 der hier untersuchten Radrennfahrer eine Blutmanipulation in Betracht gezogen werden. (SCHMIDT, W. , HEINICKE, K. 2008).

Zum Screening vor Wettkämpfen (Precompetition) sind Grenzwerte für Hämoglobin (Hb) und Hämatokrit (Hkt) für Schutzsperrn bei den Verbänden immer noch gültig. Nur sind diese Grenzwerte innerhalb ähnlicher Sportarten verschieden und lösen verschiedene Maßnahmen aus. Im Langlauf gibt es bei Männern einen erlaubten Grenzwert von 17,0 g/dl Hb, bei den Biathleten sind es 17,5 g/dl Hb, bei Eisschnellläufern 18,0 g/dl Hb. Bei Frauen erhielt z.B bei den olympischen Spielen 2006 Evi Sachenbacher eine fünftägige Schutzsperre, während sie mit den gleichen Hb-Werten beim Eisschnelllauf hätte starten dürfen. Im Radsport gilt zudem eine zweiwöchige Schutzsperre. Auch durch Manipulationen einer Kochsalzinfusion von 500ml kann Hämoglobin durchschnittlich um 0,7 g/dl und der Hämatokrit um 1,6 % für 1-7 h gesenkt werden (KUIPERS et al. 2005). Eine routinemäßige Bestimmung der totalen Hämoglobinmenge bietet sich daher zur Kontrolle von Trainingsmaßnahmen, aber auch zur Aufdeckung von Blutmanipulationen an.

Verband	Sportart	Hämoglobin in g/dl Männer	Hämoglobin in g/dl Frauen
UCI	Radsport	17,0	16,0
DTU*	Triathlon	17,0	16,0
IAAF	Leichtathletik	17,0	16,0
ISU	Eisschnelllauf	17,2 / 18,0	15,7 / 16,5
IBU	Biathlon	17,5	16,0

**Tab. 1:** Beispiele von Grenzwerten verschiedener Verbände die zu Schutzsperrn oder Zielkontrollen führen. (Bei der ISU wird noch Meereshöhe und Höhen über 610 m ü.M. unterschieden)

\* von der deutschen Triathlon Union beschlossen am 18.11.2008

#### 4.1 Blutzufuhr

Die Reinfusion einer Einheit Blut beim autologen Doping lässt die Hämoglobinmenge um ca. 75 g ansteigen, was bei o. g. Ausgangsmenge ca. 8 % entspricht. Bei einer Ausgangsmenge von 900 g erhöht die Zunahme der Hämoglobinmenge um 110 g (12 %) durch Doping mit Erythropoietin den Hämatokritwert um ca. 5 % (PARISOTTO et al. 2000). Fremd- oder Eigenbluttransfusionen von zwei Konserven (je 450ml), führen zu einer effektiven Anhebung der tHb-Menge um ca. 120g und damit eine Steigerung der VO<sub>2</sub>max um ca. 420 – 480 ml/min (SCHMIDT, W., PROMMER, N. 2008). Die Gabe einer Bluteinheit mit einer tHb von 60 +/- 3 g bei 10 Männern, führte zu einem mittleren Anstieg der tHb nach der Transfusion auf 51 g (95% Konfidenzintervall 33-69 g). Eine erhöhte tHb war bis 56 Tage nach der Transfusion nachweisbar (POTTGIESSER, T. 2008).

## 4.1 Blutabnahme

Nach Abnahme einer Einheit Blut (500 ml) sank die tHb-Menge um durchschnittlich  $77 \pm 24$  g ab und stieg anschließend kontinuierlich bis zum ca. 26. Tag an. Bis zum 11. Tag nach der Blutspende lagen alle tHb-Werte außerhalb des 99%-Konfidenzlimits der Methode, so dass bis zu diesem Zeitpunkt eine sichere Veränderung konstatiert werden konnte (SCHMIDT, W., PROMMER, N. 2007). Bei 29 Männern konnte nach einer Blutspende von ca. 550 mL Blut, der Verlust der Hb-Masse von  $75 \pm 15$  g ( $8.8 \pm 1.9\%$ ) nach durchschnittlich  $36 \pm 11$  Tagen wiederhergestellt werden (POTTGIESSER, T. 2008).

## 5. Ironman Germany

Beim Ironman Germany 2008 und 2009 wurden mehrere Athleten im Rahmen eines WADA Projektes mit der Uni Bayreuth vor und nach dem Rennen gemessen. Ziel war es einerseits festzustellen ob sich nach einer langen Ausdauerleistung im Wettkampf die tHb ändert und andererseits sich Manipulationshinweise ergeben. Hier zeigte sich auch bei Weltklasse Profis eine identische Hb-Masse vor und nach dem Rennen was eine Manipulation mit Eigenblut ausschließt. Bei einem der Spitzenathleten mit einer bekannten  $VO_{2max}$  von  $75 \text{ ml/kg/min}$  aus Spiroergometrien (Endzeit 8 Stunden), war auch die totale Hb-Menge, relativiert auf das Körpergewicht mit durchschnittlich  $14.1 \text{ g/kg}$  durchaus in einem Bereich, mit dem internationale Spitzenleistungen erbracht werden können. Sie erreichte aber nicht die bei einigen Athleten gefundenen Spitzenwerte ( $>15.0 \text{ g/kg}$ , Referenz). Dies zeigt, dass Spitzenleistungen auch ohne exorbitant hohe  $VO_{2max}$  Werte wie z.B. bei Alberto Contador (errechnete  $VO_{2max}$   $99.5 \text{ ml/kg/min}$ ) erbracht werden können.

