

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

TUM School of Medicine and Health

Belastbarkeit und Trainierbarkeit aus internistischer Sicht unter besonderer Berücksichtigung des Immunsystems bei NachwuchsleistungssportlerInnen

Katharina Blume

Vollständiger Abdruck der von der TUM School of Medicine and Health der Technischen Universität München zur Erlangung einer Doktorin der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitz: Prof. Dr. Ernst J. Rummeny

Prüfende der Dissertation:

1. Prof. Dr. Bernd Wolfarth
2. Prof. Dr. Martin Halle

Die Dissertation wurde am 02.08.2023 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die TUM School of Medicine and Health am 06.06.2024 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	2
Abkürzungsverzeichnis.....	5
1. Einleitung	7
1.1 Nachwuchsleistungssport	7
1.2 Sport und Immunsystem	9
1.3 Stellenwert des Epstein-Barr-Virus im Leistungssport.....	13
2. Zielsetzung der Arbeit.....	19
3. Material und Methoden.....	22
3.1 Studiendesign	22
3.2 Untersuchungszeitraum und -zeitpunkte	22
3.3 Beobachtungsdauer	23
3.4 Untersuchungsinhalte	23
3.4.1 Fragebogenerhebung	24
3.4.2 Klinische Parameter	27
3.4.3 EBV-spezifische Diagnostik.....	28
3.4.3.1 recomLine EBV-IgG-Immunoblot.....	28
3.4.3.2 Enzygnost® Anti-EBV-IgG bzw. -IgM Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).....	30
3.4.3.3 Quantitativer Nachweis von EBV-DNS mittels <i>real-time</i> Polymerasekettenreaktion (PCR).....	30
3.5 Rekrutierung	30
3.6 Sportarten.....	31
3.7 Kollektive	32
3.7.1 Athletenkollektiv	32
3.7.2 Kontrollkollektiv	34
3.8 Analysen.....	35
3.8.1 Querschnittsanalysen	35
3.8.2 Längsschnittanalysen	35
3.8.3 Gesamtdatenanalysen.....	36
3.8.3.1 Aufzeigen der Zusammenhänge zwischen Training, Stressempfinden, Gesundheit, subjektiver Infektanfälligkeit und URTI	36
3.8.3.2 Aufzeigen der Zusammenhänge zwischen EBV, Klinik und Training.....	36
3.8.3.3 EBV als Belastbarkeitsmarker.....	37
3.9 Datenverarbeitung und Statistik	37
4. Ergebnisse	38
4.1 EBV-spezifische Parameter	38

4.1.1 EBV-Seroprävalenz in der Querschnittsanalyse	38
4.1.1.1 EBV-Seroprävalenz des Athletenkollektivs.....	38
4.1.1.2 EBV-Seroprävalenz der Kontrollgruppe im Vergleich zum Athletenkollektiv ...	41
4.1.2 EBV-Serologie im Längsschnitt	45
4.1.3 EBV-spezifische IgG-Titer	46
4.1.3.1 Quantitative Analyse der EBV-spezifischen IgG-Titer des Athletenkollektivs..	46
4.1.3.2 Quantitative Analyse der Anti-EBV-IgG-Titer der Kontrollen im Vergleich zum Athletenkollektiv	50
4.1.4 Real-Time-PCR-Quantifizierung zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung	52
4.2 Charakterisierung der Kollektive	52
4.2.1 Trainingsbelastungen des Athletenkollektivs	52
4.2.2 Subjektives Gesundheits- und Stressempfinden.....	56
4.2.2.1 Subjektives Gesundheits- und Stressempfinden des Athletenkollektivs	56
4.2.2.2 Subjektives Gesundheits- und Stressempfinden der Kontrollen im Vergleich zum Athletenkollektiv	59
4.2.3 Subjektive Infektanfälligkeit	61
4.2.3.1 Subjektive Infektanfälligkeit im Athletenkollektiv – Querschnittsanalyse (V1) .	61
4.2.3.2 Subjektive Infektanfälligkeit im Vergleich zum Kontrollkollektiv – Querschnittsanalyse (V1).....	63
4.2.3.3 Subjektive Infektanfälligkeit – Längsschnittanalyse	65
4.2.4 WURSS.....	66
4.3 Gesamtdatenanalysen	70
4.3.1 Aufzeigen der Zusammenhänge zwischen Training, Stressempfinden, Gesundheit, subjektiver Infektanfälligkeit und URTI.....	70
4.3.1.1 Subjektives Gesundheitsempfinden vs. subjektives Stresslevel	71
4.3.1.2 Trainingsbelastung vs. subjektives Gesundheits- und Stressempfinden.....	74
4.3.1.3 Trainingsbelastung vs. subjektive Infektanfälligkeit	78
4.3.1.4 Subjektive Infektanfälligkeit vs. subjektives Gesundheits- und Stressempfinden	80
4.3.1.5 URTI-Prävalenz (WURSS) vs. subjektives Gesundheits- und Stressempfinden	82
4.3.1.6 URTI-Prävalenz (WURSS) vs. subjektive Infektanfälligkeit.....	85
4.3.1.7 URTI-Prävalenz (WURSS) vs. Trainingsbelastung.....	86
4.3.2 Aufzeigen der Zusammenhänge zwischen EBV, Klinik und Training	88
4.3.2.1 EBV-spezifische Parameter	89
4.3.2.2 EBV vs. subjektives Stressempfinden	91
4.3.2.2.1 EBV-Serostatus vs. subjektives Stressempfinden.....	91
4.3.2.2.2 Anti-EBV-IgG-Titer vs. subjektives Stressempfinden	93

4.3.2.2.3 PCR-Analyse vs. subjektives Stressempfinden	95
4.3.2.3 EBV vs. subjektives Gesundheitsempfinden	96
4.3.2.3.1 EBV-Serostatus vs. subjektives Gesundheitsempfinden.....	96
4.3.2.3.2 Anti-EBV-IgG-Titer vs. subjektives Gesundheitsempfinden	98
4.3.2.3.3 PCR-Analyse vs. subjektives Gesundheitsempfinden.....	100
4.3.2.4 EBV vs. Trainingsbelastung	100
4.3.2.4.1 EBV-Serostatus vs. Trainingsbelastung.....	101
4.3.2.4.2 Anti-EBV-IgG-Titer vs. Trainingsbelastung	102
4.3.2.4.3 PCR-Analyse vs. Trainingsbelastung.....	104
4.3.2.5 EBV vs. subjektive Infektanfälligkeit	105
4.3.2.5.1 EBV-Serostatus vs. subjektive Infektanfälligkeit	105
4.3.2.5.2 Anti-EBV-IgG-Titer vs. subjektive Infektanfälligkeit	108
4.3.2.5.3 Viruslast vs. subjektive Infektanfälligkeit	110
4.3.2.6 EBV vs. URTI-Prävalenz (WURSS)	110
4.3.2.6.1 EBV-Serostatus vs. URTI-Prävalenz	111
4.3.2.6.2 Anti-EBV-IgG-Titer vs. URTI	115
4.3.2.6.3 EBV-Last vs. URTI	117
5. Diskussion.....	118
5.1 Hypothese I.....	118
5.2 Hypothese II.....	119
5.3 Hypothese III.....	120
5.4 Hypothese IV	120
5.5 Hypothese V	121
5.6 Hypothese VI	123
5.7 Hypothese VII	124
5.8 Hypothese VIII	126
5.9 Hypothese IX	127
5.10 Stärken und Limitationen	128
6. Ergebnisse und Erkenntnisse im Überblick zum Transfer in die Praxis.....	130
7. Zusammenfassung.....	134
Abbildungsverzeichnis.....	136
Tabellenverzeichnis.....	138
Literaturverzeichnis	140
Danksagung	147
Eidesstattliche Erklärung	
Lebenslauf.....	

Abkürzungsverzeichnis

$p < 0,05$, *signifikant*

* $p < 0,01$, *sehr signifikant*

** $p < 0,001$, *hoch signifikant*

A *Athletenkollektiv*

AB *Alte Bundesländer*

Abb. *Abbildung*

AK *Antikörper*

BA *Blutabnahme*

BGL *Berchtesgaden*

BISp *Bundesinstitut für Sportwissenschaft*

bzw. *beziehungsweise*

CJD *Christliches Jugenddorfwerk*

CMV *Cytomegalievirus*

CRP *C-reaktives Protein*

DD *Dresden*

DNA *Desoxyribonukleinsäure, = DNS*

DNS *Desoxyribonukleinsäure, = DNA*

DOSB *Deutscher Olympische Sportbund*

EA *Early Antigen*

EBNA *EBV nukleäres Antigen*

EBV *Epstein-Barr-Virus*

ELISA *Enzyme-linked Immunosorbent Assay*

et al. *und andere (Arbeitsgruppe), u. a.*

EYOF *European Youth Olympic Festival*

FB *Fragebogen*

G *Subjektives Gesundheitsempfinden*

G1 *Grunduntersuchung 1*

h *Stunden*

HIV *Humanes Immundefizienz-Virus*

IEA *Immediate-Early Antigen*

IgA *Immunglobulin A*

IgG *Immunglobulin G*

IgM *Immunglobulin M*

J. *Jahre*

K *Kontrollkollektiv*

klin. *klinisch*

Kontrollgruppe I *kein Vereinssport*

Kontrollgruppe II *Vereinssport*

L *Leipzig*

Lj. *Lebensjahr*

m *männliches Kollektiv*

M *München*

MAX *Maximum*

MB *Miesbach/Irschenberg*

MIN *Minimum*

mind. *mindestens*

MW *Mittelwert*

n *Anzahl*

n. s. *nicht signifikant, $p \geq 0,05$*

NB *Neue Bundesländer*

neg. *negativ*

OA *Oberstdorf*

p *Signifikanzniveau*

PBL *Periphere Blutlymphozyten*

PCR *Polymerase-Kettenreaktion, polymerase chain reaction*

pos. *positiv*

Q *Quartil*

S *Stress*

SD *Standardabweichung*

SIgA *Immunglobulin A aus Speichel*

SPSS *Statistical Package for the Social Sciences*

STA *Kempfenhausen (Kreis Starnberg)*

Tab. *Tabelle*

tgl. *täglich*

THmax *maximale Trainingsstunden pro Woche*

u. a. *und andere*

u. v. a. *und viele andere*

U/ml *Units Per Milliliter*

URS *Upper Respiratory Symptoms, Symptome der oberen Atemwege*

*URTI Upper Respiratory Tract Infection, Infekt
des oberen Respirationstraktes*
UZ Untersuchungszentrum
V Visit
V. a. Verdacht auf
VAS Visuelle Analogskala
VCA Virus capsid antigen
VMT Verlaufsfragebogen Medizin & Training
vs. versus, gegen(übergestellt)
w weibliches Kollektiv

WGS WURSS-21-Gesamtscore
WLQ WURSS-Lebensqualitäts-Subscore
WSS WURSS-Symptom-Summen-Subscore
*WURSS Wisconsin Upper Respiratory
Symptom Survey*
YOG Youth Olympic Games
z. B. zum Beispiel
zw. zwischen
zzgl. zuzüglich

In der vorliegenden Arbeit wurde die Endung „Innen“ (z. B. AthletInnen, NachwuchsleistungssportlerInnen, SportlerInnen) angewendet. Darunter wird das Kollektiv beider Geschlechter zusammengefasst (z. B. AthletInnen entspricht Athletinnen und Athleten).

1. Einleitung

1.1 Nachwuchsleistungssport

„Der Umgang mit jungen Talenten ist in etwa so, als ob man ein rohes Ei auf dem Löffel trägt. Man muss auf dem Weg zur Spitze ständig aufpassen, dass es nicht runterfällt.“

[Achim Jedamsky]

Leistungssport im jungen Alter ist verbunden mit diversen Belastungen auf physischer und psychischer Ebene, die zum einen die Gesundheit der AthletInnen positiv beeinflussen [Chieffi 2017, Rice 2016, Soligard 2016, Wartburton 2016, 2017], jedoch andererseits mit einem erhöhten Risiko für Erkrankungen und Verletzungen einhergehen können [Armstrong 2011, Hastmann-Walsh 2015]. Dabei sind unter anderem ein hohes Trainingspensum [Dennis 2005, DiFiori 1996, Dun 2005, Fleisig 2011, Hjelm 2012, Loud 2005], eine frühe Spezialisierung [Barynina 1992, Bompá 1995, Jayanthi 2013, Myer 2015], Entwicklungsfaktoren [DiFiori 2002, Le Gall 2007, Linder 1995] und negative Stressoren (Schulwechsel, mangelnde familiäre Unterstützung, sportlicher Misserfolg u. a.) [Cohn 1990, Gould 1993, Puente-Diaz 2005, Puffer 1992, Scanlan 1991] nachgewiesene Risikofaktoren, die die Belastbarkeit und Entwicklung der jungen SportlerInnen negativ beeinträchtigen können (Abb. 1, 2). Banale Erkrankungen (z. B. virale Infekte der oberen Atemwege) und Verletzungen (Prellungen, muskuläre Dysfunktionen, u. a.) haben meist eine kurzzeitige Trainingspause zur Folge. Dagegen können rezidivierende Infekte oder schwere Verletzungen das Ausscheiden aus dem Leistungssport bedingen und darüber hinaus zu einer langandauernden Beeinflussung der Aktivität und somit des Lebensstils führen [Maffulli 2010].

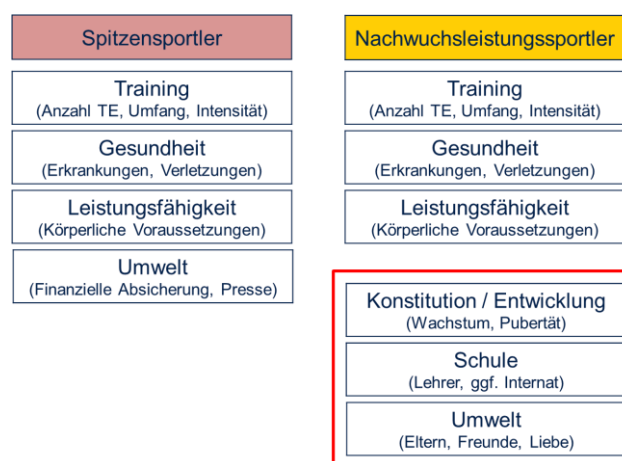


Abbildung 1: Belastungsfaktoren

Darstellung möglicher beeinflussender Belastungsfaktoren auf die individuelle Belastbarkeit im Vergleich zwischen Nachwuchs- und HochleistungssportlerInnen.

Bereits *Aristoteles* bemerkte, „dass von den olympischen Siegern nur zwei oder drei einmal als Knaben und dann wieder als Männer gesiegt hätten, weil durch die frühe Anstrengung [...] die Kräfte so erschöpft waren, dass sie nachmals im Mannesalter fehlten“ [*Schopenhauer 2017*]. Ein wichtiges Ziel auf dem Weg in den Spitzensport ist daher ein konsequenter Belastungsaufbau unter Schonung von Ressourcen bei gleichzeitiger Gewährleistung der Gesundheit, jedoch auch Entwicklung der Leistungsfähigkeit. Sowohl physiologisch als auch psychologisch bedarf es im Nachwuchstraining einer besonderen Berücksichtigung der individuellen Belastbarkeit [*Tamminen 2012*]. Endogene Entwicklungs- und exogene Umweltfaktoren verlangen eine angepasste Trainingsgestaltung und eine Belastbarkeitssicherung, um möglichen negativen Auswirkungen auf die Gesundheit präventiv entgegenzuwirken. Werden hingegen quantitative Vorgaben, meist übermittelt aus dem erwachsenen Leistungssport, nicht überarbeitet und angepasst, können, neben einer Leistungsstagnation, Symptome des *Übertrainings* drohen [*Sabato 2016*]. Folgen, die die Leistungsentwicklung und die Gesundheit langfristig und nachhaltig, meistens uneinholbar, negativ beeinflussen und zum Ausscheiden aus dem Leistungssport führen können [*Schwellnus 2016*]. Unter der Prämisse, einen systematischen Belastungsaufbau zu gewährleisten, kommt erschwerend hinzu, dass bereits im jugendlichen Alter nationale und zunehmend internationale Wettkämpfe (*European Youth Olympic Festival [EYOF]*, *Youth Olympic Games [YOG]*) angeboten werden, die eine Änderung der Trainingsmodalitäten bedingen können [*Mountjoy 2008, Steffen 2010*].

Ein konfliktarmes Durchlaufen dieser vulnerablen Entwicklungsphase stellt einen entscheidenden Schritt auf dem Weg zur HochleistungssportlerIn dar. Erfolgreiche AthletInnen mussten, im Vergleich zu den Mitkonkurrenten, deutlich weniger Unterbrechungen in der sportlichen Karriere hinnehmen [*Dvorak 2011*]. Ob diese Beobachtungen lediglich dem Zufall zugeschrieben werden können, auf unterschiedliche Belastungsdosierungen im langfristigen Trainingsprozess zurückzuführen sind, oder ob sie auf eine veranlagte erhöhte Trainier- und Belastbarkeit hinweisen, bleibt bis dato offen.

Um eine perspektivisch angelegte und ausbaufähige Wettkampfleistung zu erreichen, ist es von großer Bedeutung, medizinische, biopsychosoziale, entwicklungs- und leistungsphysiologische Parameter von jugendlichen SportlerInnen zu kennen, zu definieren und zu verifizieren, um diese berücksichtigen und ggf. fördern zu können. Inhalt, Zeitpunkt und Auswertung sportmedizinischer Gesundheitsuntersuchungen von BundeskaderathletInnen werden in Deutschland durch den *DOSB (Deutscher Olympische Sportbund)* festgelegt und können, insbesondere im Vergleich zu anderen Ländern, als beispielgebend bezeichnet werden. Dagegen stellt sich die systematische Erfassung von Kenngrößen jugendlicher

SportlerInnen, auf Basis vielschichtiger Ursachen, als lückenhaft dar. Daher ist es Ziel, eine systematische Charakterisierung der jungen AthletInnen vorzunehmen. Mittels dadurch entstehender alters-, geschlechts- und sportartspezifischer Anforderungsprofile hochleistungsorientierter Nachwuchstalente, ist eine Sicherung der Belastbarkeit, durch eine systematische Belastungssteuerung, realisierbar.

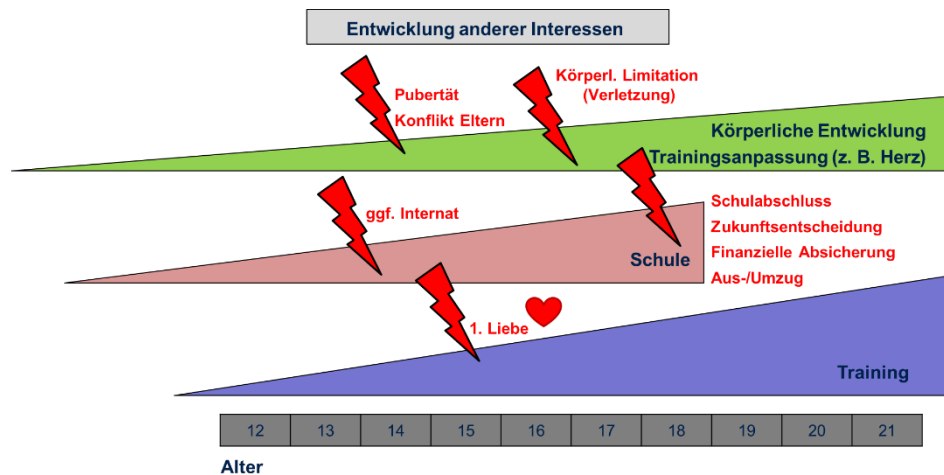


Abbildung 2: Belastungsfaktoren im Altersverlauf

Grafische Darstellung potentieller beeinflussender Belastungsfaktoren der individuellen Belastbarkeit im jugendlichen Altersverlauf.

1.2 Sport und Immunsystem

Der Einfluss von körperlicher Belastung auf das Immunsystem des Menschen ist seit dem Ende des 19. Jahrhunderts Gegenstand medizinischer Untersuchungen [Fricker 2005, Walsh 2011]. Bis heute wird kontrovers diskutiert, ob, warum und ab welcher Dauer und Intensität sportliche Aktivität mit einem erhöhten Infektrisiko assoziiert ist und somit zu einer reduzierten Belastbarkeit führen kann [Fricker 2000, König 2000]. Unumstritten bleibt die Tatsache, dass internationaler Erfolg im Hochleistungssport umfangreiche Trainingsvolumina mit wenigen Trainingsausfällen voraussetzt [Martensson 2014]. Insbesondere bei Nichteinhalten einer angemessenen Trainingspause und somit ausreichender Regenerationszeit, kann eine relativ banale Erkältung zu einer chronischen Sinusitis oder im Einzelfall zu einer lebensbedrohlichen Myokarditis eskalieren [Friman 2000, Tseng 2013, Weidner 1996]. Der Gesunderhaltung bzw. dem Gesundwerden kommt demzufolge eine ausschlaggebende Relevanz im Trainingsprozess zu.

Studien zeigten auf, dass ein moderates Trainingsprogramm, im Vergleich zur körperlichen Inaktivität, das Auftreten von Infekten reduzieren kann [Matthews 2002, Walsh 2011]. Dagegen

sind hochintensive und/oder langanhaltende Belastungen, bedingt durch eine passagere Verminderung der Immunkompetenz, mit einer erhöhten Infektneigung verbunden [Brunelli 2012, 2014, Fricker 1999, Gleeson 2000, He 2013, Peters 1993, Spence 2007]. Die zeitliche Dauer dieser induzierten Immunsuppression beträgt mehrere Stunden, so dass, nach Ansicht vieler Autoren, die verminderte Abwehrlage während dieser Zeit, auch *Open Window* genannt, für die erhöhte Infektrate bei intensiv Sporttreibenden verantwortlich gemacht werden kann [Gleeson 2000, Hellard 2015, Peake 1985, Walsh 2011]. Oft wird dem Leistungssport so ein negativer Aspekt zugeschrieben, der durch eine langanhaltende Schwächung der Immunabwehr in anerkannten Belastungsmodellen als gegeben vorausgesetzt wird, obwohl aufgezeigt wurde, dass die Prävalenz von Infekten der oberen Atemwege mit derer der Allgemeinbevölkerung vergleichbar ist [Fricker 2000, Heikkinen 2003, Monto 2002]. Davon zu trennen ist die Rate *Infektanfälliger*, welche im Kollektiv der SportlerInnen als erhöht (5-7 %) nachgewiesen wurde [Fricker 2000, Gleeson 1995]. Entgegen gängiger Annahmen, zeigten neueste Untersuchungen, dass bei erfolgreichen, auf internationalem Niveau agierenden, SpitzensportlerInnen weniger Infektepisoden zu verzeichnen waren [Fondell 2011, Hellard 2015, Martensson 2014]. Hierbei muss zukünftig die Frage geklärt werden, ob eine gewisse Anpassung des Immunsystems dafür verantwortlich ist, die Ergebnisse auf einem Selektionsmechanismus basieren oder das Outcome mit dem meist vorhandenen besseren Lebensstil vereinbar ist [Malm 2006, Walsh 2011].

Infektionen, insbesondere der oberen Atemwege und des Verdauungstraktes, stellen bei der Absicherung der sportlichen Belastbarkeit ein großes potentielles Risiko dar [Gleeson 2013, 2016, 2017, Heikkinen 2003, Monto 2002, Tonnessen 2014, Zapico 2007]. So zählen Infekte der oberen Atemwege (*URTI*), bei einem Anteil von 35 bis 65 Prozent, zu den häufigsten Erkrankungen bei SportlerInnen und werden, neben Verletzungen des Bewegungsapparates [Soligard 2016], als Hauptursache für Trainingsausfälle, suboptimale Leistungen und Wettkampfabsagen verantwortlich gemacht [Alonso 2009, Engebretsen 2010, 2013, Fricker 1997, He 2013, Reid 2004, Schweltnus 2011, Soligard 2014]. Während der Olympischen Winterspiele 2014 in Sotschi betrug die Prävalenz des Auftretens von Erkrankungen 8,9 Prozent im Gesamtkollektiv von in etwa 2.800 AthletInnen. In 64 Prozent dieser Fälle wurde dabei ein respiratorischer Infekt als Hauptdiagnose gestellt [Svendsen 2016]. Die durch akute Infekte resultierende herabgesetzte Leistungsfähigkeit beruht dabei auf dem Verlust muskulärer Körpermasse und Muskelkraft, der beeinträchtigten motorischen Koordination, der Abnahme der aeroben Kapazität und maximalen Sauerstoffaufnahme und der veränderten Aktivität muskulärer Enzyme und metabolischer Funktionen [Friman 2000, Weidner 1996]. Obwohl eine temporäre Immunsuppression, induziert durch die Trainingsbelastung, zu einer erhöhten Infektanfälligkeit führen kann [Svendsen 2015, Tsai 2011, Walsh 2011], müssen

dafür auch andere potentiell auslösende Ursachen in Betracht gezogen werden [Hellard 2015, König 2000, Walsh 2011]. Dazu zählen Lifestyle- und Umweltfaktoren, sowie zugrundeliegende prädisponierende Erkrankungen (Asthma bronchiale, Allergien, u. a.) [Cox 2008, Katelaris 2000, 2013, Passali 2004, Reid 2004, Spence 2007]. Zu den Risikofaktoren, die das Auftreten einer passageren Immunsuppression und/oder eine erhöhte Prävalenz respiratorischer Infekte begünstigen (Abb. 3), zählen unter anderem das weibliche Geschlecht [Engebretsen 2010, 2013, He 2014, Himmelstein 1998, König 2000, Soligard 2014], niedrige IgA-Sekretionsraten [Fahlman 2005, Galazka-Franta 2016, Gleeson 1995, 1999, Nieman 2006, Putlur 2004], hohe Trainingsintensitäten [Hellard 2015, König 2000], signifikante Belastungssteigerungen [Gleeson 2000, Hellard 2015, König 2000, Tiollier 2005, Svendsen 2016], genetische Prädispositionen [Cox 2010, Zehsaz 2014], vermehrte Flugreisen [Schwellnus 2012, Svendsen 2016, Walsh 2011], Kälte [Jansky 1996, Mäkinen 2009, Walsh 2016], Hypoxie [Bailey 1998, Gore 1998, Walsh 2016, Zhang 2007], Hitze [Severs 1996, Walsh 2016], Stressfaktoren [Foster 1998, Fry 1991, Glaser 1991, Johnson 2011, Main 2010, Putlur 2004], Malnutrition (z. B. Vitamin D-Mangel) [Calder 2014, He 2013, Novas 2002, Walsh 2011], Alter [Monto 2002], Schlafdefizite [Brink 2012, Cohen 2009, Main 2010, Nieman 1999], Gewichtsverlust [Shimizu 2011, Umeda 2004] und Alkoholkonsum [Afshar 2015]. Zudem trat eine erhöhte Anfälligkeit in den Wintermonaten [Hellard 2015, Svendsen 2016] und während [Gleeson 1995, Hellard 2015, Mountjoy 2010] bzw. nach Wettkämpfen auf [Nieman 2006]. Nicht-infektiöse inflammatorische Auslöser stellen hinzukommend eine nicht zu unterschätzende Differentialdiagnose dar, insbesondere, wenn Hals- und Kopfschmerzen, Fatigue, Schnupfen und/oder tränende Augen seitens der SportlerInnen beklagt werden [Cox 2008, Kingsbury 1998, Reid 2004, Spence 2007]. Folglich hängt die phänotypische Ausprägung, das Auftreten einer klinischen Symptomatik, und die belegte intra- und interindividuelle Variation von der Wechselbeziehung multifaktorieller Merkmale ab, welche dementsprechend stets berücksichtigt werden müssen [Borresen 2009, Boulet 2012, Dhabhar 2014]. Ziel ist es, eine abhängige Kaskade zwischen Belastungsfaktoren (Training, Stress, Umwelt), deren Auswirkungen auf immunologische Parameter und die entsprechende Assoziation zur Klinik (z. B. Infektanfälligkeit, Fatigue) und Leistungsfähigkeit (reduzierte Leistungsfähigkeit) aufzuzeigen. Bisher wurden meist nur einzelne Teilaspekte untersucht [Cox 2008, Hellard 2015, König 2000, Pyne 2005, Reid 2004, Spence 2007, Walsh 2011], so dass ein belegter klarer Zusammenhang bis dato ausbleibt. Erschwerend kommen vorhandene Limitationen von Studien hinzu (kleine Fallzahlen, heterogene Kollektive, Diagnosestellung mittels nicht valider bzw. objektivierbarer Kriterien, u. a.) [Alonso 2009, Cox 2008, Schwellnus 2012, Theron 2013], deren Ergebnisse Basis derzeitiger Annahmen und Handlungsempfehlungen darstellen.

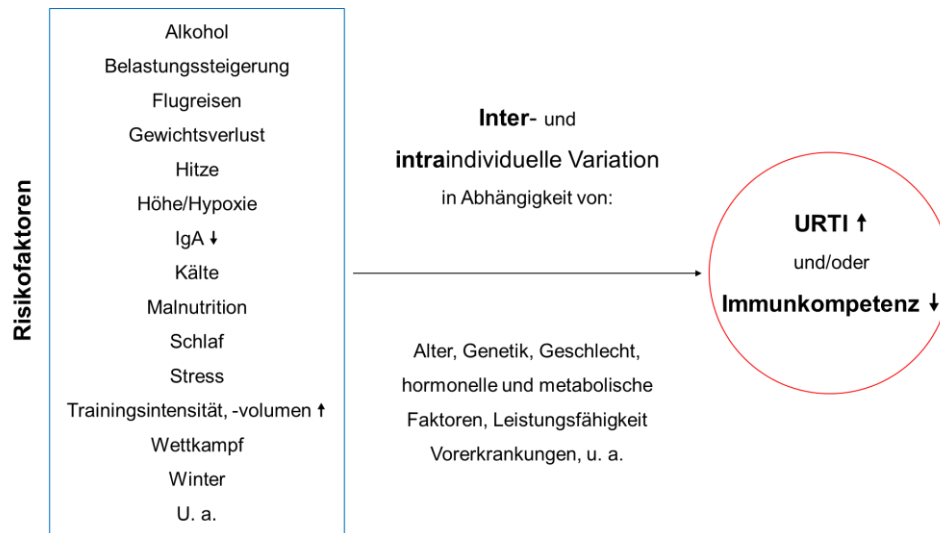


Abbildung 3: Beeinflussende Faktoren der Immunsuppression

Grafische Darstellung der Interaktion zwischen Risikofaktoren, beeinflussenden Konstanten und dem Auftreten einer transienten Immunsuppression bzw. Infektanfälligkeit.

Bis dato fehlen geeignete Methoden für eine individuelle, in die Praxis umsetzbare, *sportimmunologische Leistungsdiagnostik* [Borresen 2009, Halson 2014, Jones 2017, Meeusen 2013]. Der einzige derzeit als interessant einzustufende Biomarker zur Identifikation von Risiko-AthletInnen ist das Immunglobulin A (IgA) [Walsh 2011]. Ein Zusammenhang zwischen niedrigen IgA-Konzentrationen im Speichel bzw. verminderten IgA-Sekretionsraten und dem Auftreten von Symptomen der oberen Atemwege konnte belegt werden [Fahlman 2005, Gleeson 1995, 1999 Nieman 2006, Putlur 2004]. Diesbezüglich sehr variable Ergebnisse verdeutlichen aber die Komplexität dieses Immunparameters, welche u. a. durch methodische Limitationen, Dehydration und zuvor durchgeführter körperlicher Belastung zu begründen ist [Gleeson 2000, Walsh 2011]. Hinzukommend benötigt die IgA-Bestimmung besondere und zeitintensive methodische Anforderungen, die nicht in die Praxis zur Routinebestimmung umsetzbar sind. Da vor allem diese Anwendbarkeit berücksichtigt werden muss, sollten einfache, nicht-invasive und praktikable *Tools* entwickelt werden, die Parameter einschließen, welche den immunologischen Aspekt der Belastbarkeit widerspiegeln und beeinflussen. Demnach ist die Berücksichtigung sportassoziierter Kenngrößen und Faktoren des Lebensstils in der Abschätzung der Infektwahrscheinlichkeit unumgänglich. Die Interaktion zwischen Stress, Neuroendokrinologie und weiterer infektauslösender Parameter (Vorerkrankungen, Schlaf, Ernährung, u. a.) muss untersucht und deren Einflüsse gewichtet werden, denn diese steuern nicht nur das spezifische und unspezifische Immunsystem, sondern haben auch nachweisbare Auswirkungen auf die Infektanfälligkeit [Helenius 2005, Karrer 2014, Shimizu 2011].

Die klinische Relevanz immunologischer Veränderungen bleibt gegenwärtig umstritten. Bisher konnte keine direkte Korrelation zwischen dem Ausmaß der oben genannten Veränderungen der Immunantwort und einer erhöhten Infektrate eindeutig aufgezeigt werden [Cox 2008, Fricker 2005, Helenius 2005, Reid 2004, Tiollier 2005]. Zu begründen ist dies mit teils erst im Ansatz geklärten zugrundeliegenden Mechanismen, als auch mit der unwissenden klinischen und funktionellen Bedeutung entsprechender belastungsinduzierter Reaktionen. Beispielsweise konnten bisher keinerlei Hinweise für die häufig geäußerte Vermutung einer gesteigerten Anfälligkeit von LeistungssportlerInnen für EBV-Infektionen ausgemacht werden [Spence 2007]. Übereinstimmend ist derzeit nur davon auszugehen, dass eine körperliche Belastung das Immunsystem mehr oder weniger aktiviert. Abhängig von Umfang und Intensität, kann durch sportliche Belastung eine Stärkung, aber auch eine Schwächung des Immunsystems erreicht werden.

1.3 Stellenwert des Epstein-Barr-Virus im Leistungssport

Für eine reduzierte Leistungsfähigkeit und eine herabgesetzte Belastbarkeit im Leistungssport werden häufig Epstein-Barr-Virus-Infektionen (EBV-Infektionen), insbesondere chronische Verläufe, verantwortlich gemacht [Balfour 2015]. Speziell, wenn Leistungsminderung und unspezifische grippeähnliche Symptome begleitend vorliegen. Bei Nichterkennen einer akuten EBV-Infektion oder unberücksichtigter Differentialdiagnosen, beispielsweise durch Fehlinterpretation der serologischen Diagnostik, folgt die Auswahl einer unkorrekten Behandlungsstrategie mit gegebenenfalls langandauernden Beschwerden und auftretenden Komplikationen, die, neben dem gesundheitlichen Aspekt, zu einer vorzeitigen Beendigung der Sportlerkarriere führen können [Becker 2014].

Im jugendlichen bzw. jungen Erwachsenenalter (15 bis 25 Jahre) ist die Inzidenz des *Pfeifferschen Drüsenfiebers* (*Infektiöse Mononukleose, kissing disease*) am höchsten [Crawford 2006, Karrer 2014]. Mit Zunahme des Alters steigen der Schweregrad der klinischen Ausprägung und das Auftreten atypischer Beschwerden. So weisen Kleinkinder nach Primärinfektion, durch eine weniger überschießende Immunantwort, meist keine Symptomatik, Jugendliche bzw. junge Erwachsene in 50 bis 75 Prozent der Fälle das klassische Trias der *Infektiösen Mononukleose* (Fieber, Tonsillo-Pharyngitis, bilaterale zervikale Lymphadenopathie), auf [Balfour 2013, Thompson 2005]. Im Gegensatz dazu lässt der EBV-Erstkontakt bei Erwachsenen eine höhere, wenn auch insgesamt eine sehr geringe (1 %), Komplikationsrate (inspiratorischer Stridor, Milzruptur, Guillain-Barré-Syndrom, Meningitis, Immunthrombozytopenie, hämolytische Anämie, u. a.) erwarten [Jenson 2000, White 1985].

Nach EBV-Erstinfektion, meist übertragen durch Speichelkontakt, können sich unspezifische Symptome, im Gegensatz zu den Herpesviren 1 und 2, welche mit charakteristischen Bläschen auf der Haut und den Schleimhäuten assoziiert sind, manifestieren: Müdigkeit/Abgeschlagenheit (90-100 %), Lymphadenopathie (90-100 %), Fieber (80-95 %), Pharyngitis (70-85 %), Appetitlosigkeit/Übelkeit (50-80 %), Kopfschmerzen (40-60 %), Arthralgien/Myalgien (15-30 %) und andere [Balfour 2013, Karrer 2014]. Beschwerden, die auch andere Differentialdiagnosen zulassen und somit in Abhängigkeit vom Verlauf evtl. berücksichtigt werden müssen (z. B. akute Infektionen mit CMV, HIV, Gruppe-A-Streptokokken, Toxoplasmen) [Karrer 2014]. Aufgrund des höchsten Erkrankungsgipfels der *Infektiösen Mononukleose* im Alter zwischen 15 und 25 Jahren, wird nicht selten das Kollektiv und das Umfeld der LeistungssportlerInnen mit dem Thema EBV konfrontiert. Vornehmlich hier ist aufgrund der unterschiedlichen Behandlungsstrategien und somit bedingten Konsequenzen für die Athletin bzw. den Athleten, eine klare Abgrenzung zwischen *Infektiöser Mononukleose*, Infektgeschehen (z. B. viraler Infekt der oberen Atemwege mit Rhino-, Corona-, Adeno- oder Influenzaviren) und *Übertrainingssyndrom* zu tätigen.

Die akute Erkrankung des Pfeifferschen Drüsenfiebers, nach einer Inkubationszeit von 32 bis 49 Tagen [Hoagland 1955], währt im Durchschnitt über zwei bis drei Wochen, bis zu einer vollständigen Regredienz der Beschwerden vergehen weitere zwei bis vier Wochen. Die Mehrzahl der Erstinfizierten gibt nach sechs bis zwölf Wochen eine uneingeschränkte Gesundheit und Leistungsfähigkeit an. Die Ursache dafür, dass fünf bis zehn Prozent der Betroffenen noch nach sechs Monaten bis zu zwei Jahren eine deutliche Müdigkeit, Abgeschlagenheit und Leistungsminderung beklagen, bleibt bis dato unklar [Karrer 2014].

Das Epstein-Barr-Virus ist ein Herpesvirus, welches, nach initialer Aufnahme über Epithelzellen des Naso- und Oropharynx, lebenslang im Wirtsorganismus persistiert und durch das adaptive Immunsystem unter Kontrolle gehalten wird, auch als *Latenz* bezeichnet (Abb. 4). Nach EBV-Erstinfektion werden infektiöse Viren für mindestens sechs Monate mit dem Speichel ausgeschieden [Karrer 2014]. Auch in den folgenden Lebensjahrzehnten repliziert das Virus intermittierend in Epithelzellen des Oropharynx und in B-Lymphozyten und kann so bei gesunden Erwachsenen im Speichel oder im Vollblut nachgewiesen werden [Balfour 2013, Karrer 2014, Macsween 2003, Maurmann 2003, Wang 1998]. Solche *EBV-Reaktivierungen* verursachen jedoch oftmals keine charakteristischen Symptome, sondern sind vielmehr klinisch stumm. Äußerst selten sind die Fälle, bei denen eine chronisch aktive EBV-Infektion mit begleitender Symptomatik besteht [Karrer 2014, Okano 2005].

Der Nachweis von Antikörpern gegen bestimmte EBV-Antigene mittels Immunoblot, ergänzt mit anderen Befunden (Routine-Laboruntersuchung: Differentialblutbild, CRP,

Transaminasen), erlaubt die genaue Bestimmung des Infektionsstadiums. Dabei erfährt im Leistungssport die Differenzierung zwischen Seronegativität, akuter Primärinfektion und bereits erfolgter Durchseuchung, also abgelaufener Infektion, die höchste Priorität. Für die Diagnose einer akuten EBV-Infektion beträgt die Sensitivität EBV-spezifischer serologischer Parameter (VCA-IgM, VCA-IgG und EBNA-1-IgG) 95 bis 100 Prozent, die Spezifität 90 bis 95 Prozent [Bruu 2000]. Der klassische Marker für Seropositivität ist VCA-IgG, der Nachweis von EBNA-1-IgG schließt eine akute EBV-Infektion mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit aus [De Paschale 2012]. Dennoch verursachen Kreuzreaktionen und/oder das Fehlen heterophiler Antikörper, bei zehn bis 15 Prozent der Erwachsenen zu beobachten [Fisher 2004, Fleisher 1983, Horwitz 1979], Fehlinterpretationen des serologischen Befundes, mit potentiell folgenschweren Konsequenzen für die Sportlerin bzw. den Sportler [De Paschale 2012, Hess 2004]. So kann VCA-IgM, als Marker der akuten Infektion, lebenslang persistieren und bei gleichzeitiger Absenz von EBNA-1-IgG, in fünf bis zehn Prozent der Fälle vorliegend, eine EBV-Primärinfektion fehlinterpretiert werden, mit auftretender Verunsicherung, konsekutiv langwieriger Trainingspause und gegebenenfalls weitreichenden Folgen. Die Anwendung des IgG-Lineassays erlaubt dagegen eine klare Differenzierung, auch unter Berücksichtigung aberranter Konstellationen. Insbesondere der Nachweis von Anti-p18, als später Marker, lässt einen sicheren Ausschluss einer akuten Infektion zu [Pottgiesser 2014]. Insgesamt bedarf es, neben einer bedachten Indikationsstellung zur Bestimmung EBV-spezifischer Parameter, einer unbedingten fundierten und erfahrenen Befundinterpretation.

Die damit vorhandene Möglichkeit, den EBV-Status durch etablierte Tests zu bestimmen, machen das Virus zu einem interessanten Marker für die Immunfunktion des Wirtes. Das Virus bzw. die körpereigenen immunologischen Reaktionen auf das Virus können einen Indikator für den aktuellen Immunstatus darstellen [Bakker 2007]. Dies begründet sich dadurch, dass EBV nach Primärinfektion lebenslang im Organismus persistiert und eine hohe Lebenszeitprävalenz von über 90 Prozent aufweist [Karrer 2014]. Im jugendlichen Alter wurden Prävalenzen zwischen 55 (14. Lebensjahr) und 80 Prozent (19. Lebensjahr) beobachtet [Dowd 2013]. Zudem können, im Gegensatz zu anderen Immunparametern, die immunologischen Reaktionen auf die virale Infektion unkompliziert bestimmt werden. Neben der Bestimmung von Antikörpern, ist das Virus auch gut für Direktnachweise mittels PCR zugänglich, so dass eine systemisch erhöhte EBV-Aktivität (Viruslast) im Vollblut oder im Speichel detektiert werden kann.

Neben Studien an immuninkompetenten Kollektiven, z. B. aus der Transplantationsmedizin [Gleeson 1995], wurden in den letzten 20 Jahren Untersuchungen bezüglich EBV auch im Breiten- und Leistungssport durchgeführt. So wurde ein Zusammenhang zwischen EBV-Last

und der Häufigkeit von respiratorischen Infekten bei Schwimmern aufgezeigt [Matthews 2002]. Auch konnte eine höhere Viruslast in peripheren Blutleukozyten und geringere EBV-spezifische IgG-Titer bei Wintersportathleten gegenüber Normalpersonen nachgewiesen werden [Fricker 1999]. Indessen blieben vergleichbare Ergebnisse in anderen Untersuchungen aus [He 2013], so dass die klinische Relevanz und somit eine eindeutig abhängige Kaskade zwischen Belastung, EBV-spezifischen Parametern und klinischer Symptomatik bzw. der Leistungsfähigkeit bis dato unklar ist. Folgend eine tabellarische Übersicht relevanter Publikationen, welche zum Ziel hatten, erwähnte mögliche Zusammenhänge partiell oder im Ganzen aufzuzeigen (Tab. 1):

Autor (Publikationsjahr)	Methoden	Kollektive	Ergebnisse/Kernaussagen → Schlussfolgerungen
Glaser et al. (1999)	EBV-Serologie (IgG-Titer) zu 4 Zeitpunkten	Kadetten: n = 38	Anstieg der IgG-Titer während der Examenszeit → EBV-Reaktivierung zum Zeitpunkt psychischen Stresses
Payne et al. (1999)	EBV-DNA aus Speichel vor, während und nach Raumfahrt	Astronauten: n = 11 Probenanzahl: n = 534	Anteiliger Nachweis einer positiven Viruslast: vorher: 18 %, während: 9 %, danach: 6 % → EBV-Reaktivierung zum Zeitpunkt psychischen Stress (Aufregung vor der Raumfahrt)
Mehta et al. (2000)	EBV-DNA aus Speichel vor, während und nach Expedition	Expeditionsgruppe: n = 16 (Alter: 26-56 J.) Probenanzahl: n = 642	Aus den 642 Proben konnte in 17 % der Fälle eine pos. Viruslast detektiert werden; 79-100 % der Probanden wiesen mind. zu einem Untersuchungszeitpunkt eine pos. Viruslast auf Vorher: 6 %, während: 13 %, danach: 6 % → EBV-Reaktivierung zum Zeitpunkt psychischen Stress (während der Expedition) Nachweis einer beeinträchtigten T-Zell-Funktion
Gleeson et al. (2002)	EBV-DNA aus Speichel zzgl. Antikörperbestimmung Klinik: Abfrage von 5 Symptomen (URS)	Schwimmen: n = 14 (21±2 J.)	Seroprävalenz: 79 %, Nachweis einer pos. Viruslast in dieser Gruppe: 64 % (7/11) Bei pos. Viruslast: 6/7 wiesen klin. Symptomatik auf, bei neg. Viruslast 3/4; keine URS in der Gruppe Seronegativer → Zusammenhang zw. EBV-Serostatus/-Viruslast und dem häufigeren Auftreten von URS Nachweis von EBV-DNA vor Beginn URS
Cox et al. (2004)	EBV-DNA aus Speichel zzgl. Antikörperbestimmung über 4 Monate Prophylaktische Gabe eines Virostatikums Symptome: Tagebuch	Langstreckenläufer: n = 20 (25±3 J.)	Seroprävalenz: 75 %, Nachweis einer pos. Viruslast: 7/12 (58 %) Nach antiviraler Therapie Verminderung der lytischen EBV-Replikation (- 82 %), jedoch ohne Einfluss auf den Schweregrad und den zeitlichen Verlauf der akuten Erkrankung
Reid et al. (2004)	EBV-DNA aus Speichel	Athleten mit Fatigue und/oder rezidivierenden Infekten: n = 41 (21±9 J.)	EBV-Reaktivierung als mögliche Ursache in 22 % der Fälle detektiert

Clancy et al. (2006)	EBV-DNA aus Speichel zzgl. Serologie	Athleten mit Fatigue: n = 9 (~ 25 J.) Kontrollen: n = 18 (~ 26 J.)	Detektion einer pos. Viruslast in 63 % der Fälle Athleten mit Fatigue, Halsschmerzen und Leistungsschwäche wiesen eine höhere Seroprävalenz im Vergleich zu Gesunden auf (89 % vs. 67 %)
Pottgiesser et al. (2006)	Querschnittsanalyse EBV-Serostatus (Blut)	Ausdauerathleten: n = 202 (19±4 J.) Kontrollen: n = 200 (23±2 J.)	Seroprävalenz im Athletenkollektiv: 80 %, im Kontrollkollektiv: 83 % → kein Unterschied des Serostatus zwischen den Gruppen Bei 12 % des Athleten- als auch bei 12 % des Kontrollkollektivs wurde bei länger zurückliegenden Infektionen kein Anti-EBNA-1 nachgewiesen Kein signifikanter Unterschied der klassischen als auch der aberranten serologischen EBV-Konstellationen zw. den Kollektiven, unabhängig von Sportart und Leistungsklasse
Spence et al. (2007)	EBV-Serostatus URS mittels WURSS	Elite-Triathleten: n = 32 (23±4 J.) Triathleten (Freizeitsport): n = 31 (25±4 J.)	Primärinfektion EBV: n = 1
Cox et al. (2008)	EBV-Serologie	Athleten mit URS: n = 70 (19±3 J.)	EBV n = 1 (1 %)
Hoffmann et al. (2010)	EBV-Last in PBL zzgl. EBV-Serologie (ELISA, Immunoblot) Quer- und Längsschnittanalyse	Wintersportathleten: n = 209 (20±7 J.) Kontrollen: n = 165 (24±4 J.) Längsschnittanalyse: n = 18	Seroprävalenz im Athletenkollektiv: 83 %, im Kontrollkollektiv: 89 % → kein signifikanter Unterschied zw. den Gruppen Nachweisbare pos. Viruslast im Athletenkollektiv: 12 %, bei den Kontrollen: 16 % → kein signifikanter Unterschied zw. den Gruppen Quantitativ höhere EBV-Last und niedrigere Antikörpertiter im Athletenkollektiv → EBV-Last als möglicher Surrogatmarker der Immunfunktion Relativ konstante IgG-Titer im Verlauf, tendenziell gering erhöhte IgG-Titer in der Wettkampfphase
Yamauchi et al. (2011)	EBV-DNA aus Speichel über 1 Monat tgl. (keine quantitative Bestimmung) URS: 13 Symptome (> 2 = URTI)	Rugbyspieler: n = 32 (20±1 J.)	Bei 85 % der 32 Probanden pos. Last nachweisbar, in 22 % bei Betrachtung aller Untersuchungszeitpunkte 6/32 wiesen URS auf Tendenziell erhöhte Viruslast bei Halsschmerzen und Husten (n. s.), kein Zusammenhang zu anderen Symptomen und/oder subjektiver Fatigue SIgA signifikant niedriger 1 Tag vor Expression von EBV-DNA
Pottgiesser et al. (2012)	EBV-Serologie (Blut) im Längsschnitt über 12 Monate	Biathleten: n = 15 (27±3 J.) Schwimmer: n = 43 (22±4 J.) Kontrollkollektiv: n = 11 (23±1 J.)	Seroprävalenz im Athletenkollektiv 94 %, im Kontrollkollektiv 73 % → vergleichbare Seroprävalenz zw. den Kollektiven Gleichbleibender Titerverlauf im Längsschnitt → kein Zusammenhang zw. Wettkampfphase und EBV-Serologie → Titer sollten nicht als Maß für eine klinische Reaktivierung und/oder Immunsuppression herangezogen werden Signifikant höhere AK-Titer im Kontrollkollektiv (Anti-p18, Anti-p138)
He et al. (2013)	CMV- und EBV-Serostatus über 4 Monate zzgl. Klinik (URTI) Keine Untersuchung von EBV-DNA	Athletenkollektiv: n = 236 (21±2 J.)	Seroprävalenz: 84 %, URTI-Inzidenz: 57 % Positiver EBV-Serostatus hatte keinen Einfluss auf Inzidenz, Schwere und Dauer von URTI Simultaner pos. CMV- und EBV-Serostatus (21 %): 50 % weniger Episoden und Krankheitstage im Vgl. zu Seronegativen

Lee et al. (2016)	EBV-Serologie (IgG-AK) Körperliche Aktivität mittels Fragebogen	Jugendliche: n = 3361 (28±2 J.)	Mittlerer IgG-Titer: 166 U/ml Negative Korrelation zw. körperlicher Aktivität und Titerhöhe bei beiden Geschlechtern
-------------------	--	------------------------------------	---

Tabelle 1: Literatur EBV

Tabellarische Zusammenfassung relevanter Veröffentlichungen zum Thema EBV im Leistungssport.

Die Daten der dargestellten Publikationen zeigen kontroverse Ergebnisse auf, die, zum aktuellen Zeitpunkt, keine evidenz-basierten Aussagen und somit Handlungsempfehlungen für die Praxis zulassen. Gründe dafür sind die methodischen Limitationen (kleine Fallzahlen, heterogene Kollektive) und die fehlende Betrachtung von Belastung, immunologischen Parametern und klinischer Symptomatik in der Gesamtheit. Weiterhin offen bleiben die Fragen, welche Faktoren bzw. Einflüsse eine verminderte Immunkompetenz und eine nachweisbare erhöhte Viruslast verursachen, ob diese Immunkompetenz durch einen *Biomarker* valide widerspiegelt werden kann und ob, warum und wann klinische Symptome auftreten.

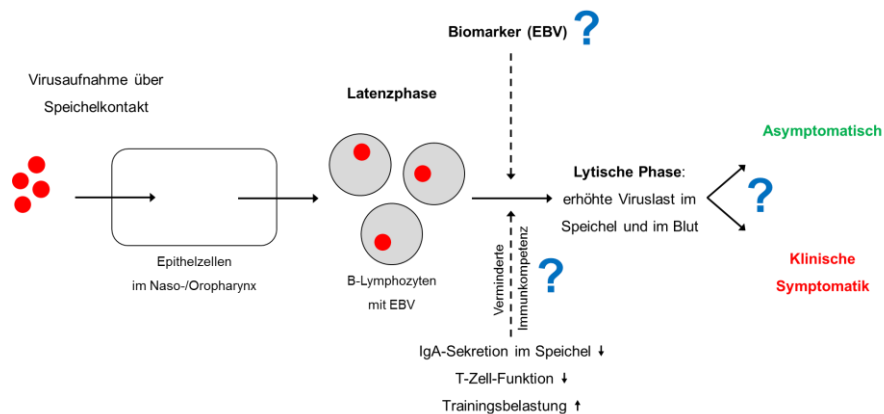


Abbildung 4: EBV-Lebenszyklus

2. Zielsetzungen der Arbeit

Primäres Ziel ist es, die individuelle Belastbarkeit zu objektivieren, um Belastungen steuern und folglich „Überbelastungen“, auf allen Ebenen, verhindern zu können. Dabei erfahren im (Nachwuchs-)Leistungssport altersrelevante Faktoren und das Immunsystem besondere Berücksichtigung. Bevor die Wertigkeit von Prädiktoren der Belastbarkeit eruiert wird, müssen diese, nach Charakterisierung des Kollektivs und Erkennen beeinflussender Belastungsfaktoren, identifiziert und evaluiert werden (Abb. 5). Mithilfe dessen sollen in Zukunft Interventionen zur Sicherung einer altersadäquaten Entwicklung der Belastbarkeit und der Trainierbarkeit herausgearbeitet werden und in der Praxis Anwendung finden.