## Literatur:

- ALFREY, CP., UDDEN, MM., LEACH-HUNTOON, C., et al. (1996). Control of red blood cell mass in spaceflight. *J Appl Physiol.* 1996;81:98–104.
- BURGE, CM., SKINNER, SL. (1995). Determination of hemoglobin mass and blood volume with  $CO$ : evaluation and application of a method. *J Appl Physiol.* 1995; 79: 623-631
- CONVERTINO, VA. (1997). Cardiovascular consequences of bed rest: effect on maximal oxygen uptake. *Med Sci Sports Exerc.* 1997;29:191–196.
- KUIPERS, H. et al. (2005). Hemoglobin and Hematocrit Values After saline Infusion and Tourniquet. *Int. J. Sports Med.* 26, 405-408. *J Appl Physiol.* 1995 Aug;79(2):623-31.
- PARISOTTO, R., GORE, C., EMSLIE, K. R., ASHENDEN, M. J., BRUGNARA, C.; HOWE, C.; MARTIN, D. T., TROUT, G. J., HAHN, A. G. (2000). A novel method utilising markers of altered erythropoiesis for detection of recombinant human erythropoietin abuse in athletes. *Haematologica* 2000, 85: 564-72.

- POTTGIESSER, T., SPECKER, W., UMHAU, M., DICKHUTH, HH., ROECKER, K., SCHUHMACHER, YO.(2008). Recovery of hemoglobin mass after blood donation.  
*Transfusion. 2008 Jul;48(7):1390-7. Epub 2008 May 2.*
- POTTGIESSER, T., AHLGRIM, C., RUTHARDT, S., DICKHUTH, HH., SCHUHMACHER, YO.(2009). Hemoglobin mass after 21 days of conventional altitude training at 1816 m.  
*J Sci Med Sport. 2009 Nov;12(6):673-5. Epub 2008 Sep 2.*
- POTTGIESSER, T., SPECKER, W., UMHAU, M., ROECKER, K., SCHUHMACHER, YO.(2009). Post-transfusion stability of haemoglobin mass. *Vox Sang. 2009 Feb; 96(2):119-27.*
- PROMMER, N., SCHMIDT, W., (2007). Loss of CO from the intravascular bed and its impact on the optimised CO-rebreathing method. *Eur. J. Appl. Physiol., DOI 10.1007/s00421-007-0439-2, 383-391*
- PROMMER, N., SOTTAS, P-E., SCHOCH, C., SCHUHMACHER, YO., SCHMIDT, W. (2008). Total hemoglobin mass - A new parameter to detect blood doping.  
*Med Sci Sport Exerc 40 (2008) 2112-2118.*
- PROMMER, N., SCHMIDT, W., (2009). Hämoglobinmenge und Sport. (2009)  
*Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin Jahrgang 60, Nr. 9, S.93-94*
- SCHMIDT, W., PROMMER, N. (2005). The optimised CO-rebreathing method: a new tool to determine total haemoglobin mass routinely. *Eur J Appl Physiol 95 (2005) 486-495.*
- SCHMIDT, W., PROMMER, N. (2007). Einführung der totalen Hämoglobinmenge als entscheidende Größe in einem Blutpass für Ausdauersportler. *BISp-Jahrbuch Forschungsförderung 2006/07, 125-1*
- SCHMIDT, W., HEINICKE, K.. (2008). Screening der totalen Hämoglobinmenge bei Triathleten und professionellen Radrennfahrern. *Dtsch Z Sportmed (2008) 16-22.*
- SCHMIDT, W., PROMMER, N. (2008). Effects of various training modalities on blood volume.  
*Scan J Med Sci Sports 18 (2008) 59-71.*
- SCHUHMACHER, YO., AHLGRIM, C., RUTHARDT, S., POTTGIESSER, T. (2008). Hemoglobin Mass in an Elite Endurance Athlete Before, During, and After Injury-Related Immobility  
*(Clin J Sport Med 2008;18:172–17*
- SHEPLEY, B., MACDOUGALL, JD., CIPRIANO, N., SUTTON, JR., TAROPOLSKY, MA., COATES, G. (1993). Physiological effects of tapering in highly trained athletes.  
*J Appl Physiol 75 (1993) 1433-1435.*

## **Anschrift des Autors:**

Dr. Klaus Pöttgen  
 Medizinischer Leiter Ironman Germany  
 Hobrechtstrasse 26  
 64285 Darmstadt  
 E-mail: klaus@drpoettgen.de