Modell:

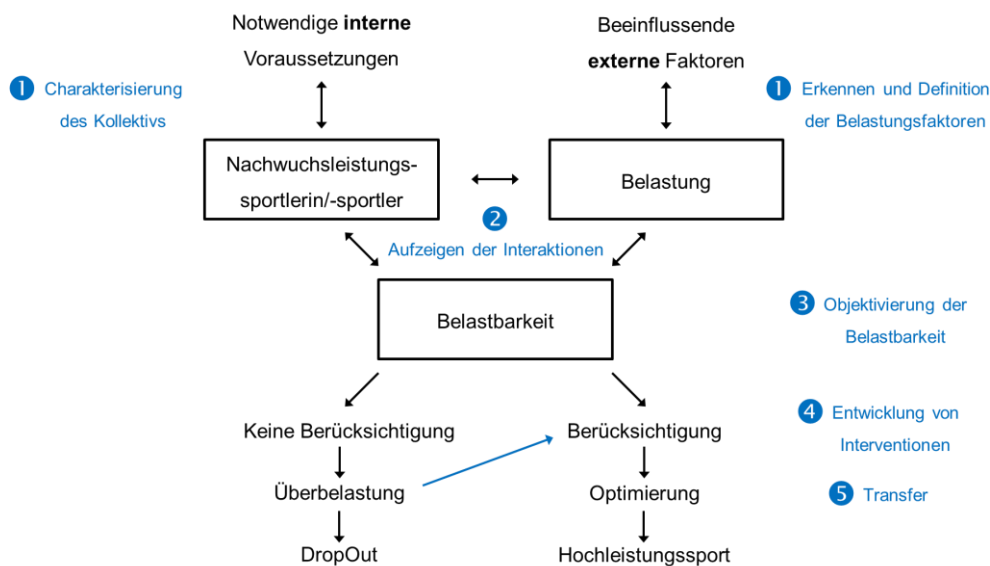


Abbildung 5: Modell Zielsetzungen

Ziel der durchgeführten Studie war es, ein großes Kollektiv von NachwuchsleistungssportlerInnen zu charakterisieren, mögliche beeinflussende Belastungsfaktoren zu definieren und in ihrer Wertigkeit zu evaluieren. Erste potentielle Auswirkungen auf die Belastbarkeit, unter besonderer Berücksichtigung des Immunsystems, sollten dargestellt werden. Dazu arbeiteten in einem interdisziplinären Ansatz drei etablierte Institutionen der Technischen Universität München aus dem Bereich der klinisch-internistischen Sportmedizin, der Sportpsychologie und der Klinischen Immunologie bzw. Virologie, unter sportmedizinischer Leitung, zusammen. Die zentralen Arbeitspakete hatten folgende primären Inhalte:

- Es sollte ermittelt werden, ob EBV bereits im jugendlichen Alter als Immunmarker herangezogen werden kann. Dafür wurde die Prävalenz der EBV-Durchseuchung im Athletenkollektiv bestimmt (qualitative Analyse). Alters-, geschlechts-, sportart-spezifische und lokale Unterschiede wurden aufgezeigt.
- Epstein-Barr-Virus-Infektionen weisen eine besondere Bedeutung im Leistungssport auf. Um potentielle Unterschiede zu einem Normalkollektiv zu belegen, wurde die EBV-Seroprävalenz der AthletInnen mit der von Kontrollpersonen verglichen.
- Um die Bedeutung der EBV-Antikörpertiter zu eruieren, wurden diese quantitativ, in Abhängigkeit zu Alter, Geschlecht und Sportart, analysiert (quantitative Analyse). Gleichzeitig erfolgte ein Vergleich zum Kontrollkollektiv, um mögliche Unterschiede bezüglich der Immunkompetenz aufzeigen zu können.
- Neben der Querschnittsanalyse, wurden ferner die Anti-EBV-IgG-Titer im Längsschnitt dargestellt. Dadurch konnten intraindividuelle Verläufe visualisiert und mögliche Zusammenhänge zu klinischen Auffälligkeiten untersucht werden.
- Aufgrund fehlender standardisierter Untersuchungen im Nachwuchssport war es Ziel, das Kollektiv der jungen AthletInnen systematisch klinisch und leistungsphysiologisch zu charakterisieren. In Folge dessen konnten „auffällige“ SportlerInnen detektiert und hinsichtlich potentieller Marker der Belastbarkeit untersucht werden.
- Nach Analyse der einzelnen Teilbereiche, war es übergeordnetes Ziel dieser Arbeit, mögliche Zusammenhänge zwischen klinischen Kenngrößen, Belastungsfaktoren und virologischen Parametern aufzuzeigen bzw. zu widerlegen.

Auf Basis der dargestellten Zielsetzungen und der vorhandenen wissenschaftlichen Erkenntnisse aus der Literatur wurden folgende Hypothesen abgeleitet:

- I) Aufgrund einer bereits hohen EBV-Durchseuchungsrate im jugendlichen Alter (> 50 %), kann EBV als potentieller Immunmarker herangezogen werden.
- II) Mit Zunahme des Alters steigt die Prävalenz der EBV-Durchseuchungsrate an. Geschlechts- und sportartspezifische Unterschiede liegen nicht vor, wobei in Mannschaftssportarten eine höhere EBV-Prävalenz zu erwarten ist.
- III) Im Vergleich zum Kontrollkollektiv, gematcht nach Alter und Geschlecht, weisen AthletInnen eine höhere EBV-Seroprävalenz auf.
- IV) Das Athletenkollektiv weist, verglichen zu den Kontrollpersonen, signifikant niedrigere Anti-EBV-IgG-Titer auf. Die Annahme beruht auf einer durch hohe Trainingsbelastung folgenden niedrigeren Immunkompetenz.

- V) Aufgrund der mit dem Leistungssport verbundenen physischen und psychischen Belastung fühlen sich AthletInnen weniger gesund, zeigen eine höhere Infektanfälligkeit auf und geben ein erhöhtes Stressempfinden an.
- VI) Das weibliche Geschlecht, das Alter, Stressfaktoren und hohe Trainingsbelastungen sind mit einer beeinträchtigten Gesundheit assoziiert.
- VII) Es zeigt sich ein Zusammenhang zwischen dem EBV-Serostatus und dem Auftreten von klinischen Symptomen. Dabei sind bei EBV-positiven AthletInnen vermehrt Zeichen einer beeinträchtigten Gesundheit vorzufinden.
- VIII) Das Ausmaß der Anti-EBV-IgG-Titer reflektiert die individuelle Belastbarkeit. So führt eine erhöhte Belastung zu einem Titeranstieg.
- IX) Die Prävalenz eines positiven EBV-PCR-Signals ist vergleichbar mit derer aus der Literatur. Dabei zeigt eine erhöhte EBV-Last eine erhöhte Belastung an.

3. Material und Methoden

3.1 Studiendesign

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit basieren auf einer vom Bundesinstitut für Sportwissenschaft (BISp) geförderten Studie, die im Jahr 2009 mittels Forschungsantrag initiiert wurde. Zur Bestimmung und Evaluierung beeinflussender Faktoren der Belastbarkeit, wurde ein kontrolliertes, beobachtendes Studiendesign gewählt. Die Untersuchungen relevanter Parameter erfolgten sowohl im Quer- als auch im Längsschnitt.

3.2 Untersuchungszeitraum und -zeitpunkte

Die Rekrutierung begann im Herbst 2010 (November) und wurde im Dezember 2012 finalisiert. Die eingeschlossenen AthletInnen erhielten pro Jahr drei Untersuchungen: eine Grunduntersuchung, welche in einem der drei ausgewählten lizenzierten sportmedizinischen Untersuchungszentren (München, Leipzig oder Dresden) erfolgte, und zusätzlich zwei Verlaufsuntersuchungen. Diese fanden entweder zentral in den bereits genannten Einrichtungen oder lokal an den Trainingsstätten (Skiinternat Oberstdorf, CJD Christophorusschule Berchtesgaden, u. a.) statt. Ziel war es dabei, die SportlerInnen zu drei verschiedenen Saisonzeitpunkten, in Abhängigkeit zur Belastungsintensität, hinsichtlich der Belastbarkeit zu untersuchen: (1) in der Vorbereitungsperiode, (2) während einem Zeitpunkt der Trainingsintensivierung und (3) in der Wettkampfphase (*Abb. 6*). Zur Beurteilung der Belastbarkeit im Längsschnitt, erfolgten die Untersuchungen bestenfalls über drei Jahre. Die letzten Abschlussuntersuchungen fanden im Herbst 2014 statt.

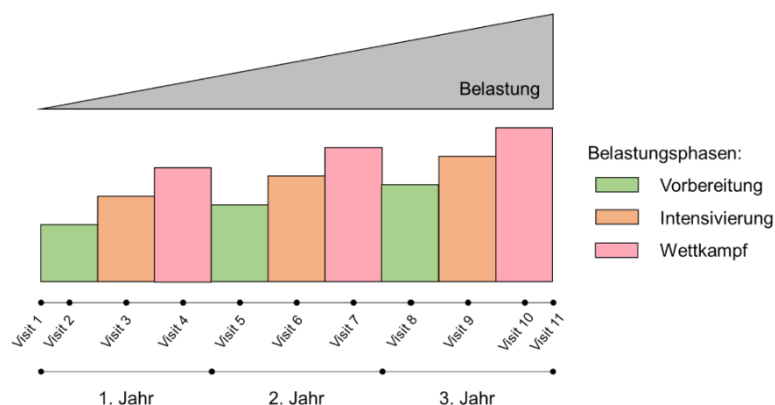


Abbildung 6: Studiendesign

Grafische Darstellung des Studiendesigns. Beobachtungsdauer: 3 Jahre. Zeitliche Festlegung der Visits in Abhängigkeit zur Belastungsphase: (1) Vorbereitung, (2) Intensivierung, (3) Wettkampf.

3.3 Beobachtungsdauer

Die mittlere Beobachtungsdauer lag bei $2,2 \pm 1,1$ Jahren. Die maximale Zeitspanne zwischen Eingangsuntersuchung und letztem Visit betrug vier Jahre. Zum Zeitpunkt der finalen Visits wiesen die AthletInnen ein mittleres Alter von $16,1 \pm 1,9$ Jahren auf. Der älteste Sportler war dabei 20 Jahre alt.

3.4 Untersuchungsinhalte

In Abhängigkeit zum Zeitpunkt des Visits erfolgten Grund- und Verlaufsuntersuchungen, welche sich inhaltlich voneinander unterschieden. Dabei wurden klinische, medizinische, leistungsphysiologische, virologische, trainingsassoziierte und sportpsychologische Parameter standardisiert erfasst (Tab. 2).

Untersuchungsinhalte im Überblick:

	GU	VU
Anamnese	✓	(✓)*
Körperliche Untersuchung	✓	(✓)*
Anthropometrie	✓	(✓)*
Ruhe-EKG	✓	(✓)*
Lungenfunktionsdiagnostik	✓	
Echokardiographie	✓	
Belastungs-EKG	✓	(✓)*
Laktatleistungsdiagnostik	✓	(✓)*
Labor Standard	✓	✓
Labor EBV: Virologische Diagnostik	✓	✓
Klinische Fragebogenerhebung	✓	✓
Sportpsychologische Diagnostik	✓	✓
Trainingsprotokollierung	✓	✓

Tabelle 2: Untersuchungsinhalte

Untersuchungsinhalte der Grund- (GU) und Verlaufsuntersuchungen (VU) im Überblick. *Bei vereinzelt Sportgruppen erfolgten die Verlaufsuntersuchungen zentral im sportmedizinischen Zentrum und wurden mit zusätzlichen Diagnostiken verbunden.

Zur Klärung der für diese Arbeit aufgestellten Hypothesen wurden folgende selektive Parameter berücksichtigt (Tab. 3):

Untersuchung	Parameter
Anamnese	Subjektive Infektanfälligkeit
	Trainingsstunden pro Woche
Labor EBV	EBV-Serostatus
	Anti-EBV-IgG-Titer
	Anti-EBV-IgM-Titer
	PCR
	Subjektive Infektanfälligkeit (ja/nein)
Klinische Fragebogenerhebung	Trainingsstunden pro Woche
	Subjektives Gesundheitsbefinden (0-100 %)
	Subjektives Stresslevel (0-100 %)
	WURSS

Tabelle 3: Bestimmte Parameter

Auflistung der Parameter, die für die vorliegende Arbeit herangezogen wurden, ohne Berücksichtigung der Basischarakteristika.

3.4.1 Fragebogenerhebung

Zur Erfassung und nachfolgenden Evaluation klinischer, trainingsassoziierter und sportpsychologischer Parameter, wurden standardisierte Fragebögen entwickelt und im Verlauf der Studie eingesetzt (Tab. 4):

Fragebogen	Erfasste Inhalte
Fragebogen G1	Eigen-, Familien-, Trainingsanamnese
Fragebogen BA	Beschwerden, Befindlichkeit, Training
Fragebogen VMT	Gesundheit, Training
Fragebogen A – WURSS	Klinische Infektsymptomatik (22 Items)
Fragebogen B	Körperlicher Allgemeinzustand (25 Items)
Fragebogen C	Schlaf (19 Items)
Fragebogen D	Körperliches und seelisches Befinden (53 Items)

Fragebogen E	Befindlichkeit (<i>4 Items</i>)
Trainingsprotokoll	Training

Tabelle 4: Fragebögen

Darstellung der im Verlauf der Studie eingesetzten Fragebögen. Mit Ausnahme der Verlaufsmappen erfolgte bei der Auflistung keine Berücksichtigung der sportpsychologischen Fragebögen. G1: Grunduntersuchung 1. BA: Blutabnahme. VMT: Verlaufsfragebogen Medizin & Training.

Im Rahmen der ersten Untersuchung (Grunduntersuchung 1, G1) wurden der Sportlerin bzw. dem Sportler ein Fragebogen ausgehändigt, welcher zu Hause zusammen mit den Eltern ausgefüllt werden sollte. Dadurch erfolgte eine Charakterisierung der AthletInnen hinsichtlich Vorerkrankungen, Kinderkrankheiten, Trainingsjahren, medizinischen Auffälligkeiten in der Familie und anderen relevanten Informationen.

Zu jedem Visit wurde der Athletin bzw. dem Athleten ein Fragebogen (*FB BA*) ausgehändigt, welcher vor Ort ausgefüllt und nach der Untersuchung eingesammelt wurde. In diesem waren u. a. Angaben zu aktuellen Beschwerden, zur Befindlichkeit (Gesundheits- und Stresslevel als visuelle Analogskala) und zum Training (z. B. letzte Trainingseinheit, Trainingsstunden pro Woche) zu tätigen. Durch die kontrollierte Abgabe am Untersuchungstag, konnte eine sehr hohe Rücklaufquote erzielt werden. Der Einsatz des Fragebogens erfolgte ab dem Jahr 2012.

Zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchungen erhielten die SportlerInnen eine Verlaufsmappe mit Fragebögen, die über 13 Tage in festgelegter Reihenfolge bearbeitet werden sollte (*Abb. 8, 9*). Neben der retrospektiven Erfassung von Gesundheits- und Trainingsdaten (*Fragebogen VMT*), sollte durch das tägliche Ausfüllen die gegenwärtige individuelle Belastungsphase wiedergegeben werden (*Fragebogen A bis E, Trainingsprotokoll*). Um mögliche Korrelationen zu Infekt-relevanten und EBV-spezifischen Parametern aufzeigen zu können, wurde simultan eine laborchemische und virologische Diagnostik durchgeführt. Nach Beendigung der Verlaufsmappe, wurde diese an das Projektteam zurückgeschickt, eingescannt, digital erfasst und in eine web-basierte Studiendatenbank übertragen.

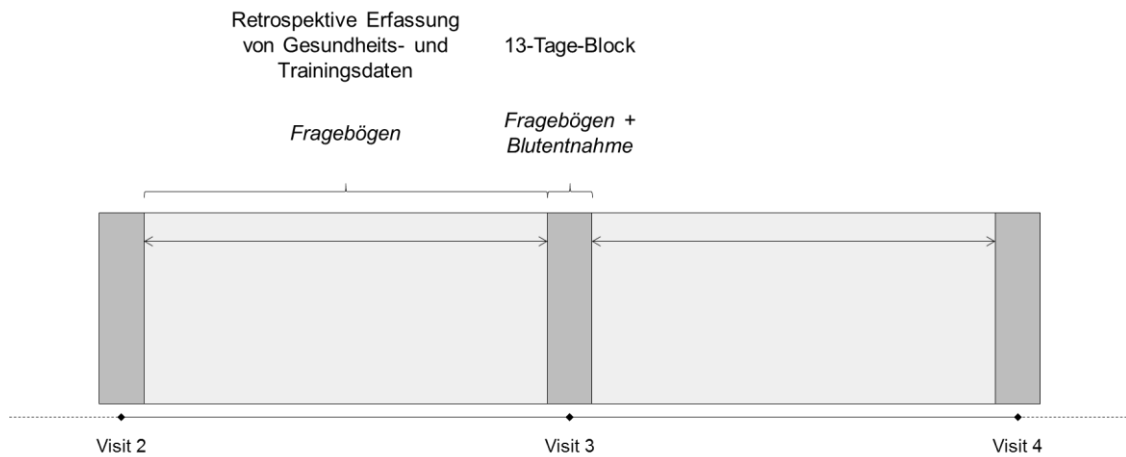


Abbildung 7: Darstellung Fragebogenerfassung

Darstellung der standardisierten Erfassung von Belastbarkeits-relevanten Parametern mittels Fragebögen.

Die Fragebögen der Verlaufsmappe wurden durch die AthletInnen in festgelegter Reihenfolge bearbeitet. Eine detaillierte Anleitung lag vor (Abb. 8, 9).

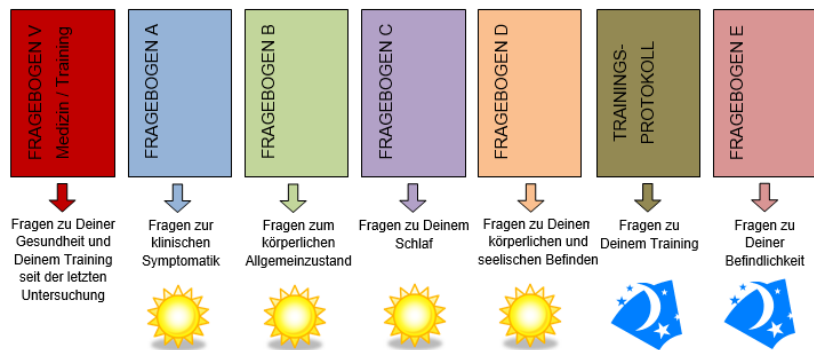


Abbildung 8: Fragebögen Verlaufsmappe

Grafische Darstellung und Beschreibung der zu bearbeitenden Fragebögen (Auszug aus Verlaufsmappe).







			Fragebogen / Protokoll					
Tag	Datum (Wochentag)		A	B	C	D	Trainingsprotokoll	E
1	20.06.2011	Montag	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
2	21.06.2011	Dienstag					<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
3	22.06.2011	Mittwoch					<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
4	23.06.2011	Donnerstag	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
5	24.06.2011	Freitag					<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
6	25.06.2011	Samstag					<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
7	26.06.2011	Sonntag	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
8	27.06.2011	Montag					<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
9	28.06.2011	Dienstag					<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
10	29.06.2011	Mittwoch	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
11	30.06.2011	Donnerstag					<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
12	01.07.2011	Freitag					<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
13	02.07.2011	Samstag	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Ausfüllzeitpunkt:			Morgens	Morgens	Morgens	Morgens	Abends	Abends
								

Abbildung 9: Verlaufsmappe Beispiel

Exemplarischer Auszug einer Verlaufsmappe bzgl. der Fragebogen-Ausfüllzeitpunkte.

3.4.2 Klinische Parameter

Für die vorliegende Arbeit wurden folgende klinische Parameter berücksichtigt und in die Analysen einbezogen:

(a) Subjektive Infektanfälligkeit

Jede Athletin/jeder Athlet wurde im Rahmen der ärztlichen Anamnese befragt, ob das Gefühl bestehe, infektanfällig zu sein, entweder im Vergleich zu früher und/oder entgegen zum sozialen Umfeld. Zudem wurde zu jedem Visit die subjektive Infektanfälligkeit durch Fragebögen dichotom geprüft.

(b) Trainingsstunden pro Woche

Zu jedem Visit wurde die mittlere Anzahl der Trainingsstunden pro Woche eruiert, als Nennung während der ärztlichen Anamnese und als Fragebogenabfrage. Dabei sollte der Durchschnitt der letzten vier Wochen angegeben werden.

(c) Subjektives Gesundheits- und Stressempfinden

Zu jeder Untersuchung wurde mittels Fragebogen das individuelle subjektive Gesundheits- und Stressempfinden ermittelt. Dafür wurden visuelle Analogskalen, mit einer Quantifizierung von 0 bis 100 Prozent, benutzt (Abb. 10).

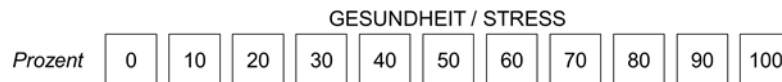


Abbildung 10: Visuelle Analogskala

Visuelle Analogskala bzgl. des subjektiven Stress- und Gesundheitsbefindens.

(d) WURSS-21 (*Wisconsin Upper Respiratory Symptom Survey-21*)

Das Vorhandensein eines Infektes der oberen Atemwege (*URTI, Upper Respiratory Tract Infection*) und die Ausprägung der Symptomatik wurden mithilfe des *Wisconsin Upper Respiratory Symptom Survey-21* (WURSS-21) beurteilt [Barrett 2005, 2009]. Dieser validierte krankheitsspezifische Fragebogen prüft den allgemeinen Schweregrad (1 Frage), die Symptomatik (10 Fragen), die funktionale Lebensqualität (9 Fragen) und die Gesamtveränderung (1 Frage) ab. Die Bewertung erfolgt auf einer Likert-Skala von 0 bis 7. Für die Analysen wurden drei Summenscores kalkuliert: (1) WURSS-21-Gesamtscore (WGS, Fragen 2-20), (2) WURSS-Symptom-Summen-Subscore (WSS, Fragen 2-11) und (3) WURSS-Lebensqualitäts-Subscore (WLQ, Fragen 12-20). Ein klinisch relevanter URTI liegt vor, wenn ein Gesamtscore größer 7 erreicht wird, repräsentativ für das Bestehen von mindestens sieben *milden* (Likert Skala = 1) ausgeprägten Symptomen oder einer Beschwerde *schweren* Grades (Likert Skala = 7).

Der Fragebogen wurde in der Studie zu den Verlaufsuntersuchungen ausgegeben und innert des 13-Tage-Blockes an den Tagen 1, 4, 7, 10 und 13 von den AthletInnen ausgefüllt. Für jeden Auswertungstag wurden die Summenscores berechnet und für den gesamten Zeitraum (13 Tage) gemittelt.

3.4.3 EBV-spezifische Diagnostik

3.4.3.1 recomLine EBV-IgG-Immunoblot

Zur Bestimmung des individuellen EBV-Serostatus jeder Probandin bzw. jedes Probanden, wurde der *recomLine*® EBV-IgG-Immunoblot-Assay verwendet. Dadurch konnten IgG-Antikörper gegen verschiedene Antigene differenziert werden. Der Nachweis basiert auf einer Färbereaktion, die durch eine Antigen-Antikörper-Bindung bedingt ist: der in Waschpuffer (2 ml) eingelegte Nitrozellulose-Teststreifen wurde mit 20 µl Serumprobe inkubiert (eine Stunde bei Raumtemperatur) und anschließend mit Meerrettich-Peroxidase gekoppelten anti-human IgG-Antikörpern (2 ml; Inkubationszeit: 45 min) und Substratlösung (1,5 ml) versetzt. Nach

Bindung der im Serum vorhandenen spezifischen Antikörper an die entsprechenden Antigene des Teststreifens, wird eine dunkle Bande ersichtlich. In Bezug zur *Cutoff*-Kontrollbande kann deren Intensität bewertet und für die Testinterpretation herangezogen werden. Falls keine Bande mindestens in der Intensität „+“ vorliegt, wird das Ergebnis als „negativ“ beurteilt, bei schwacher, starker bzw. sehr starker Intensität als „reaktiv“ (Tab. 5).

Banden	Intensitätsbewertung	Beurteilung
Keine Reaktion	-	EBV-negativ
Sehr schwache Intensität*	+/-	
Schwache Intensität**	+	EBV-reaktiv
Starke Intensität***	++	
Sehr starke Intensität***	+++	

Tabelle 5: Interpretation EBV-IgG-Immunoblot-Assay

Bewertung der Bandenintensität in Bezug zur *Cutoff*-Bande. * geringer als *Cutoff*-Bande, ** entspricht der *Cutoff*-Bande, *** stärker als *Cutoff*-Bande.

Jeder Teststreifen besteht aus einer Nitrozellulose-Membran, welche mit rekombinanten, hochgereinigten EBV-Proteinen (= Antigene) beschichtet ist: EBNA-1, p18 (BFRF-3), p23 (BLRF-2), BZLF-1, p138 (BALF-2) und p54 (BMRF-1). Anhand der Reaktionen dieser mit den Serum-Antikörpern, wird der individuelle EBV-Serostatus bestimmt. Folgende Einteilung resultiert daraus (Tab. 6):

EBV-Serostatus	Reaktivitätsmuster
EBV-seronegativ	Keine EBV-spezifischen Banden in der IgG-Bestimmung
Primärinfektion	EBNA-1 und p18 negativ; p23, BZLF-1 und EAs möglich
Abgelaufene Infektion	EBNA-1 und/oder p18 positiv; p23 und BZLF-1 häufig positiv; schwache EA-Titer möglich
Reaktivierung	Starke Reaktion mit allen Antigenen; in Ausnahmen Verlust anti-EBNA-1

Tabelle 6: Interpretation Nitrozellulose-Membran

Interpretation der Reaktivitätsmuster. Nuclear antigen = Nukleäres Antigen: EBNA-1; VCA = Virus-Kapsid-Antigene: p18, p23; IEA (immediate-early antigen) = sehr frühes Antigen: BZLF-1; EA (early antigen) = frühes Antigen: p138, p54.

3.4.3.2 Enzygnost® Anti-EBV-IgG bzw. -IgM Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)

Mittels Enzymimmunoassay wird der quantitative Nachweis von EBV-spezifischen IgG- und IgM-Antikörpern vorgenommen. Die Methode beruht auf der Bindung der im Probandenmaterial (humanes Plasma) vorhandenen EBV-spezifischen IgG-/IgM-Antikörper an EBV-Antigene (EA, VCA, EBNA-1), welche sich in den Reaktionsvertiefungen der Testplatten befinden. Nach Zugabe eines Konjugats, einer Chromogen-Gebrauchslösung und eines Stoppsubstrats, entsteht eine gelbe Farbe, deren Intensität der in der Probe enthaltenen Aktivität an EBV-spezifischen IgG-/IgM-Antikörpern proportional ist. Bei einem Detektionslimit von 25 U/ml erfolgt die Quantifizierung automatisch (Einheit: U/ml).

3.4.3.3 Quantitativer Nachweis von EBV-DNS mittels *real-time* Polymerasekettenreaktion (PCR)

Die virale Nukleinsäure wird aus 500 µl Vollblut extrahiert, um mittels *real-time* PCR die EBV-Last quantitativ nachzuweisen. Diese Extraktion erfolgt unter Verwendung des *DNS Sample Preparation Reagent Kits* (Abbott GmbH & Co. KG) und eines Extraktionsgerätes (Abbott GmbH & Co. KG, m2000sp). Die anschließende Amplifikation findet durch die Zugabe von für die Zielsequenz spezifischen Primern, einer Fluoreszenz-markierten Sonde und einer DNS-Polymerase statt. Das bei der Polymerisation entstehende Fluoreszenzsignal wird während eines jeden Zyklus gemessen und dient somit der Quantifizierung der Amplifikation und damit der virusspezifischen Nukleinsäure.

3.5 Rekrutierung

Beginnend im November 2010 und finalisiert im Dezember 2012 wurden insgesamt 275 Nachwuchsleistungssportlerinnen und -sportler eingeschlossen. Da ein Athlet die Untersuchung bereits während Visit 1 abbrach, wurde dieser nicht berücksichtigt und das Gesamtkollektiv auf 274 festgesetzt. Die Rekrutierung erfolgte auf nationaler Ebene an verschiedenen Standorten, um ggf. lokale Besonderheiten aufzeigen zu können:

- Berchtesgaden n = 6 (2,2 %)

- Dresden	n = 42	(15,3 %)
- Kempfenhausen	n = 22	(8,0 %)
- Leipzig	n = 25	(9,1 %)
- Miesbach/Irschenberg	n = 16	(5,8 %)
- München	n = 126	(46,0 %)
- Oberstdorf	n = 37	(13,5 %)

Die Athletinnen und Athleten gehörten einer von 18 Trainingsgruppen an (Abb. 11).



Abbildung 11: Lokalisationen

Übersicht der lokalen Verteilung der Trainingsgruppen (blau markiert). Zudem Darstellung der drei sportmedizinischen Untersuchungszentren (rot): Dresden, Leipzig, München.

3.6 Sportarten

Durch die Untersuchung verschiedener Trainingsgruppen ($n = 18$) konnten, neben Geschlecht und regionaler Vergleiche auch sportartspezifische Analysen vorgenommen werden [Galazka-Franta 2016]. Dabei erfolgte die Kategorisierung der Sportarten zum einen nach Mitchell et al. [Mitchell 2005] in Abhängigkeit zur statischen und dynamischen Beanspruchung (Abb. 12) und zum anderen nach der Einteilung in Ausdauer- (Radsport, Schwimmen, Skilanglauf), Kraftausdauer- (Eisschnelllauf), Spiel- (Fußball, Tennis, Volleyball) und sonstige Sportarten (Eiskunstlauf, Kunstturnen, Wasserspringen).



Statische Beanspruchung 	Kunstturnen Wasserspringen n = 10 (3,6 %)		Eisschnelllauf Radsport n = 73 (26,6 %)
		Eiskunstlauf n = 5 (1,8 %)	Schwimmen Skilanglauf n = 75 (27,4 %)
		Volleyball n = 31 (11,3 %)	Fußball Tennis n = 80 (29,2 %)
	 Dynamische Beanspruchung		

Abbildung 12: Sportarten kategorisiert nach Beanspruchung

Schematische Darstellung der inkludierten Sportarten in Abhängigkeit zur Beanspruchungsform. Beispiel *Kunstturnen*: hohe statische, niedrige dynamische Beanspruchung.

3.7 Kollektive

3.7.1 Athletenkollektiv

Für die Querschnittsanalyse wurden die jeweiligen ersten Visits (V1, Eingangsuntersuchung) aller 274 NachwuchsleistungssportlerInnen berücksichtigt. Die Untersuchungen erfolgten zwischen November 2010 und Dezember 2012. Das mittlere Alter der Athletinnen und Athleten lag zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung bei $13,8 \pm 1,5$ Jahren (Abb. 13). Dabei wurden mehr Jungen als Mädchen in die Studie eingeschlossen (m: $n = 175$, w: $n = 99$). Diese waren gegenüber dem weiblichen Geschlecht signifikant jünger ($13,6 \pm 1,5$ J. vs. $14,0 \pm 1,6$ J., $p = 0,035^{\#}$). Das jüngste Alter bei Einschluss lag bei neun, das höchste bei 18 Jahren.

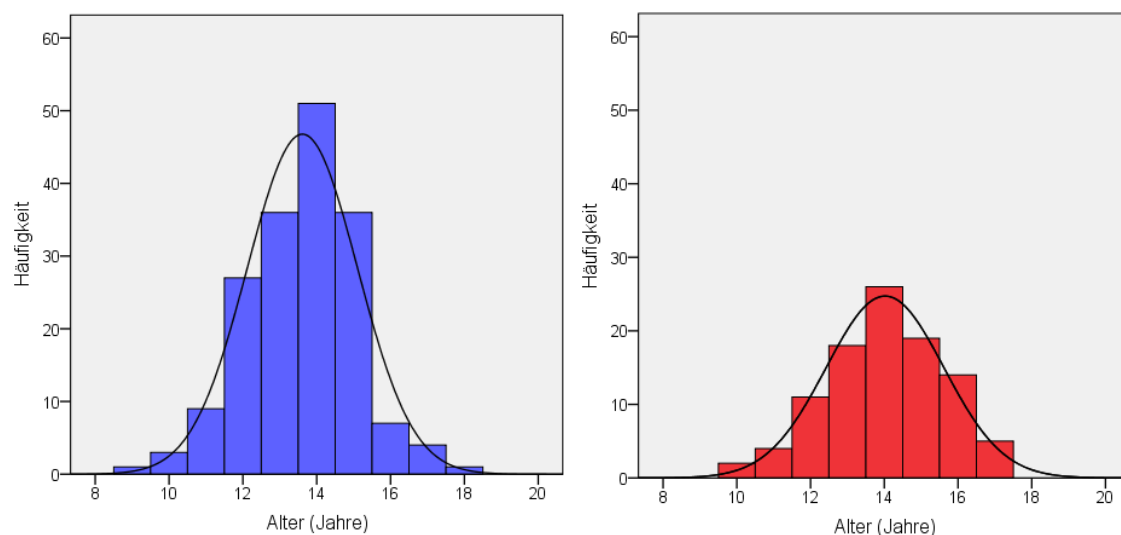


Abbildung 13: Geschlechtsspezifische Altersverteilung

Links (*blau*): Altershäufigkeiten männlicher Athleten zzgl. Normalverteilung. Rechts (*rot*): Altershäufigkeiten der Sportlerinnen zzgl. Normalverteilung.

Nachfolgend eine tabellarische Übersicht der Basischarakteristika zu Visit 1 – untergliedert nach Trainingsgruppe (1 bis 18) (*Tab. 7*):

Gruppe	Sportart	Standort	UZ	n	Alter (J.) MW ± SD (MIN; MAX)	Männlich n (%)	Weiblich n (%)
1	Radsport	L	L	18	13,8 ± 1,2 (12; 16)	7 (38,9)	11 (61,1)
2	Schwimmen	M	M	24	13,4 ± 1,2 (10; 15)	15 (62,5)	9 (37,5)
3	Volleyball	STA	M	22	14,9 ± 0,8 (14; 16)	22 (100)	/
4	Radsport	M	M	15	14,7 ± 1,2 (13; 16)	/	15 (100)
5	Radsport	M	M	15	14,5 ± 0,5 (14; 15)	15 (100)	/
6	Tennis	L	DD/L	7	12,0 ± 1,3 (10; 14)	3 (42,9)	4 (57,1)
7	Skilanglauf	OA	M	37	15,1 ± 1,3 (13; 18)	15 (40,5)	22 (59,5)

8	Wasserspringen	DD	DD	6	12,3 ± 1,4 (11; 14)	3 (50)	3 (50)
9	Eiskunstlauf	DD	DD	6	12,2 ± 2,0 (10; 16)	/	6 (100)
10	Kunstturnen	DD	DD	4	12,8 ± 1,5 (11; 14)	/	4 (100)
11	Schwimmen	DD	DD	6	12,8 ± 0,4 (12; 13)	2 (33,3)	4 (66,7)
12	Eisschnelllauf	DD	DD	11	14,0 ± 1,6 (12; 17)	6 (54,5)	5 (45,5)
13	Volleyball	DD	DD	9	13,8 ± 0,7 (13; 15)	/	9 (100)
14	Fußball	M	M	25	12,0 ± 0,7 (11; 13)	25 (100)	/
15	Fußball	M	M	23	13,0 ± 0,6 (12; 14)	23 (100)	/
16	Fußball	M	M	24	14,0 ± 0,6 (13; 15)	24 (100)	/
17	Radsport	MB	M	16	13,3 ± 2,7 (9; 17)	11 (68,8)	5 (31,3)
18	Skilanglauf	BGL	M	6	15,2 ± 0,4 (15; 16)	4 (66,7)	2 (33,3)
				274	13,8 ± 1,5 (9; 18)	175 (63,9)	99 (36,1)

Tabelle 7: Basischarakteristika der Trainingsgruppen

Basischarakteristika zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung (Visit 1). UZ = Untersuchungszentrum, n = Anzahl, J. = Jahre, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, MIN = niedrigstes Alter, MAX = höchstes Alter, BGL = Berchtesgaden, DD = Dresden, L = Leipzig, M = München, MB = Miesbach/Irschenberg, OA = Oberstdorf (Landkreis Oberallgäu), STA = Kempfenhausen (Landkreis Starnberg).

3.7.2 Kontrollkollektiv

Für die Querschnittsanalyse wurden zwischen Juni 2011 und Juli 2014 285 Schülerinnen (n = 163) und Schüler (n = 122) als Kontrollkollektiv rekrutiert. Von diesen lagen bei 281 (w: n = 160, m: n = 121) EBV-spezifische Parameter vor und wurden für die Analyse berücksichtigt. Das mittlere Alter lag hierbei bei 14,5 ± 1,9 Jahren (MIN: 10 Jahre, MAX: 19 Jahre; w: 14,7 ±

1,8 J., $m: 14,3 \pm 1,9$ J., $p = 0,119^{ns}$). Für Subgruppenanalysen wurde das Kontrollkollektiv in Schülerinnen/Schüler differenziert, die im Verein Sport ausüben (Kontrollen II: $n = 204$) oder keinem angehören (Kontrollen I: $n = 77$).

3.8 Analysen

3.8.1 Querschnittsanalysen

Im Rahmen der Querschnittsanalysen wurden die erfassten Daten aus den jeweils ersten Visits der Athletinnen/der Athleten bzw. der Kontrollen berücksichtigt. Dabei erfolgten zum einen Auswertungen virologischer und klinischer Kenngrößen des jeweiligen Gesamtkollektivs, bzw. von Subgruppen, zum anderen im Vergleich zueinander (AthletInnen vs. Kontrollen). Analysen folgender Parameter wurden durchgeführt:

- EBV-Seroprävalenz
- Quantitative Analyse der Anti-EBV-IgG-Titer
- Real-Time-PCR
- Trainingsbelastung
- Subjektives Gesundheits- und Stressempfinden
- Subjektive Infektanfälligkeit

Im Rahmen der Analysen erfolgte die Berücksichtigung von Alter, Geschlecht und Sportart.

3.8.2 Längsschnittanalysen

Die Rekrutierung der 274 AthletInnen erfolgte zwischen November 2010 und Dezember 2012. Das mittlere Alter lag zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung bei $13,8 \pm 1,5$ Jahren (MIN: 9 Jahre, MAX: 18 Jahre). Die individuelle letzte Untersuchung wurde entweder durch die Beendigung der Studie festgelegt oder fand aufgrund verschiedenster Gründe frühzeitiger statt (Beendigung des Leistungssports, mangelnde Compliance, u. a.). Die letzten Abschlussuntersuchungen erfolgten im Dezember 2014. Bei Betrachtung aller Untersuchungen ergab sich eine mittlere Beobachtungsdauer von $2,2 \pm 1,1$ Jahren. Die maximale Zeitspanne zwischen Eingangsuntersuchung und letztem Visit betrug 4 Jahre, neun Sportlerinnen und Sportler (1,6 %) beendeten bereits nach Visit 1 das Projekt. Zum Zeitpunkt der Abschlussuntersuchung lag das mittlere Alter bei $16,1 \pm 1,9$ Jahren (MIN: 11 Jahre, MAX:

20 Jahre). Im Rahmen der Längsschnittanalyse wurde die Veränderung des Serostatus betrachtet.

3.8.3 Gesamtdatenanalysen

3.8.3.1 Aufzeigen der Zusammenhänge zwischen Training, Stressempfinden, Gesundheit, subjektiver Infektanfälligkeit und URTI

Für die Auswertungen wurden alle vorhandenen Einzelmessungen, welche während des gesamten Zeitraumes der Studie erfasst wurden (Mehrfachmessungen pro Athletin/Athlet), berücksichtigt. Ziel war es, mögliche Zusammenhänge zwischen klinischen Parametern und/oder Trainingsbelastungen aufzuzeigen. Bezüglich der Fragestellung unvollständig verfügbare Datensätze wurden für die jeweilige Analyse ausgeschlossen.

3.8.3.2 Aufzeigen der Zusammenhänge zwischen EBV, Klinik und Training

Unter Berücksichtigung aller vorhandenen Einzelmessungen, wurden in Analysen der Stellenwert EBV-spezifischer Parameter (EBV-Serostatus, Anti-EBV-IgG-Titer, PCR) in der Interaktion mit Klinik (subjektives Gesundheits- und Stressempfinden, subjektive Infektanfälligkeit, URTI-Prävalenz) und Training (Trainingsstunden pro Woche) dargestellt. Neben alters-, geschlechts- und sportartspezifischen Einflüssen, wurden zudem Vergleichsanalysen zum Kontrollkollektiv aufgezeigt.

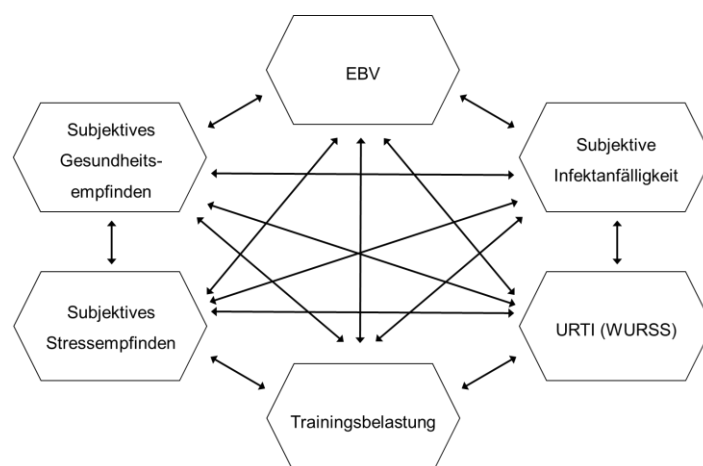


Abbildung 14: Gesamtdatenanalysen

Grafische Darstellung der erfolgten Analysen im Gesamtbild.

3.8.3.3 EBV als Belastbarkeitsmarker

Unter Berücksichtigung der virologischen und klinischen Parameter als Summenscore, sollte überprüft werden, ob EBV, repräsentiert als Ausmaß der Anti-EBV-IgG-Titer, von klinischen Parametern bzw. Belastungsfaktoren beeinflusst wird. Dazu wurden die genannten Parameter kategorisiert.

3.9 Datenverarbeitung & Statistik

Die Administration (Verwaltung, Bearbeitung und Kategorisierung) der Daten, welche aus der web-basierten Studiendatenbank exportiert wurden, erfolgte mit dem Programm „Microsoft Excel“, die statistische Auswertung mit „SPSS for Windows“ (Version 25) und die graphische Aufarbeitung mit Excel, SPSS und „Microsoft PowerPoint“.

Zur deskriptiven Analyse wurden kontinuierliche Variablen als Mittelwerte dargestellt, während als Streumaße die Standardabweichungen gewählt wurden. Die Darstellung von Häufigkeitsverteilungen erfolgte absolut (Anzahl) und relativ (%). Für die statistische Auswertung nominaler und ordinaler Variablen wurde der Chi-Quadrat-Test verwendet (Bsp.: Untersuchung des Athleten- und Kontrollkollektivs auf signifikante Unterschiede in Bezug zur Seroprävalenz), zum Aufzeigen eventueller signifikanter Differenzen zwischen metrischen Parametern, in Abhängigkeit zur Fragestellung, der T-Test für unabhängige (Bsp.: Auswertung der Anti-EBV-IgG-Titer zwischen Athleten- und Kontrollkollektiv) bzw. verbundene Stichproben (Bsp.: Analyse der Antikörpertiter zwischen zwei Visits). Zuvor wurden die Variablen hinsichtlich ihrer Normalverteilung überprüft (Kolmogorov-Smirnov-Test, Shapiro-Wilk-Test). Bei Aufweisen keiner Normalverteilung ($p < 0,05$), wurden nichtparametrische Tests herangezogen (Mann-Whitney-U-Test). Zum Vergleich metrischer Variablen im Längsschnitt, über mehrere Messzeitpunkte, fand die univariate Varianzanalyse (ANOVA) Anwendung (nicht normalverteilte Stichprobe: Friedman-Test). Die Korrelation zwischen zwei Parametern wurde durch den Korrelationskoeffizienten nach Spearman-Rho berechnet. Bei allen durchgeführten Tests erfolgte eine zweiseitige Signifikanzüberprüfung, wobei für alle statistischen Tests ein p-Wert kleiner 0,05 als statistisch signifikant angenommen wurde (nicht signifikant [ns]: $p \geq 0,05$, signifikant [#]: $p < 0,05$, sehr signifikant [*]: $p < 0,01$, hoch signifikant [**]: $p < 0,001$). Graphische Darstellungen erfolgten mittels Kreis-, Balkendiagrammen und Boxplots.

4. Ergebnisse

4.1 EBV-spezifische Parameter

4.1.1 EBV-Seroprävalenz in der Querschnittsanalyse

4.1.1.1 EBV-Seroprävalenz des Athletenkollektivs

Bei 272 Athletinnen und Athleten (99,3 %, m: n = 174, w: n = 98, Alter: $13,8 \pm 1,5$ J.) konnten zum jeweiligen ersten Visit (= Eingangsuntersuchung) EBV-spezifische Parameter bestimmt werden. Von diesen zeigten 164 SportlerInnen (60,3 %) eine positive EBV-Seroprävalenz auf, dagegen waren 108 (39,7 %) EBV-negativ (Abb. 15). Bei positivem EBV-Serostatus (n = 164) erfolgte eine weitere Differenzierung anhand des Ablesens und der Auswertung der Antikörper-Antigen-Reaktionen (Westernblot):

- Durchseuchung: n = 153 (93,3 %)
- V. a. Reaktivierung: n = 10 (6,1 %)
- V. a. Neuinfektion: n = 1 (0,6 %), (Abb. 15)

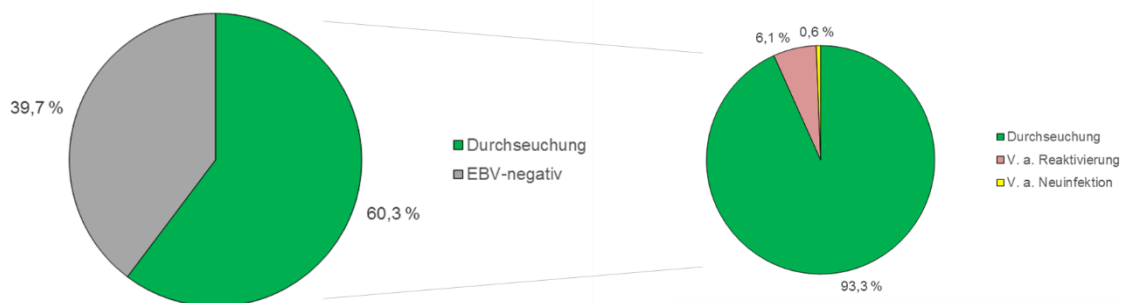


Abbildung 15: EBV-Seroprävalenz Athletenkollektiv

Grafische Darstellung der EBV-Seroprävalenz (links, n = 272) zzgl. der serologischen Differenzierung EBV-positiver AthletInnen (rechts, n = 164).

Die EBV-Seroprävalenz betrug bei den Mädchen 63,3 % (n = 62), bei den Jungen 58,6 % (n = 102, $p = 0,452^{ns}$), wobei das männliche Kollektiv signifikant jünger war (m: $13,6 \pm 1,5$ J. vs. w: $14,0 \pm 1,6$ J., $p = 0,041^\#$). Aufgrund des signifikanten Altersunterschiedes zwischen den Geschlechtern, erfolgten Subgruppenanalysen definierter Altersbereiche. Hierbei konnte der ausbleibende Prävalenzunterschied zwischen den Geschlechtern bestätigt werden (Tab. 8). Zudem konnte kein unterschiedliches Auftreten zwischen den Altersjahren aufgezeigt werden, weder bei selektiver Betrachtung der Mädchen ($p = 0,828^{ns}$) und Jungen ($p = 0,245^{ns}$), noch nach Analyse des Gesamtkollektivs ($p = 0,244^{ns}$).

Alter (J.)	Jungen		Mädchen		p
	n	Prävalenz (%)	n	Prävalenz (%)	
9	1	100	/	/	/
10	3	66,7	2	100	0,361 ^{ns}
11	9	55,6	4	75	0,506 ^{ns}
12	27	59,3	11	54,5	0,790 ^{ns}
13	36	36,1	18	55,6	0,173 ^{ns}
14	51	64,7	26	73,1	0,458 ^{ns}
15	35	65,7	19	57,9	0,570 ^{ns}
16	7	71,4	13	61,5	0,658 ^{ns}
17	4	75	5	60	0,635 ^{ns}
18	1	100	/	/	/
	p		0,245 ^{ns}		0,828 ^{ns}

Tabelle 8: EBV-Seroprävalenzen nach Alter und Geschlecht (Athletenkollektiv)

Darstellung der geschlechtsspezifischen EBV-Seroprävalenzen in Abhängigkeit zum Alter.

Der fehlende Zusammenhang zum Alter konnte in weiteren Analysen zwischen EBV-negativen und -positiven AthletInnen aufgezeigt werden. Hierbei blieb ein nachgewiesener Altersunterschied zwischen den Kollektiven aus (EBV-negativ: $13,6 \pm 1,4$ J. vs. EBV-positiv: $13,8 \pm 1,6$ J., $p = 0,351^{ns}$, Tab. 9).

	EBV-negativ	EBV-positiv	Altersunterschied p
	n (%) Alter (J.)	n (%) Alter (J.)	
Gesamtkollektiv	39,7 % $13,6 \pm 1,4$ J.	60,3 % $13,8 \pm 1,6$ J.	0,351 ^{ns}
Männlich	41,4 % $13,4 \pm 1,3$ J.	58,6 % $13,7 \pm 1,6$ J.	0,166 ^{ns}
Weiblich	36,7 % $14,1 \pm 1,5$ J.	63,3 % $14,0 \pm 1,6$ J.	0,695 ^{ns}

Tabelle 9: Alter der Kollektive

Aufzeigen der mittleren Alterswerte zwischen EBV-negativen und -positiven AthletInnen zzgl. der Kategorisierung nach Geschlechtern.

Die höchsten EBV-Seroprävalenzen konnten in den Trainingsgruppen, in absteigender Reihenfolge, Kunstturnen (DD, n = 4, 100 %, Alter: $12,8 \pm 1,5$ J.), Wasserspringen (DD, n = 6, 83,3 %, Alter: $12,3 \pm 1,4$ J.) und Volleyball (DD, n = 9, 77,8 %, Alter: $13,8 \pm 0,7$ J.) detektiert werden. Im Vergleich zu den anderen Gruppen, zeigte sich bezüglich der EBV-Seroprävalenz ein signifikanter Unterschied auf (84,2 % vs. 58,5 %, $p = 0,027^{\#}$). Die AthletInnen dieser drei Gruppen waren dabei tendenziell jünger ($13,1 \pm 1,2$ J. vs. $13,8 \pm 1,6$ J., $p = 0,060^{\#}$). Männliche Radsportler (M, n = 15, 20 %, Alter: $14,7 \pm 1,2$ J.), Eiskunstläuferinnen (DD, n = 6, 33,3 %, Alter: $12,2 \pm 2,0$ J.) und TennisspielerInnen (L, n = 7, 42,9 %, Alter: $12,0 \pm 1,3$ J.) wiesen, in aufsteigender Reihenfolge, die niedrigsten Seroprävalenzen auf, signifikant im Vergleich zu den anderen Trainingsgruppen (28,6 % vs. 63,9 %, $p < 0,001^{**}$) bei ähnlicher Altersverteilung ($13,5 \pm 1,9$ J. vs. $13,8 \pm 1,5$ J., $p = 0,372^{ns}$).

In Subgruppenanalysen erfolgten weitere Vergleiche der EBV-Seroprävalenzen. Hierbei ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen (1) Mannschafts- (63,1 %) vs. Individualsportarten (58,6 %): $p = 0,459^{ns}$, (2) AthletInnen der alten (60,5 %) vs. neuen Bundesländer (59,7 %): $p = 0,909^{ns}$, (3) Winter- (65,6 %) vs. Sommersportarten (58,8 %): $p = 0,339^{ns}$ und (4) Indoor- (62,5 %) vs. Outdoorsportarten (59,2 %): $p = 0,607^{ns}$. Beachtlicherweise war das Kollektiv der Individualsportler, bei tendenziell niedrigerer Seroprävalenz, älter ($p = 0,023^{\#}$). Signifikante Altersunterschiede konnten zudem zwischen SportlerInnen der alten und neuen Bundesländer ($p = 0,001^{\#}$) und zwischen Winter- und SommerathletInnen ($p < 0,001^{**}$) gefunden werden (Abb. 16).

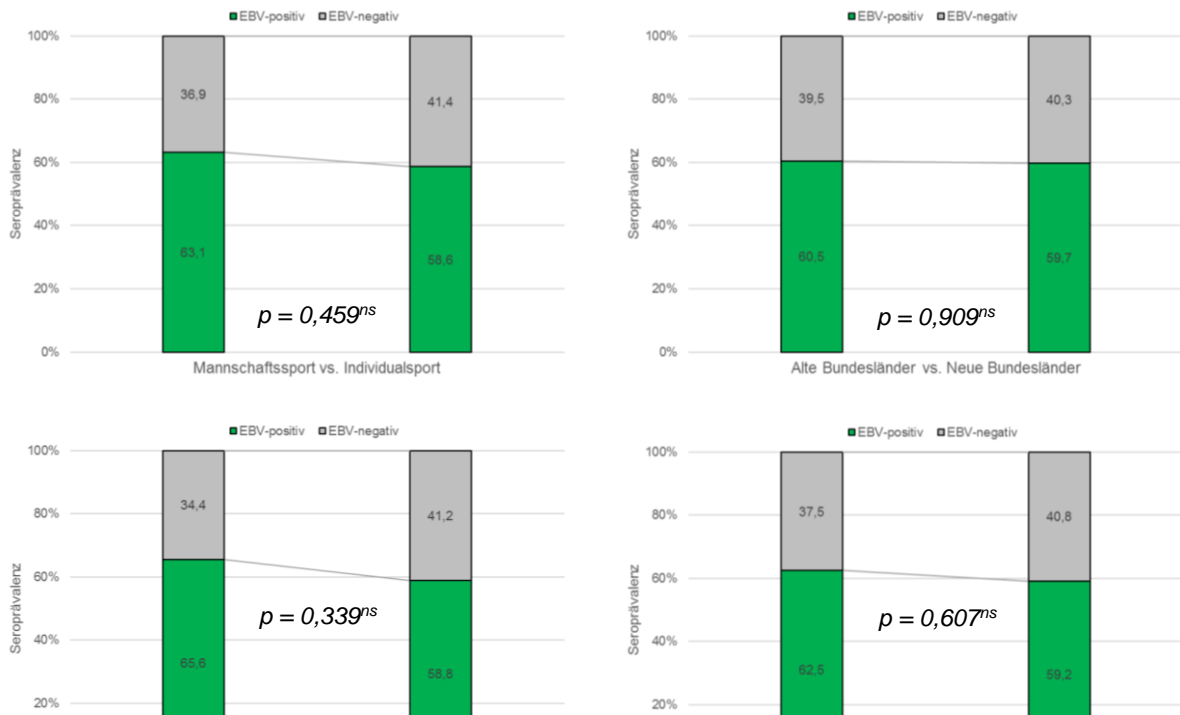


Abbildung 16: Subgruppenanalysen der EBV-Seroprävalenzen

Zwischen den Gruppen konnten keine signifikanten Unterschiede aufgezeigt werden. Altersunterschiede: Mannschafts- (n = 103, 13,5 ± 1,2 J.) vs. Individualsport (n = 169, 13,9 ± 1,7 J., $p = 0,023^{\#}$), alte (n = 205, 13,9 ± 1,5 J.) vs. neue Bundesländer (n = 67, 13,2 ± 1,5 J., $p = 0,001$), Winter- (n = 61, 14,6 ± 1,6 J.) vs. Sommersport (n = 211, 13,5 ± 1,4 J., $p < 0,001^{**}$), Indoor- (n = 88, 13,7 ± 1,4 J.) vs. Outdoorsportarten (n = 184, 13,8 ± 1,6 J., $p = 0,575^{ns}$).

- In einem mittleren Alter von 13,8 ± 1,5 Jahren waren **60,3 Prozent** der AthletInnen **EBV-positiv**.
- Die EBV-Seroprävalenz zeigte **keinen Geschlechterunterschied** und **keine Altersabhängigkeit** im untersuchten Kollektiv auf.
- In **Mannschaftssportarten** konnte **keine höhere EBV-Seroprävalenz** im Vergleich zu IndividualsportlerInnen nachgewiesen werden.

4.1.1.2 EBV-Seroprävalenz der Kontrollgruppe im Vergleich zum Athletenkollektiv

Im Kollektiv der 281 KontrollprobandInnen (w: n = 160, m: n = 121) betrug die EBV-Seroprävalenz 56,6 Prozent (n = 159) in einem mittleren Alter von 14,5 ± 1,9 Jahren (w: 14,3 ± 1,9 J., m: 14,7 ± 1,8 J., $p = 0,119^{ns}$, Abb. 17). Ein Unterschied der EBV-Durchseuchungsrate zwischen den Geschlechtern konnte, analog zum Athletenkollektiv, nicht eruiert werden (w: 58,8 %, m: 53,7 %, $p = 0,339^{ns}$), jedoch waren EBV-positive Kontrollpersonen, im Vergleich zu

seronegativen, signifikant älter (EBV-positiv: $14,8 \pm 1,8$ J., EBV-negativ: $14,1 \pm 1,9$ J., $p = 0,003^*$).

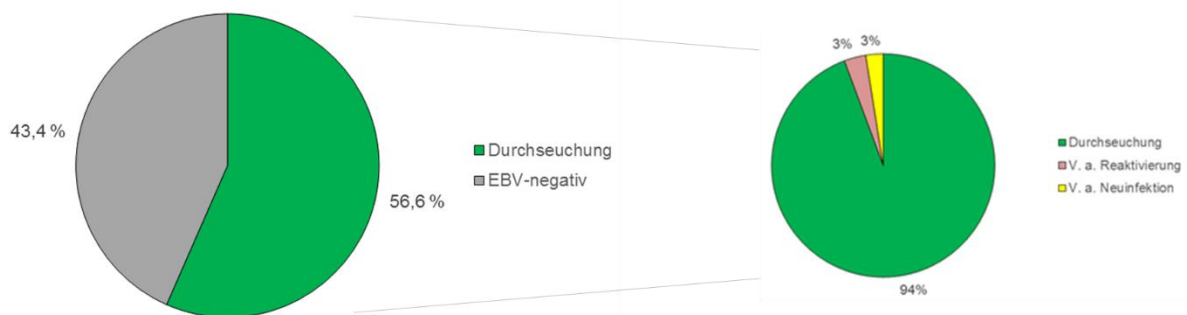


Abbildung 17: EBV-Seroprävalenz Kontrollkollektiv

Grafische Darstellung der EBV-Seroprävalenz der Kontrollgruppe (*links*) zzgl. der serologischen Differenzierung EBV-positiver Kontrollen (*rechts*).

Im Vergleich der EBV-Seroprävalenzen zwischen dem Athleten- und Kontrollkollektiv ergab sich kein signifikanter Unterschied (60,3 % vs. 56,6 %, $p = 0,376^{ns}$). Auch bei weiterer Differenzierung (EBV-negativ, EBV-positiv, V. a. Reaktivierung, V. a. Neuinfektion) konnten keine signifikanten Unterschiede des EBV-Serostatus zwischen beiden Kollektiven aufgezeigt werden ($p = 0,240^{ns}$, Abb. 18).

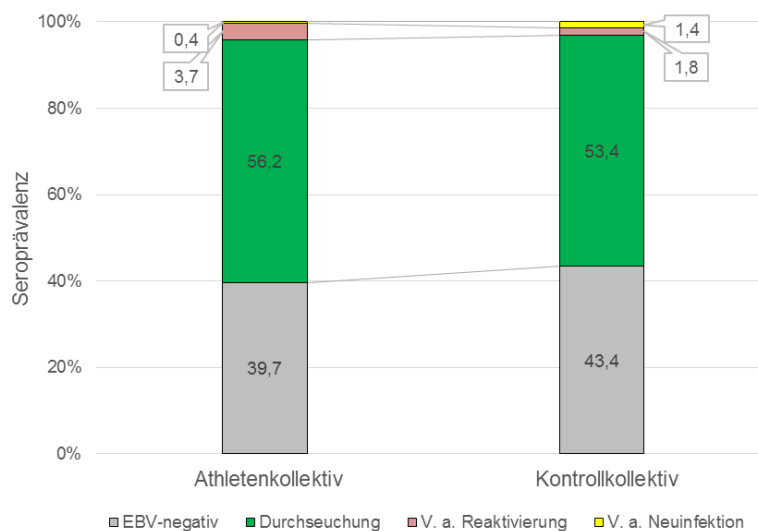


Abbildung 18: Vergleich EBV-Serostatus

Vergleich des EBV-Serostatus zwischen dem Athleten- und Kontrollkollektiv.

Aufgrund des signifikanten Altersunterschiedes zwischen dem Athleten- und Kontrollkollektiv (A: $13,8 \pm 1,5$ J., K: $14,5 \pm 1,9$ J., $p < 0,001^{**}$), erfolgten Subgruppenanalysen in Abhängigkeit zum Alter. Hierbei zeigten sich, mit Ausnahme des 13. Lebensjahres ($p = 0,031^{\#}$), keine

signifikanten Unterschiede der EBV-Seroprävalenzen zwischen den zwei Gruppen, auch bei geschlechtsspezifischer Betrachtung. Zudem konnte kein signifikanter Anstieg der EBV-Seroprävalenzen im Altersverlauf verzeichnet werden (A: $p = 0,244^{ns}$, K: $p = 0,062^{ns}$, Tab. 10).

Alter (J.)	Athletenkollektiv		Kontrollkollektiv		p
	n	Prävalenz (%)	n	Prävalenz (%)	
9	1	100	/	/	/
10	5	80	5	60	$0,490^{ns}$
11	13	61,5	15	40	$0,256^{ns}$
12	38	57,9	21	28,6	$0,031^{\#}$
13	54	42,6	36	44,4	$0,862^{ns}$
14	77	67,5	64	62,5	$0,532^{ns}$
15	54	63	52	61,5	$0,880^{ns}$
16	20	65	49	59,2	$0,653^{ns}$
17	9	66,7	29	69	$0,897^{ns}$
18	1	100	7	57,1	$0,408^{ns}$
19	/	/	3	100	/
	p				
	$0,244^{ns}$				$0,062^{ns}$

Tabelle 10: Vergleich EBV-Seroprävalenzen kategorisiert nach Alter

Vergleich der EBV-Seroprävalenzen zwischen dem Athleten- und Kontrollkollektiv (Gesamtkollektiv) in Abhängigkeit zum Alter.

In einer weiteren Subgruppenanalyse wurde das Kontrollkollektiv in zwei Gruppen aufgeteilt: (1) im Verein Sport ausübende ($n = 204$, Kontrollen II) und (2) keinem Verein angegliederte SchülerInnen ($n = 77$, Kontrollen I). Die Kontrollgruppe I (kein Vereinssport) wies eine Seroprävalenz von 61 Prozent, die Kontrollgruppe II (Vereinssport) von 54,9 Prozent auf. Aufgrund des signifikanten Altersunterschiedes zwischen den drei Gruppen ($p < 0,001^{**}$), erfolgte eine altersabhängige Auswertung. Auch hierbei zeigten sich, mit erneuter Ausnahme des 13. Lebensjahres, keine signifikanten Unterschiede der EBV-Seroprävalenzen zwischen den Gruppen (Tab. 11).

Alter (J.)	Athletenkollektiv		Kontrollkollektiv II (Freizeitsport)		Kontrollkollektiv I (kein Verein)		p
	n	Prävalenz (%)	n	Prävalenz (%)	n	Prävalenz (%)	
9	1	100	/	/	/	/	/
10	5	80	5	60	/	/	$0,490^{ns}$

11	13	61,5	10	50	5	20	0,288 ^{ns}
12	38	57,9	21	28,6	/	/	0,031#
13	54	42,6	25	44	11	45,5	0,982 ^{ns}
14	77	67,5	53	60,4	11	72,7	0,606 ^{ns}
15	54	63	37	59,5	15	66,7	0,879 ^{ns}
16	20	65	32	59,4	17	58,8	0,903 ^{ns}
17	9	66,7	16	68,8	13	69,2	0,991 ^{ns}
18	1	100	4	50	3	66,7	0,641 ^{ns}
19	/	/	1	100	2	100	/
Total	272	60,3	204	54,9	77	61	0,438 ^{ns}
		0,244 ^{ns}		0,390 ^{ns}		0,407 ^{ns}	

Tabelle 11: Vergleich der EBV-Seroprävalenzen zzgl. Differenzierung des Kontrollkollektivs

Vergleich der EBV-Seroprävalenzen zwischen den Athleten- und Kontrollkollektiven, differenziert in Kontrollkollektiv I (keinem Verein angehörend) und II (im Verein), in Abhängigkeit zum Alter.

Nach Zusammenfassung des Athletenkollektivs mit der Kontrollgruppe II, konnte weiterhin kein signifikanter Unterschied der EBV-Seroprävalenz im Vergleich zur Kontrollgruppe I aufgezeigt werden (Abb. 19).

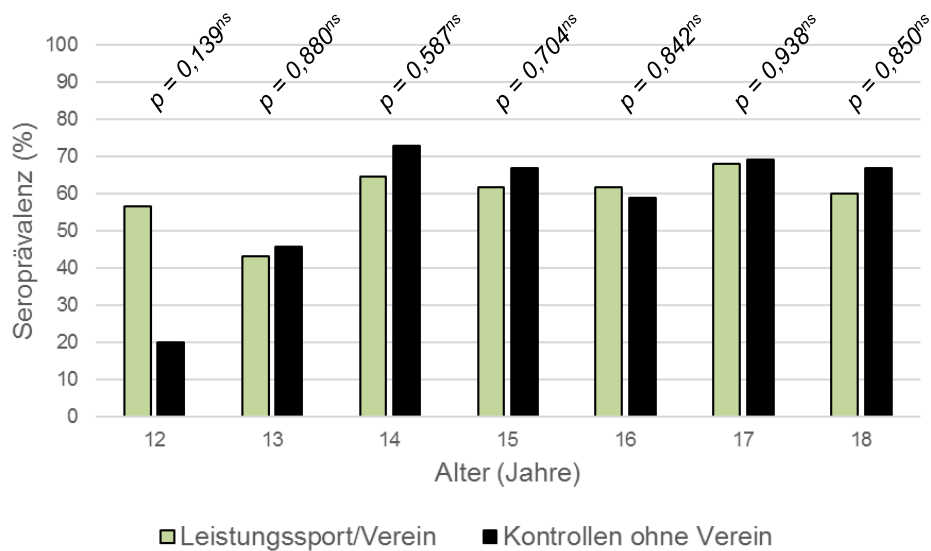


Abbildung 19: Vergleich der EBV-Seroprävalenzen aktiv vs. inaktiv

Vergleich der EBV-Seroprävalenzen zwischen sportlich aktiven (Leistungssport, Kontrollen mit Vereinsanbindung) und inaktiven ProbandInnen in Abhängigkeit zum Alter.

- Das Kontrollkollektiv wies in einem mittleren Alter von $14,5 \pm 1,9$ Jahren eine EBV-Seroprävalenz von **56,6 Prozent** auf. Ein Unterschied zwischen den Geschlechtern konnte nicht nachgewiesen werden.
- Die **EBV-Durchseuchungsrate** zwischen dem Athletenkollektiv und der Kontrollgruppe differierte **nicht**.
- Im Athletenkollektiv konnte **kein** signifikant **höheres Auftreten** von **serologischen Reaktivierungen** im Vergleich zur Kontrollgruppe aufgezeigt werden.
- Eine Abhängigkeit zwischen EBV-Seroprävalenz und Ausmaß der sportlichen Belastung (Leistungssport, Vereinssport, kein Sport) war nicht erkennbar.

4.1.2 EBV-Serologie im Längsschnitt

Zur Beurteilung der Veränderung der EBV-Seroprävalenz im Längsschnitt des Gesamtkollektivs ($n = 274$) wurden alle ersten und letzten Untersuchungen einer jeden Athletin bzw. eines jeden Athleten berücksichtigt, in welchen EBV-spezifische Parameter gemessen werden konnten. Nach einer mittleren Beobachtungszeit von $2,2 \pm 1,2$ Jahren, erhöhte sich die EBV-Durchseuchungsrate von 60,6 Prozent (Alter: $13,8 \pm 1,5$ J.) auf 67,2 Prozent (Alter: $16,0 \pm 1,9$ J.) (Abb. 20). Eine serologische EBV-Neuinfektion lag im Verlauf der Studie somit bei 18 SportlerInnen (6,6 %) vor.

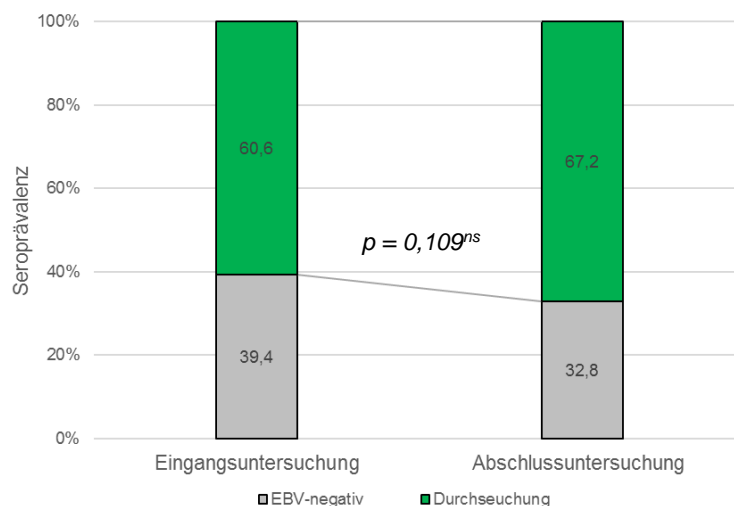


Abbildung 20: EBV-Seroprävalenzen im Längsschnitt

Grafische Darstellung der EBV-Seroprävalenzen im Vergleich zwischen Eingangs- und Abschlussuntersuchung des Gesamtkollektivs.

→ Nach einer **Beobachtungsdauer** von **2,2 Jahren** erhöhte sich die EBV-Seroprävalenz um **6,6 %**.

4.1.3 EBV-spezifische IgG-Titer

4.1.3.1 Quantitative Analyse der EBV-spezifischen IgG-Titer des Athletenkollektivs

Von den 164 EBV-positiven AthletInnen erfolgte mittels ELISA-Verfahren die Quantifizierung der Anti-EBV-IgG-Titer (Einheit: U/ml):

- | | | |
|----------------------|---------|----------|
| - ELISA negativ: | n = 3 | (1,8 %) |
| - ELISA grenzwertig: | n = 14 | (8,5 %) |
| - ELISA positiv: | n = 145 | (88,4 %) |
| - ELISA fehlerhaft: | n = 2 | (1,2 %) |

Negative bzw. grenzwertige EBV-spezifische IgG-Titer konnten aufgrund methodischer Limitationen (zu geringe Signalschwäche) nicht quantifiziert werden, zudem wiesen zwei Analysen eine fehlerhafte Bestimmung auf. Somit wurden für die Auswertungen, die Anti-EBV-IgG-Titer von 145 SportlerInnen (m: n = 91, w: n = 54, Alter: $13,8 \pm 1,6$ J.) berücksichtigt.

Der mittlere Anti-EBV-IgG-Titer lag bei 166 ± 115 U/ml, das Minimum bei 30 U/ml, das Maximum bei 810 U/ml. Athletinnen zeigten signifikant höhere Anti-EBV-IgG-Titer im Vergleich zum männlichen Geschlecht (m: 197 ± 145 U/ml vs. w: 147 ± 89 U/ml, $p = 0,012^{\#}$) auf (Abb. 21).

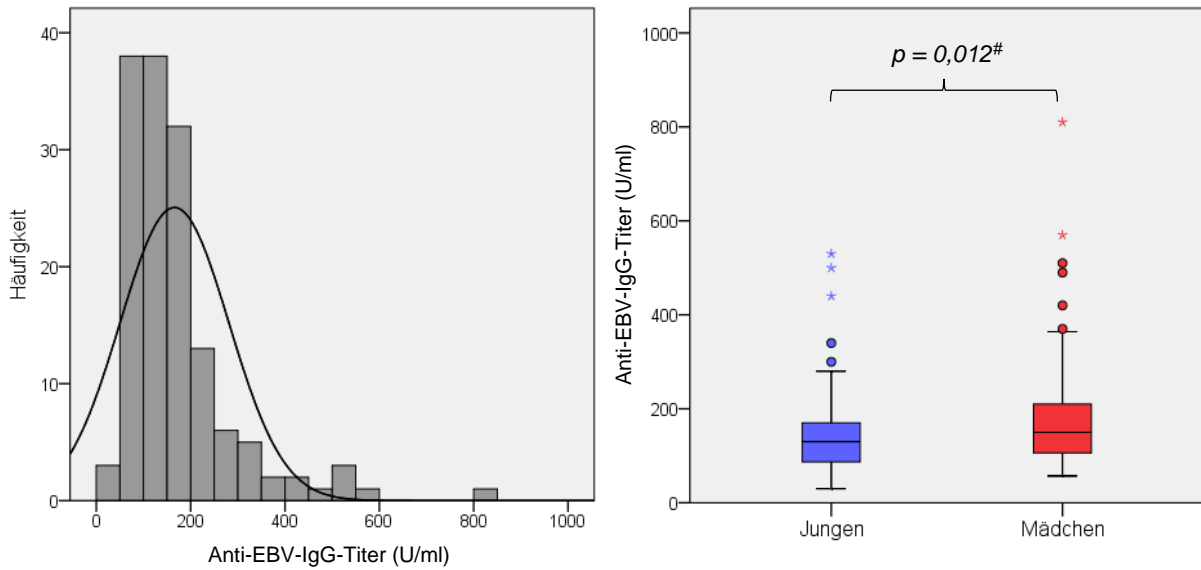


Abbildung 21: Deskriptive Darstellung Anti-EBV-IgG-Titer

Links: Histogramm mit Normalverteilungskurve der Anti-EBV-IgG-Titer des Gesamtkollektivs. Rechts: Geschlechtsspezifische Darstellung der Anti-EBV-IgG-Titer im Vergleich.

Ein altersabhängiger Zusammenhang des Ausmaßes der Anti-EBV-IgG-Titer, nach Subanalyse der Quartile, blieb aus (Tab. 12). Exemplarisch dafür, war kein signifikanter Altersunterschied zwischen AthletInnen mit niedrigen Anti-EBV-IgG-Titern (Quartil 1: 71 ± 15 U/ml) im Vergleich zu denen mit hohen Werten (Quartil 4: 315 ± 139 U/ml) nachweisbar (Q1: $13,6 \pm 1,7$ J. vs. Q4: $13,7 \pm 1,6$ J., $p = 0,777^{ns}$). Dies bestätigte sich sowohl im Mädchen- ($p = 0,482^{ns}$) als auch im Jungenskollektiv ($p = 0,345^{ns}$).

Anti-EBV-IgG-Quartile	n (%)	Alter (J.) MW \pm SD
Q1: < 93 U/ml	36 (24,8)	$13,6 \pm 1,7$
Q2: ≥ 93 -138 U/ml	36 (24,8)	$13,7 \pm 1,6$
Q3: ≥ 139 -188 U/ml	37 (25,5)	$14,2 \pm 1,6$
Q4: ≥ 189 U/ml	36 (24,8)	$13,7 \pm 1,6$
		$p = 0,365^{ns}$

Tabelle 12: Mittlere Alterswerte der Anti-EBV-IgG-Quartile

Darstellung des mittleren Alters in Abhängigkeit zum Anti-EBV-IgG-Titer-Quartil (Gesamtkollektiv).

Dagegen zeigten SportlerInnen mit dem Status „V. a. Reaktivierung“ deutlich höhere Anti-EBV-IgG-Titer im Vergleich zum restlichen Kollektiv auf (363 ± 206 U/ml vs. 151 ± 91 U/ml, $p < 0,001^{**}$).

Bei Betrachtung des Gesamtkollektivs, wiesen AthletInnen, in aufsteigender Reihenfolge, aus den Sportarten Eisschnelllauf (123 ± 34 U/ml), Skilanglauf (134 ± 66 U/ml) und Fußball (144 ± 98 U/ml) die niedrigsten Anti-EBV-IgG-Titer auf, die höchsten Titer, in absteigender Aufreihung, Eiskunstläuferinnen (315 ± 276 U/ml), TennisspielerInnen (303 ± 107 U/ml) und Kunstturnerinnen (219 ± 185 U/ml). Beim Vergleich aller zehn Sportarten miteinander konnte ein signifikanter Unterschied der Anti-EBV-IgG-Titer im Gesamtkollektiv gefunden werden ($p = 0,044^{\#}$), bei geschlechtsspezifischer Betrachtung dagegen nicht (Tab. 13).

Sportart	EBV-IgG (U/ml)		EBV-IgG (U/ml)		EBV-IgG (U/ml)	
	n	MW \pm SD	n	MW \pm SD	n	MW \pm SD
	Gesamtkollektiv		♂		♀	
Eiskunstlauf	2	315 ± 276	/	/	2	315 ± 276
Eisschnelllauf	4	123 ± 34	4	123 ± 34	/	/
Fußball	38	144 ± 98	38	144 ± 98	/	/
Radsport	25	180 ± 154	7	132 ± 68	11	241 ± 210
Schwimmen	16	146 ± 60	14	134 ± 50	9	154 ± 68
Skilanglauf	29	134 ± 66	14	125 ± 54	15	143 ± 76
Tennis	3	303 ± 107	/	/	3	303 ± 107
Kunstturnen	4	219 ± 185	/	/	4	219 ± 185
Volleyball	19	215 ± 138	12	204 ± 119	7	234 ± 174
Wasserspringen	5	165 ± 104	2	225 ± 163	3	125 ± 48
		$p = 0,044^{\#}$		$p = 0,224^{ns}$		$p = 0,330^{ns}$

Tabelle 13: Mittlere Anti-EBV-IgG-Titer kategorisiert nach Sportart und Geschlecht

Mittlere Anti-EBV-IgG-Titer in Abhängigkeit zur Sportart: (1) Gesamtkollektiv, (2) männliches, (3) weibliches Kollektiv.

Bei Gruppierung der Sportarten in Bezug zur Beanspruchungsform (Mitchell 2005), ergaben sich folgende Ergebnisse:

- Sportarten mit niedriger dynamischer Beanspruchung (n = 9): 189 ± 138 U/ml (MIN: 74 U/ml, MAX: 490 U/ml)

- Sportarten mit mittlerer dynamischer Beanspruchung (n = 21): 225 ± 148 U/ml (MIN: 67 U/ml, MAX: 570 U/ml)
- Sportarten mit hoher dynamischer Beanspruchung (n = 115): 153 ± 104 U/ml (MIN: 30 U/ml, MAX: 810 U/ml)

Hierbei konnte ein signifikanter Unterschied der Anti-EBV-IgG-Titer zwischen den drei Beanspruchungsformen gefunden werden ($p = 0,025^{\#}$). In den Subgruppenanalysen zeigte sich dieser beim Vergleich zwischen AthletInnen mittlerer und hoher dynamischer Beanspruchung ($p = 0,008^*$), blieb jedoch bei den anderen aus (niedrig vs. hoch: $p = 0,332^{ns}$, niedrig vs. mittel: $p = 0,539^{ns}$) (Abb. 22).

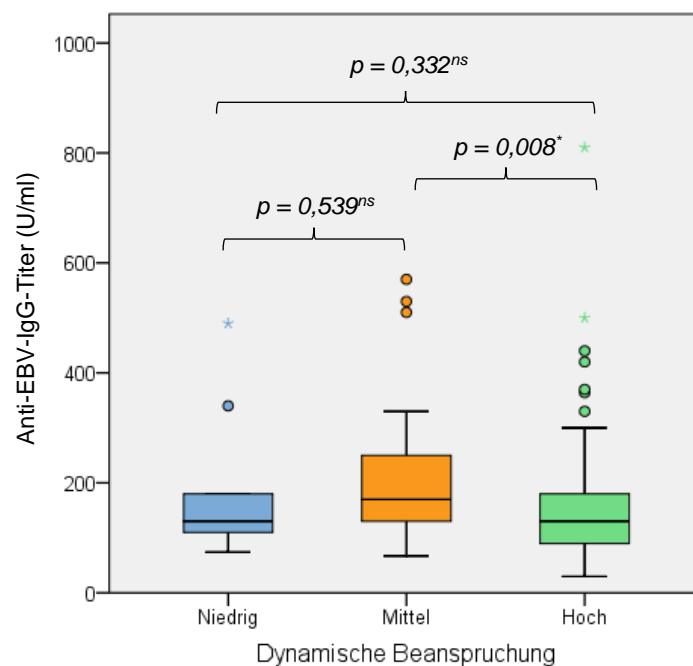


Abbildung 22: Anti-EBV-IgG-Titer der Beanspruchungsformen

Grafische Darstellung der Anti-EBV-IgG-Titer in Abhängigkeit zur Beanspruchungsform: (1) niedrige, (2) mittlere und (3) hohe dynamische Beanspruchung.

Im Vergleich des Ausdauer- (153 ± 106 U/ml) mit dem Spilsportkollektiv (174 ± 119 U/ml) zeigte sich kein signifikanter Unterschied der Anti-EBV-IgG-Titer ($p = 0,290^{ns}$), auch nach Subgruppenanalysen der Geschlechter (w: $p = 0,126^{ns}$, m: $p = 0,151^{ns}$). Ähnliche Muster ergaben sich bei den anderen Auswertungen (Ausdauer vs. Sonstige: $p = 0,118^{ns}$, Spilsport vs. Sonstige: $p = 0,366^{ns}$). Dagegen fanden sich differente Anti-EBV-IgG-Titer männlicher Ausdauerathleten (130 ± 58 U/ml) im Vergleich zu Spilsportlern (225 ± 163 U/ml, $p = 0,045^{\#}$).

- Der **mittlere** Anti-EBV-IgG-Titer des Gesamtkollektivs zeigte sich bei **166 ± 115 U/ml**.
- Der **Höchstwert** lag bei **810 U/ml**.
- Die Anti-EBV-IgG-Titer zeigten **keine Altersabhängigkeit** auf.
- **AthletInnen** wiesen im Vergleich zum männlichen Geschlecht signifikant **höhere Titer** auf.
- Bei **AusdauersportlerInnen** konnten **tendenziell niedrigere** Anti-EBV-IgG-Titer detektiert werden. Ein klarer Zusammenhang zur Beanspruchungsform bzw. der Sportart blieb jedoch aus.

4.1.3.2 Quantitative Analyse der Anti-EBV-IgG-Titer der Kontrollen im Vergleich zum Athletenkollektiv

159 KontrollprobandInnen waren EBV-positiv (56,6 %). Von diesen konnte bei 145 (91,2 %) ein quantitativer Anti-EBV-IgG-Titer bestimmt werden. Neun Fälle (5,7 %) zeigten sich im ELISA-Verfahren negativ, einer (0,6 %) grenzwertig und bei vier Proben (2,5 %) gab es methodische Limitationen, so dass keine Bestimmung erfolgen konnte. Der mittlere Anti-EBV-IgG-Titer der SchülerInnen lag bei 137 ± 112 U/ml (MIN: 26 U/ml, MAX: 878 U/ml). Der maximal gemessene Wert überstieg dem der AthletInnen (K: 878 U/ml vs. A: 810 U/ml). SportlerInnen zeigten signifikant höhere Anti-EBV-IgG-Titer im Vergleich zum Kontrollkollektiv auf (166 ± 115 U/ml vs. 137 ± 112 U/ml, $p = 0,030^\#$). In den geschlechtsspezifischen Subgruppenanalysen konnte dies im Jungenskollektiv bestätigt werden ($p = 0,026^\#$), blieb jedoch bei den Mädchen aus ($p = 0,055^{ns}$) (Abb. 23).

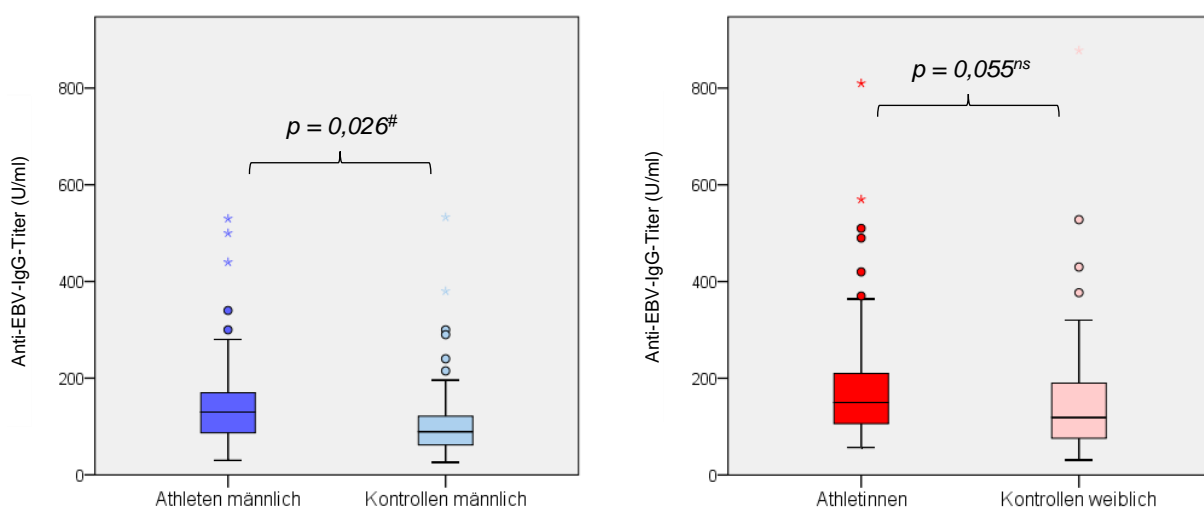


Abbildung 23: Anti-EBV-IgG-Titer der Kollektive

Grafische Darstellungen der Anti-EBV-IgG-Titer in Abhängigkeit zum Kollektiv (Athleten vs. Kontrollen) und zum Geschlecht (links: männliches Kollektiv, rechts: weibliches Kollektiv).

Wie im Athletenkollektiv gezeigt, wies das weibliche Geschlecht höhere Anti-EBV-IgG-Titer im Vergleich zu den männlichen Kontrollprobanden auf (w: 152 ± 122 U/ml vs. m: 113 ± 90 U/ml, $p = 0,038^\#$). Ebenso konnte kein Zusammenhang zum Alter aufgezeigt werden ($p = 0,839^{ns}$). Bei Aufteilung des Kontrollkollektivs in zwei Gruppen (Kollektiv I und II) ergaben sich folgende Unterschiede:

- Athletenkollektiv: n = 145 166 ± 115 U/ml
- Kontrollen II (im Verein): n = 103 136 ± 108 U/ml
- Kontrollen I (kein Verein): n = 42 138 ± 121 U/ml, $p = 0,095^{ns}$

bzw.

- Athletenkollektiv/Kontrollen im Verein: n = 248 153 ± 113 U/ml
- Kontrollen I (kein Verein): n = 42 138 ± 121 U/ml, $p = 0,424^{ns}$

Tendenziell waren höhere Anti-EBV-IgG-Titer bei den Aktiven ersichtlich. Signifikante Unterschiede blieben jedoch, mit Ausnahme des Vergleichs zwischen Athletenkollektiv und einem Verein angegliederten Kontrollen ($p = 0,042^\#$), aus (Abb. 24).

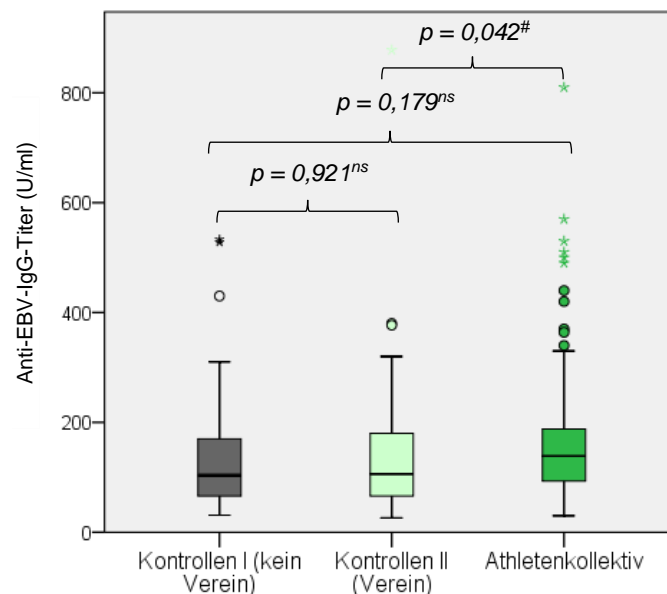


Abbildung 24: Anti-EBV-IgG-Titer der Kollektive

Grafische Darstellung der Anti-EBV-IgG-Titer in Abhängigkeit zum Kollektiv (Athleten vs. Kontrollen I vs. Kontrollen II).

- Das **Kontrollkollektiv** wies signifikant **niedrigere Anti-EBV-IgG-Titer** im Vergleich zu den AthletInnen auf.
- Beim **weiblichen** Geschlecht konnten **höhere** Titer nachgewiesen werden.

→ **Aktive** Probanden zeigten **tendenziell höhere** Anti-EBV-IgG-Titer auf.

4.1.4 Real-Time-PCR-Quantifizierung zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung

Im Gesamtkollektiv der SportlerInnen konnte in sechs Fällen (2,2 %) ein positives PCR-Signal detektiert werden. Eine quantitative Analyse erfolgte jedoch nur bei vier AthletInnen, da sich bei den zwei anderen die Viruslast unterhalb der Linearitätsgrenze befand. Der Mittelwert betrug $40,19 \pm 34,50$ Gq/ml (MIN: 7 Gq/ml, MAX: 83 Gq/ml). Es handelte sich dabei um zwei Fußballer (11, 15 J.), einen Radfahrer (9 J.) und eine Radfahrerin (14 J.). Einer der Fußballer zeigte im Westernblot den Verdacht auf eine Neuinfektion, die anderen einen positiven Serostatus. Von diesen lag der mittlere Anti-EBV-IgG-Titer bei 122 ± 59 U/ml (MIN: 75 U/ml, MAX: 188 U/ml).

Im Kollektiv der 281 KontrollprobandInnen konnte in neun Fällen (3,2 %) ein positives PCR-Signal detektiert werden. Bei sechs Proben befand sich die Viruslast unterhalb der Linearitätsgrenze, der Mittelwert der anderen drei betrug $9,78 \pm 7,10$ Gq/ml (MIN: 2 Gq/ml, MAX: 14 Gq/ml). Es handelte sich dabei um zwei Schülerinnen und einen Schüler im Alter von 14 und 16 Jahren. Zwischen dem Athleten- und Kontrollkollektiv ergab sich kein signifikanter Unterschied der Viruslast ($p = 0,202^{ns}$), ebenso nicht bezüglich des Auftretens eines positiven PCR-Signals bei Betrachtung des Gesamtkollektivs (A: 2,2 % vs. K: 3,2 %, $p = 0,471^{ns}$).

→ Nur bei **2,2 Prozent** der AthletInnen konnte ein **positives PCR-Signal** detektiert werden.
→ **Weder** das **Auftreten** eines positiven PCR-Signals, noch die **quantitative** Analyse der Viruslast, ergaben einen signifikanten Unterschied **zum Kontrollkollektiv**.

4.2 Charakterisierung der Kollektive

4.2.1 Trainingsbelastungen des Athletenkollektivs

Um den Belastungsfaktor Training zu objektivieren, erfolgte im Verlauf der Studie eine regelmäßige Abfrage der Trainingsstunden, welche pro Woche absolviert wurden (mittels Fragebogenerhebung, Anamnese, Trainingsprotokoll). In Abhängigkeit zum Alter und zur Belastungsphase differierten diese. Für die folgenden Auswertungen wurden die individuellen

maximalen Trainingsstunden pro Woche (THmax) im Verlauf des Beobachtungszeitraumes ermittelt.

In einem mittleren Alter von $15,1 \pm 1,9$ Jahren (MIN: 11 J., MAX: 20 J.), betrug die mittlere maximale Wochentrainingsstundenanzahl $14,9 \pm 5,6$ Stunden (MIN: 4,5 h, MAX: 31,5 h). Die höchste Stundenanzahl (31,5 h) wurde von einer 16-jährigen Eiskunstläuferin, die niedrigste (4,5 h) von einem 11-jährigen Fußballer erreicht. 22,3 Prozent der SportlerInnen absolvierte einen Trainingsumfang von mindestens 20 Stunden pro Woche (Abb. 25). Dabei konnte eine deutliche Altersabhängigkeit aufgezeigt werden (< 10 h: $13,6 \pm 1,8$ J., ≥ 10 h: $15,4 \pm 1,7$ J., $p < 0,001^{**}$). Mehr Trainingsstunden wiesen die Mädchen auf (w: $17,9 \pm 5,3$ h vs. m: $13,2 \pm 4,9$ h, $p < 0,001^{**}$).

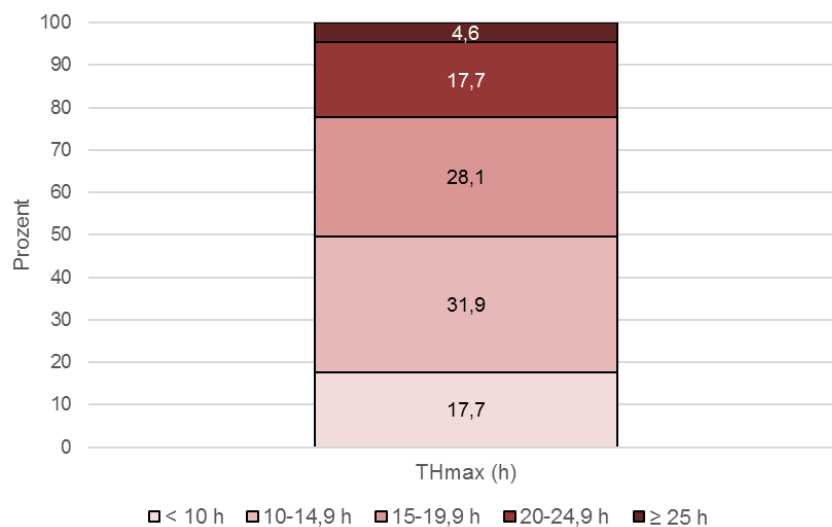


Abbildung 25: Trainingsbelastung - prozentuale Verteilung

Prozentuale Verteilung der kategorisierten maximalen Trainingsstunden pro Woche (Gesamtkollektiv).

Eine weitere Analyse erfolgte auf Basis der Trainingsgruppen (Abb. 26). Die höchsten Stundenzahlen erreichten, in absteigender Reihenfolge, AthletInnen der Sportarten Kunstturnen ($25,9 \pm 1,9$ h), Wasserspringen ($23,5 \pm 4,6$ h) und Eiskunstlauf ($22,8 \pm 4,9$ h). In diesen Gruppen wurde im Mittel mehr als 20 Stunden trainiert. Dabei wiesen die AthletInnen dieser Sportarten ein signifikant niedrigeres Alter im Vergleich zum restlichen Kollektiv auf ($13,7 \pm 1,8$ J. vs. $15,2 \pm 1,8$ J., $p = 0,002^{\wedge}$). Der prozentuale Anteil des weiblichen Geschlechts lag bei 81,3 Prozent.

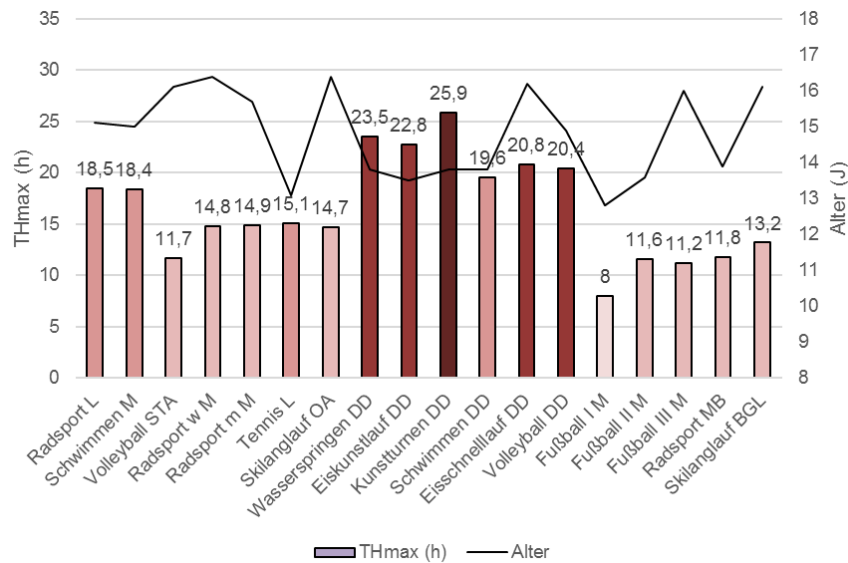


Abbildung 26: Trainingsbelastungen in den Trainingsgruppen

Darstellung der mittleren THmax kategorisiert nach Trainingsgruppe.

Sportarten mit einer niedrigen dynamischen Beanspruchung (Eiskunstlauf, Kunstturnen, Wasserspringen) wiesen die höchste Trainingsstundenanzahl pro Woche auf, trotz jüngeren Alters und höherem Mädchenanteil. Dagegen konnte ein signifikanter Unterschied der Trainingsbelastung zwischen Sportarten mittlerer und hoher dynamischer Beanspruchung, bei vergleichbarem Alter ($p = 0,337^{ns}$), nicht nachgewiesen werden ($p = 0,226^{ns}$) (Tab. 14).

Sportart	n	THmax (h)	Alter (J.)	Mädchen (%)
		MW ± SD	MW ± SD	
Eiskunstlauf	5	23,1 ± 5,3	13,4 ± 2,3	100
Eisschnelllauf	11	20,8 ± 3,8	16,2 ± 2,2	45,5
Fußball	62	10,1 ± 3,4	14,2 ± 1,8	/
Radsport	60	15,3 ± 4,5	15,3 ± 1,7	46,7
Schwimmen	30	18,6 ± 4,9	14,8 ± 1,5	43,3
Skilanglauf	44	14,5 ± 3,4	16,3 ± 1,6	56,8
Tennis	8	15,8 ± 5,3	13,3 ± 1,2	62,5
Kunstturnen	4	25,9 ± 1,9	13,8 ± 2,4	100
Volleyball	30	14,3 ± 5,2	15,8 ± 1,2	30
Wasserspringen	6	23,5 ± 4,6	13,8 ± 1,5	50
		$p < 0,001^{**}$	$p < 0,001^{**}$	$p < 0,001^{**}$

Dynamische Beanspruchung				
Niedrig	10	24,5 ± 3,8	13,8 ± 1,8	70
Mittel	35	15,6 ± 6,0	15,4 ± 1,6	40
Hoch	215	14,4 ± 5,1	15,1 ± 1,9	35,3
		$p < 0,001^{**}$	$p = 0,052^{ns}$	$p = 0,081^{ns}$

Tabelle 14: Trainingsbelastungen der Sportarten und Beanspruchungsformen

Darstellung der THmax kategorisiert nach Sportart und dynamischer Beanspruchungsform (Gesamtkollektiv).

Entgegen eines signifikant jüngeren Athletenkollektivs aus den neuen Bundesländern (NB: 14,6 ± 1,8 J., AB: 15,3 ± 1,9 J., $p = 0,009^*$), zeigte dieses eine deutlich höhere Trainingsbelastung auf (NB: 20,1 ± 5,1 h, AB: 13,1 ± 4,5 h, $p < 0,001^{**}$). Der Belastungsunterschied konnte sowohl bei den Mädchen ($p < 0,001^{**}$) als auch bei den Jungen ($p < 0,001^{**}$) nachgewiesen werden. In einer Subgruppenanalyse wurden gleiche Sportarten (Radsport, Schwimmen, Volleyball) unterschiedlicher Lokalisation (neue vs. alte Bundesländer) miteinander verglichen (Abb. 27). Hierbei zeigten sich in den Sportarten Radfahren und Volleyball signifikant höhere Trainingsbelastungen der AthletInnen aus den neuen Bundesländern. Im Gegensatz zu den Volleyballern (NB: 14,9 ± 1,5 J., AB: 16,1 ± 1,0 J., $p = 0,008^*$) konnte bei den Radsport- (NB: 15,1 ± 1,1 J., AB: 15,4 ± 2,0 J., $p = 0,449^{ns}$) und Schwimmgruppen (NB: 13,8 ± 1,0 J., AB: 15,0 ± 1,5 J., $p = 0,084^{ns}$) kein signifikanter Altersunterschied festgestellt werden. Es fiel zudem auf, dass der Anteil weiblichen Geschlechts in den Ostgruppen überwog (Radsport: 61,1 % vs. 40,5 %, Schwimmen: 66,7 % vs. 37,5 %, Volleyball: 100 % vs. 0 %).

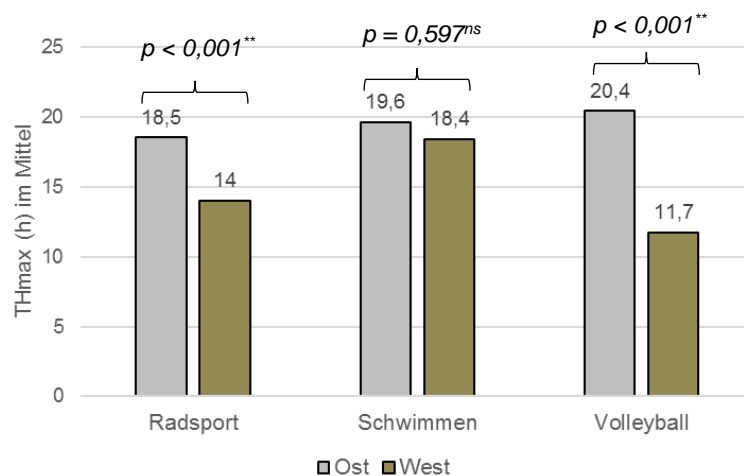


Abbildung 27: Trainingsbelastungen zwischen den Lokalisationen

Darstellung der THmax zwischen Sportarten unterschiedlicher Lokalisation.

- Die **mittlere** Trainingsbelastung lag bei **14,9 h pro Woche**, die **maximale** bei **31,5 h**.
- **11,6 %** der **Athleten** bzw. **40,2 %** der **Athletinnen** wiesen ein Gesamttrainingsumfang von **mindestens 20 h** auf.
- **Mädchen** trainierten im Umfang **mehr** als die Jungen.
- AthletInnen aus den **neuen** Bundesländern gaben, trotz **jüngeren** Alters, signifikant **höhere** Trainingsstunden an.
- Die **höchsten** Trainingsbelastungen wurden in den Sportarten **niedriger dynamischer** Beanspruchungsformen gefunden.

4.2.2 Subjektives Gesundheits- und Stressempfinden

4.2.2.1 Subjektives Gesundheits- und Stressempfinden des Athletenkollektivs

Zu jeder Untersuchung wurde mittels Fragebogen das individuelle subjektive Gesundheits- und Stressempfinden ermittelt (Visuelle Analogskala, VAS). Dazu wurden für jede Probandin/jeden Probanden, zur Charakterisierung des Kollektivs, aus allen erfassten Untersuchungen die Mittelwerte eruiert. Bei Betrachtung des Gesamtkollektivs ergaben sich hierbei ein mittleres Gesundheitsempfinden von $85,4 \pm 8,8$ Prozent (MIN: 55 %, MAX: 100 %, *Abb. 28*) und ein mittlerer Stresslevel von $45,3 \pm 18,0$ Prozent (MIN: 0 %, MAX: 88 %, *Abb. 29*). Mädchen gaben dabei ein signifikant vermindertes subjektives Gesundheitsempfinden ($w: 82,9 \pm 9,3$ %, $m: 86,7 \pm 8,2$ %, $p = 0,001^*$) und ein höheres Stresslevel ($w: 50,0 \pm 15,7$ %, $m: 42,5 \pm 18,6$ %, $p = 0,001^*$) im Vergleich zu den Jungen an.

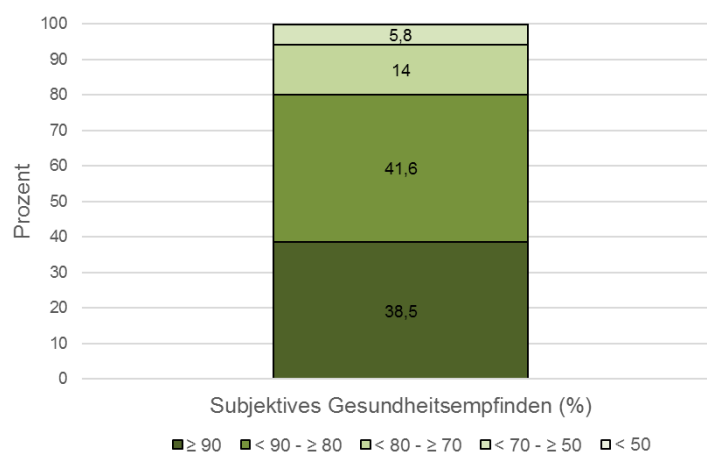


Abbildung 28: Subjektives Gesundheitsempfinden (prozentuale Verteilung)

Prozentuale Verteilung des kategorisierten Gesundheitsempfindens (%) des Athletenkollektivs (Gesamt).

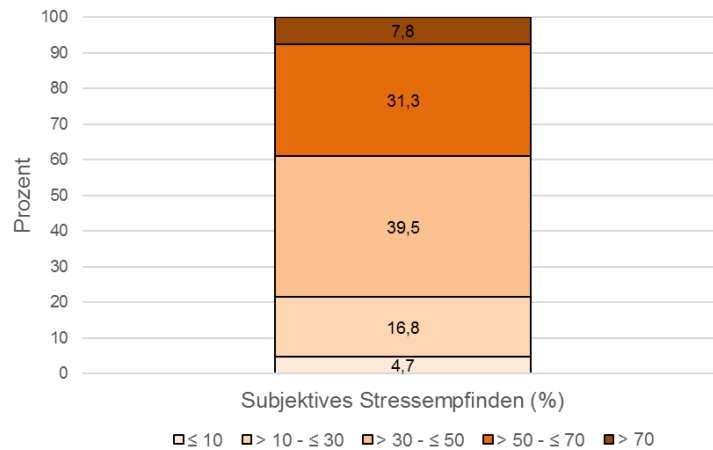


Abbildung 29: Subjektives Stresslevel (prozentuale Verteilung)

Prozentuale Verteilung des kategorisierten Stresslevels (%) des Athletenkollektivs (Gesamt).

In weiteren Analysen wurden die subjektiven Befindlichkeiten zwischen den Trainingsgruppen verglichen (Abb. 30, 31). Die höchste mittlere Gesundheit wurde, in absteigender Reihenfolge, von den Fußballern M (I/II) (I: $92,4 \pm 7,4$ %, II: $90,4 \pm 6,1$ %) und den männlichen Radsportlern des Bayernkaders ($87,1 \pm 5,6$ %) angegeben, die niedrigsten von AthletInnen aus den Trainingsgruppen Kunstturnen DD ($68,4 \pm 8,2$ %), Radsport Leipzig ($79,5 \pm 10,4$ %) und Skilanglauf BGL ($79,5 \pm 8,6$ %). Das mittlere subjektive Stressempfinden in den einzelnen Trainingsgruppen variierte zwischen $27,2 \pm 14,8$ Prozent (Fußball M I) und $58,2 \pm 11,6$ Prozent (Tennis L). Die subjektiven Befindlichkeiten wiesen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen auf ($p < 0,001^{**}$). Dies konnte in der Subgruppenanalyse des Jungenkollektivs bestätigt werden (Gesundheit: $p = 0,001^*$, Stress: $p < 0,001^{**}$), blieb jedoch bei den Mädchen bezüglich des Stresslevels aus (Gesundheit: $p = 0,043^\#$, Stress: $p = 0,054^{ns}$). Unter Berücksichtigung der Lokalisation, gaben SportlerInnen aus den alten Bundesländern eine höhere Gesundheit (AB: $86,6 \pm 8,2$ %, NB: $81,5 \pm 9,7$ %, $p < 0,001^{**}$) und ein geringeres Stresslevel (AB: $42,8 \pm 18,0$ %, NB: $52,8 \pm 15,7$ %, $p < 0,001^{**}$) an.

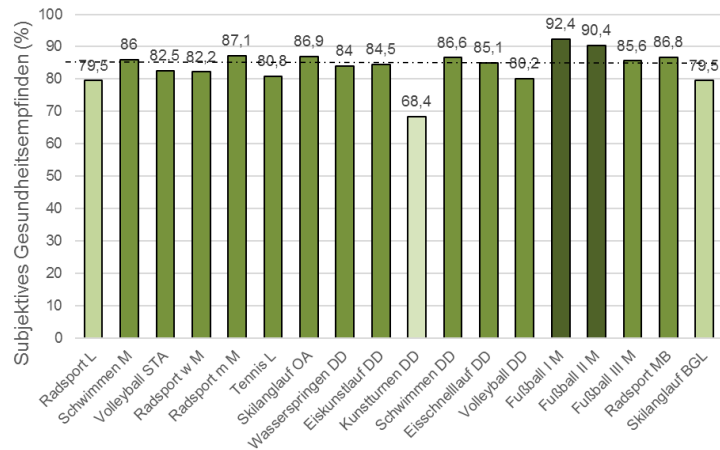


Abbildung 30: Mittlere subjektive Gesundheitslevel der Trainingsgruppen

Darstellung der mittleren Gesundheitslevel in Abhängigkeit zur Trainingsgruppe. Schwarze Linie: Mittelwert Gesamtkollektiv.

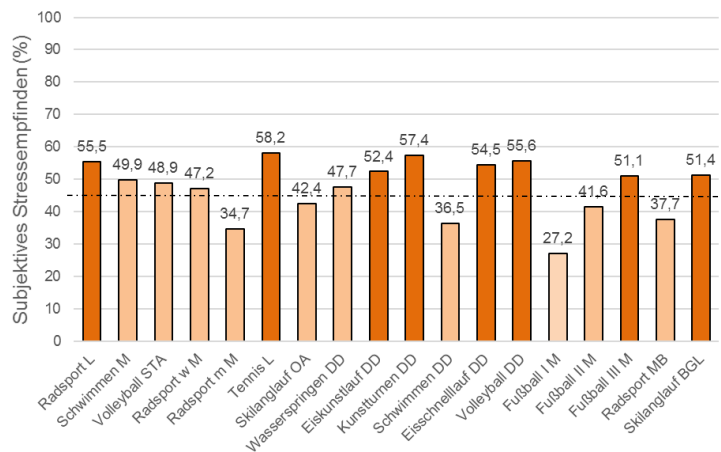


Abbildung 31: Mittlere subjektive Stresslevel der Trainingsgruppen

Darstellung der mittleren Stresslevel in Abhängigkeit zur Trainingsgruppe. Schwarze Linie: Mittelwert Gesamtkollektiv.

Mit Zunahme der dynamischen Beanspruchung, wurde ein signifikant höheres Gesundheitsempfinden beobachtet (niedrig: $77,7 \pm 11,0$ %, mittel: $81,8 \pm 9,5$ %, hoch: $86,3 \pm 8,3$ %, $p < 0,001^{**}$). Eine ähnliche positive Tendenz war bezüglich des Stresslevels ersichtlich, eine Signifikanz zwischen den Gruppen blieb jedoch aus (niedrig: $51,6 \pm 16,9$ %, mittel: $50,4 \pm 17,4$ %, hoch: $44,1 \pm 18,0$ %, $p = 0,091^{ns}$).

4.2.2.2 Subjektives Gesundheits- und Stressempfinden der Kontrollen im Vergleich zum Athletenkollektiv

Zum Vergleich wurden die subjektiven Befindlichkeiten des Kontrollkollektivs ($n = 237$, w: $n = 59,1\%$, m: $n = 40,9\%$, Alter: $14,8 \pm 2,0$ J.) ermittelt. Das mittlere Gesundheitsempfinden lag bei $81,3 \pm 14,3\%$ (MIN: 30 %, MAX: 100 %), das mittlere Stresslevel bei $47,0 \pm 25,5\%$ (MIN: 0 %, MAX: 90 %). Mädchen gaben ein signifikant höheres Stressempfinden an (w: $50,8 \pm 25,9\%$ vs. m: $41,4 \pm 23,9\%$, $p = 0,005^*$). Dagegen war kein Unterschied des subjektiven Gesundheitsempfindens zwischen beiden Geschlechtern ersichtlich (w: $80,3 \pm 14,6\%$ vs. m: $82,7 \pm 13,9\%$, $p = 0,190^{ns}$), bei vergleichbarem Alter (w: $14,6 \pm 2,1$ J. vs. m: $15,0 \pm 2,0$ J., $p = 0,093^{ns}$). Die AthletInnen gaben im Vergleich zum Kontrollkollektiv eine höhere Gesundheit an (A: $85,4 \pm 8,8\%$ vs. K: $81,3 \pm 14,3\%$, $p < 0,001^{**}$, Abb. 32). Ein Unterschied des Stresslevels konnte nicht aufgezeigt werden (A: $45,3 \pm 18,0\%$ vs. K: $47,0 \pm 25,5\%$, $p = 0,387^{ns}$, Abb. 32). In den Subanalysen der Geschlechter konnten die Ergebnisse im Jungenskollektiv bestätigt werden (Gesundheit: $p = 0,004^*$, Stress: $p = 0,668^{ns}$), dagegen konnte bei den Mädchen kein signifikanter Unterschied des Gesundheitsempfindens zwischen beiden Kollektiven festgestellt werden (Gesundheit: $p = 0,112^{ns}$, Stress: $p = 0,789^{ns}$).

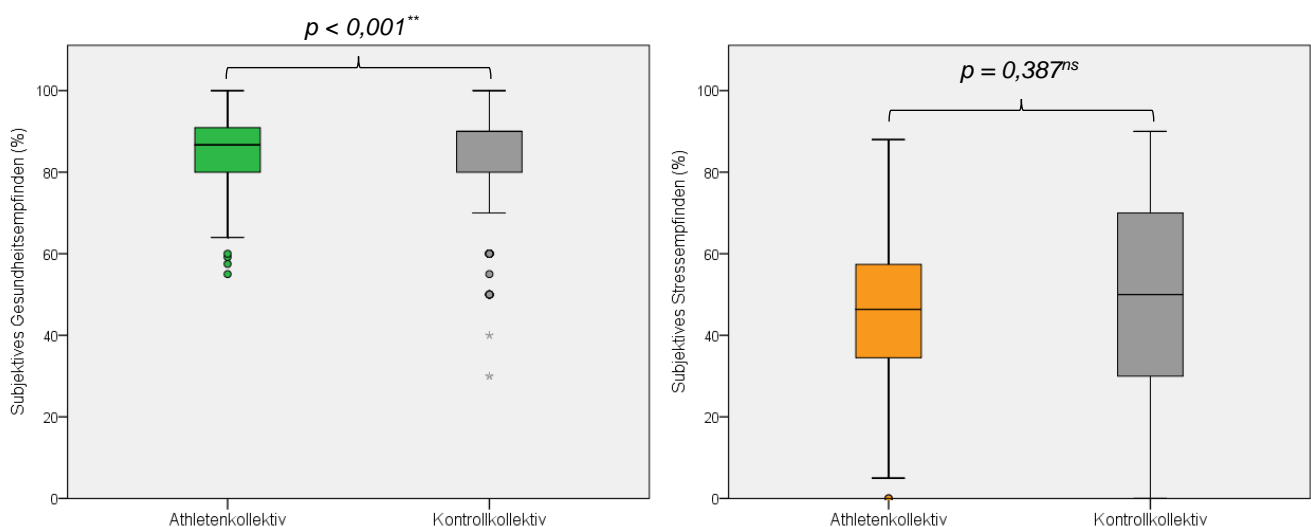


Abbildung 32: Gesundheits- und Stresslevel der 2 Kollektive

Darstellung der mittleren Gesundheits- (*links*) und Stresslevel (*rechts*) im Vergleich beider Kollektive (Athleten vs. Kontrollen).

Für eine weitere Subgruppenanalyse wurden die Kontrollen erneut in zwei Gruppen differenziert: (I) nicht im Verein Sport treibend ($n = 65$) und (II) einem Verein angehörend ($n = 172$). Beim Vergleich dieser zwei Gruppen mit dem Leistungssportkollektiv, konnte der positive

Zusammenhang zwischen dem Aktivitätslevel und dem subjektiven Gesundheitsempfinden erneut bestätigt werden (A: $85,4 \pm 8,8$ % vs. KII: $82,2 \pm 13,7$ % vs. KI: $78,9 \pm 15,6$ %, $p < 0,001^{**}$, Abb. 33). Das Stressempfinden unterschied sich zwischen den drei Gruppen nicht (A: $45,3 \pm 18,0$ % vs. KII: $48,2 \pm 25,9$ % vs. KI: $43,7 \pm 24,2$ %, $p = 0,254^{ns}$, Abb. 33).

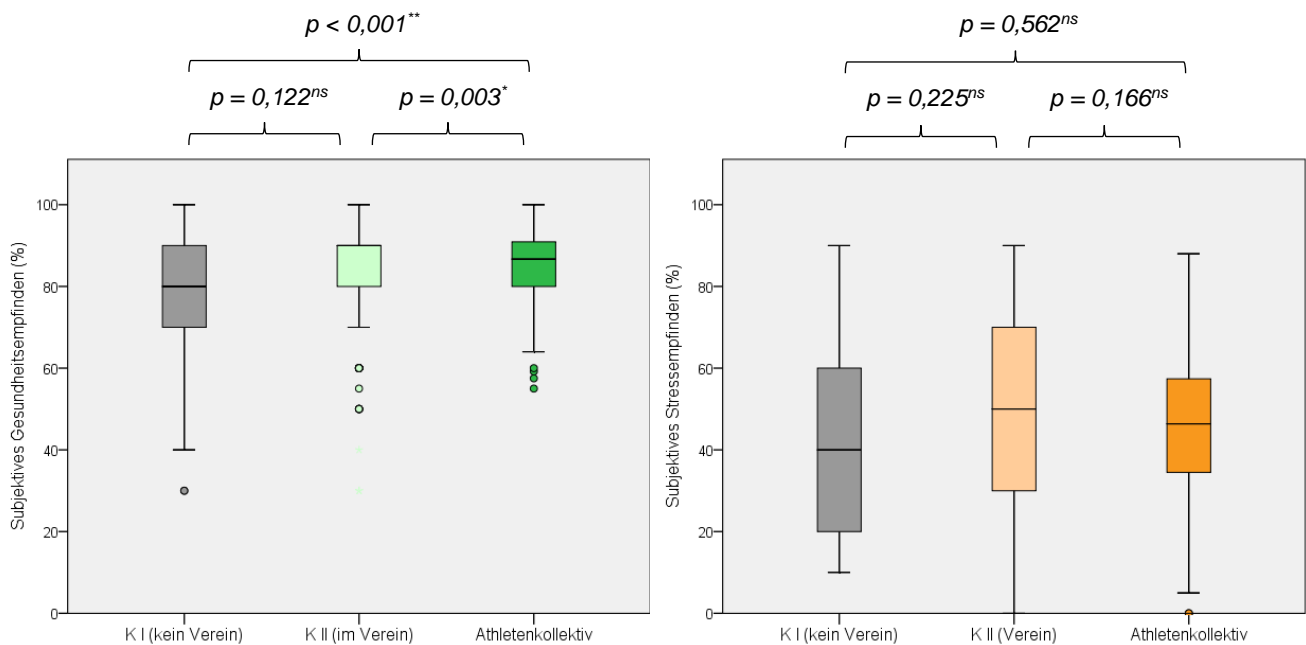


Abbildung 33: Gesundheits- und Stresslevel der 3 Kollektive

Darstellung der mittleren Gesundheits- (*links*) und Stresslevel (*rechts*) im Vergleich der drei Kollektive (Athleten vs. Kontrollen II [im Verein] vs. Kontrollen I [kein Verein]).

- **Mädchen** gaben ein **vermindertes** subjektives **Gesundheitsempfinden** und **höhere Stresslevel** im Vergleich zu männlichen Athleten an.
- Das **Athletenkollektiv** wies im Vergleich zu den Kontrollen ein **höheres** subjektives **Gesundheitsempfinden** auf.
- SportlerInnen fühlten sich, verglichen zum Kontrollkollektiv, **nicht gestresster**.
- Lokalisation und Trainingsgruppenzugehörigkeit beeinflussten die subjektiven Empfindlichkeiten.

4.2.3 Subjektive Infektanfälligkeit

4.2.3.1 Subjektive Infektanfälligkeit im Athletenkollektiv – Querschnittsanalyse (V1)

Zu jeder Untersuchung wurden die AthletInnen befragt, mittels Anamnese und Fragebogen, ob eine subjektive klinische Infektanfälligkeit besteht. Zwölf Prozent des Leistungssportkollektivs bejahten die Frage. Die Prävalenzen der Mädchen und Jungen unterschieden sich dabei deutlich ($w: 18,2\%$, $m: 8,6\%$, $p < 0,019^\#$, Abb. 34).

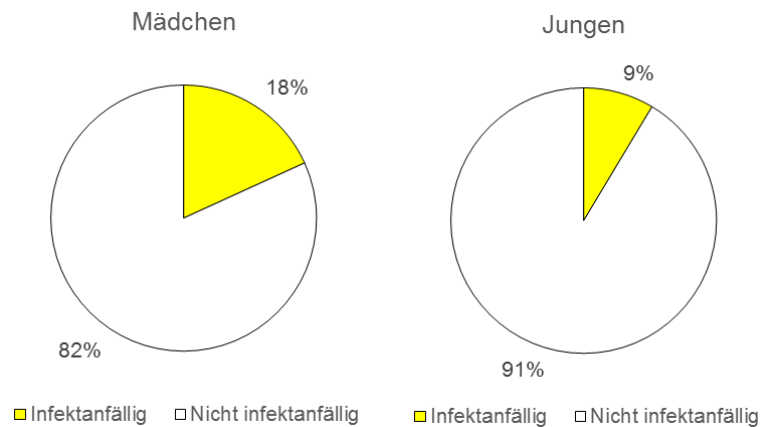


Abbildung 34: Prävalenzen der subjektiven Infektanfälligkeit der Geschlechter im Athletenkollektiv

Darstellungen der Prävalenzen der subjektiven Infektanfälligkeit in Abhängigkeit zum Geschlecht (*links*: Athletinnen, *rechts*: Athleten).

Infektanfällige SportlerInnen waren, im Vergleich zu den unauffälligen, signifikant älter (infektanfällig: $14,4 \pm 1,6$ J., unauffällig: $13,7 \pm 1,5$ J., $p = 0,016^\#$). In Subgruppenanalysen konnte dies nur bei den Mädchen bestätigt werden ($w: p = 0,025^\#$, $m: p = 0,490^{ns}$). Eine Zunahme der Prävalenz im Altersverlauf konnte beobachtet werden, zeigte jedoch keine Signifikanz ($p = 0,104^{ns}$, Abb. 35).

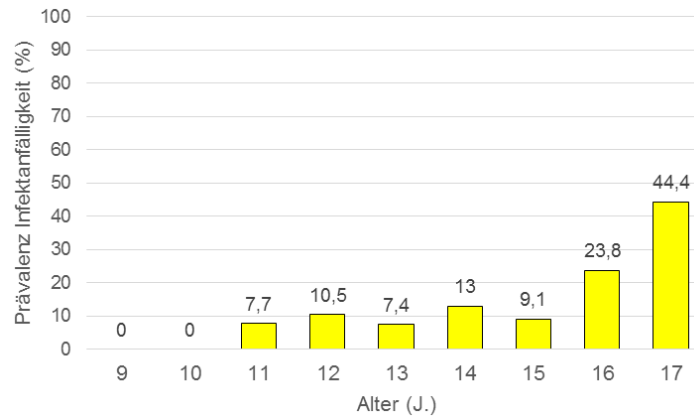


Abbildung 35: Prävalenzen der subjektiven Infektanfälligkeit im Altersverlauf

Darstellungen der Prävalenzen der subjektiven Infektanfälligkeit in Abhängigkeit zum Alter (9 J.: n = 1, 10 J.: n = 5, 11 J.: n = 13, 12 J.: n = 38, 13 J.: n = 54, 14 J.: n = 77, 15 J.: n = 55, 16 J.: n = 21, 17 J.: n = 9).

Nach Kategorisierung in Trainingsgruppen waren Unterschiede der Prävalenzen zu erkennen ($p = 0,204^{ns}$, Abb. 36). Insbesondere die Volleyballerinnen aus Dresden (Gruppe neue Bundesländer) wiesen eine Prävalenz der subjektiven Infektanfälligkeit von 33,3 Prozent auf. Dagegen gab kein männlicher Volleyballer aus Kempfenhausen (Gruppe alte Bundesländer) an, infektanfällig zu sein. Im Vergleich der Standorte (neue vs. alte Bundesländer) zeigte sich jedoch kein signifikanter Unterschied des Auftretens der Infektanfälligkeit (NB: 10,4 %, AB: 12,6 %, $p = 0,664^{ns}$). Zudem konnten keine unterschiedlichen Prävalenzen sowohl zwischen Outdoor- (12,3 %) und Indoor-Sportarten (11,5 %, $p = 0,849^{ns}$), als auch im Vergleich von Mannschafts- (8,7 %) mit Individualsportarten (14,0 %, $p = 0,192^{ns}$) beobachtet werden.

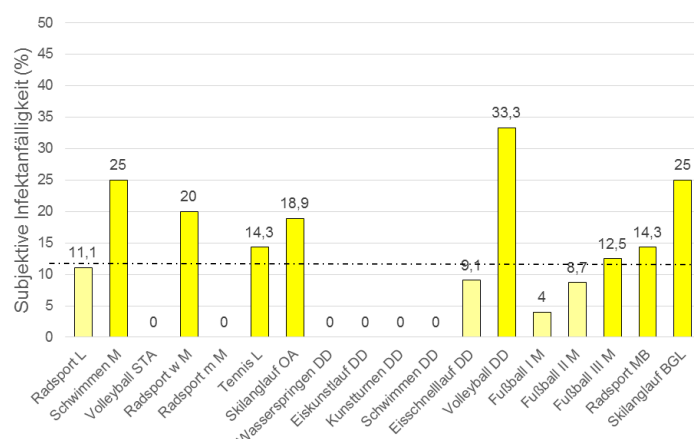


Abbildung 36: Prävalenzen der subjektiven Infektanfälligkeit der Trainingsgruppen

Darstellung der Prävalenzen der subjektiven Infektanfälligkeit in Abhängigkeit zur Trainingsgruppe. Schwarze Linie: Mittelwert des Gesamtkollektivs.

Im Vergleich der zehn Sportarten miteinander, konnte kein signifikanter Unterschied des Auftretens der subjektiven Infektanfälligkeit eruiert werden ($p = 0,558^{ns}$, Tab. 15). Auch nach Zusammenfassung der Sportarten in die drei Gruppen der dynamischen Beanspruchung (niedrig/mittel/hoch), blieb ein signifikanter Unterschied der Prävalenz aus ($p = 0,349^{ns}$), ebenfalls in den Subanalysen der Geschlechter.

Sportart	n	Infektanfälligkeit (%)	Mädchen (%)
Eiskunstlauf	5	/	100
Eisschnelllauf	11	9,1	45,5
Fußball	72	8,3	/
Radsport	62	11,3	48,4
Schwimmen	30	20,0	43,3
Skilanglauf	45	20,0	55,6
Tennis	8	12,5	62,5
Kunstturnen	4	/	100
Volleyball	31	9,7	29
Wasserspringen	6	/	50
		$p = 0,558^{ns}$	$p < 0,001^{**}$
Dynamische Beanspruchung			
Niedrig	10	/	70
Mittel	36	8,3	38,9
Hoch	228	13,2	34,2
		$p = 0,349^{ns}$	$p = 0,065^{ns}$

Tabelle 15: Prävalenzen der subjektiven Infektanfälligkeit der Sportarten und Beanspruchungsformen

Darstellung der Prävalenzen der Infektanfälligkeit kategorisiert nach Sportart und dynamischer Beanspruchungsform.

4.2.3.2 Subjektive Infektanfälligkeit im Vergleich zum Kontrollkollektiv – Querschnittsanalyse (V1)

Analog zum Athletenkollektiv wurden die Kontrollen bezüglich des Auftretens einer subjektiven Infektanfälligkeit analysiert. Dabei zeigte sich eine Prävalenz von 8,4 Prozent. Auch hierbei wiesen die Mädchen, im Vergleich zu den Jungen, eine deutlich höhere Prävalenz auf (w: 12,3 %, m: 3,3 %, $p = 0,006^*$, Abb. 37).

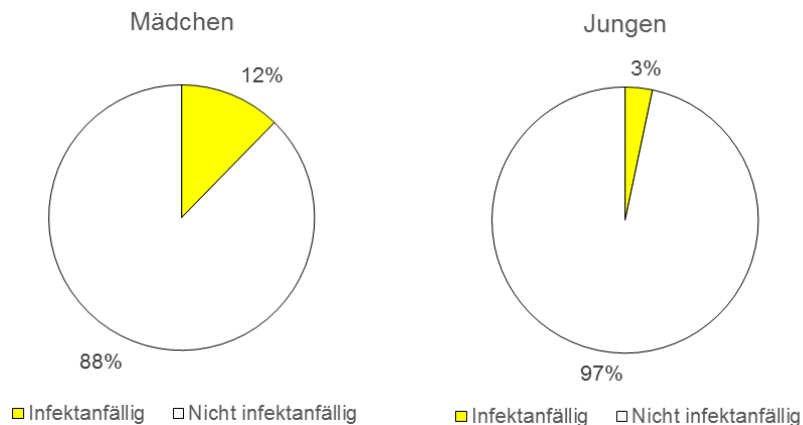


Abbildung 37: Prävalenzen der subjektiven Infektanfälligkeit der Geschlechter im Kontrollkollektiv

Darstellung der Prävalenzen der subjektiven Infektanfälligkeit des Kontrollkollektivs in Abhängigkeit zum Geschlecht (*links*: Mädchen, *rechts*: Jungen).

Die Prävalenz der subjektiven Infektanfälligkeit der AthletInnen war zwölf Prozent, die des Kontrollkollektivs lag bei 8,5 Prozent. Es zeigte sich dabei kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen, weder im Gesamtkollektiv ($p = 0,153^{ns}$) noch in den Subgruppenanalysen der Geschlechter (w: A: 18,2 % vs. K: 12,3 %, $p = 0,188^{ns}$; m: A: 8,6 % vs. K: 3,3 %, $p = 0,064^{ns}$).

Bei SchülerInnen, die einem Verein angehörten (Freizeitsport), war die niedrigste Prävalenz nachweisbar (6,7 %). Hingegen gaben 12,8 Prozent der Kontrollen, die in keinem Verein waren, an, infektanfällig zu sein ($p = 0,098^{ns}$). Im Vergleich mit dem Leistungssportkollektiv, ergab sich an dieser Stelle kein signifikanter Unterschied zwischen den drei Gruppen ($p = 0,114^{ns}$, Abb. 38). Den niedrigsten Mädchen-Anteil wies dabei das Leistungssportkollektiv auf (A: 36,1 %, K II: 54,3 %, K I: 64,1 %, $p < 0,001^{**}$).

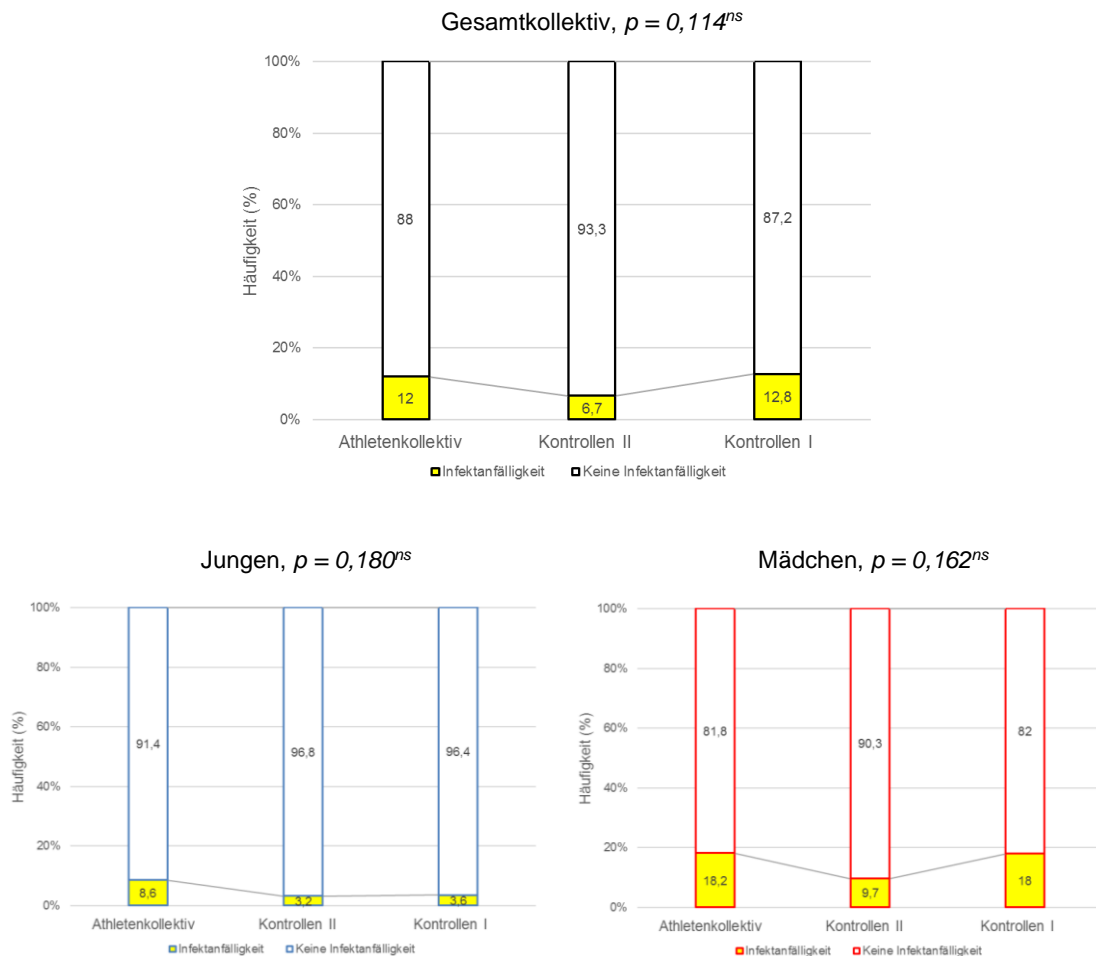


Abbildung 38: Prävalenzen der subjektiven Infektanfälligkeit der 3 Kollektive im Vergleich

Darstellungen der Prävalenzen der subjektiven Infektanfälligkeit in Abhängigkeit zum Kollektiv (Athleten, Kontrollen II [Verein], Kontrollen I [kein Verein]) – beim Gesamtkollektiv (*oben*) und im Vergleich der Geschlechter (Jungen: *links*, Mädchen: *rechts*).

4.2.3.3 Subjektive Infektanfälligkeit – Längsschnittanalyse

Zur Bestimmung der Prävalenz im Längsschnitt wurden alle SportlerInnen als „infektanfällig“ gewertet, wenn diese zu mindestens einer Untersuchung im Verlauf der Studie die Frage zur subjektiven Infektanfälligkeit mit „ja“ beantwortet hatten. 32,8 Prozent aller AthletInnen gaben zu mindestens einer Untersuchung im Beobachtungszeitraum an, infektanfällig gewesen zu sein. Die Prävalenz zwischen den Mädchen und Jungen unterschied sich dabei deutlich ($w: 51,5\%$, $m: 22,3\%$, $p < 0,001^{**}$). Überdies wurde die Prävalenz der subjektiven Infektanfälligkeit zum Zeitpunkt der jeweiligen letzten Untersuchung ermittelt, nach einer mittleren Beobachtungsdauer von $2,2 \pm 1,1$ Jahren. Diese lag bei 13,9 Prozent, bei einem mittleren Alter des Gesamtkollektivs von $15,9 \pm 1,9$ Jahren (MIN: 11 J., MAX: 20 J., zur

Eingangsuntersuchung: $13,8 \pm 1,5$ J.). Ein signifikanter Unterschied zwischen den zwei verglichenen Prävalenzen konnte dabei nicht aufgezeigt werden ($p = 0,525^{ns}$).

- Die Prävalenz der subjektiven Infektanfälligkeit betrug im **Athletenkollektiv 12 %**, die der **Kontrollen 8,4 %**.
- Die **Mädchen** gaben **häufiger** an, infektanfällig zu sein.
- Es zeigte sich **kein signifikanter Unterschied** des Auftretens der subjektiven Infektanfälligkeit im Vergleich der Kollektive.
- Zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung lag die Prävalenz der subjektiven Infektanfälligkeit im Athletenkollektiv bei 12 %, zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung bei 13,9 %.
- Annähernd **1/3** aller SportlerInnen gaben im Verlauf der Studie an, **zu mindestens einem Zeitpunkt infektanfällig** gewesen zu sein.

4.2.4 WURSS

Aus insgesamt 3479 ausgefüllten Fragebögen (mehrere Fragebögen je Athlet pro Trainingsblock), konnten 706 Datensätze (eine Auswertung je Athlet pro Trainingsblock) bezüglich der Scores (WGS, WSS, WLQ) analysiert werden (Tab. 16). Der mittlere WGS lag bei $6,98 \pm 10,25$ (MIN: 0, MAX: 62,40). Ein Unterschied zwischen den Geschlechtern konnte nicht festgestellt werden: m (n = 356): $6,67 \pm 10,12$, w (n = 350): $7,28 \pm 10,39$, $p = 0,430^{ns}$ (Abb. 39). Dabei waren die Mädchen, im Vergleich zu den Jungen, signifikant älter (w: $15,0 \pm 1,7$ J., m: $14,5 \pm 1,7$ J., $p < 0,001^{**}$). In 30,7 Prozent der Fälle wurde ein Gesamtscore von über sieben erreicht (m: 31,5 %, w: 30,0 %). Bezüglich des URTI-Auftretens konnte kein signifikanter Geschlechterunterschied festgestellt werden (m: 51,6 %, w: 48,4 %, $p = 0,674^{ns}$).

n = 706	WGS	WGS > 7 (URTI)	WSS	WLQ
Score	0 bis 133	/	0 bis 70	0 bis 63
MW ± SD bzw. n (%)	$6,98 \pm 10,25$	217 (30,7)	$4,40 \pm 5,75$	$2,58 \pm 5,81$
MIN; MAX	0; 62,40	/	0; 36,20	0; 62,00
Maximalscore				
MW ± SD bzw. n (%)	$15,37 \pm 19,93$	343 (48,6)	$9,37 \pm 10,87$	$6,44 \pm 11,50$

Männlich:				
MW ± SD bzw. n (%)	6,67 ± 10,12	112 (31,5)	3,84 ± 4,93	2,83 ± 6,76
Weiblich:				
MW ± SD bzw. n (%)	7,28 ± 10,39	105 (30,0)	4,97 ± 6,43	2,32 ± 4,64
	$p = 0,430^{ns}$	$p = 0,674^{ns}$	$p = 0,009^*$	$p = 0,240^{ns}$

Tabelle 16: Darstellung der WURSS-Scores

Auswertungsdaten der WURSS-Fragebögen zusammengefasst als Scores.

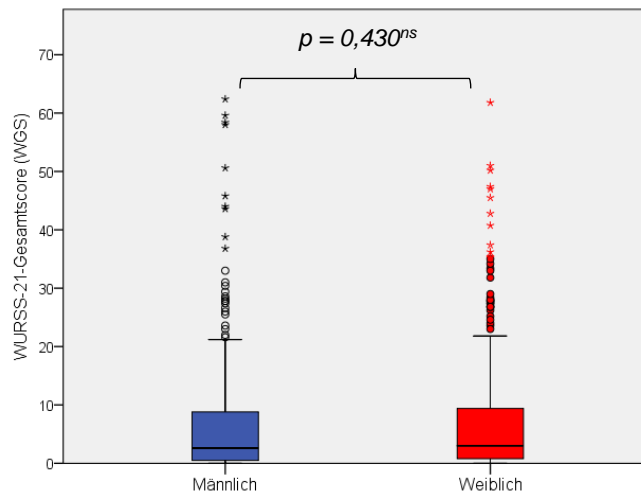


Abbildung 39: WURSS-21-Gesamtscores der Geschlechter

Darstellung der WURSS-21-Gesamtscores in Abhängigkeit zum Geschlecht.

Um eine mögliche Altersabhängigkeit aufzuzeigen, wurden die Gesamtscores und die URTI-Prävalenzen ($WGS > 7$) über fünf Alterskategorien miteinander verglichen. Hierbei ergaben sich keine signifikanten Unterschiede, weder im Gesamt- noch im Mädchen- und/oder Jungenskollektiv. Zudem differierten die WGS-Mittelwerte und URTI-Prävalenzen nicht zwischen den Geschlechtern (Tab. 17, 18).

Alter (J.)	WURSS-21-Gesamtscore (WGS)			
	Gesamt	Weiblich	Männlich	<i>p</i>
≤ 12 (n = 65)	6,24 ± 10,57	4,64 ± 10,45	7,18 ± 10,65	= 0,354 ^{ns}
13-14 (n = 236)	7,28 ± 10,32	7,43 ± 9,48	7,17 ± 10,99	= 0,845 ^{ns}
15-16 (n = 310)	7,07 ± 10,53	7,79 ± 11,19	6,34 ± 9,80	= 0,224 ^{ns}
17-18 (n = 83)	6,72 ± 9,45	7,38 ± 10,42	5,43 ± 7,18	= 0,379 ^{ns}
> 18 (n = 12)	4,22 ± 4,24	3,20 ± 3,81	7,27 ± 4,70	= 0,159 ^{ns}
	<i>p</i> = 0,829 ^{ns}	<i>p</i> = 0,505 ^{ns}	<i>p</i> = 0,909 ^{ns}	

Tabelle 17: WGS-Mittelwerte

WGS-Mittelwerte in Abhängigkeit zum Alter und zum Geschlecht.

Alter (J)	WGS > 7/URTI-Prävalenz (%)			
	Gesamt	Weiblich	Männlich	<i>p</i>
≤ 12 (n = 65)	30,8	16,7	39,0	= 0,059 ^{ns}
13-14 (n = 236)	30,1	32,1	28,5	= 0,547 ^{ns}
15-16 (n = 310)	31,9	32,1	31,8	= 0,965 ^{ns}
17-18 (n = 83)	27,7	27,3	28,6	= 0,901 ^{ns}
> 18 (n = 12)	33,3	22,2	66,7	= 0,157 ^{ns}
	<i>p</i> = 0,957 ^{ns}	<i>p</i> = 0,555 ^{ns}	<i>p</i> = 0,482 ^{ns}	

Tabelle 18: URTI-Prävalenzen

URTI-Prävalenzen (WGS > 7) in Abhängigkeit zum Alter und zum Geschlecht.

Beim Vergleich der WGS-Mittelwerte und der URTI-Prävalenzen ergaben sich zwischen den zehn Sportarten signifikante Unterschiede (WGS: $p < 0,001^{**}$, URTI: $p < 0,001^{**}$) (Tab. 19). Nach Zusammenfassung der Sportarten in Abhängigkeit zur dynamischen Beanspruchungsform (niedrig vs. mittel vs. hoch), blieben diese jedoch aus (WGS: $p = 0,914^{ns}$, URTI: $p = 0,217^{ns}$) (Tab. 19). Nur bei den Jungen differierte die URTI-Prävalenz zwischen den drei Gruppen signifikant ($p = 0,019^{\#}$).

Sportart	n	WGS	WGS > 7
		MW ± SD	(%)
Eiskunstlauf	26	4,43 ± 8,27	15,4
Eisschnelllauf	46	5,27 ± 9,88	23,9
Fußball	111	4,15 ± 7,01	17,1
Radsport	195	7,40 ± 10,91	34,4
Schwimmen	110	10,43 ± 12,51	45,5
Skilanglauf	79	6,09 ± 9,14	24,1
Tennis	26	5,23 ± 7,58	26,9
Kunstturnen	19	10,83 ± 15,82	31,6
Volleyball	78	8,31 ± 9,14	42,3
Wasserspringen	16	2,84 ± 3,58	6,3
		$p < 0,001^{**}$	$p < 0,001^{**}$
Dynamische Beanspruchung			
Niedrig	35	7,18 ± 12,43	20,0
Mittel	104	7,34 ± 9,05	35,6
Hoch	567	6,90 ± 10,33	30,5
		$p = 0,914^{ns}$	$p = 0,217^{ns}$

Tabelle 19: WGS und URTI-Prävalenzen der Sportarten und Beanspruchungsformen

Darstellung der mittleren WGS und URTI-Prävalenzen kategorisiert nach Sportart (*oben*) und dynamischer Beanspruchungsform (*unten*).

Deutliche Unterschiede bezüglich der WURSS-Analyse ergaben sich beim Vergleich der Trainingsgruppen untereinander ($p < 0,001^{**}$) (Abb. 40). Sechs von diesen erreichten einen überdurchschnittlichen WURSS-21-Gesamtscore ($> 6,98$), bei einem erreichten Maximalwert von 11,42 (Schwimmen M). Den niedrigsten Mittelwert konnte bei den Fußballern III M nachgewiesen werden (1,65). AthletInnen aus den alten Bundesländern wiesen eine ähnliche URTI-Prävalenz verglichen mit den SportlerInnen aus Dresden und Leipzig auf (AB: 31,1 %, NB: 30,1 %, $p = 0,786^{ns}$). Auch die WGS-Mittelwerte unterschieden sich nicht signifikant zwischen diesen beiden Gruppen (AB: $6,78 \pm 9,73$, NB: $7,31 \pm 11,12$, $p = 0,504^{ns}$).

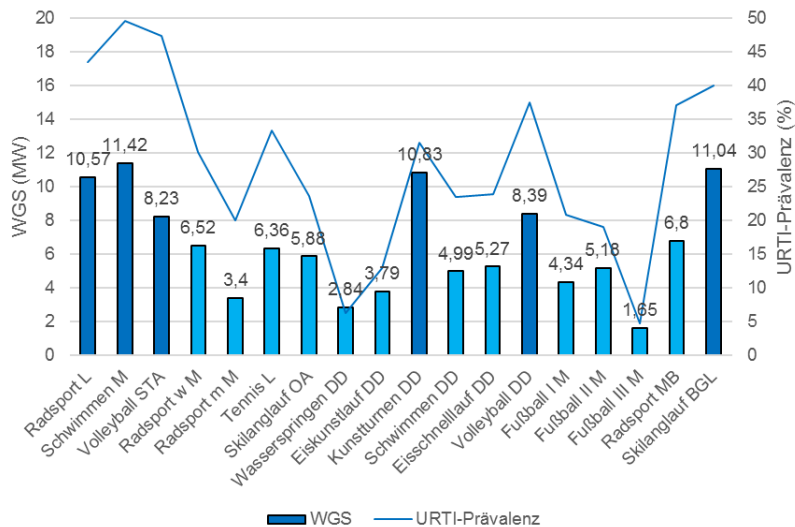


Abbildung 40: WGS und URTI-Prävalenzen der Trainingsgruppen

Darstellung der mittleren WGS (MW = Mittelwerte, Balken) und URTI-Prävalenzen (Linie) kategorisiert nach Trainingsgruppe.

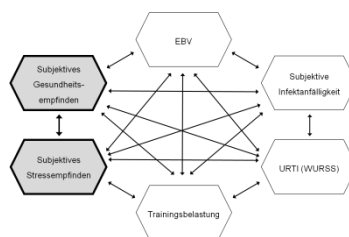
- Der **mittlere WURSS-21-Gesamtscore** des Gesamtkollektivs lag bei **6,98**.
- Nahezu **ein Drittel** aller Fragebögen erreichten einen WURSS-21-Gesamtscore von über sieben und erfüllten somit die Definition eines vorhandenen **URTI**.
- Die Größenordnung des **Gesamtscores** und die Höhe der **URTI-Prävalenz** zeigten **keine Abhängigkeit** zum **Geschlecht**, zum **Alter**, zur **dynamischen Beanspruchungsform** und zur **Lokalisation** auf.

4.3 Gesamtdatenanalysen

4.3.1 Aufzeigen der Zusammenhänge zwischen Training, Stressempfinden, Gesundheit, subjektiver Infektanfälligkeit und URTI

Für die folgenden Auswertungen wurden alle vorhandenen Einzelmessungen, welche während des gesamten Zeitraumes der Studie erfasst wurden (Mehrfachmessungen pro Athletin/Athlet), berücksichtigt. Ziel war es, mögliche Zusammenhänge zwischen klinischen Parametern und/oder in Korrelation zur Trainingsbelastung aufzuzeigen. Unvollständig verfügbare Datensätze wurden für die jeweilige Analyse ausgeschlossen.

4.3.1.1 Subjektives Gesundheitsempfinden vs. subjektives Stresslevel



Ein vollständiger Datensatz lag in 1275 Fällen (w: n = 539, m: n = 736) vor. Das mittlere Gesundheitsempfinden betrug $84,4 \pm 13,9$ Prozent (MIN: 10 %, MAX: 100 %), das mittlere Stresslevel $47,7 \pm 24,8$ Prozent (MIN: 0 %, MAX: 100 %). Geschlechterunterschiede konnten für beide Befindlichkeiten nachgewiesen werden: Gesundheit: w: $82,3 \pm 14,1$ %, m: $86,0 \pm 13,6$ %, $p < 0,001^{**}$; Stress: w: $51,6 \pm 23,2$ %, m: $44,8 \pm 25,5$ %, $p < 0,001^{**}$. Die Mädchen waren dabei im Mittel älter im Vergleich zu den Jungen (w: $15,5 \pm 1,8$ J., m: $15,1 \pm 1,8$ J., $p < 0,001^{**}$). Im Altersverlauf konnte beim männlichen Kollektiv ein abnehmendes Gesundheitsempfinden und eine Zunahme des subjektiven Stresslevels beobachtet werden (Gesundheit: $p < 0,001^{**}$, Stress: $p < 0,001^{**}$). Dies blieb bei den Mädchen aus (Gesundheit: $p = 0,296^{ns}$, Stress: $p = 0,657^{ns}$). Ab dem 17. Lebensjahr hoben sich die signifikanten Unterschiede zwischen den Geschlechtern auf (Tab. 20).

Alter (J.)	Gesundheit (%)			Stress (%)		
	Weiblich	Männlich	p	Weiblich	Männlich	p
≤ 12 (n = 80)	86,3 ± 16,0	91,6 ± 11,3	= 0,094 ^{ns}	48,6 ± 20,8	34,2 ± 25,8	= 0,016 [#]
13-14 (n = 341)	83,6 ± 13,1	88,0 ± 13,5	= 0,004 [*]	52,6 ± 22,2	36,9 ± 24,3	< 0,001 ^{**}
15-16 (n = 553)	82,0 ± 13,3	85,5 ± 12,4	= 0,002 [*]	51,3 ± 23,4	47,9 ± 25,3	= 0,115 ^{ns}
17-18 (n = 261)	81,3 ± 15,3	82,9 ± 15,3	= 0,409 ^{ns}	53,2 ± 24,6	53,3 ± 24,1	= 0,966 ^{ns}
>18 (n = 40)	79,5 ± 17,2	76,3 ± 15,4	= 0,581 ^{ns}	46,8 ± 23,2	48,3 ± 17,5	= 0,837 ^{ns}
	$p = 0,296^{ns}$	$p < 0,001^{**}$		$p = 0,657^{ns}$	$p < 0,001^{**}$	

Tabelle 20: Gesundheits- und Stressempfinden nach Alter

Mittleres subjektives Gesundheits- und Stressempfinden in Abhängigkeit zum Alter und zum Geschlecht.

Die 90. Perzentile des subjektiven Gesundheitsbefindens lag bei 100 Prozent, die 10. Perzentile bei 70 Prozent. Ein signifikanter Unterschied des Stresslevels zwischen den

Gruppen konnte festgestellt werden ($p < 0,001^{**}$), sowohl bei den Mädchen ($p < 0,001^{**}$) als auch bei den Jungen ($p < 0,001^{**}$). Dabei stieg mit Abnahme des subjektiven Gesundheitsempfindens das angegebene Stresslevel an (Abb. 41).

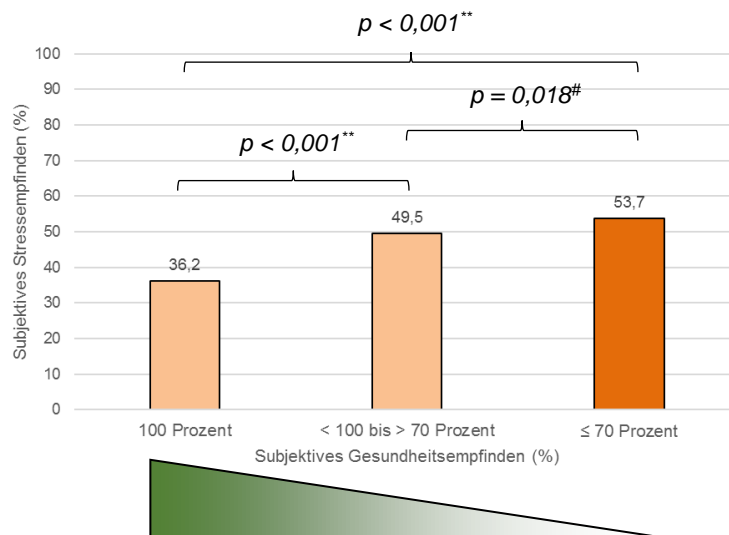


Abbildung 41: Stressempfinden der Gesundheitsperzentilen

Mittlere subjektive Stressempfinden in Abhängigkeit zur angegebenen Gesundheit (3 Gruppen anhand 90. und 10. Perzentile).

Bezüglich des subjektiven Stresslevels wurde die 90. Perzentile durch den Wert 80 Prozent definiert, die 10. Perzentile betrug 10 Prozent. Im Gesamt- ($p < 0,001^{**}$), Mädchen- ($p = 0,001^*$) und Jungenskollektiv ($p < 0,001^{**}$) konnten signifikante Unterschiede des Gesundheitsbefindens zwischen den drei Stresskategorien nachgewiesen werden (Abb. 42).

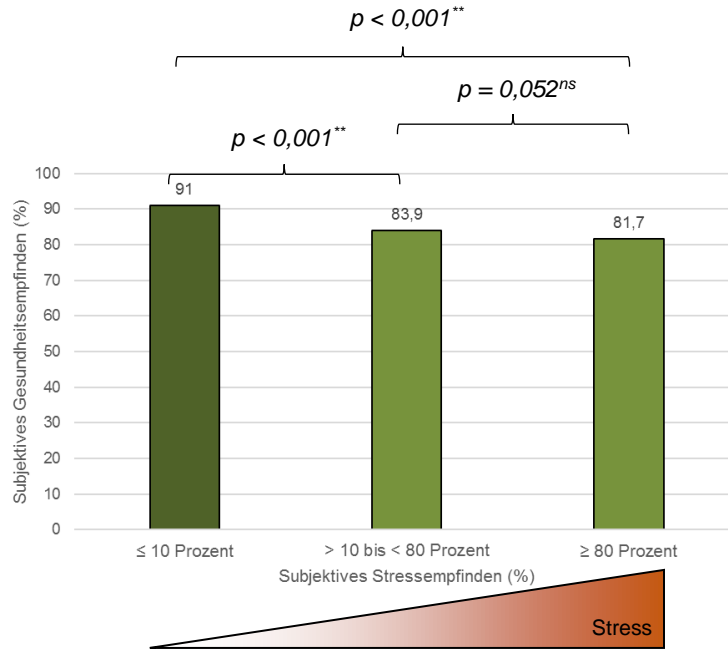
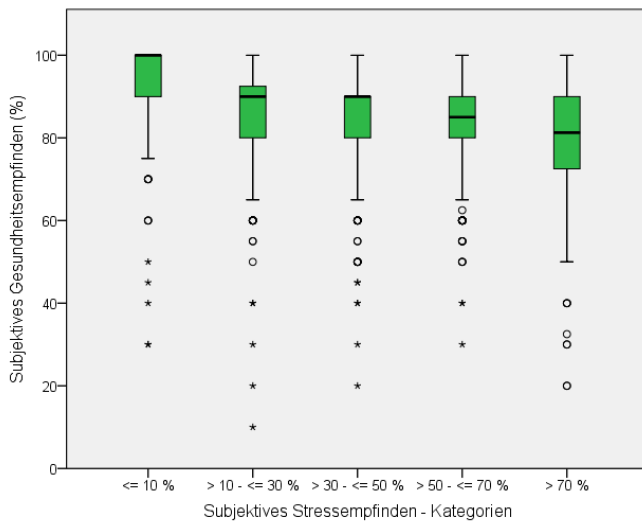


Abbildung 42: Gesundheitsempfinden der Stresslevelperzentilen

Mittleres subjektives Gesundheitsempfinden in Abhängigkeit zum angegebenen Stresslevel (3 Gruppen anhand 10. und 90. Perzentile).

Weitere Analysen erfolgten nach ordinaler Kategorisierung des Gesundheits- und Stressempfindens in jeweils fünf Gruppen. Hierbei zeigten sich ausnahmslos signifikante Zusammenhänge zwischen der Ausprägung der subjektiven Gesundheit und des Stresslevels, im Gesamtkollektiv und bei Betrachtung der Geschlechter im Einzelnen (Abb. 43, 44, Tab. 21, 22).

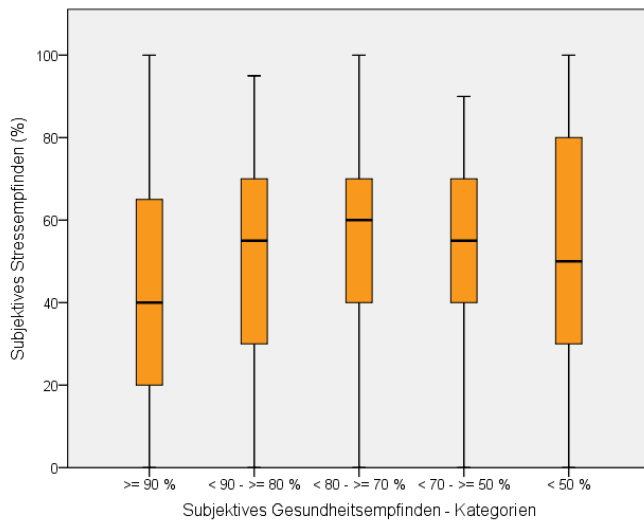


Stress (%)	n	Gesundheit (%)
≤ 10	148	91,0 ± 13,8
> 10 - ≤ 30	273	85,7 ± 13,6
> 30 - ≤ 50	292	84,1 ± 13,8
> 50 - ≤ 70	360	83,0 ± 12,2
> 70	202	81,0 ± 15,6

$p < 0,001^{**}$

Tabelle 21: Gesundheitsempfinden der Stresslevelgruppen (5).

Abbildung 43: Gesundheitsempfinden der Stresslevelgruppen (5).



Gesundheit (%)	n	Stress (%)
≥ 90	707	43,9 ± 25,6
< 90 - ≥ 80	296	51,0 ± 22,6
< 80 - ≥ 70	150	54,7 ± 22,9
< 70 - ≥ 50	96	53,1 ± 22,3
< 50	26	51,5 ± 30,3

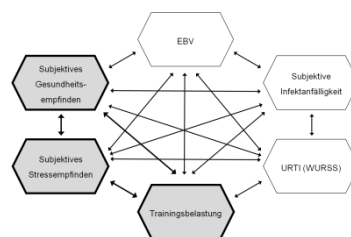
$p < 0,001^{**}$

Tabelle 22: Stresslevel der Gesundheitskategorien (5)

Abbildung 44: Stresslevel der Gesundheitskategorien (5)

- **Mädchen** gaben ein signifikant **niedrigeres Gesundheitsbefinden** und ein **höheres Stresslevel** im Vergleich zum männlichen Kollektiv an.
- Mit Zunahme des Alters blieben geschlechtsspezifische Unterschiede aus.
- Subjektives **Gesundheits-** und **Stressempfinden** zeigten eine **deutliche inverse Korrelation** auf.

4.3.1.2 Trainingsbelastung vs. subjektives Gesundheits- und Stressempfinden



Um einen möglichen Zusammenhang zwischen Trainingsbelastung (Trainingsstunden pro Woche) und subjektiver Befindlichkeit (Gesundheit, Stress) aufzeigen zu können, wurden für die Analysen 962 Fälle (m: n = 509 [52,9 %], w: n = 453 [47,1 %]) berücksichtigt. Die Mittelwerte der drei untersuchten Parameter stellten sich wie folgt dar: Trainingsstunden pro Woche: 12,6 ± 5,6 h (MIN: 0 h, MAX: 31,5 h), subjektives Gesundheitsempfinden: 84,4 ± 13,8 % (MIN: 10 %, MAX: 100 %), subjektives Stresslevel: 48,0 ± 24,5 % (MIN: 0 %, MAX: 100 %). Der

Trainingsumfang der Mädchen war, im Vergleich zu den Jungen, signifikant höher (w: $14,7 \pm 5,8$ h, m: $10,7 \pm 4,8$ h, $p < 0,001^{**}$). Aufgrund des signifikant älteren Mädchenkollektivs (w: $15,4 \pm 1,8$ J., m: $15,1 \pm 1,9$ J., $p = 0,002^*$), erfolgte eine nach Alter kategorisierte Subgruppenanalyse. Hierbei konnten die geschlechtsspezifischen Unterschiede, insbesondere im jugendlichen Alter, reproduziert werden (Tab. 23). Eine Erhöhung des Trainingsumfanges im Altersverlauf konnte, im Gegensatz zu den Mädchen ($p = 0,380^{ns}$), beim männlichen Kollektiv nachgewiesen werden ($p < 0,001^{**}$). Für die Interpretation der Trainingsstunden pro Woche muss berücksichtigt werden, dass vereinzelte Messungen in Phasen der Regeneration durchgeführt wurden und somit ein insgesamt niedriger Trainingsumfang bis hin zur Sportpause vorlag.

Alter (J.)	Trainingsstunden pro Woche (h)		
	Weiblich	Männlich	<i>p</i>
≤ 12 (n = 77)	16,4 ± 4,4	8,0 ± 3,7	< 0,001 ^{**}
13-14 (n = 245)	15,2 ± 5,1	10,2 ± 4,8	< 0,001 ^{**}
15-16 (n = 396)	14,3 ± 6,1	10,8 ± 4,8	< 0,001 ^{**}
17-18 (n = 210)	14,7 ± 6,2	12,1 ± 4,5	= 0,001 [*]
>18 (n = 34)	14,4 ± 5,7	12,9 ± 6,2	= 0,492 ^{ns}
	$p = 0,380^{ns}$		$p < 0,001^{**}$

Tabelle 23: Trainingsbelastungen nach Alter und Geschlecht

Mittlere maximale Trainingsstundenanzahl pro Woche in Abhängigkeit zum Alter und zum Geschlecht.

Nach ordinaler Kategorisierung der Trainingsbelastung (THmax /Woche) in sechs Gruppen, war mit zunehmender Trainingsstundenanzahl eine Abnahme des subjektiven Gesundheitsbefindens ($p < 0,001^{**}$) und ein ansteigendes subjektives Stresslevel ($p < 0,001^{**}$) ersichtlich (Tab. 24, Abb. 45). Dies konnte in der Subgruppenanalyse der Mädchen bestätigt werden (Gesundheit: $p < 0,001^{**}$, Stress: $p = 0,007$). Im männlichen Kollektiv blieb die Signifikanz bezüglich der Gesundheit aus (Gesundheit: $p = 0,272^{ns}$, Stress: $p = 0,029^{\#}$).

Trainingsbelastung (h /Woche)	n (%)	Gesundheit (%)	Stress (%)
< 5	66 (6,9)	81,2 ± 18,0	42,2 ± 26,1
5 - ≤ 9,9	232 (24,1)	87,1 ± 11,4	41,8 ± 25,7
10 - ≤ 14,9	304 (31,6)	85,0 ± 12,8	47,2 ± 24,3
15 - ≤ 19,9	248 (25,8)	83,9 ± 14,7	52,9 ± 21,9
20 - ≤ 24,9	93 (9,7)	81,8 ± 15,0	54,4 ± 23,6
≥ 25	19 (2,0)	74,0 ± 15,3	61,4 ± 17,9

$p < 0,001^{**}$ $p < 0,001^{**}$

Tabelle 24: Gesundheits- und Stressempfinden nach Trainingsbelastung

Mittlere subjektive Gesundheits- und Stressempfinden des Gesamtkollektivs in Abhängigkeit zur Trainingsstundenanzahl pro Woche (6 Gruppen).

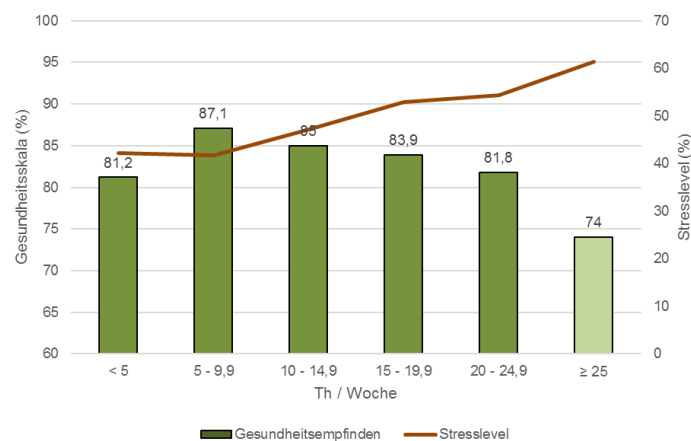


Abbildung 45: Gesundheits- und Stressempfinden nach Trainingsbelastung

Darstellung der Gesundheits- und Stressempfinden in Abhängigkeit zur Trainingsstundenanzahl pro Woche (6 Gruppen, Gesamtkollektiv).

Die 90. Perzentile der Trainingsbelastung lag bei 20 Stunden pro Woche, die 10. Perzentile bei sechs Stunden. Signifikante Unterschiede der Gesundheits- ($p < 0,001^{**}$) und Stressempfinden ($p < 0,001^{**}$) konnten zwischen den Gruppen festgestellt werden (Abb. 46, 47), in den Subgruppenanalysen gesamt bei den Mädchen (Gesundheit: $p < 0,001^{**}$, Stress: $p = 0,007^*$), partiell bei den Jungen (Gesundheit: $p = 0,272^{ns}$, Stress: $p = 0,029^{\#}$).

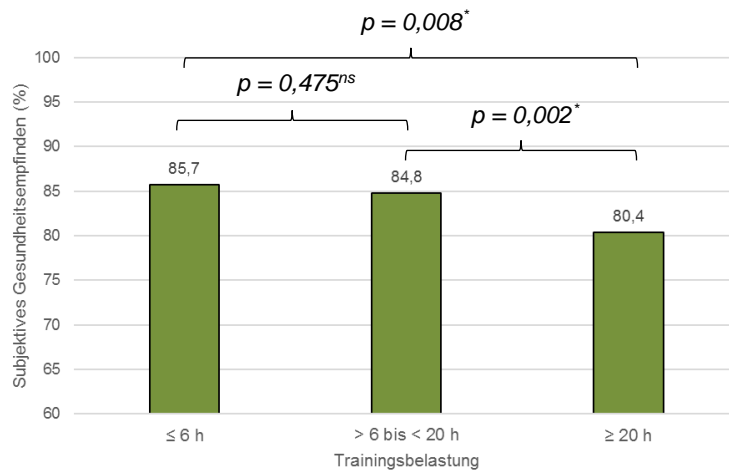


Abbildung 46: Gesundheitsempfinden der Perzentilen der Trainingsbelastung

Darstellung der mittleren subjektiven Gesundheitsempfinden des Gesamtkollektivs in Abhängigkeit zur Trainingsstundenanzahl pro Woche (Einteilung nach Perzentilen).

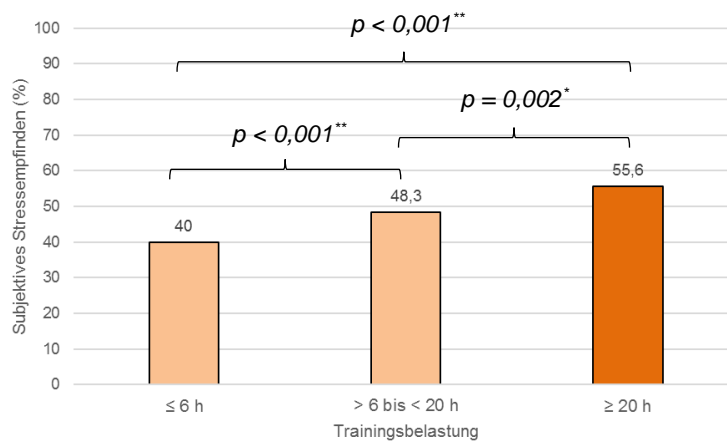
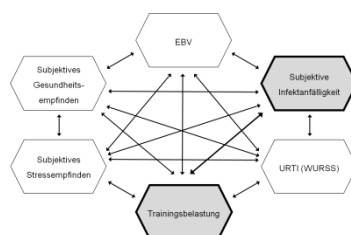


Abbildung 47: Stresslevel der Perzentilen der Trainingsbelastung

Darstellung der mittleren subjektiven Stresslevel des Gesamtkollektivs in Abhängigkeit zur Trainingsstundenanzahl pro Woche (Einteilung nach Perzentilen).

- Mit **Zunahme der Trainingsbelastung** wurde ein **vermindertes Gesundheitsbefinden** bzw. ein **erhöhtes Stresslevel** angegeben.
- Im männlichen Kollektiv blieb ein deutlicher Zusammenhang zwischen Trainingsbelastung und Gesundheitsbefinden aus.

4.3.1.3 Trainingsbelastung vs. subjektive Infektanfälligkeit



Für diese Zusammenhangsanalyse wurden 1153 Datensätze (m: n = 614 [53,3 %], w: n = 539 [46,7 %]) berücksichtigt. In 144 Fällen (12,5 %) wurde eine subjektiv vorhandene Infektanfälligkeit bejaht. Die Mehrheit dieser war weiblich (66,7 %). Die Prävalenz der subjektiven Infektanfälligkeit der Jungen lag bei 7,8 Prozent und unterschied sich signifikant vom Auftreten im weiblichen Kollektiv (17,8 %, $p < 0,001^{**}$). Infektanfällige waren im Vergleich zu den klinisch unauffälligen SportlerInnen signifikant älter ($15,6 \pm 1,8$ J. vs. $15,0 \pm 1,9$ J., $p < 0,001^{**}$). Dies bestätigte sich nach geschlechtsspezifischer Analyse bei den Mädchen ($p < 0,001^{**}$), nicht jedoch bei den Jungen ($p = 0,397^{ns}$). Um eine Altersabhängigkeit aufzeigen zu können, erfolgte die Analyse der Prävalenz der subjektiven Infektanfälligkeit anhand von Alterskategorien (5 Gruppen, Tab. 25). Hierbei war eine erhöhte Infektanfälligkeit mit zunehmendem Alter im Gesamt- ($p = 0,011^{\#}$) und Mädchenkollektiv ($p = 0,006^{\wedge}$) ersichtlich, blieb jedoch bei den Jungen ($p = 0,483^{ns}$) aus. Ab einem Alter von 15 Jahren waren deutliche geschlechtsspezifische Unterschiede der Prävalenz der subjektiven Infektanfälligkeit nachweisbar.

Alter (J.)	Subjektive Infektanfälligkeit (%)			
	Gesamt	Weiblich	Männlich	p
≤ 12 (n = 103)	7,8	13,2	4,6	= 0,118 ^{ns}
13-14 (n = 326)	9,5	9,9	9,1	= 0,808 ^{ns}
15-16 (n = 464)	12,5	18,9	6,9	< 0,001 ^{**}
17-18 (n = 225)	17,3	25	10,3	= 0,004 [*]
>18 (n = 35)	22,9	32	/	= 0,042 [#]

$p = 0,011^{\#}$ $p = 0,006^{\wedge}$ $p = 0,483^{ns}$

Tabelle 25: Prävalenzen der subjektiven Infektanfälligkeit der Altersbereiche

Prävalenzen der subjektiven Infektanfälligkeit in Abhängigkeit zum Alter und zum Geschlecht.

In der folgenden Analyse wurde untersucht, ob das Ausmaß der Trainingsbelastung einen Einfluss auf das Auftreten der subjektiven Infektanfälligkeit hatte. Einen möglichen Zusammenhang konnte weder im Gesamtkollektiv ($p = 0,436^{ns}$), noch in den Subgruppenanalysen der Geschlechter (w: $p = 0,113^{ns}$, m: $p = 0,843^{ns}$) nachgewiesen werden (Tab. 26).

Trainingsbelastung (h/Woche)	Subjektive Infektanfälligkeit (%)			
	n (%)	Gesamtkollektiv	Weiblich	Männlich
< 5	70 (6,1)	20	36	11,1
5 - ≤ 9,9	263 (22,8)	11,4	23,1	7,6
10 - ≤ 14,9	387 (33,6)	11,1	15,5	8,2
15 - ≤ 19,9	298 (25,9)	13,4	18	5,5
20 - ≤ 24,9	109 (9,5)	12,8	13,6	10,7
≥ 25	26 (2,3)	11,5	12,5	/
		$p = 0,436^{ns}$	$p = 0,113^{ns}$	$p = 0,843^{ns}$

Tabelle 26: Prävalenzen der subjektiven Infektanfälligkeit der Trainingsbelastungen

Prävalenz der subjektiven Infektanfälligkeit in Abhängigkeit zur Trainingsstundenanzahl pro Woche.

Nach Differenzierung der 10. und 90. Perzentile der Trainingsbelastung, zeigte sich zwischen den Gruppen kein signifikanter Unterschied der Prävalenzen der subjektiven Infektanfälligkeit ($p = 0,982^{ns}$), weder im weiblichen ($p = 0,134^{ns}$) noch im männlichen Kollektiv ($p = 0,821^{ns}$). Auch in den weiteren Subgruppenanalysen (z. B. mittlere vs. hohe Trainingsbelastung) blieben Unterschiede aus (Abb. 48).

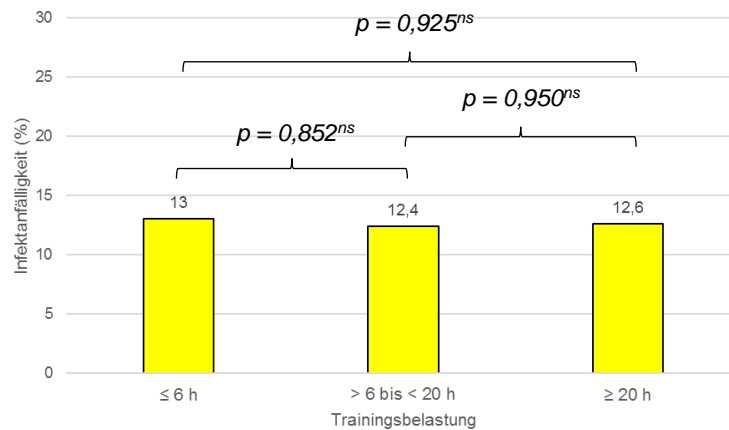
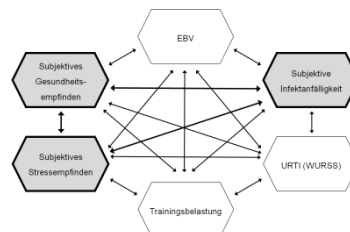


Abbildung 48: Prävalenzen der subjektiven Infektanfälligkeit der Perzentilen der Trainingsbelastung

Darstellung der Prävalenzen der subjektiven Infektanfälligkeit in Abhängigkeit zur Trainingsstundenanzahl pro Woche (Einteilung nach Perzentilen).

→ Es konnte **kein Zusammenhang** zwischen dem **Ausmaß der Trainingsbelastung** und dem **Auftreten einer subjektiven Infektanfälligkeit** aufgezeigt werden.

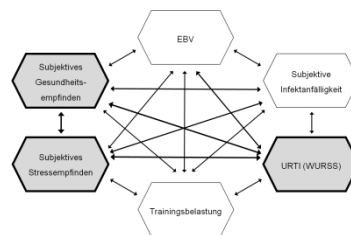
4.3.1.4 Subjektive Infektanfälligkeit vs. subjektives Gesundheits- und Stressempfinden



Das Kollektiv der Infektanfälligen ($n = 138$ [12,9 %]) gab eine mittlere Gesundheit von $75,7 \pm 15,0$ Prozent (MIN: 20 %, MAX: 100 %) und einen Stresslevel von $54,6 \pm 22,8$ Prozent (MIN: 0 %, MAX: 90 %) an. Im Vergleich zu den klinisch unauffälligen SportlerInnen, zeigten sich signifikante Unterschiede (Gesundheit: $85,8 \pm 13,3$ %, $p < 0,001^{**}$; Stress: $45,8 \pm 25,0$ %, $p < 0,001^{**}$). Dies konnte in der geschlechtsspezifischen Analyse im Kollektiv der Mädchen bestätigt werden (Gesundheit: $p < 0,001^{**}$, Stress: $p = 0,002^*$). Bei den Jungen blieb dagegen eine Signifikanz bezüglich des subjektiven Stressempfindens aus (Gesundheit: $p < 0,001^{**}$, Stress: $p = 0,512^{ns}$) (Abb. 49).

- Im Vergleich zu klinisch unauffälligen SportlerInnen wiesen **subjektiv Infektanfällige** ein **vermindertes Gesundheitsbefinden** und ein **erhöhtes Stresslevel** auf.
- Mit **Abnahme des Gesundheitsempfindens** bzw. **Zunahme des Stresslevels** konnte eine **erhöhte Prävalenz der subjektiven Infektanfälligkeit** nachgewiesen werden.

4.3.1.5 URTI-Prävalenz (WURSS) vs. subjektives Gesundheits- und Stressempfinden



Vollständige Datensätze lagen in 533 Fällen (m: n = 262, w: n = 271) vor. Der mittlere WURSS-21-Gesamtscore betrug $6,14 \pm 9,66$ (MIN: 0, MAX: 62,40) bei einem mittleren Gesundheits- und Stressempfinden von $84,2 \pm 14,2$ Prozent bzw. $47,4 \pm 24,0$ Prozent. In 26,5 Prozent der Fälle (n = 141) wurde ein WGS von über sieben erreicht und somit die Definition eines vorhandenen URTI erlangt. Nach Auswertung des Gesamtkollektivs waren ein deutlich vermindertes Gesundheitsempfinden und ein erhöhtes Stresslevel bei den klinisch Auffälligen (WGS > 7 = URTI) ersichtlich (Gesundheit: $p < 0,001^{**}$, Stress: $p = 0,030^{\#}$). Dieser Unterschied blieb nach geschlechtsspezifischer Analyse nur bei den Mädchen bezüglich des Stressempfindens aus ($p = 0,634^{ns}$). Ein Altersunterschied zwischen den zwei Gruppen lag nicht vor (WGS ≤ 7 : $14,9 \pm 1,7$ J., WGS > 7: $15,1 \pm 1,6$ J., $p = 0,289^{ns}$), auch nicht nach einzelner Betrachtung der Geschlechter (m: $p = 0,453^{ns}$, w: $p = 0,392^{ns}$) (Tab. 28, Abb. 50).

	WGS ≤ 7	WGS > 7	
Subjektives Gesundheitsempfinden (%)	86,6 ± 12,9	77,5 ± 15,2	$p = 0,001^{**}$
Männlich	89,3 ± 11,5	80,6 ± 15,5	$p = 0,001^{**}$
Weiblich	84,1 ± 13,5	74,4 ± 14,4	$p = 0,001^{**}$
	$p = 0,001^{**}$	$p = 0,014^{\#}$	
Subjektives Stressempfinden (%)	46,0 ± 24,4	51,1 ± 23,0	$p = 0,030^{\#}$
Männlich	38,0 ± 24,3	50,1 ± 23,0	$p = 0,001^{**}$
Weiblich	53,6 ± 21,8	52,1 ± 23,1	$p = 0,634^{ns}$
	$p = 0,001^{**}$	$p = 0,601^{ns}$	

Tabelle 28: Gesundheits- und Stressempfinden in Abhängigkeit des WGS

Darstellung der mittleren subjektiven Gesundheits- und Stressempfinden in Abhängigkeit zum WURSS-21-Gesamtscore (WGS).

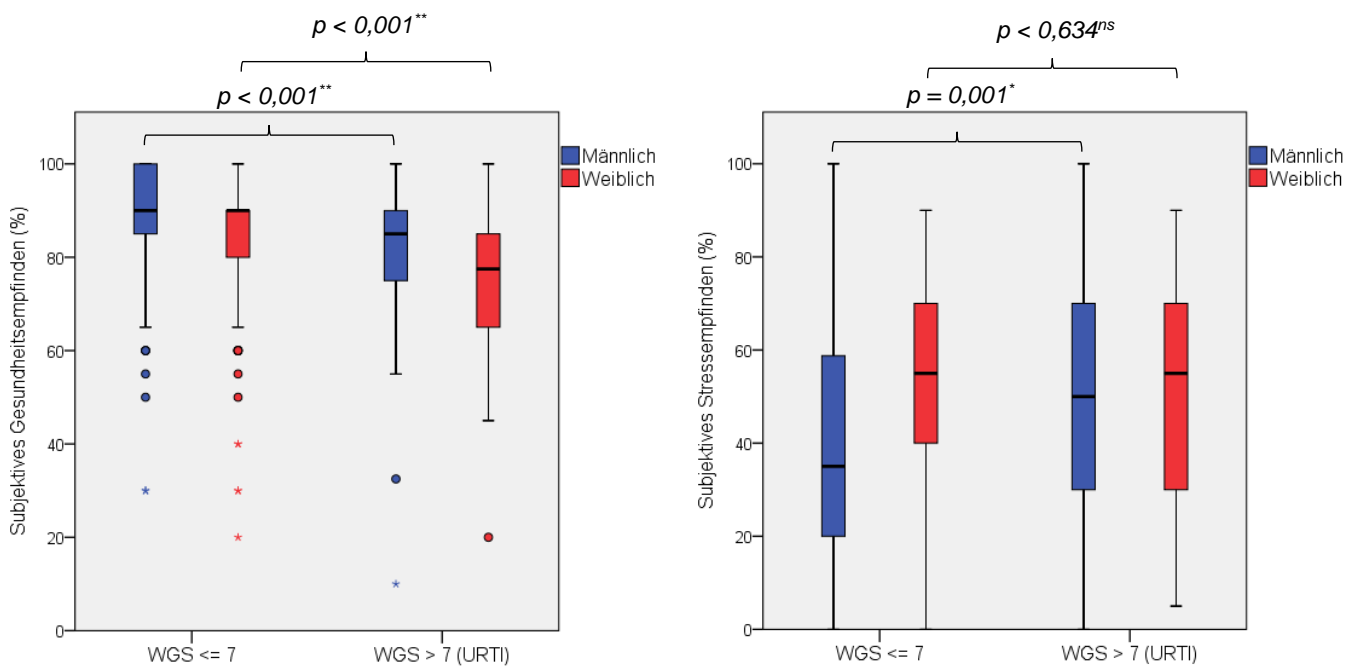


Abbildung 50: Gesundheits- und Stressempfinden in Abhängigkeit des WGS der Geschlechter

Darstellung der subjektiven Gesundheits- (*links*) und Stressempfinden (*rechts*) in Abhängigkeit zum WGS und im Geschlechtervergleich.

Nach Kategorisierung des subjektiven Gesundheits- und Stresslevels in jeweils fünf Gruppen (ordinale Gruppen), zeigte sich mit abnehmender Gesundheit bzw. ansteigendem Stresslevel eine Zunahme des mittleren WURSS-21-Gesamtscores (Gesundheit: $p < 0,001^{**}$, Stress: $p = 0,011^{\#}$). Ein über dem Durchschnitt erlangter WGS wurde bei einem subjektiven

Gesundheitsbefinden von unter 80 Prozent bzw. einem angegebenen Stresslevel von über 50 Prozent erreicht. Bezüglich des subjektiven Gesundheitsbefindens konnte der Zusammenhang bei beiden Geschlechtern bestätigt werden ($m: p = 0,008^*$, $w: p < 0,001^{**}$). Ein signifikanter Unterschied nach Kategorisierung des Stressbefindens wurde dagegen nur bei den Jungen nachgewiesen ($m: p = 0,003^*$, $w: p = 0,729^{ns}$). Auch konnte eine erhöhte URTI-Prävalenz mit abnehmendem Gesundheitsempfinden beobachtet werden ($p < 0,001^{**}$). Bei mindestens 90 Prozent angegebener Gesundheit betrug die URTI-Prävalenz 16,5 Prozent. Dagegen stieg diese auf 41,7 Prozent an, wenn die Gesundheit subjektiv unter 50 Prozent eingeschätzt wurde. Eine vergleichbare Tendenz des Zusammenhanges zwischen URTI-Prävalenz und kategorisiertem Stressempfinden war ebenso ersichtlich (Stress ≤ 10 %: 14,3 %, > 70 %: 31 %), ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen konnte jedoch dabei nicht erreicht werden ($p = 0,135^{ns}$) (Tab. 29).

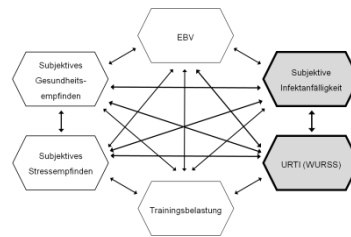
Gesundheit (%)	n	WGS ≤ 7 MW \pm SD	URTI (%)	Stress (%)	n	WGS ≤ 7 MW \pm SD	URTI (%)
≥ 90	284	3,9 \pm 7,7	16,5	≤ 10	56	3,3 \pm 5,2	14,3
$< 90 - \geq 80$	128	6,9 \pm 9,5	29,7	$> 10 - \leq 30$	114	6,0 \pm 10,1	27,2
$< 80 - \geq 70$	68	8,0 \pm 10,0	38,2	$> 30 - \geq 50$	128	5,0 \pm 7,7	23,4
$< 70 - \geq 50$	41	14,3 \pm 14,3	61	$> 50 - \geq 70$	151	7,0 \pm 10,6	30,5
< 50	12	11,6 \pm 13,0	41,7	> 70	84	8,5 \pm 11,5	31,0
		$p < 0,001^{**}$	$p < 0,001^{**}$			$p = 0,011^{\#}$	$p = 0,135^{ns}$

Tabelle 29: URTI-Prävalenzen und WGS der Gesundheits- und Stresslevel

URTI-Prävalenzen und mittlere WGS in Abhängigkeit zum Gesundheits- bzw. Stressempfinden (ordinale Kategorisierung).

- Das Ausmaß des **WURSS-21-Gesamtscores** und die Höhe des **URTI-Auftretens** zeigten eine **Abhängigkeit** zum **subjektiven Gesundheitsbefinden** und zum angegebenen **Stresslevel**.
- **AthletInnen mit erfüllter URTI-Definition** gaben, im Vergleich zu klinisch Unauffälligen, ein **vermindertes Gesundheitsbefinden** bzw. ein **erhöhtes Stresslevel** an.

4.3.1.6 URTI-Prävalenz (WURSS) vs. subjektive Infektanfälligkeit



Für die folgende Analyse wurden 593 Fälle (m: n = 279 [47,0 %], w: n = 314 [53,0 %]) berücksichtigt. Die Prävalenz der subjektiven Infektanfälligkeit lag bei 13,3 Prozent und unterschied sich zwischen beiden Geschlechtern signifikant (m: 7,2 %, w: 18,8 %, $p < 0,001^{**}$). Bei subjektiv Infektanfälligen konnte, im Vergleich zum klinisch unauffälligen Kollektiv, ein erhöhter WURSS-21-Gesamtscore nachgewiesen werden ($p = 0,005^*$) (Tab. 30). In den Subgruppenanalysen der Geschlechter konnte dieses Ergebnis nur bei den Mädchen reproduziert werden ($p = 0,011^{\#}$) (Abb. 51). Ähnlich verhielt es sich bezüglich der URTI-Prävalenz. Mädchen, die eine erhöhte subjektive Infektanfälligkeit angaben, wiesen eine erhöhte URTI-Prävalenz auf ($p = 0,020^{\#}$). Bei den Jungen blieb dieser Unterschied aus ($p = 0,815^{ns}$). Bei Betrachtung aller AthletInnen, die einen URTI aufwiesen, gaben 17,6 Prozent eine subjektive Infektanfälligkeit an (WGS ≤ 7 : 11,7 %, $p = 0,058^{ns}$).

	Subjektiv klinisch unauffällig	Subjektive Infektanfälligkeit	
n (%)	514 (86,7)	79 (13,3)	
Männlich	259 (92,8)	20 (7,2)	
Weiblich	255 (81,2)	59 (18,8)	
WGS MW \pm SD	6,04 \pm 9,71	9,46 \pm 11,90	$p = 0,005^*$
Männlich	5,84 \pm 9,32	7,78 \pm 13,74	$p = 0,389^{ns}$
Weiblich	6,23 \pm 10,10	10,03 \pm 11,28	$p = 0,011^{\#}$
URTI-Prävalenz (%)	26,5	36,7	$p = 0,058^{ns}$
Männlich	27,4	25,0	$p = 0,815^{ns}$
Weiblich	25,5	40,7	$p = 0,020^{\#}$

Tabelle 30: WGS und URTI-Prävalenzen in Abhängigkeit zur Klinik

Darstellung der mittleren WGS und der URTI-Prävalenzen in Abhängigkeit zur subjektiven Infektanfälligkeit.

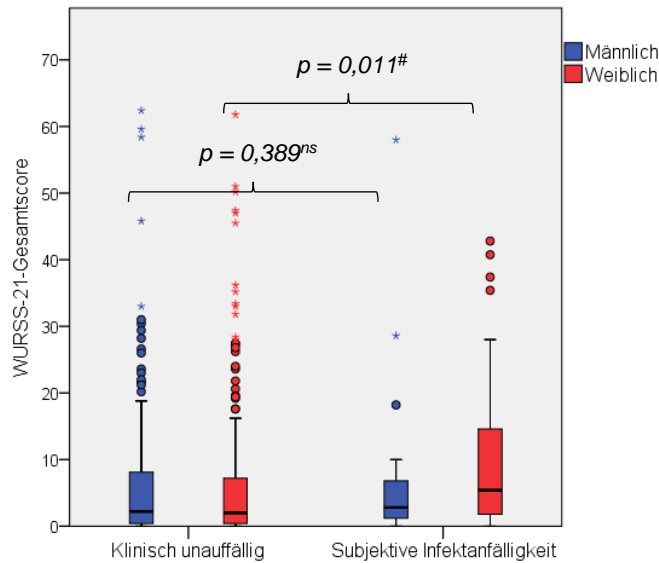
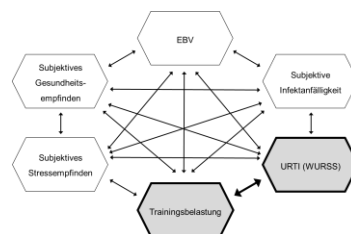


Abbildung 51: WGS in Abhängigkeit zur Klinik der Geschlechter

Darstellung der WGS in Abhängigkeit zur subjektiven Infektanfälligkeit und im Geschlechtervergleich.

- **Subjektiv infektanfällige Athletinnen** wiesen, im Vergleich zu klinisch Unauffälligen, einen **erhöhten WURSS-21-Gesamtscore** und eine **erhöhte URTI-Prävalenz** auf.
- Bei **männlichen Sportlern** blieb ein Zusammenhang zwischen subjektiver Infektanfälligkeit und WURSS-Indices **aus**.

4.3.1.7 URTI-Prävalenz (WURSS) vs. Trainingsbelastung



Zum Aufzeigen eines möglichen Zusammenhanges zwischen Ausmaß der Trainingsbelastung (Trainingsstunden pro Woche) und URTI-Prävalenz wurden 524 Datensätze analysiert (m: n = 244 [46,6 %], w: n = 280 [53,4 %]). Der mittlere WURSS-21-Gesamtscore lag bei $6,68 \pm 10,21$ (MIN: 0, MAX: 62,40) und die URTI-Prävalenz (WGS > 7) bei 28,8 Prozent (n = 151). Beim Vergleich der auf den Trainingsbelastungen basierenden sechs Gruppen, ergaben sich im Gesamt- und Mädchenkollektiv signifikante Unterschiede des WGS (Gesamt: $p = 0,016^\#$, w: $p = 0,015^\#$) (Tab. 31). Eine ordinale Abstufung, gemäß dem Ausmaß der wöchentlichen

Trainingsstunden, war jedoch nicht ersichtlich. Ähnliches zeigte sich bezüglich der URTI-Prävalenz (Tab. 32). Einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen konnte nur beim weiblichen Kollektiv gefunden werden ($p = 0,040^{\#}$).

Trainingsbelastung (h/Woche)	n (%)	WURSS-21-Gesamtscore		
		Gesamtkollektiv	Weiblich	Männlich
<5	39 (7,4)	8,74 ± 13,42	11,41 ± 13,78	6,68 ± 13,07
5 - ≤9,9	107 (20,4)	6,60 ± 9,16	8,31 ± 9,68	5,87 ± 8,89
10 - ≤14,9	156 (29,8)	7,36 ± 11,52	7,84 ± 12,61	6,92 ± 10,46
15 - ≤19,9	143 (27,3)	4,92 ± 7,21	5,15 ± 7,51	4,43 ± 6,57
20 - ≤24,9	64 (12,2)	6,21 ± 9,33	5,79 ± 9,66	7,21 ± 8,65
≥ 25	15 (2,9)	13,74 ± 16,81	14,53 ± 17,15	2,6
		$p = 0,016^{\#}$	$p = 0,015^{\#}$	$p = 0,768^{ns}$

Tabelle 31: WGS der Trainingsbelastungen

WGS in Abhängigkeit zur Trainingsstundenanzahl pro Woche (ordinale Abstufung).

Trainingsbelastung (h/Woche)	n (%)	URTI-Prävalenz (%)		
		Gesamtkollektiv	Weiblich	Männlich
<5	39 (7,4)	30,8	47,1	18,2
5 - ≤9,9	107 (20,4)	29,9	40,6	25,3
10 - ≤14,9	156 (29,8)	30,8	28,0	33,3
15 - ≤19,9	143 (27,3)	22,4	20,6	26,1
20 - ≤24,9	64 (12,2)	31,3	24,4	47,4
≥ 25	15 (2,9)	46,7	50	/
		$p = 0,323^{ns}$	$p = 0,040^{\#}$	$p = 0,289^{ns}$

Tabelle 32: URTI-Prävalenzen der Trainingsbelastungen

URTI-Prävalenzen in Abhängigkeit zur Trainingsstundenanzahl pro Woche (ordinale Abstufung).

Nach Berücksichtigung der 10. und 90. Perzentile der Trainingsbelastung, zeigten sich zwischen den Gruppen keine signifikanten Unterschiede der URTI-Prävalenzen ($p = 0,479^{ns}$) (Abb. 52) und der WGS ($p = 0,587^{ns}$) (Abb. 53), in den Subgruppenanalysen zudem weder bei

den Mädchen (WGS: $p = 0,607^{ns}$, URTI: $p = 0,702^{ns}$) noch bei den Jungen (WGS: $p = 0,906^{ns}$, URTI: $p = 0,146^{ns}$).

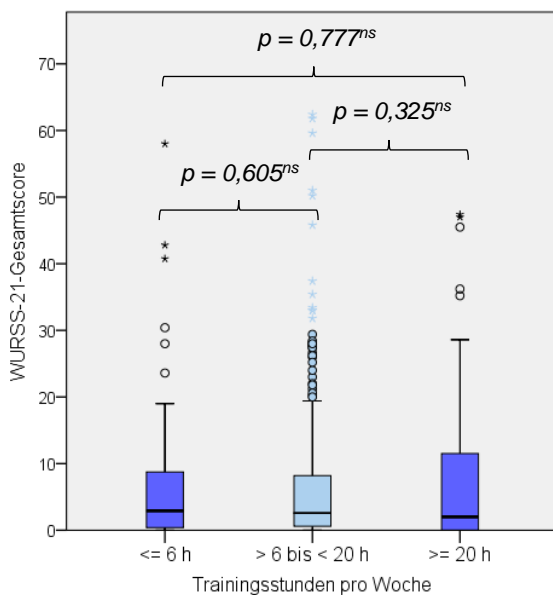


Abbildung 52: WGS der Perzentilen der Trainingsbelastung

Darstellungen der WGS in Abhängigkeit zur Trainingsstundenanzahl pro Woche (Einteilung nach Perzentilen).

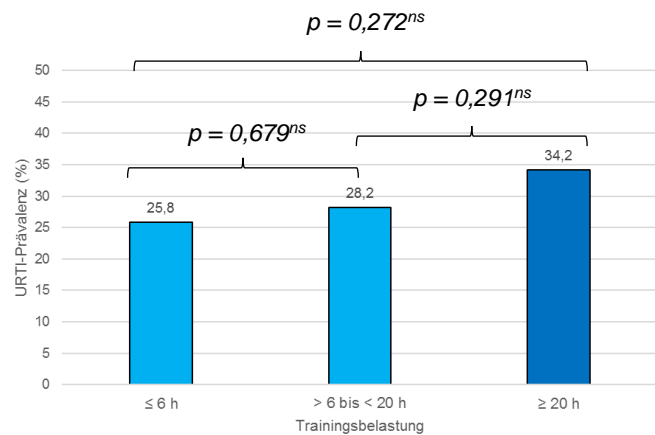


Abbildung 53: URTI-Prävalenzen der Perzentilen der Trainingsbelastung

Darstellungen der URTI-Prävalenzen in Abhängigkeit zur Trainingsstundenanzahl pro Woche (Einteilung nach Perzentilen).

- Ein klarer **Zusammenhang** zwischen **Trainingsbelastung** und dem Auftreten von **URTI** konnte **nicht** aufgezeigt werden.
- Das Kollektiv mit der höchsten Trainingsbelastung (≥ 25 h) wies den höchsten WGS bzw. das höchste URTI-Auftreten auf.

4.3.2 Aufzeigen der Zusammenhänge zwischen EBV, Klinik und Training

Unter Berücksichtigung aller vorhandenen Einzelmessungen, wurde in den folgenden Analysen der Stellenwert EBV-spezifischer Parameter (EBV-Serostatus, Anti-EBV-IgG-Titer, PCR) in der Interaktion mit klinischen Parametern (subjektives Gesundheits- und Stressempfinden, subjektive Infektanfälligkeit, URTI-Prävalenz) und Training (Trainingsstunden pro Woche) dargestellt. Neben alters-, geschlechts- und sportartspezifischen Einflüssen, wurden zudem Vergleichsanalysen zum Kontrollkollektiv aufgezeigt.

4.3.2.1 EBV-spezifische Parameter

Eine Bestimmung des EBV-Serostatus erfolgte zu 1761 Untersuchungszeitpunkten (m: n = 1040 [59,1 %], w: n = 721 [40,9 %]). In 66,7 Prozent der Fälle (n = 1174) lag ein positiver EBV-Serostatus vor. Im weiblichen Kollektiv betrug die Durchseuchungsrate 70,6 Prozent, im männlichen 63,9 Prozent ($p = 0,004^*$). Das Alter zwischen den Geschlechtern unterschied sich signifikant (m: $14,9 \pm 1,8$ J., w: $15,4 \pm 1,8$ J., $p < 0,001^{**}$). Seropositive SportlerInnen waren älter als seronegative (EBV-positiv: $15,3 \pm 1,9$ J., EBV-negativ: $14,8 \pm 1,7$ J., $p < 0,001^{**}$), sowohl bei den Mädchen ($p = 0,005^*$) als auch bei den Jungen ($p < 0,001^{**}$).

IgG	Athletenkollektiv			Sportler			Sportlerinnen					
	IgG [U/ml]			IgG [U/ml]			IgG [U/ml]					
Alter (J.)	n	MW \pm SD	MAX	n	MW \pm SD	MAX	n	MW \pm SD	MAX	<i>p</i>		
9	1	75	75	1	75	75	/	/	/	/		
10	6	115 \pm 71	210	4	90 \pm 67	187	2	165 \pm 64	210	= 0,259 ^{ns}		
11	14	232 \pm 166	510	7	222 \pm 160	500	7	242 \pm 185	510	= 0,839 ^{ns}		
12	51	157 \pm 99	420	36	152 \pm 94	389	15	169 \pm 114	420	= 0,575 ^{ns}		
13	87	131 \pm 83	570	50	112 \pm 63	308	37	158 \pm 99	570	= 0,010 [#]		
14	163	150 \pm 117	810	94	127 \pm 75	440	69	181 \pm 152	810	= 0,003 [*]		
15	202	137 \pm 95	586	120	131 \pm 85	544	82	147 \pm 109	586	= 0,218 ^{ns}		
16	209	152 \pm 122	697	121	141 \pm 101	590	88	167 \pm 144	697	= 0,127 ^{ns}		
17	136	135 \pm 98	480	84	137 \pm 99	480	52	131 \pm 98	440	= 0,740 ^{ns}		
18	67	121 \pm 75	448	34	130 \pm 76	380	33	112 \pm 73	448	= 0,335 ^{ns}		
19	26	143 \pm 83	375	10	127 \pm 60	201	16	152 \pm 95	375	= 0,449 ^{ns}		
20	8	149 \pm 66	231	3	196 \pm 58	231	5	121 \pm 57	188	= 0,121 ^{ns}		
			= 0,054 ^{ns}				= 0,132 ^{ns}					= 0,160 ^{ns}

Tabelle 33: Anti-EBV-IgG-Titer nach Alter und Geschlecht

Darstellung der mittleren Anti-EBV-IgG-Titer in Abhängigkeit zum Alter und zum Geschlecht im Athletenkollektiv.

Eine erweiterte Differenzierung des EBV-Serostatus konnte in 1661 Fällen (94,3 %) durchgeführt werden. Hierbei zeigten 2,4 Prozent (n = 40) der AthletInnen den Verdacht auf eine Reaktivierung und 0,5 Prozent (n = 8) den Verdacht auf eine Neuinfektion.

Analysen quantitativer Anti-EBV-IgG-Titer konnten in insgesamt 970 Fällen (55,1 %) erfolgen. Der Mittelwert lag bei 143 ± 105 U/ml (MIN: 26 U/ml, MAX: 810 U/ml). Der Grenzwert des 10. Perzentils betrug 51 U/ml, der des 90. Perzentils lag bei 268 U/ml. Mädchen wiesen signifikant höhere Titer im Vergleich zu den Jungen auf (w: 156 ± 123 U/ml, m: 134 ± 89 U/ml, $p = 0,001^{\dagger}$). Eine Altersabhängigkeit (Einteilung nach 5 Alterskategorien) der Anti-EBV-IgG-Titer konnte nicht nachgewiesen werden ($p = 0,152^{ns}$). Das bestätigte sich im männlichen Kollektiv ($p = 0,217^{ns}$), nicht jedoch bei den Mädchen ($p = 0,043^{\#}$).

Folgend eine Übersicht der mittleren Anti-EBV-IgG-Titer-Werte in Abhängigkeit zum Alter und zum Geschlecht (Tab. 33). Hierbei waren, mit Ausnahme des 14. ($p = 0,010^{\#}$) und 15. Lebensjahres ($p = 0,003^{\dagger}$), keine signifikanten Unterschiede der Anti-EBV-IgG-Titer im Geschlechtervergleich ersichtlich. Zudem zeigte sich keine Assoziation zum Alter, weder im Gesamt- ($p = 0,054^{ns}$) noch im männlichen ($p = 0,132^{ns}$) oder weiblichen Kollektiv ($p = 0,160^{ns}$). Darüber hinaus konnten keine signifikanten Unterschiede der Anti-EBV-IgG-Titer zwischen dem Athleten- und Kontrollkollektiv, mit Ausnahme des 19. Lebensjahres ($p = 0,033^{\#}$), nachgewiesen werden (Tab. 34).

IgG Alter (J.)	Athletenkollektiv IgG [U/ml]			Kontrollen IgG [U/ml]			
	n	MW \pm SD	MAX	n	MW \pm SD	MAX	p
9	1	75	75	/	/	/	/
10	6	115 ± 71	210	3	159 ± 69	231	$= 0,406^{ns}$
11	14	232 ± 166	510	3	86 ± 23	102	$= 0,160^{ns}$
12	51	157 ± 99	420	6	104 ± 45	180	$= 0,202^{ns}$
13	87	131 ± 83	570	15	145 ± 219	878	$= 0,673^{ns}$
14	163	150 ± 117	810	37	138 ± 109	533	$= 0,582^{ns}$
15	202	137 ± 95	586	39	113 ± 84	430	$= 0,145^{ns}$
16	209	152 ± 122	697	37	160 ± 101	528	$= 0,704^{ns}$
17	136	135 ± 98	480	30	115 ± 54	300	$= 0,280^{ns}$
18	67	121 ± 75	448	8	184 ± 99	320	$= 0,033^{\#}$
19	26	143 ± 83	375	3	113 ± 89	215	$= 0,565^{ns}$

20	8	149 ± 66	231	/	/	/	/
= 0,054 ^{ns}				= 0,537 ^{ns}			

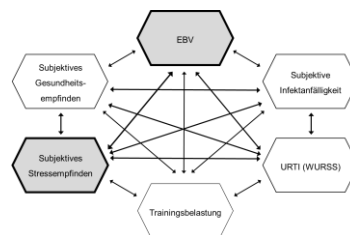
Tabelle 34: Anti-EBV-IgG-Titer nach Alter im Kollektivvergleich

Darstellung der mittleren Anti-EBV-IgG-Titer in Abhängigkeit zum Alter des Athletenkollektivs im Vergleich zu den Kontrollen.

In insgesamt 51 Fällen (3,1 %) lag eine quantifizierbare PCR-Analyse vor. Der Mittelwert lag bei $11,10 \pm 18,90$ Gq/ml (MIN: 0,02 Gq/ml, MAX: 83,25 Gq/ml). Bei 95,2 Prozent (n = 1581) der SportlerInnen war die PCR-Analyse negativ, in 1,7 Prozent (n = 28) konnte nur ein Wert unterhalb der Linearitätsgrenze festgestellt werden, welcher damit nicht quantifizierbar dargestellt werden konnte.

- Das Ausmaß der **Anti-EBV-IgG-Titer** wies **keinen Zusammenhang** zum **Alter** und zum **Geschlecht** auf.
- Auch im Vergleich zum **Kontrollkollektiv** waren keine signifikanten Unterschiede ersichtlich.
- Bei **95,2 Prozent** aller AthletInnen zeigte sich eine **negative PCR-Analyse**.

4.3.2.2 EBV vs. subjektives Stressempfinden



4.3.2.2.1 EBV-Serostatus vs. subjektives Stressempfinden

In 66,7 Prozent (n = 843) der Fälle lag eine EBV-Durchseuchung vor. Seropositive AthletInnen wiesen ein mittleres subjektives Stressempfinden von $49,1 \pm 25,0$ Prozent auf, seronegative von $44,8 \pm 24,4$ Prozent ($p = 0,004^*$). Die Signifikanz des Unterschiedes der zwei Gruppen trat nur im weiblichen Kollektiv auf (w: $p = 0,002^*$, m: $p = 0,393^{ns}$). Nach Alterskategorisierung des Gesamtkollektivs zeigten sich, mit Ausnahme der 13- bis 14-Jährigen (EBV-negativ: 39 ± 25

%, EBV-positiv: 46 ± 24 %, $p = 0,011^{\#}$), keine signifikanten Unterschiede der Stresslevel in Abhängigkeit zum Serostatus. In der Subgruppenanalyse der Jungen konnte dies bestätigt werden, im weiblichen Kollektiv ab einem Alter von 17 Jahren. Dabei wiesen die jüngeren EBV-positiven Sportlerinnen erhöhte Stresslevel im Vergleich zu seronegativen auf (Tab. 35, 36).

Alter (J.)	Gesamtkollektiv Stresslevel [%]		
	EBV-neg.	EBV-pos.	<i>p</i>
≤ 12 (n = 80)	33,2 ± 23,4	41,5 ± 25,7	= 0,161 ^{ns}
13-14 (n = 340)	38,8 ± 24,9	45,7 ± 24,2	= 0,011 [#]
15-16 (n = 547)	46,5 ± 23,9	50,8 ± 24,7	= 0,057 ^{ns}
17-18 (n = 258)	56,4 ± 20,6	52,0 ± 25,7	= 0,198 ^{ns}
>18 (n = 38)	54,0 ± 5,5	46,1 ± 22,9	= 0,450 ^{ns}
	$p < 0,001^{**}$	$p = 0,010^{\#}$	

Tabelle 35: Stresslevel in Abhängigkeit zum EBV-Serostatus des Gesamtkollektivs

Darstellungen der mittleren Stresslevel in Abhängigkeit zum EBV-Serostatus – kategorisiert nach Alter. Darstellungen der Ergebnisse des Gesamtkollektivs.

Alter (J.)	Männlich Stresslevel [%]			Weiblich Stresslevel [%]		
	EBV-neg.	EBV-pos.	<i>p</i>	EBV-neg.	EBV-pos.	<i>p</i>
≤ 12 (n = 80)	32,5 ± 24,2	35,1 ± 27,0	= 0,718 ^{ns}	35,0 ± 22,5	53,9 ± 18,0	= 0,038 [#]
13-14 (n = 340)	35,8 ± 25,4	37,7 ± 23,4	= 0,558 ^{ns}	45,0 ± 23,1	57,0 ± 20,6	= 0,003 [*]
15-16 (n = 547)	47,8 ± 24,4	48,1 ± 25,7	= 0,918 ^{ns}	44,4 ± 22,9	53,9 ± 23,3	= 0,005 [*]
17-18 (n = 258)	56,1 ± 18,5	52,2 ± 26,2	= 0,381 ^{ns}	56,7 ± 23,3	51,8 ± 25,2	= 0,347 ^{ns}
>18 (n = 38)	55,0 ± 7,1	47,0 ± 18,9	= 0,580 ^{ns}	53,3 ± 5,8	45,7 ± 24,8	= 0,604 ^{ns}
	$p < 0,001^{**}$	$p < 0,001^{**}$		$p = 0,068^{ns}$	$p = 0,282^{ns}$	

Tabelle 36: Stresslevel in Abhängigkeit zum EBV-Serostatus im Geschlechtervergleich

Darstellungen der mittleren Stresslevel in Abhängigkeit zum EBV-Serostatus – kategorisiert nach Alter und Geschlecht.

Nach weiterer serologischer Differenzierung EBV-positiver AthletInnen zeigte sich ein signifikanter Unterschied der mittleren Stresslevel in Abhängigkeit zum Serostatus (EBV-negativ: $44,8 \pm 24,4$ %, Durchseuchung: $48,5 \pm 24,9$ %, V. a. Reaktivierung: $58,8 \pm 24,0$ %, V. a. Neuinfektion: $57,1 \pm 25,8$ %, $p = 0,004^*$) (Abb. 54). Nach Subgruppenanalyse konnte das im weiblichen Kollektiv bestätigt werden ($p = 0,004^*$), blieb jedoch bei den Jungen aus ($p = 0,640^{ns}$).

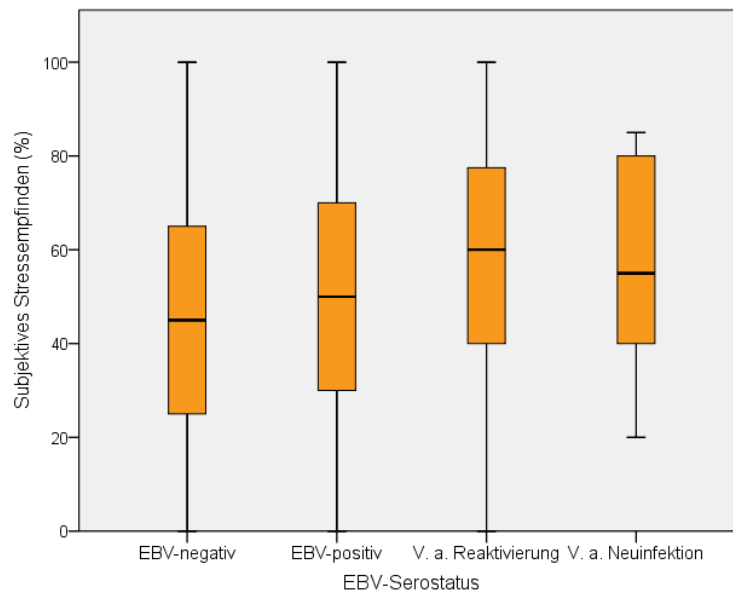


Abbildung 54: Stresslevel in Abhängigkeit zum EBV-Serostatus

- Ein **klarer Zusammenhang** zwischen **EBV-Serostatus** und **subjektivem Stressempfinden** konnte **nicht** aufgezeigt werden.
- Bei weiterer **Differenzierung** des EBV-Serostatus konnte eine **Korrelation** zum Ausmaß des subjektiven Stressempfindens nachgewiesen werden. Dabei gaben AthletInnen mit **V. a. Reaktivierung** oder **V. a. Neuinfektion** im Mittel die **höchsten Stresslevel** an.

4.3.2.2.2 Anti-EBV-IgG-Titer vs. subjektives Stressempfinden

Zwischen den ordinal kategorisierten Stresslevel-Gruppen (5) ergaben sich keine signifikanten Unterschiede der Anti-EBV-IgG-Titer, weder im Gesamt- ($p = 0,279^{ns}$) noch im weiblichen ($p = 0,303^{ns}$) oder männlichen Kollektiv ($p = 0,186^{ns}$) (Tab. 37). Auch nach Berücksichtigung der 10. (10 %) und 90. Perzentile (80 %) des subjektiven Stressempfindens, zeigten sich keine

signifikanten Unterschiede der Anti-EBV-IgG-Titer ($\leq 10\%$: 129 ± 83 U/ml, $> 10 - > 80\%$: 141 ± 105 U/ml, $\geq 80\%$: 143 ± 133 U/ml, $p = 0,601^{ns}$) (Abb. 55).

Stress (%)	n	IgG-Titer (U/ml)		
		Gesamt	Männlich	Weiblich
≤ 10	79	129 ± 83	138 ± 93	108 ± 44
$> 10 - \leq 30$	156	128 ± 83	117 ± 73	147 ± 97
$> 30 - \geq 50$	165	143 ± 106	139 ± 93	148 ± 121
$> 50 - \geq 70$	214	150 ± 117	137 ± 95	164 ± 135
> 70	126	142 ± 127	116 ± 72	169 ± 162
		$p = 0,279^{ns}$	$p = 0,186^{ns}$	$p = 0,303^{ns}$

Tabelle 37: Anti-EBV-IgG-Titer der Stresslevelgruppen

Darstellung der mittleren Anti-EBV-IgG-Titer in Abhängigkeit zum Stresslevel (ordinale Kategorisierung).

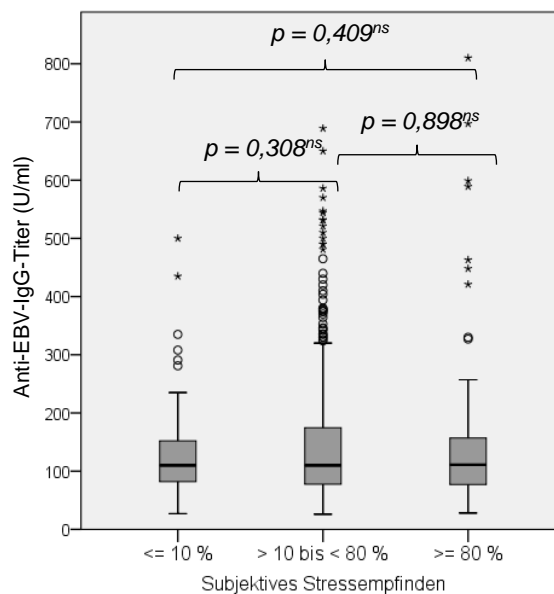


Abbildung 55: Anti-EBV-IgG-Titer der Perzentilen des Stresslevels

Nach Analyse auf Basis der Anti-EBV-IgG-Perzentilen, waren ebenfalls keine signifikanten Unterschiede der subjektiven Stresslevel zwischen den Gruppen ersichtlich, weder im Gesamtkollektiv ($p = 0,093^{ns}$), noch bei den Mädchen ($p = 0,082^{ns}$) und Jungen ($p = 0,516^{ns}$) (Tab. 38).

IgG-Titer (U/ml)	n	Subjektives Stressempfinden (%)		
		Gesamt	Männlich	Weiblich
≤ 51 (10. Perz.)	86	52,8 ± 24,1	49,3 ± 25,7	57,1 ± 21,6
> 51 - < 268	583	47,6 ± 25,1	45,1 ± 25,8	51,1 ± 23,7
≥ 268 (90. Perz.)	71	52,0 ± 23,7	43,2 ± 26,2	58,4 ± 19,6
		$p = 0,093^{ns}$	$p = 0,516^{ns}$	$p = 0,082^{ns}$

Tabelle 38: Stresslevel der Perzentilen der Anti-EBV-IgG-Titer

→ Ein **Zusammenhang** zwischen dem Ausmaß der **Anti-EBV-IgG-Titer** und dem **subjektiven Stressempfinden** war **nicht** ersichtlich.

4.3.2.2.3 PCR-Analyse vs. subjektives Stressempfinden

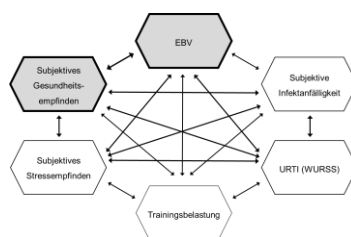
In 37 Fällen konnte neben dem subjektiven Stressempfinden eine quantitative Viruslast nach PCR-Analyse detektiert werden. Der Mittelwert der Viruslast lag bei $12,06 \pm 20,4$ Gq/ml, der des subjektiven Stresslevels bei $51,7 \pm 24,2$ Prozent. Nach ordinaler Kategorisierung des Stresslevels war kein signifikanter Unterschied der Viruslast zwischen den Gruppen ersichtlich ($p = 0,324^{ns}$) (Tab. 39). Auch nach Perzentilen-Kategorisierung des subjektiven Stressempfindens blieb eine Signifikanz, trotz vorhandener Tendenz, aus ($\leq 10\%$ [n = 3]: $0,63 \pm 0,59$ Gq/ml, $> 10 - < 80\%$ [n = 28]: $9,82 \pm 18,71$ Gq/ml, $\geq 80\%$ [n = 6]: $28,26 \pm 25,92$ Gq/ml, $p = 0,975^{ns}$).

Stress (%)	n	Viruslast (Gq/ml)
≤ 10	3	0,63 ± 0,59
> 10 - ≤ 30	7	13,05 ± 19,74
> 30 - ≥ 50	8	13,75 ± 29,30
> 50 - ≥ 70	11	5,13 ± 7,22
> 70	8	23,33 ± 24,16
		$p = 0,324^{ns}$

Tabelle 39: EBV-Last der Stresskategorien

→ Die quantitative Höhe der nachgewiesenen **Viruslast** ergab **keinen** signifikanten **Zusammenhang** zum **subjektiven Stresslevel**.

4.3.2.3 EBV vs. subjektives Gesundheitsempfinden



4.3.2.3.1 EBV-Serostatus vs. subjektives Gesundheitsempfinden

Die EBV-Seroprävalenz des untersuchten Kollektivs ($n = 1278$) betrug 66,5 Prozent ($n = 850$), das mittlere subjektive Gesundheitsbefinden $84,5 \pm 13,9$ Prozent (MIN: 10 %, MAX: 100 %). Es konnte kein signifikanter Unterschied der subjektiven Gesundheitslevel zwischen seronegativen und seropositiven AthletInnen aufgezeigt werden (EBV-negativ: $85,3 \pm 12,8$ %, EBV-positiv: $84,0 \pm 14,3$ %, $p = 0,113^{ns}$). In den Subgruppenanalysen der Geschlechter waren signifikante Unterschiede des subjektiven Gesundheitsbefindens im weiblichen Kollektiv ersichtlich (EBV-negativ: $84,5 \pm 12,9$ %, EBV-positiv: $81,6 \pm 14,4$ %, $p = 0,032^{\#}$), jedoch nicht bei den Jungen (EBV-negativ: $85,8 \pm 12,8$ %, EBV-positiv: $86,0 \pm 14,0$ %, $p = 0,841^{ns}$). Nach Alterskategorisierung des Gesamtkollektivs zeigten sich keine signifikanten Unterschiede des subjektiven Gesundheitsempfindens in Abhängigkeit zum Serostatus, im Geschlechtervergleich nur bei den unter 15-jährigen Mädchen (Tab. 40, 41).

Alter (J.)	Gesamtkollektiv		
	Subjektive Gesundheit [%]		
	EBV-neg.	EBV-pos.	<i>p</i>
≤ 12 (n = 84)	90,8 ± 12,0	89,6 ± 13,5	= 0,685 ^{ns}
13-14 (n = 348)	86,6 ± 11,8	85,9 ± 14,5	= 0,648 ^{ns}
15-16 (n = 550)	85,1 ± 11,6	83,4 ± 13,4	= 0,158 ^{ns}
17-18 (n = 257)	81,6 ± 15,8	82,3 ± 15,2	= 0,753 ^{ns}
>18 (n = 39)	77,0 ± 22,8	79,9 ± 16,2	= 0,729 ^{ns}
	$p = 0,004^*$	$p = 0,001^*$	

Tabelle 40: Gesundheitsempfinden der EBV-Kollektive

Darstellung der mittleren Gesundheit in Abhängigkeit zum EBV-Serostatus des Gesamtkollektivs – kategorisiert nach Alter.

Alter (J.)	Männliche Athleten Subjektive Gesundheit [%]			Athletinnen Subjektive Gesundheit [%]		
	EBV-neg.	EBV-pos.	<i>p</i>	EBV-neg.	EBV-pos.	<i>p</i>
≤ 12 (n = 84)	90,8 ± 12,0	89,6 ± 13,5	= 0,685 ^{ns}	97,5 ± 3,8	82,5 ± 16,6	= 0,019 [#]
13-14 (n = 348)	86,6 ± 11,8	85,9 ± 14,5	= 0,648 ^{ns}	86,7 ± 10,8	81,7 ± 14,0	= 0,037 [#]
15-16 (n = 550)	85,1 ± 11,6	83,4 ± 13,4	= 0,158 ^{ns}	84,0 ± 12,2	81,3 ± 13,7	= 0,154 ^{ns}
17-18 (n = 257)	81,6 ± 15,8	82,3 ± 15,2	= 0,753 ^{ns}	79,7 ± 14,8	82,0 ± 15,5	= 0,469 ^{ns}
>18 (n = 39)	77,0 ± 22,8	79,9 ± 16,2	= 0,729 ^{ns}	75,0 ± 25,0	81,7 ± 17,0	= 0,545 ^{ns}
	<i>p</i> = 0,478 ^{ns}	<i>p</i> < 0,001 ^{**}		<i>p</i> = 0,003 [*]	<i>p</i> = 0,994 ^{ns}	

Tabelle 41: Gesundheitsempfinden der EBV-Kollektive der Geschlechter

Darstellung der mittleren Gesundheit in Abhängigkeit zum EBV-Serostatus – kategorisiert nach Alter und Geschlecht.

In 1248 Fällen erfolgte eine weitere Analyse in Abhängigkeit zur Differenzierung des EBV-Serostatus (Abb. 56). Hierbei zeigte sich kein Zusammenhang zwischen subjektivem Gesundheitsempfinden und EBV-Serostatus (EBV-negativ [n = 429]: 85,3 ± 12,8 %, Durchseuchung [n = 783]: 84,4 ± 14,0 %, V. a. Reaktivierung [n = 29]: 81,7 ± 14,7 %, V. a. Neuinfektion [n = 7]: 90,7 ± 13,7 %, *p* = 0,257^{ns}), weder bei den Mädchen (*p* = 0,272^{ns}) noch bei den Jungen (*p* = 0,796^{ns}).

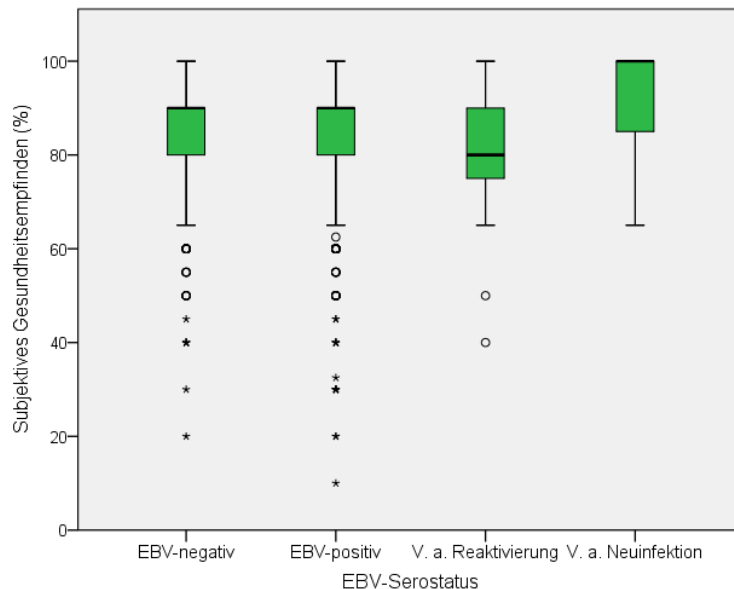


Abbildung 56: Gesundheitsempfinden und EBV-Serostatus

Darstellung des mittleren Gesundheitsempfindens (%) in Abhängigkeit zum EBV-Serostatus.

→ Es konnte **kein signifikanter Unterschied** der **subjektiven Gesundheitslevels** zwischen **seronegativen** und **seropositiven** AthletInnen aufgezeigt werden.

4.3.2.3.2 Anti-EBV-IgG-Titer vs. subjektives Gesundheitsempfinden

Zu 748 Untersuchungszeitpunkten konnten quantitative Anti-EBV-IgG-Titer bestimmt werden. Um eine Abhängigkeit zur subjektiven Gesundheit aufzeigen zu können, wurde diese in fünf Gruppen kategorisiert und auf Basis dessen die mittleren Anti-EBV-IgG-Titer des Gesamtkollektivs und in Subgruppenanalysen geschlechtsspezifisch dargestellt (Tab. 42). Hierbei zeigten sich insgesamt keine signifikanten Zusammenhänge (Gesamtkollektiv: $p = 0,141^{ns}$, m: $p = 0,644^{ns}$, w: $p = 0,557^{ns}$). Ähnliche Resultate ergaben sich nach Kategorisierung des subjektiven Gesundheitsempfindens unter Berücksichtigung der 10. (70 %) und 90. Perzentile (100 %): = 100 %: 143 ± 104 U/ml, < 100 - > 70 %: 138 ± 110 U/ml, ≤ 70 %: 148 ± 98 U/ml, $p = 0,611^{ns}$. Dieses Ergebnis konnte im Kollektiv der Mädchen ($p = 0,645^{ns}$) und der Jungen ($p = 0,192^{ns}$) reproduziert werden (Abb. 57).

Gesundheit (%)	n	Anti-EBV-IgG-Titer (U/ml)		
		Gesamt	Männlich	Weiblich
≥ 90	406	136 ± 107	129 ± 88	148 ± 133
< 90 - ≥ 80	175	146 ± 117	130 ± 91	160 ± 135
< 80 - ≥ 70	87	160 ± 101	142 ± 89	177 ± 109
< 70 - ≥ 50	63	140 ± 93	129 ± 62	149 ± 111
< 50	15	95 ± 28	94 ± 29	97 ± 29
		$p = 0,141^{ns}$	$p = 0,644^{ns}$	$p = 0,557^{ns}$

Tabelle 42: Anti-EBV-IgG-Titer und Kategorie des Gesundheitsempfindens

Darstellung der mittleren Anti-EBV-IgG-Titer in Abhängigkeit zur Kategorie der subjektiven Gesundheit.

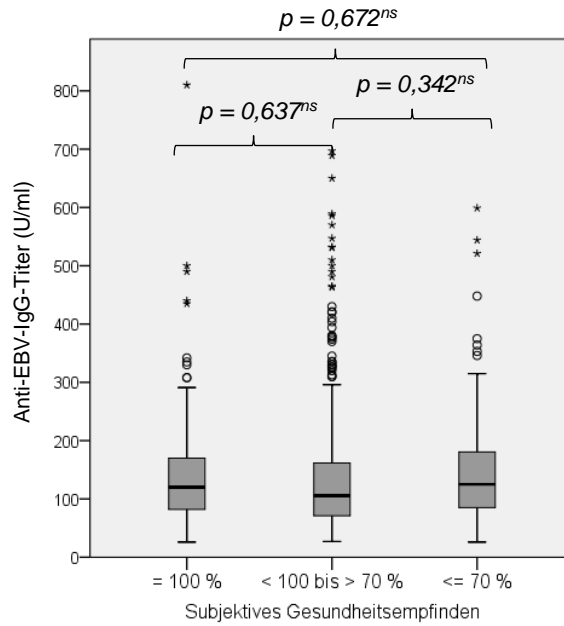


Abbildung 57: Anti-EBV-IgG-Titer und Perzentile des Gesundheitsempfindens

Darstellung der mittleren Anti-EBV-IgG-Titer in Abhängigkeit zum Gesundheitsbefinden (Perzentilen).

In einer weiteren Subgruppenanalyse wurden die Anti-EBV-IgG-Titer auf Basis der 10. und 90. Perzentile kategorisiert (3 Gruppen, Tab. 43). In dieser waren zudem keine signifikanten Unterschiede der subjektiven Gesundheitsangaben zwischen den Anti-EBV-IgG-Titer-Gruppen ersichtlich, weder im Gesamt- ($p = 0,413^{ns}$), noch im weiblichen ($p = 0,264^{ns}$) und männlichen Kollektiv ($p = 0,480^{ns}$).

IgG-Titer (U/ml)	n	Subjektives Gesundheitsempfinden (%)		
		Gesamt	Männlich	Weiblich
≤ 51 (10. Perz.)	86	86,0 ± 12,2	86,9 ± 13,1	84,9 ± 11,2
> 51 - < 268	588	84,0 ± 14,5	85,3 ± 14,6	82,1 ± 14,2
≥ 268 (90. Perz.)	72	83,4 ± 12,2	88,2 ± 11,1	79,9 ± 11,9
		$p = 0,413^{ns}$	$p = 0,480^{ns}$	$p = 0,264^{ns}$

Tabelle 43: Gesundheitsempfinden der Perzentilen der Anti-EBV-IgG-Titer

Darstellung der mittleren Gesundheit in Abhängigkeit zur Anti-EBV-IgG-Perzentile.

→ Signifikante Zusammenhänge zwischen dem Ausmaß der **Anti-EBV-IgG-Titer** und der angegebenen **subjektiven Gesundheit** konnten **nicht** dargestellt werden.

4.3.2.4.1 EBV-Serostatus vs. Trainingsbelastung

Ein vollständiger Datensatz mit detaillierter Angabe der individuellen Trainingsbelastung bei gleichzeitig bestimmtem EBV-Serostatus lag in 1149 Fällen (m: n = 613 [53,4 %], w: n = 536 [46,6 %]) vor. Die EBV-Durchseuchungsrate betrug 65,9 Prozent (n = 757), die mittlere Trainingsbelastung $12,8 \pm 5,6$ Stunden (MIN: 0 h, MAX: 31,5 h). Mädchen wiesen, im Vergleich zu den Jungen, eine höhere Trainingsstundenanzahl pro Woche auf (w: $14,8 \pm 5,7$ h, m: $11,0 \pm 4,8$ h, $p < 0,001^{**}$). Ein Unterschied der Wochenstunden ergab sich zwischen seronegativen und seropositiven AthletInnen nicht (EBV-negativ: $12,3 \pm 5,3$ h, EBV-positiv: $13,0 \pm 5,7$ h, $p = 0,057^{\#}$). In den geschlechtsspezifischen Subgruppenanalysen zeigten EBV-positive Jungen niedrigere, Mädchen mit positiver Seroprävalenz höhere Trainingsbelastungen im Vergleich zu den seronegativen Sportlern ($p = 0,020^{\#}$) bzw. Sportlerinnen ($p < 0,001^{**}$) auf. Auch nach Analyse in Abhängigkeit zur Alterskategorie ergab sich kein erkennbarer Zusammenhang (Tab. 45).

Alter (J.)	Gesamtkollektiv		
	Trainingsbelastung [h/Woche]		
	EBV-neg.	EBV-pos.	<i>p</i>
≤ 12 (n = 103)	11,5 ± 4,6	11,2 ± 5,7	= 0,813 ^{ns}
13-14 (n = 326)	11,7 ± 5,3	13,6 ± 5,5	= 0,002 [*]
15-16 (n = 465)	12,5 ± 5,4	12,8 ± 5,8	= 0,592 ^{ns}
17-18 (n = 221)	13,3 ± 5,1	13,2 ± 5,7	= 0,915 ^{ns}
>18 (n = 34)	19,5 ± 6,1	13,4 ± 5,2	= 0,039 [#]
	<i>p</i> = 0,014 [#]	<i>p</i> = 0,047 [#]	

Tabelle 45: Trainingsbelastung der EBV-Kollektive

Darstellung der mittleren Trainingsbelastung in Abhängigkeit zum EBV-Serostatus – kategorisiert nach Alter.

Eine weitere Differenzierung des EBV-Serostatus erfolgte bei 1115 Fällen. Hierbei zeigte sich gleichermaßen kein ordinaler Zusammenhang zur Trainingsbelastung auf (EBV-negativ [n = 393]: $12,3 \pm 5,3$ h, Durchseuchung [n = 684]: $13,0 \pm 5,7$ h, V. a. Reaktivierung [n = 32]: $11,8 \pm 4,6$ h, V. a. Neuinfektion [n = 6]: $11,9 \pm 7,8$ h, $p = 0,156^{ns}$).

→ Es konnte **kein Zusammenhang** der wöchentlichen **Trainingsbelastung** zum **EBV-Serostatus** nachgewiesen werden.

4.3.2.4.2 Anti-EBV-IgG-Titer vs. Trainingsbelastung

Für die Analyse eines möglichen Zusammenhanges zwischen Trainingsbelastung und Höhe der Anti-EBV-IgG-Titer konnten 669 Fälle berücksichtigt werden. Der mittlere Anti-EBV-IgG-Titer lag bei 143 ± 106 U/ml (MIN: 27 U/ml, MAX: 810 U/ml). Nach erfolgter ordinaler Kategorisierung der Trainingsbelastung wurden die mittleren Anti-EBV-IgG-Titer pro Gruppe bestimmt (Tab. 46). Hierbei ergaben sich insgesamt keine signifikanten Zusammenhänge zwischen der Anzahl der Trainingsstunden pro Woche und der Höhe der Anti-EBV-IgG-Titer, weder im Gesamtkollektiv ($p = 0,364^{ns}$), noch bei den Jungen ($p = 0,380^{ns}$) oder Mädchen ($p = 0,791^{ns}$). Nach Auswertung unter Berücksichtigung der 10. (≤ 6 h) und 90. Perzentile (≥ 20 h) der Trainingsbelastung, zeigte sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied der Anti-EBV-IgG-Titer zwischen den drei Gruppen (≤ 6 h: 144 ± 104 U/ml, > 6 bis < 20 h: 147 ± 109 U/ml, ≥ 20 h: 117 ± 80 U/ml, $p = 0,087^{ns}$). Dies galt sowohl für das männliche ($p = 0,289^{ns}$) als auch für das weibliche Kollektiv ($p = 0,143^{ns}$). Ein Zusammenhang konnte nur in der Subgruppenanalyse zwischen der Gruppe mit hoher Trainingsbelastung (≥ 20 h) und der mit einer Trainingsstundenanzahl zwischen 6 und 20 Stunden aufgezeigt werden ($p = 0,028^\#$) (Abb. 58).

Training [h]	n	Anti-EBV-IgG-Titer (U/ml)		
		Gesamt	Männlich	Weiblich
<5	41	111 ± 75	103 ± 51	126 ± 108
5 - ≤9,9	139	138 ± 99	131 ± 92	168 ± 119
10 - ≤14,9	216	146 ± 110	136 ± 87	167 ± 143
15 - ≤19,9	188	149 ± 113	131 ± 71	157 ± 126
20 - ≤24,9	69	148 ± 113	98 ± 45	159 ± 120
≥ 25	16	127 ± 45	137 ± 57	126 ± 46
		$p = 0,364^{ns}$	$p = 0,380^{ns}$	$p = 0,791^{ns}$

Tabelle 46: Anti-EBV-IgG-Titer und Trainingsbelastung

Darstellung der mittleren Anti-EBV-IgG-Titer in Abhängigkeit zur Kategorie der Trainingsbelastung.

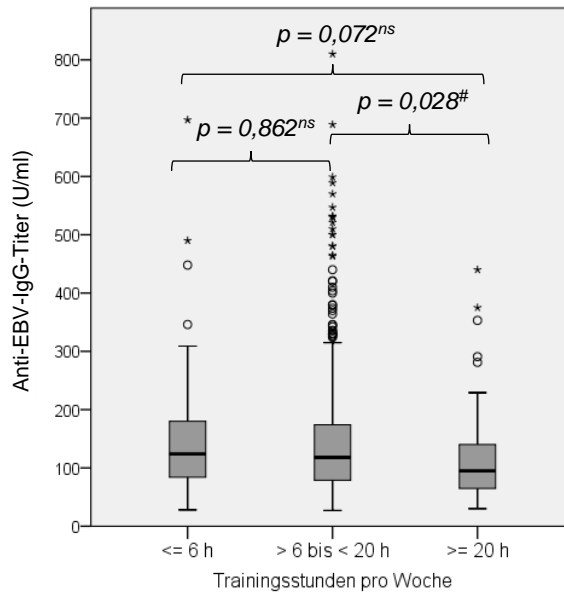


Abbildung 58: Anti-EBV-IgG-Titer der Perzentilen der Trainingsbelastung

Darstellung der mittleren Anti-EBV-IgG-Titer in Abhängigkeit zur Trainingsbelastung (Perzentile).

Beim Vergleich der drei Anti-EBV-IgG-Titer-Gruppen, basierend auf der 10. und 90. Perzentile, war im Gesamtkollektiv kein signifikanter Zusammenhang zur Trainingsbelastung ersichtlich ($p = 0,429^{ns}$). Nur bei den Jungen konnte ein signifikanter Unterschied aufgezeigt werden ($p = 0,046^{\#}$). Nach detaillierter Betrachtung, ergab sich jedoch kein Unterschied der Trainingsbelastungen zwischen den Anti-EBV-IgG-Titer-Gruppen der 10. und 90. Perzentile ($p = 0,460^{ns}$) (Tab. 47).

IgG-Titer (U/ml)	Trainingsstundenanzahl pro Woche (h)			
	n	Gesamt	Männlich	Weiblich
≤ 51 (10. Perz.)	63	12,2 ± 5,5	9,0 ± 2,8	15,0 ± 5,9
> 51 - < 268	539	13,1 ± 5,8	11,1 ± 4,9	15,7 ± 5,8
≥ 268 (90. Perz.)	67	13,2 ± 5,2	9,9 ± 3,4	14,8 ± 5,1
		$p = 0,429^{ns}$	$p = 0,046^{\#}$	$p = 0,515^{ns}$

Tabelle 47: Trainingsbelastung und Anti-EBV-IgG-Titer

Darstellung der mittleren Trainingsbelastung in Abhängigkeit zur Anti-EBV-IgG-Perzentile.

→ Das Ausmaß der **Anti-EBV-IgG-Titer** zeigte **keine** ersichtliche **Assoziation** zur angegebenen **Trainingsbelastung** auf.

4.3.2.4.3 PCR-Analyse vs. Trainingsbelastung

Bei 34 SportlerInnen konnte eine quantitative Viruslast bestimmt werden. Der Mittelwert lag bei $13,77 \pm 21,86$ Gq/ml, der der Trainingsbelastung bei $11,8 \pm 6,1$ Stunden pro Woche. In der Analyse konnte ein signifikanter Unterschied der Höhe der EBV-Last zwischen den fünf Gruppen, basierend auf der Trainingsstundenanzahl pro Woche, ausgemacht werden ($p = 0,019^{\#}$) (Tab. 48). Eine klare ordinale Abstufung war jedoch dabei nicht ersichtlich, konnte jedoch nach Beachtung der Perzentilen-Einteilung nachgewiesen werden: ≤ 6 h ($n = 3$): $8,56 \pm 8,40$ Gq/ml, $>6 - <20$ h ($n = 27$): $9,11 \pm 17,20$ Gq/ml, ≥ 20 h ($n = 4$): $49,11 \pm 27,53$ Gq/ml, $p = 0,001^*$. Die größte mittlere Viruslast wiesen dabei die AthletInnen mit dem höchsten Trainingsumfang auf (Abb. 59).

Training (h)	n	Viruslast (Gq/ml)
<5	4	$49,11 \pm 27,53$
5 - $\leq 9,9$	9	$8,02 \pm 10,31$
10 - $\leq 14,9$	11	$9,67 \pm 20,81$
15 - $\leq 19,9$	7	$9,66 \pm 20,37$
20 - $\leq 24,9$	2	$4,34 \pm 5,85$
≥ 25	1	17,00

$p = 0,019^{\#}$

Tabelle 48: Viruslast und Trainingsbelastung

Darstellung der mittleren Viruslast in Abhängigkeit zur Trainingsbelastung.

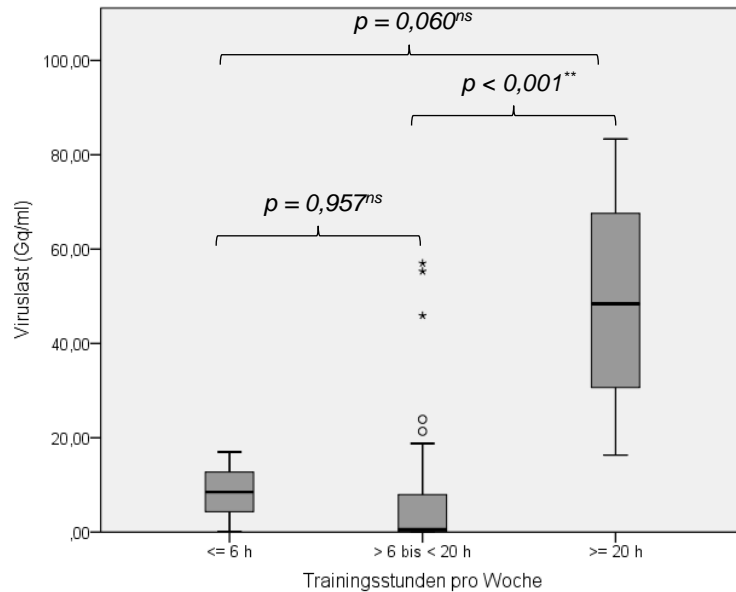
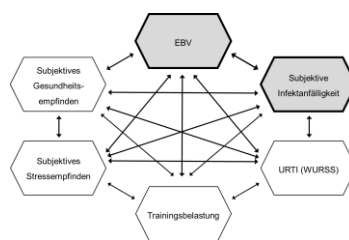


Abbildung 59: Viruslast der Perzentilen der Trainingsbelastung

Darstellung der mittleren EBV-Last in Abhängigkeit zur Trainingsbelastung (Perzentilen).

→ Die **größte EBV-Last** konnte bei AthletInnen mit der **höchsten Trainingsbelastung** nachgewiesen werden. Ein **konsistenter Zusammenhang** zwischen beiden Parametern **blieb jedoch aus**.

4.3.2.5 EBV vs. subjektive Infektanfälligkeit



4.3.2.5.1 EBV-Serostatus vs. subjektive Infektanfälligkeit

Aus einem Kollektiv von 1332 Athletinnen (n = 608 [45,6 %]) und Athleten (n = 724 [54,4 %]) gaben 12,0 Prozent (n = 160) an, infektanfällig zu sein. Von den klinisch Auffälligen waren 67,5 Prozent weiblich. Die Prävalenz der subjektiven Infektanfälligkeit der Mädchen lag bei 17,8 Prozent, die der Jungen bei 7,2 Prozent ($p < 0,001^{**}$). Beim Vergleich des EBV-Serostatus

ergab sich kein signifikanter Unterschied des Auftretens der subjektiven Infektanfälligkeit (EBV-negativ: 12,4 %, EBV-positiv: 11,8 %, $p = 0,769^{ns}$), auch nicht in den Subgruppenanalysen des Jungen- ($p = 0,575^{ns}$) und Mädchenkollektivs ($p = 0,178^{ns}$) (Tab. 49, 50). Nach Alterskategorisierung des Gesamtkollektivs waren zwischen seronegativen und seropositiven SportlerInnen ebenfalls keine signifikanten Unterschiede der Prävalenzen ersichtlich. Tendenziell zeigte sich ein erhöhtes Auftreten der subjektiven Infektanfälligkeit bei nicht vorhandener Serokonversion. Diese Ergebnisse konnten in den geschlechtsspezifischen Analysen bestätigt werden.

Alter (J.)	Subjektive Infektanfälligkeit (%) Gesamtkollektiv		
	EBV-neg.	EBV-pos.	p
≤ 12 (n = 115)	2,3	9,7	= 0,131 ^{ns}
13-14 (n = 395)	10,9	7,8	= 0,294 ^{ns}
15-16 (n = 541)	11,3	12,7	= 0,640 ^{ns}
17-18 (n = 247)	23,9	15,3	= 0,110 ^{ns}
>18 (n = 34)	25,0	16,7	= 0,681 ^{ns}
	$p = 0,008^*$ $p = 0,144^{ns}$		

Tabelle 49: Prävalenzen der subjektiven Infektanfälligkeit der EBV-Kollektive

Darstellung der Prävalenzen der subjektiven Infektanfälligkeit in Abhängigkeit zum EBV-Serostatus – kategorisiert nach Alter im Gesamtkollektiv.

Alter (J.)	Subjektive Infektanfälligkeit (%) Männlich			Subjektive Infektanfälligkeit (%) Weiblich		
	EBV-neg.	EBV-pos.	p	EBV-neg.	EBV-pos.	p
≤ 12 (n = 115)	3,2	4,7	= 0,759 ^{ns}	/	17,2	= 0,125 ^{ns}
13-14 (n = 395)	6,8	7,1	= 0,918 ^{ns}	17,7	8,7	= 0,082 ^{ns}
15-16 (n = 541)	4,7	9,0	= 0,177 ^{ns}	20,3	16,4	= 0,453 ^{ns}
17-18 (n = 247)	14,3	7,7	= 0,259 ^{ns}	33,3	23,5	= 0,264 ^{ns}
>18 (n = 34)	/	/	/	33,3	23,8	= 0,722 ^{ns}
	= 0,318 ^{ns}	= 0,773 ^{ns}		= 0,124 ^{ns}	= 0,072 ^{ns}	

Tabelle 50: Prävalenzen der subjektiven Infektanfälligkeit der EBV-Kollektive der Geschlechter

Darstellung der Prävalenzen der subjektiven Infektanfälligkeit in Abhängigkeit zum EBV-Serostatus der Geschlechter – kategorisiert nach Alter.

Von den insgesamt 160 AthletInnen, die eine subjektive Infektanfälligkeit angaben, waren 63,7 Prozent EBV-positiv. Im Kollektiv der klinisch Unauffälligen (n = 1172) zeigte sich eine Durchseuchung von 64,9 Prozent. Dabei war kein signifikanter Unterschied ersichtlich ($p = 0,769^{ns}$). Dies bestätigte sich in den geschlechtsspezifischen Subanalysen des Jungen- ($p = 0,575^{ns}$) und Mädchenkollektivs ($p = 0,178^{ns}$) (Abb. 60). Auch nach Berücksichtigung von Geschlecht und Alter konnten keine signifikanten Unterschiede der EBV-Durchseuchungsrate zwischen klinisch unauffälligen und auffälligen SportlerInnen eruiert werden (Tab. 51).

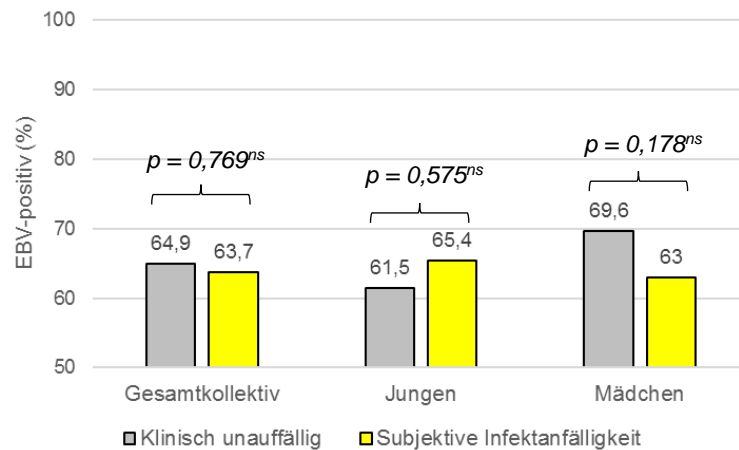


Abbildung 60: EBV-Seroprävalenz und Klinik

Darstellung der EBV-Seroprävalenzen zwischen klinisch unauffälligen und auffälligen SportlerInnen

Alter (J.)	≤ 12	13-14	15-16	17-18	>18
Gesamtkollektiv (n)	115	395	541	247	34
EBV-Seroprävalenz (%)					
Klinisch unauffällig	60,7	59,1	65,3	73,4	89,3
Subjektive Infektanfälligkeit	87,5	50,0	68,2	61,4	83,3
p	$= 0,131^{ns}$	$= 0,294^{ns}$	$= 0,640^{ns}$	$= 0,110^{ns}$	$= 0,681^{ns}$
Jungen (n)	74	229	285	126	10
EBV-Seroprävalenz (%)					
Klinisch unauffällig	57,7	54,9	61,4	73,7	90
Subjektive Infektanfälligkeit	66,7	56,3	76,2	58,3	100
p	$= 0,759^{ns}$	$= 0,918^{ns}$	$= 0,177^{ns}$	$= 0,259^{ns}$	/

Mädchen (n)	41	166	256	121	24
EBV-Seroprävalenz (%)	66,7	65,1	70,1	73,0	88,9
Klinisch unauffällig					
EBV-Seroprävalenz (%)	100	45	64,4	62,5	83,3
Subjektive Infektanfälligkeit					
<i>p</i>	= 0,125 ^{ns}	= 0,082 ^{ns}	= 0,453 ^{ns}	= 0,264 ^{ns}	= 0,722 ^{ns}

Tabelle 51: EBV-Seroprävalenz und Klinik nach Alter und Geschlecht

Darstellung der EBV-Seroprävalenzen zwischen klinisch unauffälligen und auffälligen SportlerInnen – kategorisiert nach Alter und Geschlecht.

In Abhängigkeit zur weiteren EBV-Serostatus-Differenzierung ergab sich kein signifikanter Unterschied der Prävalenz der subjektiven Infektanfälligkeit, weder im Gesamt- (EBV-negativ [n = 470]: 12,3 %, Durchseuchung [n = 780]: 10,8 %, V. a. Reaktivierung [n = 32]: 18,8 %, V. a. Neuinfektion [n = 6]: 16,7 %, $p = 0,471^{ns}$), noch im Jungen- (EBV-negativ [n = 278]: 6,5 %, Durchseuchung [n = 420]: 7,1 %, V. a. Reaktivierung [n = 11]: 9,1 %, V. a. Neuinfektion [n = 3]: 0 %, $p = 0,936^{ns}$) und Mädchenkollektiv (EBV-negativ [n = 192]: 20,8 %, Durchseuchung [n = 360]: 15,0 %, V. a. Reaktivierung [n = 21]: 23,8 %, V. a. Neuinfektion [n = 3]: 33,3 %, $p = 0,245^{ns}$).

→ Der **EBV-Serostatus** zeigte **keinen Zusammenhang** zur **subjektiven Infektanfälligkeit** auf.

4.3.2.5.2 Anti-EBV-IgG-Titer vs. subjektive Infektanfälligkeit

Für das Aufzeigen eines möglichen Zusammenhanges zwischen der Höhe der Anti-EBV-IgG-Titer und der Prävalenz der subjektiven Infektanfälligkeit wurden 755 Fälle berücksichtigt. Der mittlere Anti-EBV-IgG-Titer lag bei 141 ± 104 U/ml (MIN: 26 U/ml, MAX: 810 U/ml). Eine subjektive Infektanfälligkeit gaben 81 (10,7 %) SportlerInnen an. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied der Anti-EBV-IgG-Titer zwischen klinisch unauffälligen und auffälligen AthletInnen (klinisch unauffällig: 139 ± 102 U/ml, subjektive Infektanfälligkeit: 160 ± 120 U/ml, $p = 0,078^{ns}$). Auch in den Subgruppenanalysen der Geschlechter waren keine deutlichen Unterschiede ersichtlich (Jungen: klinisch unauffällig: 129 ± 84 U/ml, subjektive Infektanfälligkeit: 120 ± 63 U/ml, $p = 0,580^{ns}$, Mädchen: klinisch unauffällig: 151 ± 121 U/ml, subjektive Infektanfälligkeit: 179 ± 135 U/ml, $p = 0,118^{ns}$) (Abb. 61).

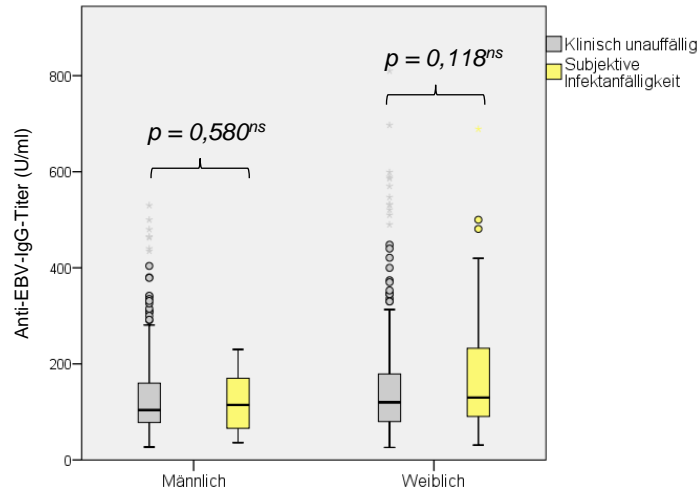


Abbildung 61: Anti-EBV-IgG-Titer und subjektive Infektanfälligkeit

Darstellung der Anti-EBV-IgG-Titer zwischen klinisch unauffälligen und auffälligen SportlerInnen – im Geschlechtervergleich.

In weiteren Subgruppenanalysen wurden die Prävalenz der subjektiven Infektanfälligkeit in Abhängigkeit zur Anti-EBV-IgG-Perzentile ermittelt und die drei Gruppen miteinander verglichen. Tendenziell zeigten sich hierbei im Gesamt- und Mädchenkollektiv eine Zunahme der Prävalenz der subjektiven Infektanfälligkeit mit Anstieg des Anti-EBV-IgG-Titers. Signifikanzen konnten dabei jedoch keine nachgewiesen werden (Tab. 52). Auch in den Analysen der einzelnen Gruppen untereinander waren keine Signifikanzen, im Gesamt-, Jungen- und Mädchenkollektiv, ersichtlich (Abb. 62).

IgG-Titer (U/ml)	n	Subjektive Infektanfälligkeit (%)		
		Gesamt	Männlich	Weiblich
≤ 51 (10. Perz.)	73	9,6	11,1	8,1
> 51 - < 268	610	10,3	6,4	15,5
≥ 268 (90. Perz.)	72	15,3	/	23,4
		$p = 0,415^{ns}$	$p = 0,218^{\#}$	$p = 0,157^{ns}$

Tabelle 52: Prävalenzen der subjektiven Infektanfälligkeit der Perzentilen der Anti-EBV-IgG-Titer

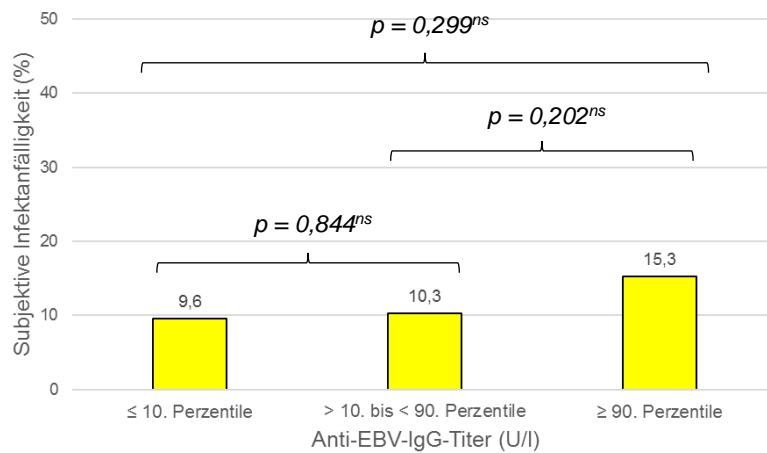


Abbildung 62: Prävalenzen der subjektiven Infektanfälligkeit der Perzentilen der Anti-EBV-IgG-Titer

Darstellung der Prävalenzen der subjektiven Infektanfälligkeit in Abhängigkeit zur Anti-EBV-IgG-Perzentile (Gesamtkollektiv).

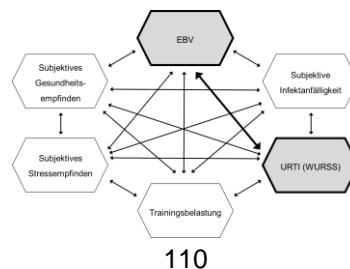
→ Klinisch auffällige AthletInnen wiesen **keine unterschiedlichen Anti-EBV-IgG-Titer** im Vergleich zu unauffälligen auf.

4.3.2.5.3 Viruslast vs. subjektive Infektanfälligkeit

In 40 Fällen konnte eine EBV-Last nach PCR-Analyse quantifiziert werden. Im Mittel lag diese bei $12,17 \pm 20,49$ Gq/ml und unterschied sich nicht zwischen klinisch unauffälligen und auffälligen AthletInnen ($11,79 \pm 20,36$ Gq/ml vs. $14,80 \pm 23,73$ Gq/ml, $p = 0,763^{ns}$).

→ Die **EBV-Last** zeigte **keine Assoziation** zum klinischen Status der **subjektiven Infektanfälligkeit** an.

4.3.2.6 EBV vs. URTI-Prävalenz (WURSS)



4.3.2.6.1 EBV-Serostatus vs. URTI-Prävalenz

Für die folgende Analyse wurden 700 Fälle (m: n = 354 [50,6 %], w: n = 346 [49,4 %]) berücksichtigt. Die EBV-Seroprävalenz lag bei 63,9 Prozent (n = 447). Der mittlere WURSS-21-Gesamtscore betrug $6,93 \pm 10,10$ (MIN: 0, MAX: 62,40), die URTI-Prävalenz (WGS > 7) 30,7 Prozent (n = 215). Zwischen seronegativen und –positiven AthletInnen konnte kein signifikanter Unterschied des WURSS-Gesamtscores festgestellt werden (EBV-negativ: $6,59 \pm 9,40$, EBV-positiv: $7,14 \pm 10,48$, $p = 0,470^{ns}$), weder bei den Jungen ($p = 0,529^{ns}$) noch bei den Mädchen ($p = 0,128^{ns}$). Auch war kein Unterschied der URTI-Prävalenz zwischen beiden Gruppen ersichtlich (Abb. 63), nicht im Gesamtkollektiv (EBV-negativ: 31,6 %, EBV-positiv: 30,2 %, $p = 0,696^{ns}$) und nicht nach Subgruppenanalysen der Athletinnen (EBV-negativ: 27,5 %, EBV-positiv: 31,2 %, $p = 0,486^{ns}$) und Athleten (EBV-negativ: 34,7 %, EBV-positiv: 29 %, $p = 0,258^{ns}$).

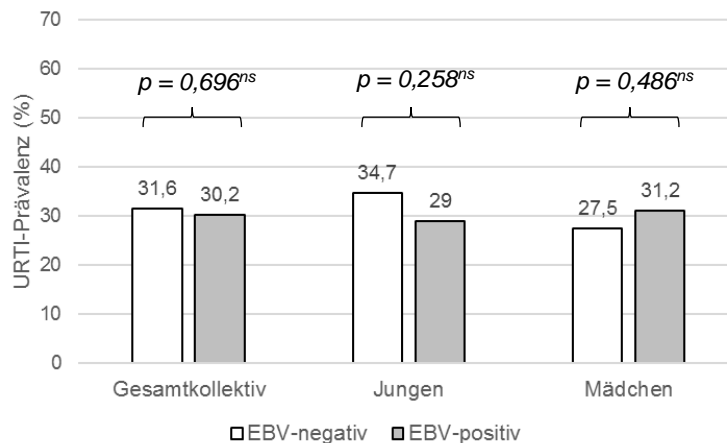


Abbildung 63: URTI-Prävalenzen und EBV-Serostatus

Darstellungen der URTI-Prävalenzen in Abhängigkeit zum EBV-Serostatus – im Vergleich der Kollektive.

Nach Alterskategorisierung des Gesamtkollektivs zeigten sich, mit Ausnahme der Altersjahre 15 und 16, keine signifikanten Unterschiede des mittleren WURSS-21-Gesamtscores in Abhängigkeit zum EBV-Serostatus (Tab. 53). Diese Ergebnisse konnten im Jungen- und Mädchenkollektiv bestätigt werden. Gleichmaßen verhielt es sich bezüglich der URTI-Prävalenz (Tab. 54). Weder im Gesamtkollektiv, noch bei den Mädchen oder den Jungen konnte ein signifikanter Unterschied der URTI-Prävalenz zwischen seronegativen und –positiven SportlerInnen dargestellt werden.

WGS	Gesamtkollektiv			
	Alter (J.)	EBV-neg.	EBV-pos.	<i>p</i>
≤ 12 (n = 65)		8,11 ± 14,31	5,36 ± 8,27	= 0,331 ^{ns}
13-14 (n = 235)		6,97 ± 10,21	7,13 ± 9,55	= 0,909 ^{ns}
15-16 (n = 306)		5,57 ± 6,95	8,13 ± 12,21	= 0,039 ^{ns}
17-18 (n = 82)		8,72 ± 11,28	5,74 ± 8,54	= 0,193 ^{ns}
>18 (n = 12)		0,00	4,60 ± 4,22	= 0,321 ^{ns}
		<i>p</i> = 0,428 ^{ns}	<i>p</i> = 0,331 ^{ns}	

Tabelle 53: WGS der EBV-Kollektive

Darstellung der mittleren WGS in Abhängigkeit zum EBV-Serostatus – kategorisiert nach Alter und Geschlecht.

URTI-Prävalenz	Gesamtkollektiv			
	Alter (J.)	EBV-neg.	EBV-pos.	<i>p</i>
≤ 12 (n = 65)		28,6	31,8	= 0,791 ^{ns}
13-14 (n = 235)		31,5	28,8	= 0,661 ^{ns}
15-16 (n = 306)		33,3	31,7	= 0,773 ^{ns}
17-18 (n = 82)		28,0	26,3	= 0,874 ^{ns}
>18 (n = 12)		100	36,4	= 0,460 ^{ns}
		<i>p</i> = 0,930 ^{ns}	<i>p</i> = 0,907 ^{ns}	

Tabelle 54: URTI-Prävalenzen der EBV-Kollektive

Darstellung der URTI-Prävalenzen in Abhängigkeit zum EBV-Serostatus – kategorisiert nach Alter und Geschlecht.

Von den insgesamt 215 AthletInnen, bei denen ein URTI vorlag, waren 62,8 Prozent EBV-positiv. Im Kollektiv der klinisch Unauffälligen (n = 485) zeigte sich eine Durchseuchung von 64,3 Prozent (Abb. 64). Dabei war kein signifikanter Unterschied ersichtlich ($p = 0,696^{ns}$). Dies bestätigt sich in den geschlechtsspezifischen Subanalysen des Jungen- ($p = 0,258^{ns}$) und Mädchenkollektivs ($p = 0,486^{ns}$). Auch nach Berücksichtigung von Geschlecht und Alter konnten keine signifikanten Unterschiede der EBV-Durchseuchungsraten zwischen URTI-negativen und -positiven SportlerInnen eruiert werden (Tab. 55).

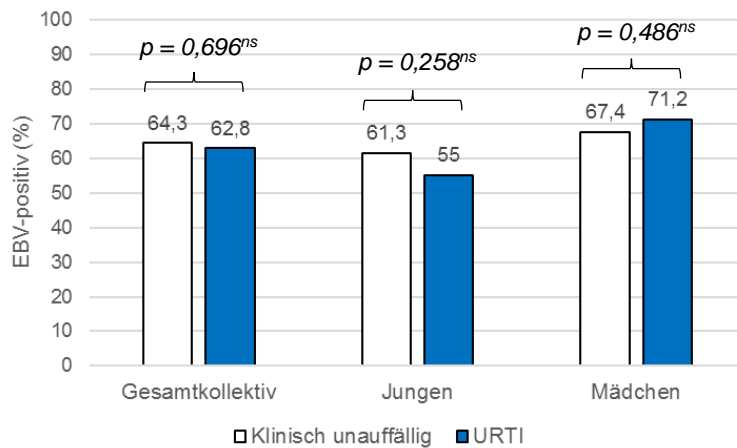


Abbildung 64: EBV-Seroprävalenzen und URTI

Darstellung der EBV-Seroprävalenzen zwischen klinisch unauffälligen und auffälligen (URTI) SportlerInnen.

Alter (J.)	≤ 12	13-14	15-16	17-18	>18
Gesamtkollektiv (n)	65	235	306	82	12
EBV-Seroprävalenz (%)					
Klinisch unauffällig	66,7	63,0	62,3	70,0	87,5
URTI	70,0	60,0	60,6	68,2	100
p	= 0,791 ^{ns}	= 0,661 ^{ns}	= 0,773 ^{ns}	= 0,874 ^{ns}	= 0,460 ^{ns}
Jungen (n)	41	129	153	28	3
EBV-Seroprävalenz (%)					
Klinisch unauffällig	60	62,4	59,6	65,0	100
URTI	68,8	50,0	49,0	75,0	100
p	= 0,570 ^{ns}	= 0,200 ^{ns}	= 0,216 ^{ns}	= 0,609 ^{ns}	/
Mädchen (n)	24	106	153	54	9
EBV-Seroprävalenz (%)					
Klinisch unauffällig	75,0	63,9	65,0	72,5	85,7
URTI	75,0	70,6	72,0	64,3	100
p	= 1,000 ^{ns}	= 0,497 ^{ns}	= 0,390 ^{ns}	= 0,562 ^{ns}	= 0,571 ^{ns}

Tabelle 55: EBV-Seroprävalenzen und URTI nach Alter und Geschlecht

Darstellungen der EBV-Seroprävalenzen zwischen klinisch unauffälligen und auffälligen (URTI) SportlerInnen – kategorisiert nach Alter und Geschlecht.

In 669 Fällen erfolgte eine weitere Analyse in Abhängigkeit zur Differenzierung des EBV-Serostatus. Hierbei zeigte sich kein Zusammenhang des WURSS-21-Gesamtscores in Abhängigkeit zum EBV-Serostatus (EBV-negativ [n = 253]: $6,56 \pm 9,40$, Durchseuchung [n = 392]: $7,09 \pm 10,57$, V. a. Reaktivierung [n = 19]: $9,45 \pm 8,70$, V. a. Neuinfektion [n = 5]: $5,84 \pm 8,07$, $p = 0,641^{ns}$), weder bei den Mädchen ($p = 0,274^{ns}$) noch bei den Jungen ($p = 0,843^{ns}$). Auch konnte kein signifikanter Unterschied der URTI-Prävalenz, weder im Gesamt- (EBV-negativ [n = 253]: 31,6 %, Durchseuchung [n = 392]: 29,6 %, V. a. Reaktivierung [n = 19]: 52,6 %, V. a. Neuinfektion [n = 5]: 30,0 %, $p = 0,183^{ns}$) noch im Jungen- (EBV-negativ [n = 144]: 34,7 %, Durchseuchung [n = 195]: 28,7 %, V. a. Reaktivierung [n = 6]: 50,0 %, V. a. Neuinfektion [n = 2]: 50,0 %, $p = 0,450^{ns}$) oder Mädchenkollektiv (EBV-negativ [n = 109]: 27,5 %, Durchseuchung [n = 197]: 30,5 %, V. a. Reaktivierung [n = 13]: 53,8 %, V. a. Neuinfektion [n = 3]: 0 %, $p = 0,163^{ns}$) festgestellt werden (Abb. 65).

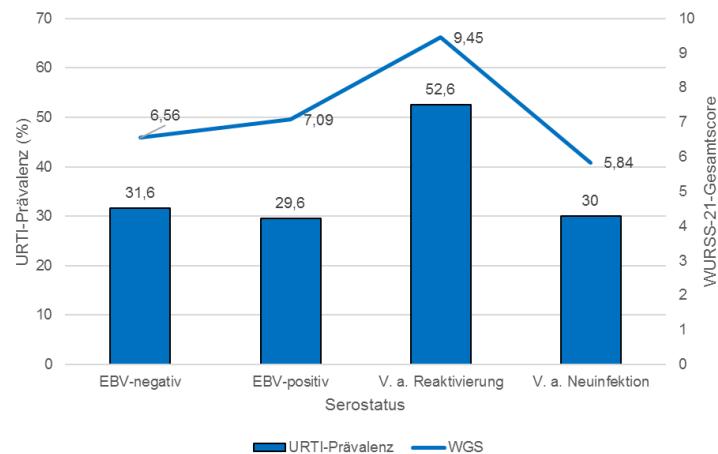


Abbildung 65: URTI-Prävalenzen/WGS und EBV-Serostatus

Darstellung der URTI-Prävalenzen (Balken) und der mittleren WURSS-21-Gesamtscores (Linie) in Abhängigkeit zur Differenzierung des EBV-Serostatus.

- Es konnte **kein signifikanter Unterschied** des **URT I-Auftretens** zwischen **seronegativen** und **seropositiven** AthletInnen nachgewiesen werden.
- Auch das Ausmaß des **WURSS-21-Gesamtscores** zeigte **keine Assoziation** zum EBV-Serostatus.

4.3.2.6.2 Anti-EBV-IgG-Titer vs. URTI

Zu 363 Untersuchungszeitpunkten konnten quantitative Anti-EBV-IgG-Titer bestimmt werden. Die folgenden Analysen untersuchten einen möglichen Zusammenhang zwischen der Höhe der Anti-EBV-IgG-Titer zum WURSS-21-Gesamtscore ($7,10 \pm 10,41$) bzw. zur URTI-Prävalenz (30,6 %). Insgesamt zeigten sich keine signifikanten Unterschiede der Anti-EBV-IgG-Titer zwischen klinisch unauffälligen und auffälligen SportlerInnen (klinisch unauffällig: 137 ± 101 U/ml, URTI: 158 ± 114 U/ml, $p = 0,082^{ns}$). Auch in den Subgruppenanalysen der Geschlechter waren keine deutlichen Unterschiede erkennbar (Jungen: klinisch unauffällig: 121 ± 74 U/ml, URTI: 143 ± 95 U/ml, $p = 0,100^{ns}$, Mädchen: klinisch unauffällig: 164 ± 122 U/ml, URTI: 170 ± 127 U/ml, $p = 0,393^{ns}$) (Abb. 66).

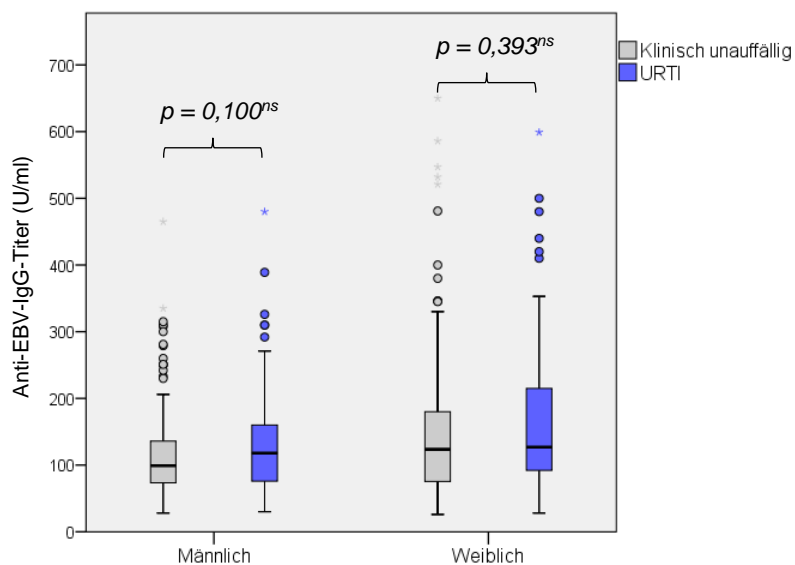


Abbildung 66: Anti-EBV-IgG-Titer und URTI

Darstellung der Anti-EBV-IgG-Titer zwischen klinisch unauffälligen und auffälligen SportlerInnen – im Geschlechtervergleich.

In weiteren Subgruppenanalysen wurde die URTI-Prävalenz in Abhängigkeit zur Anti-EBV-IgG-Perzentile (auf Basis der 10. und 90. Perzentile) ermittelt und die drei Gruppen miteinander verglichen. Ein ordinaler Anstieg der URTI-Prävalenz mit Zunahme des Anti-EBV-IgG-Titers war ersichtlich, jedoch zeigte sich hierbei zu keiner Zeit eine Signifikanz (Tab. 56, Abb. 67). Bezüglich der mittleren WGS konnte eine ähnliche Tendenz aufgezeigt werden (Tab. 57).

IgG-Titer (U/ml)	n	URTI (%)		
		Gesamt	Männlich	Weiblich
≤ 51 (10. Perz.)	28	17,9	20,0	16,7
> 51 - < 268	291	29,9	26,8	33,3
≥ 268 (90. Perz.)	44	43,2	46,7	41,4
		$p = 0,064^{ns}$	$p = 0,222^{\#}$	$p = 0,212^{ns}$

Tabelle 56: URTI-Prävalenzen und Perzentilen der Anti-EBV-IgG-Titer

Darstellung der URTI-Prävalenzen in Abhängigkeit zur Anti-EBV-IgG-Perzentile.

IgG-Titer (U/ml)	n	WURSS-21-Gesamtscore		
		Gesamt	Männlich	Weiblich
≤ 51 (10. Perz.)	28	5,31 ± 11,60	8,44 ± 17,68	3,57 ± 9,25
> 51 - < 268	291	6,84 ± 9,94	5,79 ± 8,91	8,01 ± 10,89
≥ 268 (90. Perz.)	44	9,94 ± 12,25	8,94 ± 12,28	10,46 ± 12,42
		$p = 0,117^{ns}$	$p = 0,381^{ns}$	$p = 0,107^{ns}$

Tabelle 57: WGS und Perzentilen der Anti-EBV-IgG-Titer

Darstellung der mittleren WURSS-21-Gesamtscores in Abhängigkeit zur Anti-EBV-IgG-Perzentile.

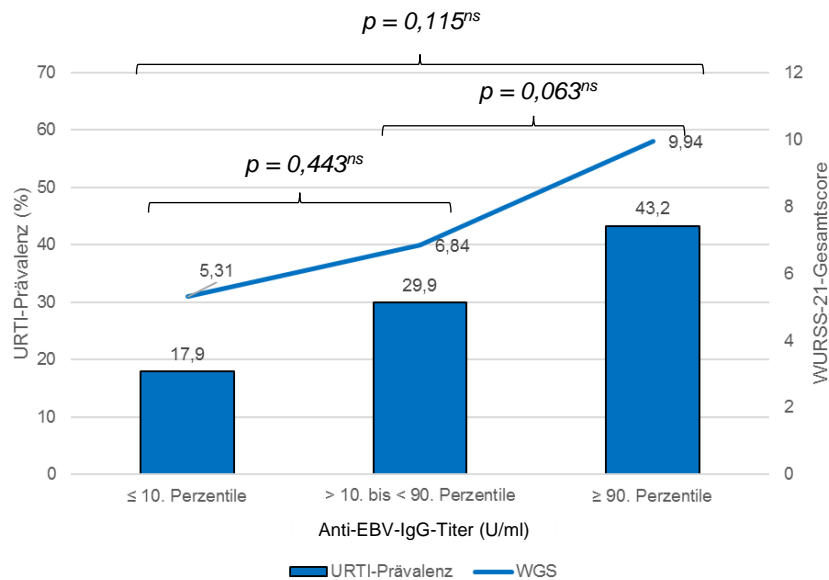


Abbildung 67: URTI-Prävalenzen/WGS der Perzentilen der Anti-EBV-IgG-Titer

Darstellungen der URTI-Prävalenzen (Balken) und der mittleren WURSS-21-Gesamtscores (Linie) in Abhängigkeit zum Anti-EBV-IgG-Titer (Perzentilen).

→ Das Ausmaß der **Anti-EBV-IgG-Titer** zeigte **keine** signifikante **Assoziation** zum **URTI-Auftreten**, wobei eine Tendenz zu erkennen war.

4.3.2.6.3 EBV-Last vs. URTI

In 21 Fällen konnte eine EBV-Last nach PCR-Analyse quantifiziert werden. Im Mittel lag diese bei $12,26 \pm 18,30$ Gq/ml und unterschied sich nicht zwischen klinisch unauffälligen und auffälligen (URTI) AthletInnen ($10,74 \pm 17,91$ Gq/ml vs. $16,06 \pm 20,45$ Gq/ml, $p = 0,561^{ns}$).

→ Die quantitative Höhe der nachgewiesenen **EBV-Last** ergab **keinen** signifikanten **Zusammenhang** zum **URTI-Auftreten**.

5. Diskussion

Im Verlauf des Lebens infizieren sich weltweit über 90 Prozent der Menschen mit dem Epstein-Barr-Virus (EBV), welcher nach Primärinfektion lebenslang im Organismus persistiert [Karrer 2014]. Die höchste Inzidenzrate liegt zwischen dem 15. und 25. Lebensjahr – einer Altersspanne, die im Leistungssport besonderer Bedeutung aufgrund der höchsten relativen Belastungssteigerung zukommt. Ein konfliktarmes Durchlaufen dieser vulnerablen Entwicklungsphase stellt eine unabdingbare Voraussetzung auf dem Weg zur Hochleistungssportlerin dar. Dagegen kann eine verminderte Gesundheit zu Trainingsausfällen, konsekutiver Leistungsstagnation, Ausscheiden aus dem Leistungssport bis hin zu langfristigen und nachhaltigen gesundheitlichen Folgen führen [Maffulli 2010]. Das Erkennen von Risikofaktoren und der Objektivierung der individuellen Gesundheit und Belastbarkeit werden daher in der Praxis einer besonderen Bedeutung beigemessen. In der Mehrzahl der Fälle verläuft die Primärinfektion mit EBV als banale unspezifische Infektsymptomatik ab (Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Lymphadenopathie, Hals- und Schluckschmerzen, Appetitlosigkeit, Kopfschmerzen, o. a.), meist nicht als EBV-Infektion klinisch erkennbar [Balfour 2013, Karrer 2014]. Demgegenüber werden im Leistungssport eine reduzierte Leistungsfähigkeit und eine herabgesetzte Belastbarkeit häufig charakterisierend und spezifisch mit den Viren assoziiert. Diese Verknüpfung wird durch beschriebene Fälle aus dem Spitzensport bestärkt (*Daria Domracheva, Martin Fourcade, Markus Babbel, Roger Federer, u. v. a.*), welche durch großen medialen Anklang zur Verunsicherung und Ängstlichkeit in der Allgemeinbevölkerung bezüglich der Thematik EBV führen und folglich negative Assoziationen resultieren. Laut werdende Schlagwörter wie „Zwangspause“, „Spätfolgen“, „Chronifizierung“ und „Karriereende“ sind dabei nicht selten anzutreffen. Umso wichtiger war es, EBV, als potentiellen Immunmarker, standardisiert im Quer- und Längsschnitt und in Korrelation zu klinischen Parametern in einem jungen Leistungssportkollektiv zu untersuchen. Die vorliegenden Analysen basieren auf Daten einer bis dato an Größe unvergleichbaren prospektiven Studie. Die folgende Diskussion der Ergebnisse ist anhand der aufgestellten Hypothesen gegliedert (siehe Kapitel *Zielsetzungen der Arbeit*).

5.1 Hypothese I

Aufgrund einer bereits hohen EBV-Durchseuchungsrate im jugendlichen Alter (>50 %), kann EBV als potentieller Immunmarker herangezogen werden.

EBV bzw. die körpereigenen immunologischen Reaktionen auf das Virus können einen Indikator für den aktuellen Immunstatus darstellen. Neben der lebenslangen Persistenz im Organismus, ist dafür eine hohe Seroprävalenz im jugendlichen Alter Voraussetzung, welche

in der Literatur mit 55 (14. Lebensjahr) bis zu 80 Prozent (19. Lebensjahr) beschrieben wird [Dowd 2013]. Die Ergebnisse des untersuchten Kollektivs zeigen auf, dass in einem mittleren Alter von 13,8 Jahren bereits 60,3 Prozent der jungen LeistungssportlerInnen einen positiven EBV-Serostatus aufwiesen. Zum Ende der Studie, nach einer Beobachtungszeit von 2,2 Jahren bzw. in einem mittleren Alter von 16 Jahren, stieg die Durchseuchungsrate auf 66,9 Prozent an. Das entspricht einer EBV-Seroprävalenz von näherungsweise zwei Dritteln des Gesamtkollektivs, so dass EBV bereits im jugendlichen Alter methodisch betrachtet als potentieller Immunmarker herangezogen werden kann. Im Vergleich mit den angegebenen Prävalenzen aus der Literatur (79 % [21 J.] [Gleeson 2002], 75 % [25 J.] [Cox 2004], 80 % [19 J.] [Pottgiesser 2006], 83 % [20 J.] [Hoffmann 2010], 84 % [21 J.] [He 2013]), wies das analysierte Kollektiv zu erwartende Durchseuchungsraten (14. Lj.: 42,6 %, 16. Lj.: 63 %, 18. Lj.: 66,7 %) auf. Zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung gaben 19 SportlerInnen an, bereits an Pfeifferschem Drüsenfieber erkrankt gewesen und behandelt worden zu sein. 16 Prozent dieser (n = 3) waren jedoch zu Beginn der Studie serologisch EBV-negativ. Die bestehende Diskrepanz kann durch fehlende Antikörper, ungenügende Diagnostiken oder Fehlinterpretationen der serologischen Ergebnisse bedingt sein. Sowohl eine falsch-positive als auch eine falsch-negative Diagnosestellung können unter Umständen zu verheerenden Folgen für die Athletin bzw. den Athleten führen (z. B. unnötige Trainingspause über mehrere Monate, bei Nichterkennen erhöhtes Risiko auftretender Komplikationen), so dass bei Verdacht auf eine akute EBV-Infektion stets valide Untersuchungen inkl. Anamnese, körperlicher Untersuchung und Blutanalyse erfolgen sollten. In Abhängigkeit der Befunde sind ggf. weiterführende Diagnostiken indiziert.

5.2 Hypothese II

Mit Zunahme des Alters steigt die Prävalenz der EBV-Durchseuchungsrate an. Geschlechts- und sportartspezifische Unterschiede liegen nicht vor, wobei in Mannschaftssportarten eine höhere EBV-Prävalenz zu erwarten ist.

Das Alter zwischen EBV-negativen und -positiven AthletInnen und die EBV-Seroprävalenzen zwischen den Geschlechtern unterschieden sich nicht signifikant. Bei 73,1 Prozent der 14-jährigen Mädchen konnte ein positiver EBV-Serostatus nachgewiesen werden, dagegen nur bei 57,9 Prozent der ein Jahr älteren SportlerInnen. Aufgrund der geringen Anzahl sehr junger AthletInnen (9 J.: n = 1, 10 J.: n = 5, 11 J.: n = 13), konnten die EBV-Seroprävalenzen in diesen Altersbereichen nur limitiert bewertet werden. Dennoch bleibt festzuhalten, dass 80 Prozent (n = 4) der 10-Jährigen bzw. 61,5 Prozent (n = 8) der 11-Jährigen bereits eine EBV-Durchseuchung aufwiesen. Für eine höhere Aussagekraft bezüglich der EBV-Seroprävalenzen sind Bestimmungen des EBV-Serostatus beginnend im jüngeren Alter eines

an Fallzahl größeren Kollektivs und prospektiv über einen längeren Beobachtungszeitraum notwendig.

5.3 Hypothese III

Im Vergleich zum Kontrollkollektiv, gematcht nach Alter und Geschlecht, weisen AthletInnen eine höhere EBV-Seroprävalenz auf.

Sätze wie „[...] gerade unter jungen Leistungssportlern stellt das Pfeiffersche Drüsenfieber eine häufige Infektionskrankheit dar [...]“ werden nicht selten ausgesprochen. Infolge dieser willkürlichen Annahme, wurde ein Kontrollkollektiv aus SchülerInnen, die keinen Leistungssport ausübten, rekrutiert und hinsichtlich EBV-spezifischer Parameter untersucht. Dabei konnte kein signifikanter Unterschied der EBV-Seroprävalenzen zwischen der Athleten- und Kontrollgruppe gefunden werden. Auch nach detaillierter Analyse der einzelnen Altersbereiche wurde dieses Ergebnis bestätigt. Exemplarisch dafür, waren im Alter von 13 Jahren 42,6 Prozent der Athleten und 45,9 Prozent der Kontrollen mit EBV durchseucht. Die Annahme von EBV als Virus, welcher gehäuft im Leistungssportkollektiv nachzuweisen ist, kann somit entkräftet werden.

5.4 Hypothese IV

Das Athletenkollektiv weist, verglichen zu den Kontrollpersonen, signifikant niedrigere Anti-EBV-IgG-Titer auf. Die Annahme beruht auf einer durch hohe Trainingsbelastung folgenden niedrigeren Immunkompetenz.

In der Vergangenheit durchgeführte Untersuchungen zeigten niedrigere Anti-EBV-IgG-Titer bei Athleten im Vergleich zu Kontrollprobanden auf [Hoffmann 2010, Pottgiesser 2006]. Eine verminderte Immunkompetenz, vermutlich basierend auf einer beeinträchtigten T-Zell-Funktion, getriggert durch hohe Trainingsbelastungen, wurden als eine mögliche Kausalkette deklariert [Hoffmann 2010, Mehta 2000]. Im untersuchten Kollektiv der NachwuchsleistungssportlerInnen variierten die Anti-EBV-IgG-Titer interindividuell zwischen 30 und 810 U/ml, in der Kontrollgruppe zwischen 26 und 878 U/ml. Insgesamt zeigten die AthletInnen einen signifikant höheren mittleren Anti-EBV-IgG-Titer im Vergleich zu den Kontrollen auf. Eine mögliche Ursache dieser Diskrepanz könnte im jungen Alter des untersuchten Kollektivs zu finden sein. Gegebenenfalls bedarf es einer gewissen Anzahl an Trainingsjahren, um chronische Auswirkungen des Leistungssports auf das Immunsystem zu bewirken. Andererseits kann angenommen werden, dass das jugendliche Kontrollkollektiv ebenfalls eine hohe Sport- und Freizeitaktivität, im Vergleich zu Erwachsenen, aufweist und sich somit der Unterschied der „Belastung“ zu NachwuchsleistungssportlerInnen geringfügiger darstellt. Die in den Voruntersuchungen dargelegten Erkenntnisse wurden mit einer hohen

Trainingsbelastung der AthletInnen assoziiert. Unsere Analysen konnten keinen konsistenten Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Anti-EBV-IgG-Titerhöhe und der Trainingsbelastung, definiert als mittlere Trainingsstunden pro Woche, erkennen lassen. Dabei waren Tendenzen ersichtlich (niedrigere Anti-EBV-IgG-Titer bei hoher Trainingsbelastung), jedoch bedarf es zur weiteren Klärung und Interpretation der Ergebnisse und Annahmen Subgruppenanalysen homogener Kollektive unter definierter Längsschnittbetrachtung, die bis dato zukünftigen Veröffentlichungen vorbehalten bleibt. Darüber hinaus muss berücksichtigt werden, dass in den ausgeführten Analysen ProbandInnen eingeschlossen wurden, die zum Zeitpunkt der Untersuchung krank oder verletzt waren (keine bzw. sehr niedrige Trainingsbelastung) und dadurch das Immunsystem anderweitig beeinflusst war. In Zusammenschau der vorliegenden Ergebnisse, wies das Athletenkollektiv, im Vergleich zur Kontrollgruppe, höhere Anti-EBV-IgG-Titer auf. Zudem konnte kein deutlicher Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Trainingsbelastung und der Höhe der Anti-EBV-IgG-Titer nachgewiesen werden. Die aufgestellte Hypothese kann somit derzeit widerlegt werden. Ob die signifikant erhöhten Anti-EBV-IgG-Titer im Athletenkollektiv Zeichen einer erhöhten Belastung darstellen, wird in den folgenden Absätzen diskutiert.

5.5 Hypothese V

Aufgrund der mit dem Leistungssport verbundenen physischen und psychischen Belastung fühlen sich AthletInnen weniger gesund, zeigen eine höhere Infektanfälligkeit auf und geben ein erhöhtes Stressempfinden an.

Leistungssport geht mit diversen physischen und psychischen Belastungen einher, welche negative Auswirkungen auf die Gesundheit haben können [Armstrong 2011, Hastmann-Walsh 2015]. Dabei müssen akute (Infekt) von chronischen Ereignissen (rezidivierende Infekte), welche wiederum nachhaltig die Gesundheit negativ beeinflussen können, unterschieden werden. Das jugendliche Alter des Nachwuchsleistungssportlers sollte dabei nicht unterschätzt werden. Vielmehr handelt es sich um eine vulnerable Phase aufgrund vielschichtiger Einflüsse: Zeitspanne der höchsten Belastungssteigerung, Einhalten von Trainings- und Schulzeiten, erstmaliges Erfüllen von Kaderkriterien und demzufolge Auseinandersetzung mit Drucksituationen, Aufstellen von Prioritäten (Sport, Schule, Familie, Freundeskreis, u. a.) und dem Entscheiden des zukünftigen Lebensweges. Auf Basis dieser Erkenntnisse wurde angenommen, dass sich AthletInnen, im Vergleich zu einer Kontrollgruppe, weniger gesund, vermehrt gestresst und zugleich infektanfällig fühlen. Entgegen dessen konnte in den Analysen ein verbessertes subjektives Gesundheitsempfinden und ein ähnliches Auftreten subjektiver Infektanfälligkeit im Athletenkollektiv, verglichen mit den KontrollprobandInnen, gezeigt werden, unabhängig von Alter und Geschlecht. Des Weiteren fanden sich keine

Unterschiede des subjektiven Stresslevels zwischen AthletInnen und Kontrollpersonen. In der Literatur wird die Beziehung zwischen dem Grad der körperlichen Aktivität und dem Auftreten von Infekten anhand einer „J-shaped“-Kurve beschrieben [Matthews 2002, Walsh 2011]. Demgegenüber spiegelten unsere Daten eine stets positive Korrelation zwischen Aktivitätslevel und subjektiver Gesundheit wider. Dabei wiesen LeistungssportlerInnen die höchste subjektive Gesundheit auf, SchülerInnen ohne Vereinsangehörigkeit die niedrigste. Eine Erklärung könnte die „spielerische“ Komponente des Sporttreibens im jungen Alter darstellen, so dass objektiv vorhandene hohe Belastungen subjektiv in einem geringeren Ausmaß wahrgenommen werden. Dadurch überwiegen die positiven Effekte körperlicher Aktivität auf das Immunsystem, entsprechend dem eines moderaten Aktivitätslevels im Erwachsenenalter [Matthews 2002, Walsh 2011]. Zudem sollte die andauernde Beeinflussung des Immunsystems durch langjährigen Leistungssport nicht unberücksichtigt bleiben. So konnte aufgezeigt werden, dass mit Zunahme des Alters der AthletInnen das subjektive Gesundheitsbefinden ab- und die Stresslevel zunahmen. Gleichzeitig konnten im höheren Alter vermehrt SportlerInnen mit einer subjektiven Infektanfälligkeit detektiert werden, auch wenn sich das Auftreten im Altersverlauf als nicht signifikant darstellte. Beachtlicherweise zeigten die Sportart, der Anteil der dynamischen Beanspruchung, die Lokalisation und die Freiluftaktivität keine Beeinflussung des Auftretens rezidivierender Infekte. Vielmehr scheinen andere Faktoren bzw. deren Interaktion dafür verantwortlich zu sein. Verdeutlicht wird dies am Beispiel der Sportart Volleyball. Während ein Drittel der Spielerinnen aus Dresden eine subjektive Infektanfälligkeit angaben, trat diese bei keinem der Spieler aus Bayern auf. Als prädisponierend könnte hierbei das weibliche Geschlecht genannt werden. Im Vergleich zum männlichen Gesamtkollektiv zeigten Athletinnen ein vermehrtes Auftreten rezidivierender Infekte und ein vermindertes Gesundheits- bzw. ein erhöhtes Stressempfinden auf, sowohl in der Sportler- als auch in der Kontrollgruppe. Eine gewisse Stressanfälligkeit des weiblichen Geschlechts ist bereits aus der Literatur bekannt [Engbretsen 2010, 2013, He 2014, Himmelstein 1998, König 2000, Soligard 2014]. Es bedarf weiteren Studien, um Kausalitäten zu eruieren. Unabhängig davon konnte gezeigt werden, dass im Altersverlauf die Geschlechterunterschiede bezüglich der untersuchten Parameter deutlich abnahmen. Letztendlich ist die Spanne zwischen subjektiver Wahrnehmung und objektiven Parametern zu untersuchen. Das Vorhandensein einer subjektiven Infektanfälligkeit lässt noch keine Aussagen über die individuelle Leistungsfähigkeit und/oder das Vorliegen eines klinisch apparenten Infektes zu. Hierzu bedarf es weiteren Analysen unter der Hinzunahme von bspw. Laborwerten, validierten Fragebögen, leistungsphysiologischen Parametern und Wettkampfergebnissen. Ungeachtet der Anzahl potentieller Belastungsfaktoren, sollte überdies deren Wahrnehmung und Gewichtung berücksichtigt werden, um zukünftig die

individuelle Belastbarkeit sicherzustellen. Die Trainingsbelastung sollte zudem nicht nur im Athletenkollektiv, sondern auch in der Kontrollgruppe objektiviert werden. Als Resümee der vorliegenden Analysen bleibt aktuell festzuhalten, dass Leistungssport im jugendlichen Alter weder mit einer verminderten Gesundheit, noch mit einem erhöhten Stressbefinden assoziiert ist.

5.6 Hypothese VI

Das weibliche Geschlecht, Alter, Stressfaktoren und hohe Trainingsbelastungen sind mit einer beeinträchtigten Gesundheit assoziiert.

Zu den Risikofaktoren, die das Auftreten einer passageren Immunsuppression bzw. eine erhöhte Prävalenz respiratorischer Infekte begünstigen, zählen u. a. das weibliche Geschlecht [Engebretsen 2010, 2013, He 2014, Himmelstein 1998, König 2000, Milanez 2014, Soligard 2015], hohe Trainingsbelastungen [Hellard 2015, König 2000], Stressfaktoren [Foster 1998, Fry 1991, Johnson 2011, Main 2010, Putlur 2004] und das Alter [Monto 2002]. Mit Zunahme des Alters konnte ein erhöhtes Auftreten der subjektiven Infektanfälligkeit beobachtet werden, so wiesen 16-jährige AthletInnen im Vergleich zu drei Jahre jüngeren eine dreifach erhöhte Prävalenz auf. Eine Signifikanz konnte jedoch nur im weiblichen Kollektiv belegt werden. Zum einen kann diese Beobachtung auf der bereits deutlich höheren Trainingsbelastung der Athletinnen, im Vergleich zu den männlichen Sportlern, im jungen Alter, vermutlich als Immunantwort der kumulativen Belastung, beruhen, zum anderen kann eine erhöhte Sensibilität des weiblichen Geschlechts, basierend auf einer anwachsenden Fokussierung auf die eigene Physis, mit frühzeitiger Äußerung der Befindlichkeit angenommen werden. Dennoch sollte überdies eine fortschreitende Professionalisierung und Spezialisierung im Altersverlauf Berücksichtigung finden, welche mit erhöhten physischen und psychischen Belastungen einhergehen können [Caine 2010, Myer 2015]. Im männlichen Kollektiv konnte dagegen mit zunehmendem Alter ein vermindertes subjektives Gesundheitsbefinden beobachtet werden, was a. e. durch die erhöhten Trainingsbelastungen zu erklären ist. Bezüglich des URTI-Auftretens war kein Zusammenhang zum Alter eruiert. Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass im Altersverlauf eine verminderte subjektive Befindlichkeit vorzufinden, jedoch kein erhöhtes Infektauftreten zu objektivieren war. Die Ergebnisse beruhen auf einer Gesamtdatenanalyse. Es bedarf zur weiteren Untersuchung des Alterseinflusses einer gezielten Analyse im Längsschnitt. Obwohl das weibliche Geschlecht, sowohl in der Athleten- als auch in der Kontrollgruppe, ein vermindertes subjektives Gesundheitsbefinden und ein mindestens zweifach erhöhtes Auftreten von Infekten im Vergleich zum männlichen Kollektiv berichtete, konnten keine Unterschiede der URTI-Prävalenzen zwischen beiden Geschlechtern eruiert werden. Auch hier kann eine

erhöhte Sensibilität des weiblichen Geschlechts angenommen werden, die zu einer frühzeitigen Aussprache von subjektiven Beschwerden an das Umfeld führen. Nichtsdestotrotz sollten geäußerte Symptome nicht unterschätzt bzw. ignoriert, sondern diesen mithilfe einer validen Diagnostik nachgegangen werden, um eine mögliche Diskrepanz zwischen subjektiver und objektiver Befindlichkeit zu minimieren. In der Gesamtdatenanalyse konnte eine negative Korrelation zwischen subjektivem Gesundheits- und subjektivem Stressempfinden beobachtet werden. So zeigte sich mit Zunahme des Stresslevels eine Abnahme des Gesundheitsbefindens. Das Kollektiv infektanfälliger Athletinnen und die Gruppe männlicher Sportler, bei denen, basierend auf dem Fragebogen WURSS, ein klinisches Infektgeschehen (URTI) vorlag, wiesen ein um zehn Prozentpunkte erhöhtes Stresslevel im Vergleich zu Gesunden auf. Weiterhin zeigte sich ein verdoppeltes URTI-Auftreten bei männlichen Athleten mit einem angegebenen Stresslevel von über 50 Prozent, verglichen mit den am wenigsten gestressten. Die Ergebnisse lassen die Schlussfolgerung zu, dass das weibliche Kollektiv auf Stress mit einer verminderten subjektiven Befindlichkeit reagiert, bei männlichen Athleten dagegen vermehrt objektivierbare klinische Symptome auftreten. So bedarf es insbesondere der Ermittlung von männlichen gestressten Athleten, um gesundheitliche Folgen durch eine frühzeitige Intervention zu vermeiden. Sowohl im Sportler- als auch im Kontrollkollektiv wies das weibliche Geschlecht erhöhte Stresslevel auf. Eine mögliche Begründung könnte darin liegen, dass die Athletinnen erhöhte Trainingsbelastungen aufzeigten. So trainierten 40 Prozent der Mädchen im Mittel mindestens 20 Stunden pro Woche, dagegen nur 12 Prozent der Jungen. Diese Beobachtung basiert a. e. auf den Einschluss von Athletinnen aus den Sportarten Kunstturnen, Wasserspringen und Eiskunstlauf, die ihr Leistungsoptimum im jungen Erwachsenenalter haben. Im Jungenkollektiv konnte ein Anstieg der Trainingsbelastung im Altersverlauf dargestellt werden. Gleichzeitig hoben sich im höheren Alter die beschriebenen Geschlechterunterschiede auf, was wiederum die Trainingsbelastung als möglichen Stressfaktor bestärkt. Auch war eine Trainingsstundenanzahl von mindestens 20 Stunden pro Woche mit einem deutlich verminderten subjektiven Gesundheitsbefinden im Gesamtkollektiv assoziiert. Einen signifikanten Unterschied des URTI-Auftretens konnte in der Gruppe der AthletInnen mit der höchsten Trainingsbelastung (≥ 25 h), im Vergleich zum restlichen Kollektiv, beobachtet werden. Ein Zusammenhang zur subjektiven Infektanfälligkeit blieb hingegen aus.

5.7 Hypothese VII

Es zeigt sich ein Zusammenhang zwischen dem EBV-Serostatus und dem Auftreten von klinischen Symptomen. Dabei sind bei EBV-positiven AthletInnen vermehrt Zeichen einer beeinträchtigten Gesundheit vorzufinden.

Eine verminderte Leistungsfähigkeit und beeinträchtigte Gesundheit werden im Leistungssport oft mit dem Epstein-Barr-Virus assoziiert [Matthews 2002, Gleeson 2002, Clancy 2006]. Dies wird durch Studienergebnisse bestärkt, in welchen ein Zusammenhang zwischen EBV-Serostatus und dem Auftreten von klinischen Symptomen beobachtet wurde [Clancy 2006, Gleeson 2002]. Dabei traten in einem Kollektiv EBV-seropositiver Schwimmer gehäuft Infektsymptome auf, jedoch bei keinem der seronegativen Probanden [Reid 2004]. Auch wiesen Athleten mit Fatigue, Halsschmerzen und Leistungsschwäche eine höhere EBV-Durchseuchung im Vergleich zu Gesunden auf [Clancy 2006]. Aus diesen Erkenntnissen wurde die Annahme einer verminderten Gesundheit im EBV-seropositiven Athletenkollektiv abgeleitet. In den durchgeführten Analysen konnten keine konsistenten Zusammenhänge zwischen dem EBV-Serostatus und den untersuchten gesundheitsrelevanten Parametern gefunden werden. So zeigten EBV-positive AthletInnen weder ein vermindertes subjektives Gesundheitsbefinden, mit Ausnahme junger Mädchen, auf, noch gaben sie vermehrt an, im Vergleich zum seronegativen Kollektiv, infektanfällig zu sein. Zugleich konnten keine signifikanten Unterschiede des WURSS-21-Gesamtscores und des URTI-Auftretens zwischen den zwei Gruppen erkannt werden. In Zusammenschau der vorliegenden Ergebnisse ergaben sich keine Hinweise dafür, den EBV-Serostatus als Surrogatparameter für eine verminderte Gesundheit und somit Belastbarkeit heranzuziehen. Zudem wäre eine „EBV-positive-Risikogruppe“ bei einer EBV-Lebenszeitprävalenz von über 90 Prozent als sehr groß anzunehmen [Karrer 2014]. Nichtsdestotrotz ist in der klinischen Praxis eine Unterscheidung zwischen der EBV-Durchseuchung und dem Verdacht der Neuinfektion zu tätigen. Beim serologischen Nachweis einer EBV-Primärinfektion und dem gleichzeitigen Vorliegen klinischer Symptome, sollten eine erweiterte Diagnostik (zzgl. Abdomensonographie) und engmaschige Kontrolluntersuchungen, mit Ausnahme der Verlaufsbestimmung virologischer Parameter, erfolgen, um medizinische Komplikationen zu vermeiden. In einer sogenannten Grauzone befindet sich der serologische Verdacht der Reaktivierung. Dieser besteht bei starker Reaktion der Serum-Antikörper mit allen auf einem Teststreifen befindlichen Antigenen (*recomLine*® EBV-IgG-Immuno blot Assay). Zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung konnte bei 6,1 Prozent aller AthletInnen dieser EBV-Serostatus nachgewiesen werden. Dabei lag kein Unterschied des Auftretens zwischen dem Athleten- und Kontrollkollektiv vor. Beim serologischen Verdacht der Reaktivierung konnten, im Vergleich zu den restlichen Proben, erhöhte Anti-EBV-IgG-Titer nachgewiesen werden, jedoch zeigten sich auch hier keine Zusammenhänge zum subjektiven Gesundheitsbefinden, der subjektiven Infektanfälligkeit und des URTI-Auftretens. Auch wenn AthletInnen mit dem Verdacht der Reaktivierung ein tendenziell vermindertes subjektives Gesundheitsbefinden aufwiesen, erlaubt dieser EBV-Serostatus derzeit keinen Rückschluss auf die Gesundheit und somit individuelle

Belastbarkeit. Zur weiteren Bewertung sind Einzelfall- und Subgruppenanalysen, insbesondere im Längsschnitt, durchzuführen, deren Ergebnisse zukünftigen Veröffentlichungen bis auf weiteres vorbehalten bleibt.

5.8 Hypothese VIII

Das Ausmaß der Anti-EBV-IgG-Titer reflektiert die individuelle Belastbarkeit. So führt eine erhöhte Belastung zu einem Titeranstieg.

Während verschiedene Studien in der Vergangenheit erhöhte Anti-EBV-IgG-Titer zum Zeitpunkt psychischen Stresses (Examenszeit, Wettkampfsituation) beobachteten [Glaser 1999, Hoffmann 2010], wurde in anderen ein gleichbleibender Titerverlauf im Längsschnitt postuliert [Pottgiesser 2012]. Dennoch besteht weiterhin die Annahme, insbesondere in der klinischen Praxis, dass eine erhöhte Belastung einen Anstieg der Anti-EBV-IgG-Titer bewirkt und somit diese wiederum den Grad der individuellen Belastbarkeit anzeigen. Der Theorie der erhöhten Stressempfindung des Leistungssportkollektivs konnte bereits entgegengesetzt werden. Darüber hinaus zeigte sich in den Analysen keinerlei Zusammenhang zwischen dem subjektiven Stresslevel und dem Ausmaß der Anti-EBV-IgG-Titer. Auch wurde der maximale Anti-EBV-IgG-Titer im Kollektiv der Kontrollen detektiert (878 U/ml). Eine erhöhte Trainingsbelastung, definiert als Trainingsstunden pro Woche, war mit einem erhöhten subjektiven Stresslevel verbunden. Demgegenüber fand sich ebenfalls keine Beziehung zwischen der Trainingsstundenanzahl und der Anti-EBV-IgG-Titerhöhe. Nachdem weder Stressempfinden noch Trainingsbelastung einen signifikanten Einfluss auf das Ausmaß der Anti-EBV-IgG-Titer aufwiesen, wurden mögliche Zusammenhänge zu gesundheitsbezogenen Parametern untersucht. Hierfür wurden subjektive (Gesundheitsbefinden, Infektanfälligkeit) und objektive Kenngrößen (URTI) herangezogen. Obwohl AthletInnen mit vorhandener subjektiver Infektanfälligkeit bzw. bestehendem URTI tendenziell erhöhte Anti-EBV-IgG-Titer aufzeigten, konnten insgesamt keine signifikanten Zusammenhänge beobachtet werden. Die Ergebnisse reflektieren Studienarbeiten, welche keine Veränderungen der Anti-EBV-IgG-Titer im Längsschnitt nachweisen konnten [Hoffmann 2010, Pottgiesser 2012]. Die durchgeführten Analysen lassen derzeit keine Beeinflussung der Anti-EBV-IgG-Titer durch die Belastungsfaktoren Stress, Training und Gesundheit erkennen, so dass die Titerhöhe keine Beurteilung der individuellen Belastbarkeit zulässt. Somit sollten hohe Anti-EBV-IgG-Titer weder als Reaktivierung noch als Maß einer möglichen Immunsuppression gewertet werden. In Zukunft bedarf es intraindividuellen Längsschnittanalysen mithilfe derer Ausreißerwerte detektiert und klinisch bewertet werden können. Des Weiteren ist eine detaillierte Betrachtung von Einzelfällen (ProbandInnen mit hohen Titern) zur deren klinischen Charakterisierung zu erzielen.

5.9 Hypothese IX

Die Prävalenz eines positiven EBV-PCR-Signals ist vergleichbar mit derer aus der Literatur. Dabei zeigt eine erhöhte EBV-Last eine erhöhte Belastung an.

Nach EBV-Primärinfektion ist eine positive EBV-Last für mindestens sechs Monate im Speichel detektierbar [Balfour 2013, Fafi-Kremer 2005]. Darüber hinaus, in den folgenden Lebensjahrzehnten, repliziert das Virus intermittierend in Epithelzellen des Oropharynx und in B-Lymphozyten und kann so bei gesunden Erwachsenen im Speichel oder im Vollblut nachgewiesen werden [Balfour 2013, Karrer 2014, Macsween 2003, Maurmann 2003, Wang 1998]. Solche „EBV-Reaktivierungen“ verlaufen oft klinisch stumm [Karrer 2014, Okano 2005]. Demgegenüber konnten Studien einen Zusammenhang zwischen der EBV-Last und klinischen Symptomen aufzeigen [Gleeson 2002, Hoffmann 2010, Matthews 2002, Yamauchi 2010]. Gleichermäßen konnte zu Zeitpunkten psychischen Stresses eine erhöhte Viruslast beobachtet werden [Mehta 2000, Payne 1999]. Der Nachweis einer sogenannten „EBV-Reaktivierung“, ohne Berücksichtigung einer möglichen klinischen Relevanz, variierte in der Literatur zwischen 12 und 64 Prozent (12 % [Hoffmann 2010], 17 % [Mehta 2000], 58 % [Cox 2004], 63 % [Clancy 2006], 64 % [Reid 2004]). In den von uns durchgeführten Analysen konnte zur Eingangsuntersuchung nur bei sechs AthletInnen (2,2 %) ein positives PCR-Signal detektiert werden, im Verlauf, ausgehend von insgesamt 1660 Untersuchungszeitpunkten, nur in 4,8 Prozent der Fälle. Von diesen war nur in 51 Proben (3,1 %) eine quantifizierbare EBV-Last nachweisbar. Die Gründe des geringen Nachweises positiver EBV-PCR-Signale im untersuchten Kollektiv sind bis dato nur anzunehmen. Zum einen kommt das junge Alter der NachwuchsleistungssportlerInnen in Betracht, weswegen ein nicht ausgereiftes Immunsystem nur verminderte Immunantworten zulässt. Diese Annahme wird durch die Tatsache bestärkt, dass auch im Kontrollkollektiv wenige ProbandInnen mit positiver EBV-Last beobachtet werden konnten. Dabei unterschied sich das Auftreten eines positiven PCR-Signals nicht im Vergleich zum Athletenkollektiv. Zum anderen kann eine verminderte Belastung, kumulativ über mehrere Jahre, der jungen ProbandInnen angenommen werden, weswegen mögliche klinisch apparente „EBV-Reaktivierungen“ ausbleiben. Es bedarf diesbezüglich weiteren Untersuchungen zzgl. der Bestimmung anderer immunspezifischer Parameter (z. B. T-Zell-Aktivität). Zudem sollte die Längsschnittuntersuchung bis ins Erwachsenenalter ausgeweitet werden, um Veränderungen im Verlauf beurteilen zu können. Trotz der geringen Fallzahl wurden mögliche Zusammenhänge zu Belastungsfaktoren untersucht. Während keine Beziehung zwischen subjektivem Stresslevel und quantitativer EBV-Last gefunden werden konnte, zeigten AthletInnen mit höchster subjektiver Gesundheit die größte EBV-Last auf (Perzentilenanalyse). Das widerspricht der Annahme, dass eine „EBV-Reaktivierung“ mit einer beeinträchtigten Gesundheit assoziiert ist [Matthews 2002]. Entgegen steht auch die

Beobachtung, dass weder die subjektive Infektanfälligkeit noch das URTI-Auftreten im Zusammenhang zum Ausmaß der EBV-Last standen. Andererseits konnte bei AthletInnen mit hoher Trainingsbelastung (≥ 20 h pro Woche) eine erhöhte Viruslast detektiert werden, welche sich signifikant zum restlichen Kollektiv unterschied. Überdies wies die Athletengruppe, im Vergleich zu den Kontrollen, eine quantitativ größere EBV-Last auf, jedoch, vermutlich aufgrund der geringen Fallzahl, ohne statistisch signifikanten Unterschied. Die hohe EBV-Last in der Gruppe der AthletInnen mit einer Trainingsstundenanzahl von unter fünf pro Woche könnte damit erklärt werden, dass es sich hierbei zum größten Teil um kranke oder verletzte SportlerInnen handelt. Insgesamt können derzeit keine validen Aussagen zum Zusammenhang zwischen EBV-Last, weder qualitativ noch quantitativ, und Belastung getätigt werden. Die vorliegenden Analysen lassen eine positive Korrelation zwischen Trainingsbelastung und Viruslast erahnen, jedoch ohne Beeinflussung gesundheitsrelevanter Parameter. In vorangegangenen Studien konnte eine positive EBV-Last vor dem Beginn klinischer Symptomatik beobachtet werden [Gleeson 2002]. Daher ist in weiteren Studien, unter Berücksichtigung einer möglichen Latenz zwischen nachgewiesener EBV-Last und dem Auftreten klinischer Symptome, eine engmaschige Bestimmung geeigneter Parameter anzustreben. Dadurch soll die Frage der klinischen Relevanz eines detektierbaren PCR-Signals geklärt werden. Anhand der durchgeführten Analysen ergaben sich keine Hinweise, dass die Viruslast einen Belastbarkeitsmarker darstellt.

5.10 Stärken und Limitationen

Als große Stärke der durchgeführten Studie ist die Fallzahl von 274 NachwuchsleistungssportlerInnen zu nennen. Darüber hinaus wurden beide Geschlechter und mehrere Trainingsgruppen unterschiedlicher Sportart und Lokalisation berücksichtigt, ein Kontrollkollektiv rekrutiert, das Studiendesign als Längsschnittuntersuchung gewählt und vielschichtige Parameter zur umfassenden Beurteilung der Belastbarkeit bestimmt. Dagegen basieren die Erkenntnisse aus vergangenen Studien zum größten Teil auf Untersuchungen kleiner Fallzahlen [Glaser 1999, Gleeson 2002, Yamauchi 2010], dem fehlenden Vergleich mit einem Kontrollkollektiv [Cox 2004, Gleeson 2002] oder der Bestimmung von wenigen bzw. einzelnen Parametern, insbesondere dem Fehlen der Abfrage klinischer oder der Anwendung nicht valider Kenngrößen [Cox 2008, Mehta 2000, Reid 2004]. Aus der derzeitigen Kenntnis heraus, handelt es sich bis dato um eine einzigartige Studie derartiger Größenordnung, welche klinische, leistungsphysiologische, virologische, trainingsassoziierte und sportpsychologische Parameter berücksichtigt, um einen Beitrag zur Klärung des Zusammenhanges zwischen Belastung und Belastbarkeit im Leistungssport zu leisten. Für die vorliegende Arbeit nutzten

wir Gesamtdatenanalysen, um mögliche Zusammenhänge zwischen den Parametern aufzuzeigen. Zur Beantwortung spezifischer Fragestellungen, bedarf es in Zukunft weiterer Einzelfall- und Subgruppenanalysen. Beispielsweise sollten zur Bewertung des Einflusses der Trainingsbelastung auf die Belastbarkeit, ProbandInnen ausgeschlossen werden, die zum Zeitpunkt der Untersuchung krank oder verletzt waren. Darüber hinaus sind Auswertungen eines homogenen Kollektivs (differenziert nach Geschlecht, gleiche Anzahl und vergleichbarer Zeitpunkt der Visits) im Längsschnitt zu tätigen, um eine valide Verlaufsbeurteilung zu gewährleisten. Es sollte nicht unberücksichtigt bleiben, dass ein Teil der Parameter auf subjektiven Einschätzungen basiert (z. B. Infektanfälligkeit, Gesundheits- und Stressempfinden). Dennoch konnte, exemplarisch, in den Untersuchungen ein Zusammenhang zwischen dem WURSS-Gesamtscore, als valides Messinstrument, bzw. dem URTI-Auftreten, und den subjektiven Parametern des Gesundheits- und Stressempfindens und der Infektanfälligkeit aufgezeigt werden. Letztendlich sind multivariate Analysen obligat, um mögliche beeinflussende Faktoren der Belastbarkeit zu erkennen, zu bewerten und zu gewichten. Mithilfe dessen können zukünftig gezielte Interventionen zur Minimierung der individuellen Belastung eingesetzt werden, so dass langfristig eine angemessene Belastbarkeit auf dem Weg zum Hochleistungssportler bzw. zur Hochleistungssportlerin gewährleistet wird. Das junge Alter des eingeschlossenen Kollektivs wurde zur Charakterisierung der sogenannten vulnerablen Phase bewusst gewählt. Um den vollständigen Weg in den Profisport darzustellen, sind weitere Follow-up-Untersuchungen zu planen. Dadurch können Gründe des individuellen Er- aber auch Misserfolges eruiert und in Zukunft genutzt werden.

6. Ergebnisse und Erkenntnisse im Überblick zum Transfer in die Praxis

Die dargestellten und diskutierten Ergebnisse werden folgend zum Transfer in die Praxis im Überblick veranschaulicht. Diese basieren auf den für diese Arbeit durchgeführten Analysen und spiegeln somit den aktuellen Kenntnisstand wider:

- In einem mittleren Alter von 16 Jahren betrug die EBV-Seroprävalenz im jugendlichen Leistungssportkollektiv 67 Prozent.
- Methodisch betrachtet kann EBV, aufgrund der hohen Seroprävalenz, als potentieller Immunmarker herangezogen werden.
- Bei Verdacht einer EBV-Primärinfektion bedarf es einer sorgfältigen Diagnostik zuzüglich der Betrachtung von mindestens klinischen, laborchemischen und virologischen Parametern, um falsch-negative oder falsch-positive Ergebnisse zu vermeiden, die unter Umständen zu langfristigen negativen Folgen führen.
- Die EBV-Seroprävalenzen zwischen den Geschlechtern unterschieden sich nicht.
- Im Athletenkollektiv konnte kein erhöhtes Auftreten der EBV-Durchseuchung, im Vergleich zur Kontrollgruppe, beobachtet werden.
- Im Vergleich zu den Kontrollen, fühlten sich die AthletInnen subjektiv gesünder, nicht gestresster und zeigten ein ähnliches Auftreten der subjektiven Infektanfälligkeit auf, unabhängig von Alter und Geschlecht.
- Mit Zunahme des Alters konnte eine Abnahme des subjektiven Gesundheitsbefindens und eine Zunahme des empfundenen Stresslevels beobachtet werden. Dabei konnte stets eine negative Korrelation zwischen beiden Parametern gefunden werden.
- Bezüglich des URTI-Auftretens, welches keinen Geschlechterunterschied zeigte, war kein Zusammenhang zum Alter eruierbar.
- Mit ansteigendem Alter konnten verminderte subjektive Befindlichkeiten beobachtet, jedoch kein erhöhtes Infektaufreten objektiviert werden.
- Ein vermindertes subjektives Gesundheitsbefinden bzw. eine berichtete erhöhte Infektanfälligkeit setzt nicht das Vorliegen eines objektivierbaren Infektes voraus.
- Im weiblichen Kollektiv waren verminderte subjektive Gesundheits- und erhöhte empfundene Stresslevel zu beobachten. Mit Zunahme des Alters hoben sich die Geschlechterunterschiede auf.
- Die Athletinnen reagierten auf Stress mit einer verminderten subjektiven Befindlichkeit, bei männlichen Athleten konnte dagegen ein erhöhtes Auftreten von klinischen Symptomen beobachtet werden.

- Es ergaben sich keine Hinweise dafür, den EBV-Serostatus als Surrogatparameter für eine verminderte Gesundheit um somit Belastbarkeit heranzuziehen.
- Der serologische Nachweis des Verdachtes der Reaktivierung, dessen Auftreten sich zwischen dem Athleten- und Kontrollkollektiv nicht unterschied, zeigte keinen Zusammenhang zu gesundheitsbezogenen Parametern auf.
- AthletInnen wiesen erhöhte Anti-EBV-IgG-Titer auf.
- Die Analysen ließen keine Beeinflussung des Ausmaßes der Anti-EBV-IgG-Titerhöhe durch die Belastungsfaktoren Stress, Training und Gesundheit erkennen.
- Zur Beurteilung der individuellen Belastbarkeit sollte nicht die Anti-EBV-IgG-Titerhöhe berücksichtigt werden, da diese weder als Reaktivierung noch als Maß einer möglichen Immunsuppression gewertet werden kann.
- Nur in wenigen Fällen konnte ein positives EBV-PCR-Signal, im Auftreten verglichen zum Kontrollkollektiv nicht divergent, detektiert werden.
- Zusammenhänge zwischen der quantitativen EBV-Last und dem subjektiven Stresslevel, der subjektiven Infektanfälligkeit bzw. dem URTI-Auftreten konnten nicht aufgezeigt werden.
- Eine erhöhte EBV-Last konnte bei AthletInnen mit den höchsten Trainingsbelastungen nachgewiesen werden, ohne erkennbare klinische Relevanz.
- Eine konsistente Beziehung zwischen der EBV-Last und den untersuchten Belastungsfaktoren, sowohl qualitativ als auch quantitativ, blieb aus.

Neben den aufgeführten Ergebnissen, zeigten die Analysen folgende Tendenzen und Resultate, welche mögliche Ansätze für weitere Untersuchungen bzw. Auswertungen darbieten:

- Erhöhte Anti-EBV-IgG-Titer im Athletenkollektiv, bei serologischem V. a. Reaktivierung und tendenziell bei vorliegender subjektiver Infektanfälligkeit und Auftreten von URTI
- Tendenziell erniedrigte Anti-EBV-IgG-Titer und höhere EBV-Last bei AthletInnen mit den höchsten Trainingsbelastungen
- Bei V. a. Reaktivierung tendenziell erniedrigtes subjektives Gesundheitsbefinden
- Vermindertes Gesundheitsbefinden und erhöhte Stresslevel im weiblichen Kollektiv
- Niedriger WURSS-21-Gesamtscore im Gesamtkollektiv
- Geringe Detektion positiver EBV-PCR-Signale im Gesamtkollektiv
- Quantitativ höhere EBV-Last im Athletenkollektiv, jedoch ohne Signifikanz, a. e. aufgrund der niedrigen Fallzahl

Basierend darauf, bei gleichzeitiger Optimierung der diskutierten Limitationen, wurden folgende zukünftigen Handlungsempfehlungen aufgestellt:

Zukünftige Handlungsempfehlungen	Spezifische Zielstellungen
Durchführung weiterer Längsschnittuntersuchungen (Follow-up-Untersuchungen) unter folgenden Blickpunkten: Einschluss eines jungen Kollektivs großer Fallzahl (vor dem 12. Lebensjahr); Planung eines längeren Beobachtungszeitraumes zuzüglich der Erfassung des Erwachsenenalters im Athleten- und Kontrollkollektiv; engmaschige Erfassung von ausgewählten Parametern	<ul style="list-style-type: none"> → Darstellung der EBV-Seroprävalenz inklusive EBV-Primärinfektion im Längsschnitt → Verlaufsbeurteilung der untersuchten Parameter, z. B. der Gesundheit im Altersverlauf → Aufzeigen einer möglichen zeitlichen Latenz zwischen Trainingsbelastung, immunologischen Parametern und klinischen Auswirkungen
Bestimmung und Auswertung von weiteren Parametern, die die Belastbarkeit widerspiegeln bzw. das Immunsystem beeinflussen können	<ul style="list-style-type: none"> → Berücksichtigung von z. B. Trainingsjahren, Trainingsmodalitäten (Frequenz, Dauer, Intensität), Medikation, Nahrungsergänzungsmitteln, T-Zell-Funktion, sportpsychologischen Kenngrößen, u. a.
Weitere Objektivierung gesundheitsrelevanter Parameter und deren Folgen	<ul style="list-style-type: none"> → Hinzunahme von anderen validen Messinstrumenten, laborchemischen Parametern, Krankheitstagen bzw. Trainingspausen → Evaluation der Leistungsfähigkeit anhand leistungsphysiologischer Kenngrößen, Wettkampfergebnissen und des Langzeit-Outcomes (Profisport vs. Dropout)
Durchführung von Einzelfall- bzw. Subgruppenanalysen	<ul style="list-style-type: none"> → Detektion und Charakterisierung auffälliger AthletInnen (z. B. klinische Bewertung der AthletInnen mit EBV-Primärinfektion) → Ermittlung von Toleranzgrenzen (Cutoff-Werten)
Darstellung intraindividuelle Verläufe definierter Parameter (z. B. Anti-EBV-IgG-Titer)	<ul style="list-style-type: none"> → Detektion und Bewertung von Ausreißern → Spezifische Charakterisierung von virologischen „Reaktivierungen“

Untersuchung der Zusammenhänge zwischen subjektiven Wahrnehmungen und objektiven Parametern, welche durch valide Messinstrumente evaluiert werden [Saw 2016]

- Aufzeigen möglicher Zusammenhänge und Ermittlung vorhandener Diskrepanzen
- Erstellen von in der Praxis durchführbaren Messinstrumenten
- WURSS-21-Validierung im jugendlichen Kollektiv

Multivariate Auswertungen

- Evaluation möglicher beeinflussender Parameter und Interaktionen
- Detektion von Surrogatparametern, die durch gezielte Interventionen ggf. beeinflusst werden können

Tabelle 58: Handlungsempfehlungen

Mithilfe dessen soll das übergeordnete Ziel der Objektivierung der individuellen Belastbarkeit erlangt werden, um spezifische Interventionen zu veranlassen, die ein sicheres Durchlaufen des Weges vom Nachwuchsleistungssportler zum Hochleistungssportler gewährleistet. Dabei soll die Kaskade zwischen Belastung, Immunsystem, Gesundheit und Leistungsfähigkeit aufgeschlüsselt werden.

7. Zusammenfassung

Auf dem Weg in den Hochleistungssport erfordert es einem konfliktarmen Durchlaufen der vulnerablen Entwicklungsphase – dem Zeitalter des Nachwuchsleistungssports. Dabei ist eine vollkommene Gesundheit die unabdingbare Voraussetzung für das Erlangen einer größtmöglichen Leistungsfähigkeit. Der Leistungssport geht mit beträchtlichen physischen und psychischen Belastungen einher, welche die Gesundheit negativ beeinflussen können. Neben Trainingsausfällen und Leistungsstagnation, kann eine Beeinträchtigung dieser zum Ausscheiden aus dem Leistungssport und respektive zu nachhaltigen gesundheitlichen Folgen führen. Umso wichtiger ist es, Belastungsfaktoren zu kennen, um diesen entgegensteuern und insgesamt die individuelle Gesundheit und Belastbarkeit objektivieren zu können. Eine reduzierte Leistungsfähigkeit und herabgesetzte Belastbarkeit werden häufig im Leistungssport mit dem Epstein-Barr-Virus (EBV) assoziiert. Daher war es Ziel, EBV, als potentiellen Immunmarker, standardisiert im Quer- und Längsschnitt und in Korrelation zu klinischen Parametern in einem jungen Leistungssportkollektiv zu untersuchen. Zur Charakterisierung des Nachwuchsleistungssportkollektivs, zum Erkennen beeinflussender Belastungsfaktoren und zur Darstellung potentieller Auswirkungen dieser auf die Belastbarkeit, unter besonderer Berücksichtigung des Immunsystems, wurden 274 NachwuchsleistungssportlerInnen unterschiedlicher Sportprofile im Längsschnitt und kontrolliert untersucht. Zur umfassenden Beurteilung der Belastbarkeit wurden klinische, leistungsphysiologische, virologische, trainingsassoziierte und sportpsychologische Parameter bestimmt, um mögliche Zusammenhänge zwischen Belastung und Belastbarkeit aufzeigen zu können. Dadurch kann zukünftig die individuelle Belastbarkeit objektiviert werden, um Belastungen steuern und folglich Überbelastungen verhindern zu können.

In den durchgeführten Analysen konnte eine hohe EBV-Seroprävalenz bereits im jugendlichen Alter nachgewiesen werden, so dass methodisch EBV als potentieller Immunmarker herangezogen werden kann. Dabei konnte im Leistungssportkollektiv kein gehäuftes Auftreten einer EBV-Durchseuchung, im Vergleich zur Kontrollgruppe, beobachtet werden, was die angenommene Assoziation des Virus zum Leistungssport entkräftet. Auch die Annahme einer verminderten Gesundheit im EBV-seropositiven Athletenkollektiv konnte widerlegt werden, da insgesamt keine konsistenten Zusammenhänge zwischen dem EBV-Serostatus und den untersuchten gesundheitsrelevanten Parametern vorzufinden waren. Des Weiteren konnte keine Beeinflussung der Anti-EBV-IgG-Titer durch die Belastungsfaktoren Stress, Training und Gesundheit aufgezeigt werden, so dass hohe Anti-EBV-IgG-Titer weder als Reaktivierung noch als Maß einer möglichen Immunsuppression im jugendlichen Alter gewertet werden

sollten. Entgegensetzt zur Literatur, wurden im Athletenkollektiv, verglichen zu den Kontrollen, höhere Anti-EBV-IgG-Titer vorgefunden. Ein signifikanter Zusammenhang zur Trainingsbelastung blieb jedoch aus. Trotz der durch den Leistungssport bedingten hohen Belastungen, wiesen AthletInnen ein verbessertes subjektives Gesundheitsempfinden und ein ähnliches Auftreten subjektiver Infektanfälligkeit, unabhängig von Alter und Geschlecht, auf. Ebenfalls konnte kein Unterschied des subjektiven Stresslevels zwischen AthletInnen und Kontrollen beobachtet werden. Im Altersverlauf waren verminderte subjektive Befindlichkeiten vorzufinden, ein erhöhtes Infektauftreten konnte dabei jedoch nicht objektiviert werden. Weiterhin konnte eine erhöhte EBV-Last bei hoher Trainingsbelastung detektiert werden. Eine valide Aussage kann aber aufgrund des insgesamt geringen Nachweises positiver EBV-PCR-Signale in den untersuchten Kollektiven aktuell nicht getätigt werden.

In Zusammenschau aller Ergebnisse erweist sich EBV derzeit nicht als Marker der individuellen Belastbarkeit, weder qualitativ noch quantitativ. Darüber hinaus konnte im Kollektiv der NachwuchsleistungssportlerInnen keine beeinträchtigte Gesundheit nachgewiesen werden. In den durchgeführten Analysen ergaben sich vielfältige Ansätze, welche Gegenstand zukünftiger Forschung darstellen. Dazu bedarf es neben der Betrachtung von Einzelfällen und Subgruppen, multivariater Analysen und Follow-Up-Untersuchungen, um mögliche beeinflussende Faktoren der Belastbarkeit zu erkennen, zu bewerten und zu gewichten. Mithilfe dessen können zukünftig gezielte Interventionen zur Minimierung der individuellen Belastung eingesetzt werden, so dass langfristig eine angemessene Belastbarkeit auf dem Weg zur Hochleistungssportlerin bzw. zum Hochleistungssportler gewährleistet wird.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Belastungsfaktoren.....	7
Abbildung 2: Belastungsfaktoren im Altersverlauf.....	9
Abbildung 3: Beeinflussende Faktoren der Immunsuppression.....	12
Abbildung 4: EBV-Lebenszyklus	18
Abbildung 5: Modell Zielsetzungen	19
Abbildung 6: Studiendesign.....	22
Abbildung 7: Darstellung Fragebogenerfassung	26
Abbildung 8: Fragebögen Verlaufsmappe.....	26
Abbildung 9: Verlaufsmappe Beispiel.....	27
Abbildung 10: Visuelle Analogskala	28
Abbildung 11: Lokalisationen.....	31
Abbildung 12: Sportarten kategorisiert nach Beanspruchung.....	32
Abbildung 13: Geschlechtsspezifische Altersverteilung	33
Abbildung 14: Gesamtdatenanalysen	36
Abbildung 15: EBV-Seroprävalenz Athletenkollektiv.....	38
Abbildung 16: Subgruppenanalysen der EBV-Seroprävalenzen	41
Abbildung 17: EBV-Seroprävalenz Kontrollkollektiv.....	42
Abbildung 18: Vergleich EBV-Serostatus.....	42
Abbildung 19: Vergleich der EBV-Seroprävalenzen aktiv vs. inaktiv	44
Abbildung 20: EBV-Seroprävalenzen im Längsschnitt.....	45
Abbildung 21: Deskriptive Darstellung Anti-EBV-IgG-Titer	47
Abbildung 22: Anti-EBV-IgG-Titer der Beanspruchungsformen.....	49
Abbildung 23: Anti-EBV-IgG-Titer der Kollektive.....	50
Abbildung 24: Anti-EBV-IgG-Titer der Kollektive.....	51
Abbildung 25: Trainingsbelastung - prozentuale Verteilung.....	53
Abbildung 26: Trainingsbelastungen in den Trainingsgruppen	54
Abbildung 27: Trainingsbelastungen zwischen den Lokalisationen.....	55
Abbildung 28: Subjektives Gesundheitsempfinden (prozentuale Verteilung)	56
Abbildung 29: Subjektives Stresslevel (prozentuale Verteilung).....	57
Abbildung 30: Mittlere subjektive Gesundheitslevel der Trainingsgruppen	58
Abbildung 31: Mittlere subjektive Stresslevel der Trainingsgruppen.....	58
Abbildung 32: Gesundheits- und Stresslevel der 2 Kollektive.....	59
Abbildung 33: Gesundheits- und Stresslevel der 3 Kollektive.....	60
Abbildung 34: Prävalenzen der subjektiven Infektanfälligkeit der Geschlechter im Athletenkollektiv ...	61
Abbildung 35: Prävalenzen der subjektiven Infektanfälligkeit im Altersverlauf	62
Abbildung 36: Prävalenzen der subjektiven Infektanfälligkeit der Trainingsgruppen	62
Abbildung 37: Prävalenzen der subjektiven Infektanfälligkeit der Geschlechter im Kontrollkollektiv	64
Abbildung 38: Prävalenzen der subjektiven Infektanfälligkeit der 3 Kollektive im Vergleich	65
Abbildung 39: WURSS-21-Gesamtscores der Geschlechter.....	67

Abbildung 40: WGS und URTI-Prävalenzen der Trainingsgruppen.....	70
Abbildung 41: Stressempfinden der Gesundheitsperzentilen	72
Abbildung 42: Gesundheitsempfinden der Stresslevelperzentilen	73
Abbildung 43: Gesundheitsempfinden der Stresslevelgruppen (5).....	73
Abbildung 44: Stresslevel der Gesundheits-kategorien (5).....	74
Abbildung 45: Gesundheits- und Stressempfinden nach Trainingsbelastung	76
Abbildung 46: Gesundheitsempfinden der Perzentilen der Trainingsbelastung	77
Abbildung 47: Stresslevel der Perzentilen der Trainingsbelastung.....	77
Abbildung 48: Prävalenzen der subjektiven Infektanfälligkeit der Perzentilen der Trainingsbelastung	80
Abbildung 49: Gesundheits- und Stressempfinden in Abhängigkeit zur Klinik	81
Abbildung 50: Gesundheits- und Stressempfinden in Abhängigkeit des WGS der Geschlechter	83
Abbildung 51: WGS in Abhängigkeit zur Klinik der Geschlechter	86
Abbildung 52: WGS der Perzentilen der Trainingsbelastung.....	88
Abbildung 53: URTI-Prävalenzen der Perzentilen der Trainingsbelastung.....	88
Abbildung 54: Stresslevel in Abhängigkeit zum EBV-Serostatus.....	93
Abbildung 55: Anti-EBV-IgG-Titer der Perzentilen des Stresslevels.....	94
Abbildung 56: Gesundheitsempfinden und EBV-Serostatus.....	97
Abbildung 57: Anti-EBV-IgG-Titer und Perzentile des Gesundheitsempfindens	99
Abbildung 58: Anti-EBV-IgG-Titer der Perzentilen der Trainingsbelastung	103
Abbildung 59: Viruslast der Perzentilen der Trainingsbelastung.....	105
Abbildung 60: EBV-Seroprävalenz und Klinik	107
Abbildung 61: Anti-EBV-IgG-Titer und subjektive Infektanfälligkeit	109
Abbildung 62: Prävalenzen der subjektiven Infektanfälligkeit der Perzentilen der Anti-EBV-IgG-Titer	110
Abbildung 63: URTI-Prävalenzen und EBV-Serostatus	111
Abbildung 64: EBV-Seroprävalenzen und URTI	113
Abbildung 65: URTI-Prävalenzen/WGS und EBV-Serostatus	114
Abbildung 66: Anti-EBV-IgG-Titer und URTI	115
Abbildung 67: URTI-Prävalenzen/WGS der Perzentilen der Anti-EBV-IgG-Titer	116

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Literatur EBV	18
Tabelle 2: Untersuchungsinhalte	23
Tabelle 3: Bestimmte Parameter	24
Tabelle 4: Fragebögen	25
Tabelle 5: Interpretation EBV-IgG-Immunoblot-Assay	29
Tabelle 6: Interpretation Nitrozellulose-Membran	29
Tabelle 7: Basischarakteristika der Trainingsgruppen	34
Tabelle 8: EBV-Seroprävalenzen nach Alter und Geschlecht (Athletenkollektiv)	39
Tabelle 9: Alter der Kollektive	39
Tabelle 10: Vergleich EBV-Seroprävalenzen kategorisiert nach Alter	43
Tabelle 11: Vergleich der EBV-Seroprävalenzen zzgl. Differenzierung des Kontrollkollektivs	44
Tabelle 12: Mittlere Alterswerte der Anti-EBV-IgG-Quartile	47
Tabelle 13: Mittlere Anti-EBV-IgG-Titer kategorisiert nach Sportart und Geschlecht	48
Tabelle 14: Trainingsbelastungen der Sportarten und Beanspruchungsformen	55
Tabelle 15: Prävalenzen der subjektiven Infektanfälligkeit der Sportarten und Beanspruchungsformen	63
Tabelle 16: Darstellung der WURSS-Scores	67
Tabelle 17: WGS-Mittelwerte	68
Tabelle 18: URTI-Prävalenzen	68
Tabelle 19: WGS und URTI-Prävalenzen der Sportarten und Beanspruchungsformen	69
Tabelle 20: Gesundheits- und Stressempfinden nach Alter	71
Tabelle 21: Gesundheitsempfinden der Stresslevelgruppen (5)	73
Tabelle 22: Stresslevel der Gesundheits-kategorien (5)	74
Tabelle 23: Trainingsbelastungen nach Alter und Geschlecht	75
Tabelle 24: Gesundheits- und Stressempfinden nach Trainingsbelastung	76
Tabelle 25: Prävalenzen der subjektiven Infektanfälligkeit der Altersbereiche	78
Tabelle 26: Prävalenzen der subjektiven Infektanfälligkeit der Trainingsbelastungen	79
Tabelle 27: Prävalenzen der subjektiven Infektanfälligkeit der Gesundheits- und Stresslevel	81
Tabelle 28: Gesundheits- und Stressempfinden in Abhängigkeit des WGS	83
Tabelle 29: URTI-Prävalenzen und WGS der Gesundheits- und Stresslevel	84
Tabelle 30: WGS und URTI-Prävalenzen in Abhängigkeit zur Klinik	85
Tabelle 31: WGS der Trainingsbelastungen	87
Tabelle 32: URTI-Prävalenzen der Trainingsbelastungen	87
Tabelle 33: Anti-EBV-IgG-Titer nach Alter und Geschlecht	89
Tabelle 34: Anti-EBV-IgG-Titer nach Alter im Kollektivvergleich	91
Tabelle 35: Stresslevel in Abhängigkeit zum EBV-Serostatus des Gesamtkollektivs	92
Tabelle 36: Stresslevel in Abhängigkeit zum EBV-Serostatus im Geschlechtervergleich	92
Tabelle 37: Anti-EBV-IgG-Titer der Stresslevelgruppen	94
Tabelle 38: Stresslevel der Perzentilen der Anti-EBV-IgG-Titer	95

Tabelle 39: EBV-Last der Stresskategorien	95
Tabelle 40: Gesundheitsempfinden der EBV-Kollektive	96
Tabelle 41: Gesundheitsempfinden der EBV-Kollektive der Geschlechter	97
Tabelle 42: Anti-EBV-IgG-Titer und Kategorie des Gesundheitsempfindens	98
Tabelle 43: Gesundheitsempfinden der Perzentilen der Anti-EBV-IgG-Titer	99
Tabelle 44: Viruslast der Gesundheitskategorien.....	100
Tabelle 45: Trainingsbelastung der EBV-Kollektive	101
Tabelle 46: Anti-EBV-IgG-Titer und Trainingsbelastung	102
Tabelle 47: Trainingsbelastung und Anti-EBV-IgG-Titer	103
Tabelle 48: Viruslast und Trainingsbelastung	104
Tabelle 49: Prävalenzen der subjektiven Infektanfälligkeit der EBV-Kollektive	106
Tabelle 50: Prävalenzen der subjektiven Infektanfälligkeit der EBV-Kollektive der Geschlechter.....	106
Tabelle 51: EBV-Seroprävalenz und Klinik nach Alter und Geschlecht	108
Tabelle 52: Prävalenzen der subjektiven Infektanfälligkeit der Perzentilen der Anti-EBV-IgG-Titer...	109
Tabelle 53: WGS der EBV-Kollektive	112
Tabelle 54: URTI-Prävalenzen der EBV-Kollektive	112
Tabelle 55: EBV-Seroprävalenzen und URTI nach Alter und Geschlecht	113
Tabelle 56: URTI-Prävalenzen und Perzentilen der Anti-EBV-IgG-Titer	116
Tabelle 57: WGS und Perzentilen der Anti-EBV-IgG-Titer.....	116
Tabelle 58: Handlungsempfehlungen.....	133

Literaturverzeichnis

- Afshar** M, Richards S, Mann D, Cross A, Smith GB, Netzer G, Kovacs E, Hasday J. Acute immunomodulatory effects of binge alcohol ingestion. *Alcohol*. 2015 Feb;49(1):57-64.
- Alonso** JM, Tscholl P, Engebretsen L, Mountjoy M, Dvorak J, Junge A. Occurrence of injuries and illness during the 2009 IAAF World Athletics Championships. *Br J Sports Med*. 2010;44:1100-1105.
- Armstrong** N, McManus AM. The elite young athlete. *Med Sport Sci*. 2011;56:1-3.
- Bailey** DM, Davies B, Romer L, Castell L, Newsholme E, Gandy G. Implications of moderate altitude training for sea-level endurance in elite distance runners. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1998 Sep;78(4):360-8.
- Bakker** NA, Verschuuren EA, Erasmus ME. Epstein-Barr virus-DNA load monitoring late after lung transplantation: A surrogate marker of the degree of immunosuppression and a safe guide to reduce immunosuppression. *Transplantation*. 2007;83:433-438.
- Balfour** HH Jr, Odumade OA, Schmeling DO, Mullan BD, Ed JA, Knight JA, Vezina HE, Thomas W, Hogquist KA. Behavioral, virologic, and immunologic factors associated with acquisition and severity of primary Epstein-Barr virus infection in university students. *J Infect Dis*. 2013 Jan 1;207(1):80-8.
- Balfour** HH Jr, Dunmire SK, Hogquist KA. Infectious mononucleosis. *Clin Transl Immunology*. 2015 Feb 27;4(2):e33.
- Barrett** B, Brown R, Mundt M, Safdar N, Dye L, Maberry R, Alt J. The Wisconsin upper respiratory symptom survey is responsive, reliable, and valid. *J Clin Epidemiol*. 2005;58:609-617.
- Barrett** B, Brown RL, Mundt MP, Thomas GR, Barlow SK, Highstrom AD, Bahrainian M. Validation of a short form Wisconsin Upper Respiratory Symptom Survey (WURSS-21). *Health Qual Life Outcomes*. 2009 Aug 12;7:76.
- Barynina** II, Vaitsekhovskii SM. The aftermath of early sports specialization for highly qualified swimmers. *Fitness Sports Rev Int*. 1992;27:132-133.
- Becker** JA, Smith JA. Return to play after infectious mononucleosis. *Sports Health*. 2014 May;6(3):232-8.
- Bompa** T. *From Childhood to Champion Athlete*. Toronto, Canada: Veritas Publishing, Inc. 1995.
- Borresen** J, Lambert MI. The quantification of training load, the training response and the effect on performance. *Sports Med*. 2009;39:779-95.
- Boulet** LP. Cough and upper airway disorders in elite athletes: a critical review. *Br J Sports Med*. 2012 May;46(6):417-21.
- Brink** MS, Visscher C, Coutts AJ, Lemmink KA. Changes in perceived stress and recovery in overreached young elite soccer players. *Scand J Med Sci Sports*. 2012 Apr;22(2):285-92.
- Brunelli** DT, Borin JP, Rodrigues A, Bonganha V, Prestes J, Montagner PC, Cavaglieri CR. Immune responses, upper respiratory illness symptoms, and load changes in young athletes during the preparatory period of the training periodization. *Open Access J Sports Med*. 2012 Jun 20;3:43-9.
- Brunelli** DT, Rodrigues A, Lopes WA, Gáspari AF, Bonganha V, Montagner PC, Borin JP, Cavaglieri CR. Monitoring of immunological parameters in adolescent basketball athletes during and after a sports season. *J Sports Sci*. 2014;32(11):1050-9.
- Bruu** AL, Hjetland R, Holter E, Mortensen L, Natås O, Petterson W, Skar AG, Skarpaas T, Tjade T, Asjøl B. Evaluation of 12 commercial tests for detection of Epstein-Barr virus-specific and heterophile antibodies. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2000 May;7(3):451-6.
- Caine** DJ. Are kids having a rough time of it in sports? *Br J Sports Med*. 2010;44:1-3.
- Calder** PC, Yaqoob P (eds.). *Diet, Immunity and Inflammation*. Woodhead Publishing: Cambridge, UK. 2014.
- Chieffi** S, Messina G, Villano I. Neuroprotective Effects of Physical Activity: Evidence from Human and Animal Studies. *Front. Neurol*. 2017;8:188.
- Clancy** RL, Gleeson M, Cox A, Callister R, Dorrington M, D'Este C, Pang G, Pyne D, Fricker P, Henriksson A. Reversal in fatigued athletes of a defect in interferon gamma secretion after administration of *Lactobacillus acidophilus*. *Br J Sports Med*. 2006 Apr;40(4):351-4.

- Cohen S**, Doyle WJ, Alper CM, Janicki-Deverts D, Turner RB. Sleep habits and susceptibility to the common cold. *Arch Intern Med.* 2009;169:62-67.
- Cohn PJ**. An exploratory study in sources of stress and athlete burnout in youth golf. *Sport Psychol.* 1990;4(2):95-106.
- Cox AJ**, Gleeson M, Pyne DB, Saunders PU, Clancy RL, Fricker PA. Valtrex therapy for Epstein-Barr virus reactivation and upper respiratory symptoms in elite runners. *Med Sci Sports Exerc.* 2004 Jul;36(7):1104-10.
- Cox AJ**, Gleeson M, Pyne DB, Callister R, Hopkins WG, Fricker PA. Clinical and laboratory evaluation of upper respiratory symptoms in elite athletes. *Clin J Sport Med.* 2008 Sep;18(5):438-45.
- Cox AJ**, Pyne DB, Callister R, Scott R, Fricker PA, Gleeson M. Cytokine gene polymorphisms and risk of upper respiratory symptoms in highly-trained athletes. *Exerc Immunol Rev.* 2010;16:8-21.
- Crawford DH**, Macsween KF, Higgins CD, Thomas R, McAulay K, Williams H, Harrison N, Reid S, Conacher M, Douglas J, Swerdlow AJ. A cohort study among university students: identification of risk factors for Epstein-Barr virus seroconversion and infectious mononucleosis. *Clin Infect Dis.* 2006 Aug 1;43(3):276-82.
- Dennis RJ**, Finch CF, Farhart PJ. Is bowling workload a risk factor for injury to Australian junior cricket fast bowlers? *Br J Sports Med.* 2005 Nov;39(11):843-6; discussion 843-6.
- De Paschale M**, Clerici P. Serological diagnosis of Epstein-Barr virus infection: Problems and solutions. *World J Virol.* 2012;1(1):31-43.
- Dhabhar FS**. Effects of stress on immune function: the good, the bad, and the beautiful. *Immunol Res.* 2014;58:193-210.
- DiFiori JP**, Mandelbaum BR. Wrist pain in a young gymnast: unusual radiographic findings and MRI evidence of growth plate injury. *Med Sci Sports Exerc.* 1996 Dec;28(12):1453-8.
- DiFiori JP**, Puffer JC, Aish B, Dorey F. Wrist pain in young gymnasts: frequency and effects upon training over 1 year. *Clin J Sport Med.* 2002 Nov;12(6):348-53.
- Dowd JB**, Palermo T, Brite J, McDade TW, Aiello A. Seroprevalence of Epstein-Barr virus infection in U.S. children ages 6-19, 2003-2010. *PLoS One.* 2013 May 22;8(5):e64921.
- Dun S**, Loftice J, Fleisig GS, Kingsley D, Andrews JR. A biomechanical comparison of youth baseball pitches: is the curveball potentially harmful? *Am J Sports Med.* 2008 Apr;36(4):686-92.
- Dvorak J**, Junge A, Derman W, Schweltnus M. Injuries and illnesses of football players during the 2010 FIFA World Cup. *Br J Sports Med.* 2011;45:626-30.
- Engebretsen L**, Steffen K, Alonso JM, Aubry M, Dvorak J, Junge A, Meeuwisse W, Mountjoy M, Renström P, Wilkinson M. Sports injuries and illnesses during the Winter Olympic Games 2010. *Br J Sports Med.* 2010;44:772-780.
- Engebretsen L**, Soligard T, Steffen K, Alonsos JM, Aubry M, Budgett R, Dvorak J, Jegathesan M, Meeuwisse WH, Mountjoy M, Palmer-Green D, Vanhegan I, Renström PA. Sports injuries and illnesses during the London Summer Olympic Games 2012. *Br J Sports Med.* 2013; 47:407-411.
- Fafi-Kremer S**, Morand P, Brion JP, Pavese P, Baccard M, Germe R, Genoulaz O, Nicod S, Jolivet M, Ruigrok RW, Stahl JP, Seigneurin JM. Long-term shedding of infectious Epstein-Barr virus after infectious mononucleosis. *J Infect Dis.* 2005 Mar 15;191(6):985-9.
- Fahlman MA**, Engels H-J. Mucosal IgA and URTI in American college football players: a year longitudinal study. *Med Sci Sports Exerc.* 2005;37:374-380.
- Fisher BA**, Bhalara S. False-positive result provided by rapid heterophile antibody test in a case of acute infection with hepatitis E virus. *J Clin Microbiol.* 2004 Sep;42(9):4411.
- Fleisher GR**, Collins M, Fager S. Limitations of available tests for diagnosis of infectious mononucleosis. *J Clin Microbiol.* 1983 Apr;17(4):619-24.
- Fleisig GS**, Andrews JR, Cutter GR, Weber A, Loftice J, McMichael C, Hassell N, Lyman S. Risk of serious injury for young baseball pitchers: a 10-year prospective study. *Am J Sports Med.* 2011 Feb;39(2):253-7.
- Fondell E**, Lagerros YT, Sundberg CJ, Lekander M, Bälter O, Rothman KJ, Bälter K. Physical activity, stress, and self-reported upper respiratory tract infection. *Med Sci Sports Exerc.* 2011 Feb;43(2):272-9.

- Foster** C. Monitoring training in athletes with reference to overtraining syndrome. *Med Sci Sports Exerc.* 1998 Jul;30(7):1164-8.
- Fricker** PA. Infectious problems in athletes: an overview. In: Fields KB, Fricker PA (eds.). *Medical Problems in Athletes.* Blackwell Sciences: Malden, MA, 1997, 3-5.
- Fricker** PA, McDonald WA, Gleeson M, Clancy RL. Exercise-induced hypogammaglobulinemia. *Clin J Sports Med.* 1999;9:46-49.
- Fricker** PA, Gleeson M, Flanagan A, Pyne DB, McDonald WA, Clancy RL. A clinical snapshot: do elite swimmers experience more upper respiratory illness than nonathletes? *Clin Exerc Physiol.* 2000;2:155-158.
- Fricker** PA, Pyne DB, Saunders PU, Cox AJ, Gleeson M, Telford RD. Influence of training loads on runners on patterns of illness in elite distance runners. *Clin J Sport Med.* 2005;14:244-250.
- Friman** G, Wesslén L. Special feature for the Olympics: effects of exercise on the immune system: infections and exercise in high-performance athletes. *Immunol Cell Biol.* 2000 Oct;78(5):510-22.
- Fry** RW, Morton AR, Keast D. Overtraining in athletes. An update. *Sports Med.* 1991 Jul;12(1):32-65.
- Galążka-Franta** A, Jura-Szołtyś E, Smółka W, Gawlik R. Upper Respiratory Tract Diseases in Athletes in Different Sports Disciplines. *J Hum Kinet.* 2016 Oct 14;53:99-106.
- Glaser** R, Pearson GR, Jones JF, Hillhouse J, Kennedy S, Mao HY, Kiecolt-Glaser JK. Stress-related activation of Epstein-Barr virus. *Brain Behav Immun.* 1991 Jun;5(2):219-32.
- Glaser** R, Friedman SB, Smyth J, Ader R, Bijur P, Brunell P, Cohen N, Krilov LR, Lifrak ST, Stone A, Toffler P. The differential impact of training stress and final examination stress on herpesvirus latency at the United States Military Academy at West Point. *Brain Behav Immun.* 1999 Sep;13(3):240-51.
- Gleeson** M, McDonald WA, Cripps AW, Pyne DB, Clancy RL, Fricker PA. The effect on immunity of long-term intensive training in elite swimmers. *Clin Exp Immunol.* 1995;102:210-216.
- Gleeson** M, Hall ST, McDonald WA, Flanagan AJ, Clancy RL. Salivary IgA subclasses and infection risk in elite swimmers. *Immunol Cell Biol.* 1999;77:351-355.
- Gleeson** M, Ginn E, Francis JL. Salivary immunoglobulin monitoring in an elite kayaker. *Clin J Sports Med.* 2000;10:206-208.
- Gleeson** M. Mucosal immune responses and risk of respiratory illness in elite athletes. *Exerc Immunol Rev.* 2000;6:5-42.
- Gleeson** M, Pyne DB, Austin JP, Lynn Francis J, Clancy RL, McDonald WA, Fricker PA. Epstein-Barr virus reactivation and upper-respiratory illness in elite swimmers. *Med Sci Sports Exerc.* 2002 Mar;34(3):411-7.
- Gleeson** M, Bishop N, Oliveira M, Tauler P. Influence of training load on upper respiratory tract infection incidence and antigen-stimulated cytokine production. *Scand J Med Sci Sports.* 2013 Aug;23(4):451-7.
- Gleeson** M, Pyne DB. Respiratory inflammation and infections in high-performance athletes. *Immunol Cell Biol.* 2016 Feb;94(2):124-31.
- Gleeson** M, Pyne DB, Elkington LJ, Hall ST, Attia JR, Oldmeadow C, Wood LG, Callister R. Developing a multi-component immune model for evaluating the risk of respiratory illness in athletes. *Exerc Immunol Rev.* 2017;23:52-64.
- Gore** CJ, Hahn A, Rice A, Bourdon P, Lawrence S, Walsh C, Stanef T, Barnes P, Parisotto R, Martin D, Pyne D. Altitude training at 2690m does not increase total haemoglobin mass or sea level VO₂max in world champion track cyclists. *J Sci Med Sport.* 1998 Sep;1(3):156-70.
- Gould** D, Finch LM, Jackson SA. Coping strategies used by national champion figure skaters. *Res Q Exerc Sport.* 1993 Dec;64(4):453-68.
- Halson** SL. Monitoring training load to understand fatigue in athletes. *Sports Med.* 2014 Nov;44 Suppl 2:S139-47.
- Hastmann-Walsh** T, Caine DJ. Injury risk and its long-term effects for youth. In: Baker J, Safai P, Fraser-Thomas J, editors. *Health and Elite Sports: Is High Performance Sport a Healthy Pursuit?* New York, NY: Routledge; 2015:65-80.
- He** CS, Handzlik M, Muhamad A, Gleeson M. Influence of CMV/EBV serostatus on respiratory infection incidence during 4 months of winter training in a student cohort of endurance athletes. *Eur J Appl Physiol.* 2013 Oct;113(10):2613-9.

- He** CS, Bishop NC, Handzlick MK, Muhamad AS, Gleeson M. Sex differences in upper respiratory symptoms prevalence and oral-respiratory mucosal immunity in endurance athletes. *Exerc Immunol Rev.* 2014;20:8-22.
- Heikkinen** T, Järvinen A. The common cold. *Lancet.* 2003 Jan 4;361(9351):51-9.
- Helenius** I, Lumme A, Haahtela T. Asthma, airways inflammation and treatment in elite athletes. *Sports Med.* 2005;35:565-572.
- Hellard** P, Avalos M, Guimaraes F, Toussaint JF, Pyne DB. Training-related risk of common illnesses in elite swimmers over a 4-yr period. *Med Sci Sports Exerc.* 2015 Apr;47(4):698-707.
- Hess** RD. Routine Epstein-Barr virus diagnostics from the laboratory perspective: still challenging after 35 years. *J Clin Microbiol.* 2004 Aug;42(8):3381-7.
- Himmelstein** SA, Robergs RA, Koehler KM, Lewis SL, Qualls CR. Vitamin C supplementation and upper respiratory tract infections in marathon runners. *J Exerc Physiol Online.* 1998;1:17.
- Hjelm** N, Werner S, Renstrom P. Injury risk factors in junior tennis players: a prospective 2-year study. *Scand J Med Sci Sports.* 2012 Feb;22(1):40-8.
- Hoagland** RJ. The transmission of infectious mononucleosis. *Am J Med Sci.* 1955 Mar;229(3):262-72.
- Hoffmann** D, Wolfarth B, Hörterer HG, Halle M, Reichhuber C, Nadas K, Tora C, Erfle V, Protzer U, Schätzl HM. Elevated Epstein-Barr virus loads and lower antibody titers in competitive athletes. *J Med Virol.* 2010 Mar;82(3):446-51.
- Horwitz** CA, Henle W, Henle G, Penn G, Hoffman N, Ward PC. Persistent falsely positive rapid tests for infectious mononucleosis. Report of five cases with four--six-year follow-up data. *Am J Clin Pathol.* 1979 Nov;72(5):807-11.
- Janský** L, Pospíšilová D, Honzová S, Uličný B, Srámek P, Zeman V, Kamínková J. Immune system of cold-exposed and cold-adapted humans. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1996;72(5-6):445-50.
- Jayanthi** N, Pinkham C, Dugas L, Patrick B, Labella C. Sports specialization in young athletes: evidence-based recommendations. *Sports Health.* 2013 May;5(3):251-7.
- Jenson** HB. Acute complications of Epstein-Barr virus infectious mononucleosis. *Curr Opin Pediatr.* 2000 Jun;12(3):263-8.
- Johnson** U, Ivarsson A. Psychological predictors of sport injuries among junior soccer players. *Scand J Med Sci Sports.* 2011 Feb;21(1):129-36.
- Jones** CM, Griffiths PC, Mellalieu SD. Training Load and Fatigue Marker Associations with Injury and Illness: A Systematic Review of Longitudinal Studies. *Sports Med.* 2017 May;47(5):943-974.
- Karrer** U, Nadal D. Epstein-Barr-Virus und infektiöse Mononukleose. *Schweiz Med Forum.* 2014;14(11):226-232.
- Katellaris** CH, Carrozzi FM, Burke TV, Byth K. A springtime olympics demands special consideration for allergic athletes. *J Allergy Clin Immunol.* 2000 Aug;106(2):260-6.
- Katellaris** CH, Sacks R, Theron PN. Allergic rhinoconjunctivitis in the Australian population: burden of disease and attitudes to intranasal corticosteroid treatment. *Am J Rhinol Allergy.* 2013 Nov-Dec;27(6):506-9.
- Kingsbury** KJ, Kay L, Hjelm M. Contrasting plasma free amino acid patterns in elite athletes: association with fatigue and infection. *Br J Sports Med.* 1998 Mar;32(1):25-32; discussion 32-3.
- Konig** D, Grathwohl D, Weinstock C, Northoff H, Berg A. Upper respiratory tract infection in athletes: Influence of lifestyle, type of sport, training effects, and immunostimulant intake. *Exerc Immunol Rev.* 2000;6:102-120.
- Lee** PH. Physical activity, sedentary behaviors, and Epstein-Barr virus antibodies in young adults. *Physiol Behav.* 2016 Oct 1;164(Pt A):390-4.
- Le Gall** F, Carling C, Reilly T. Biological maturity and injury in elite youth football. *Scand J Med Sci Sports.* 2007 Oct;17(5):564-72.
- Linder** MM, Townsend DJ, Jones JC, Balkcom IL, Anthony CR. Incidence of adolescent injuries in junior high school football and its relationship to sexual maturity. *Clin J Sport Med.* 1995 Jul;5(3):167-70.
- Loud** KJ, Gordon CM, Micheli LJ, Field AE. Correlates of stress fractures among preadolescent and adolescent girls. *Pediatrics.* 2005 Apr;115(4):e399-406.
- Macswen** KF, Crawford DH. Epstein-Barr virus-recent advances. *Lancet Infect Dis.* 2003 Mar;3(3):131-40.

- Maffulli** N, Longo UG, Gougoulas N, Loppini M, Denaro V. Long-term health outcomes of youth sports injuries. *Br J Sports Med.* 2010 Jan;44(1):21-5.
- Main** LC, Landers GJ, Grove JR, Dawson B, Goodman C. Training patterns and negative health outcomes in triathlon: longitudinal observations across a full competitive season. *J Sports Med Phys Fitness.* 2010;50:475-85.
- Mäkinen** TM, Juvonen R, Jokelainen J, Harju TH, Peitso A, Bloigu A, Silvennoinen-Kassinen S, Leinonen M, Hassi J. Cold temperature and low humidity are associated with increased occurrence of respiratory tract infections. *Respir Med.* 2009 Mar;103(3):456-62.
- Malm** C. Susceptibility to infections in elite athletes: the S-curve. *Scand J Med Sci Sports.* 2006 Feb;16(1):4-6.
- Mårtensson** S, Nordebo K, Malm C. High Training Volumes are Associated with a Low Number of Self-Reported Sick Days in Elite Endurance Athletes. *J Sports Sci Med.* 2014 Dec 1;13(4):929-33.
- Matthews** CE, Ockene IS, Freedson PS, Rosal MC, Merrim PA, Herbert JR. Moderate to vigorous physical activity and risk of upper-respiratory tract infection. *Med Sci Sports Exerc.* 2002;34:1242-1248.
- Maurmann** S, Fricke L, Wagner HJ, Schlenke P, Hennig H, Steinhoff J, Jabs WJ. Molecular parameters for precise diagnosis of asymptomatic Epstein-Barr virus reactivation in healthy carriers. *J Clin Microbiol.* 2003 Dec;41(12):5419-28.
- Meeusen** R, Duclos M, Foster C, Fry A, Gleeson M, Nieman D, Raglin J, Rietjens G, Steinacker J, Urhausen A; European College of Sport Science; American College of Sports Medicine. 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. *Med Sci Sports Exerc.* 2013 Jan;45(1):186-205.
- Mehta** SK, Pierson DL, Cooley H, Dubow R, Lugg D. Epstein-Barr virus reactivation associated with diminished cell-mediated immunity in antarctic expeditioners. *J Med Virol.* 2000 Jun;61(2):235-40.
- Mitchell** JH, Haskell W. Task Force 8: Classification of Sports. *JACC.* 2005;8:1364-7.
- Monto** AS. Epidemiology of viral respiratory infections. *Am J Med.* 2002 Apr 22;112 Suppl 6A:4S-12S.
- Mountjoy** M, Armstrong N, Bizzini L, Blimkie C, Evans J, Gerrard D, Hangen J, Knoll K, Micheli L, Sangenis P, Van Mechelen W. IOC consensus statement: "training the elite child athlete". *Br J Sports Med.* 2008 Mar;42(3):163-4.
- Mountjoy** M, Junge A, Alonso JM, Engebretsen L, Dragan I, Gerrard D, Kouidri M, Luebs E, Shahpar FM, Dvorak J. Sports injuries and illness in the 2009 FINA World Championships (Aquatic). *Br J Sports Med.* 2010; 44:522-527.
- Myer** GD, Jayanthi N, Difiori JP, Faigenbaum AD, Kiefer AW, Logerstedt D, Micheli LJ. Sport Specialization, Part I: Does Early Sports Specialization Increase Negative Outcomes and Reduce the Opportunity for Success in Young Athletes? *Sports Health.* 2015 Sep-Oct;7(5):437-42.
- Milanez** VF, Ramos SP, Okuno NM, Boulosa DA, Nakamura FY. Evidence of a Non-Linear Dose-Response Relationship between Training Load and Stress Markers in Elite Female Futsal Players. *J Sports Sci Med.* 2014 Jan 20;13(1):22-9.
- Nieman** DC, Pedersen BK. Exercise and immune function. Recent developments. *Sports Med.* 1999 Feb;27(2):73-80.
- Nieman** DC, Hanson DA, Dumke CL, Lind RH, Shooter LR, Gross SJ. Relationships between salivary IgA secretion and upper respiratory tract infection following a 160-km race. *J Sports Med Phys Fitness.* 2006;46:158-162.
- Novas** A, Rowbottom D, Jenkins D. Total daily energy expenditure and incidence of upper respiratory tract infection symptoms in young females. *Int J Sports Med.* 2002;23:465-70.
- Okano** M, Kawa K, Kimura H, Yachie A, Wakiguchi H, Maeda A, Imai S, Ohga S, Kanegane H, Tsuchiya S, Morio T, Mori M, Yokota S, Imashuku S. Proposed guidelines for diagnosing chronic active Epstein-Barr virus infection. *Am J Hematol.* 2005 Sep;80(1):64-9.
- Passàli** D, Damiani V, Passàli GC, Passàli FM, Bellussi L. Alterations in rhinosinusal homeostasis in a sportive population: our experience with 106 athletes. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2004 Oct;261(9):502-6.
- Payne** DA, Mehta SK, Tying SK, Stowe RP, Pierson DL. Incidence of Epstein-Barr virus in astronaut saliva during spaceflight. *Aviat Space Environ Med.* 1999 Dec;70(12):1211-3.
- Peake** JM, Neubauer O, Walsh NP, Simpson RJ. Recovery of the immune system after exercise. *J Appl Physiol* (1985). 2017 May 1;122(5):1077-1087.

- Peters** EM, Bateman ED. Ultramarathon running and upper respiratory tract infections. An epidemiological survey. *S Afr Med J*. 1983;64:582-584.
- Pottgiesser** T, Wolfarth B, Schumacher YO, Bauer G. Epstein-Barr virus serostatus: no difference despite aberrant patterns in athletes and control group. *Med Sci Sports Exerc*. 2006 Oct;38(10):1782-91.
- Pottgiesser** T, Schumacher YO, Wolfarth B, Schmidt-Trucksäss A, Bauer G. Longitudinal observation of Epstein-Barr virus antibodies in athletes during a competitive season. *J Med Virol*. 2012 Sep;84(9):1415-22.
- Pottgiesser** T, Bauer G. Epstein-Barr-Virus-Infektionen. *Dtsch Z Sportmed*. 2014;65:337-341.
- Puente-Díaz** R, Anshel MH. Sources of acute stress, cognitive appraisal, and coping strategies among highly skilled Mexican and U.S. competitive tennis players. *J Soc Psychol*. 2005 Aug;145(4):429-46.
- Puffer** JC, McShane JM. Depression and chronic fatigue in athletes. *Clin Sports Med*. 1992 Apr;11(2):327-38.
- Putlur** P, Foster C, Miskowski JA, Kane MK, Burton SE, Scheett TP, McGuigan MR. Alteration of immune function in women collegiate soccer players and college students. *J Sports Sci Med*. 2004;3:234-244.
- Pyne** DB, Hopkins WG, Gleeson M, Fricker PA. Characterising the individual performance responses to mild illness in international swimmers. *Br J Sports Med*. 2005;39:752-756.
- Reid** VL, Gleeson M, Williams N, Clancy RL. Clinical investigation of athletes with persistent fatigue and/or recurrent infections. *Br J Sports Med*. 2004 Feb;38(1):42-5.
- Rice** SM, Purcell R, De Silva S, Mawren D, McGorry PD, Parker AG. The Mental Health of Elite Athletes: A Narrative Systematic Review. *Sports Med*. 2016 Sep;46(9):1333-53.
- Sabato** TM, Walch TJ, Caine DJ. The elite young athlete: strategies to ensure physical and emotional health. *Open Access J Sports Med*. 2016 Aug 31;7:99-113.
- Saw** AE, Main LC, Gastin PB. Monitoring the athlete training response: subjective self-reported measures trump commonly used objective measures: a systematic review. *Br J Sports Med*. 2016 Mar;50(5):281-91.
- Scanlan** TK, Stein GL, Ravizza K. An in-depth study of former elite figure skaters: sources of stress. *J Sport Exerc Psychol*. 1991;13(2):103-120.
- Schopenhauer** A. *Parerga und Paralipomena. Kleine Philosophische Schriften.* Mosaicum Books. 2017.
- Schwellnus** M, Derman W, Lambert M, Rehead C, Page T. Epidemiology of illness during the Super 14 rugby tournament – a prospective cohort study. *Br J Sports Med*. 2011;45:310-314.
- Schwellnus** M, Derman W, Page T, Lambert M, Readhead C, Roberts C, Kohler R, Jordaan E, Collins R, Kara S, Morris I, Strauss O, Webb S. Illness during the 2010 Super 14 Rugby Union tournament – a prospective study involving 22 676 player days. *Br J Sports Med*. 2012;46:499-504.
- Schwellnus** M, Soligard T, Alonso JM, Bahr R, Clarsen B, Dijkstra HP, Gabbett TJ, Gleeson M, Hägglund M, Hutchinson MR, Janse Van Rensburg C, Meeusen R, Orchard JW, Pluim BM, Raftery M, Budgett R, Engebretsen L. How much is too much? (Part 2) International Olympic Committee consensus statement on load in sport and risk of illness. *Br J Sports Med*. 2016 Sep;50(17):1043-52.
- Severs** Y, Brenner I, Shek PN, Shephard RJ. Effects of heat and intermittent exercise on leukocyte and sub-population cell counts. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1996;74(3):234-45.
- Shimizu** K, Aizawa K, Suzuki N, Masuchi K, Okada H, Akimoto T, Mesaki N, Kono I, Akama T. Influence of weight loss on monocytes and T-cell populations in male judo athletes. *J Strength Condit Res*. 2011;25:1943-1950.
- Soligard** T, Steffen K, Palmer Green D, Aubry M, Grant M-E, Meeuwisse W, Mountjoy M, Budgett R, Engebretsen L. Sports injuries and illness in the Sochi 2014 Olympic Winter Games. *Br J Sports Med*. 2014;49:441-447.
- Soligard** T, Schwellnus M, Alonso JM, Bahr R, Clarsen B, Dijkstra HP, Gabbett T, Gleeson M, Hägglund M, Hutchinson MR, Janse van Rensburg C, Khan KM, Meeusen R, Orchard JW, Pluim BM, Raftery M, Budgett R, Engebretsen L. How much is too much? (Part 1) International Olympic Committee consensus statement on load in sport and risk of injury. *Br J Sports Med*. 2016 Sep;50(17):1030-41.
- Spence** L, Brown WJ, Pyne DB, Nissen MD, Sloots TP, McCormack JG, Locke AS, Fricker PA. Incidence, etiology, and symptomatology of upper respiratory illness in elite athletes. *Med Sci Sports Exerc*. 2007 Apr;39(4):577-86.
- Steffen** K, Engebretsen L. More data needed on injury risk among young elite athletes. *Br J Sports Med*. 2010 Jun;44(7):485-9.

- Svendson** IS, Gleeson M, Haugen TA, Tønnessen E. Effect of an intense period of competition on race performance and self-reported illness in elite cross-country skiers. *Scand J Med Sci Sports*. 2015 Dec;25(6):846-53.
- Svendson** IS, Taylor IM, Tønnessen E, Bahr R, Gleeson M. Training-related and competition-related risk factors for respiratory tract and gastrointestinal infections in elite cross-country skiers. *Br J Sports Med*. 2016 Jul;50(13):809-15.
- Tamminen** KA, Holt NL, Crocker PR. Adolescent athletes: psychosocial challenges and clinical concerns. *Curr Opin Psychiatry*. 2012 Jul;25(4):293-300.
- Theron** N, Schwellnus M, Derman W, Dvorak J. Illness and injuries in elite football players--a prospective cohort study during the FIFA Confederations Cup 2009. *Clin J Sport Med*. 2013 Sep;23(5):379-83.
- Thompson** SK, Doerr TD, Hengerer AS. Infectious mononucleosis and corticosteroids: management practices and outcomes. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005 Oct;131(10):900-4.
- Tiollier** E, Gomez-Merino D, Burnat P, Jouanin J-C, Bourrilhon C, Filaire E, Guezennec CY, Chennaoui M. Intense training: mucosal immunity and incidence of respiratory infections. *Eur J Appl Physiol*. 2005;93:421-428.
- Tønnessen** E, Sylta Ø, Haugen TA, Hem E, Svendsen IS, Seiler S. The road to gold: training and peaking characteristics in the year prior to a gold medal endurance performance. *PLoS One*. 2014 Jul 14;9(7):e101796.
- Tsai** M-L, Chou K-M, Chang C-K, Fang S-H. Changes in mucosal immunity and antioxidation activity in elite male Taiwanese taekwondo athletes associated with intensive training and rapid weight loss. *Br J Sports Med*. 2011;45:729-734.
- Tseng** GS, Hsieh CY, Hsu CT, Lin JC, Chan JS. Myopericarditis and exertional rhabdomyolysis following an influenza A (H3N2) infection. *BMC Infect Dis*. 2013 Jun 21;13:283.
- Umeda** T, Nakaji S, Shimoyama T, Kojima A, Yamamoto Y, Sugawara K. Adverse effects of energy restriction on changes in immunoglobulins and complements during weight reduction in judo. *J Sports Med Phys Fit*. 2004;44:328-334.
- Walsh** NP, Gleeson M, Shephard RJ, Gleeson M, Woods JA, Bishop NC, Fleshner M, Green C, Pedersen BK, Hoffman-Goetz L, Rogers CJ, Northoff H, Abbasi A, Simon P. Position statement. Part one: Immune function and exercise. *Exerc Immunol Rev*. 2011;17:6-63.
- Walsh** NP, Gleeson M, Pyne DB, Nieman DC, Dhabhar FS, Shephard RJ, Oliver SJ, Bermon S, Kajeniene A. Position statement. Part two: Maintaining immune health. *Exerc Immunol Rev*. 2011;17:64-103.
- Walsh** NP, Oliver SJ. Exercise, immune function and respiratory infection: An update on the influence of training and environmental stress. *Immunol Cell Biol*. 2016 Feb;94(2):132-9.
- Wang** X, Kenyon WJ, Li Q, Müllberg J, Hutt-Fletcher LM. Epstein-Barr virus uses different complexes of glycoproteins gH and gL to infect B lymphocytes and epithelial cells. *J Virol*. 1998 Jul;72(7):5552-8.
- Wartburton** DE, Bredin SS. Reflections on Physical Activity and Health: What Should We Recommend? *Can J Cardiol*. 2016;32(4):495-504.
- Wartburton** DE, Bredin SS. Health benefits of physical activity: a systematic review of current systematic reviews. *Curr Opin Cardiol*. 2017;32(5):541-556.
- Weidner** TG, Sevier TL. Sport, exercise, and the common cold. *J Athl Train*. 1996 Apr;31(2):154-9.
- White** LR, Karofsky PS. Review of the clinical manifestations, laboratory findings, and complications of infectious mononucleosis. *Wis Med J*. 1985 Dec;84(12):19-25.
- Yamauchi** R, Shimizu K, Kimura F, Takemura M, Suzuki K, Akama T, Kono I, Akimoto T. Virus activation and immune function during intense training in rugby football players. *Int J Sports Med*. 2011 May;32(5):393-8.
- Zapico** AG, Calderón FJ, Benito PJ, González CB, Parisi A, Pigozzi F, Di Salvo V. Evolution of physiological and hematological parameters with training load in elite Male road cyclists: a longitudinal study. *J Sports Med Phys Fitness*. 2007;47:191-6.
- Zehsaz** F, Farhangi N, Monfaredan A, Tabatabaei-Seyed M. IL-10 G-1082A gene polymorphism and susceptibility to upper respiratory tract infection among endurance athletes. *J Sports Med Phys Fitness*. 2014;55:128-134.
- Zhang** Y, Hu Y, Wang F. Effects of a 28-day "living high--training low" on T-lymphocyte subsets in soccer players. *Int J Sports Med*. 2007 Apr;28(4):354-8.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die mich während der Anfertigung dieser Arbeit unterstützt und begleitet haben.

Diese Arbeit widme ich bzw. mein besonderer Dank gilt meiner Familie, meinen Eltern Kornelia und Hans-Jürgen Blume und meiner Schwester Susanne. Täglich erfuh und erfahre ich Eure Unterstützung, welche ich sehr zu schätzen weiß. Eure stetige Begleitung trug zum Gelingen dieser Dissertation maßgeblich bei.

Des Weiteren bedanke ich mich bei meinem langjährigen Wegbegleiter Michael Sterl. Insbesondere Du hast mich beruflich geprägt, meinen Ehrgeiz geweckt und mich angehalten, für Träume zu kämpfen, um diese wahr werden zu lassen. Auch gilt ein besonderer Dank Anke Drebs, die seit Jahren stets ein offenes Ohr für mich hat, sowohl in guten als auch in schlechten Zeiten. Du hast mich angespornt, diese Arbeit zu finalisieren.

Ein großer Dank, sowohl beruflich als auch persönlich, gilt Univ.-Prof. Dr. med. Bernd Wolfarth. Durch Dich habe ich den Weg in die Sportmedizin gefunden und aufgezeigt bekommen, wie man Beruf, Leidenschaft und Spaß zu einem Ganzen vereint. Deine Art und Qualität des Arbeitens wird unerreichbar bleiben, weckt jedoch in mir den Ehrgeiz, sich dieser sukzessive anzunähern, insbesondere Deiner Struktur, Deinem Kommunikationstalent und Deiner Fokussierung und Zielstrebigkeit – ohne das private und sportliche Leben zu vernachlässigen. Durch Deine Unterstützung habe ich die Sportmedizin als meine Leidenschaft erfahren und freue mich auf einen zukünftigen gemeinsamen beruflichen Weg.

Weiterhin bedanke ich mich bei Univ.-Prof. Dr. med. Martin Halle, dem Team der Sportmedizin der TU München und der Abteilung Sportmedizin an der Charité Berlin. Das Projekt wäre ohne die Unterstützung von Euch nicht durchführbar gewesen. Auch bedanke ich mich für die Förderung des Projektes beim Bundesinstitut für Sportwissenschaft, stellvertretend genannt Dr. Peter Stehle und Jürgen Fischer. Ein großer Dank gilt darüber hinaus Dr. Nina Körber und Dr. med. Dieter Hoffmann, zzgl. allen Mitarbeitern des Instituts für Virologie der TU München, die mit uns zusammen die Studie von der Theorie in die Praxis umgesetzt haben. Insbesondere durch Eure Flexibilität und Eurem Fachwissen war die erfolgreiche Umsetzung des Projektes möglich.

Abschließend gilt mein Dank allen Athletinnen und Athleten, Eltern, Trainerinnen und Trainern, die Hauptakteure der Studie waren. Mit Stolz erfüllt es mich, Euch begleitet haben zu dürfen. Ich wünsche allen alles Gute für die Zukunft. Haltet an Euren Träumen fest, sportlich, beruflich und privat.

Aus der Arbeit habe ich gelernt, den Fokus zu setzen und Aufgaben zu vollenden. Die Finalisierung dieser Dissertation treibt meinen Ehrgeiz der sportmedizinischen Arbeit an.

Vielen Dank an alle Beteiligten!