

Magnesiumeffekt auf die Hämostase von Leistungsschwimmern vor und nach einer Maximalbelastung*

U. Pohlmann, M. Schmidt, S. Golf, V. Graef, L. Róka, H. Temme, H. Riediger, H. Neppel, Baumgärtner, C. Bortz**

Zusammenfassung

Vor und nach einem 1500-m-Schwimmtest (Freistil) wurden bei 15 männlichen Schwimmern Gerinnungs- und Fibrinolyseparameter im Blut untersucht. Die Ergebnisse nach 31 Tagen Placebo- (Pl) wurden mit denen nach Magnesiumgabe (Mg) verglichen. Mg zeigte unter Ruhebedingungen anti-koagulierende Effekte, verminderte die Thrombinhemmung, modulierte die Plasminogen-Aktivierung und regulierte somit die Hämostase auf einem niedrigeren Niveau, ohne die belastungsinduzierte Stimulierbarkeit der Gerinnungs- und Fibrinolyseysteme zu beeinträchtigen. Die belastungsinduzierte Hyperfibrinolyse wurde mit einem geringeren Umsatz von Fibrinogen bzw. Fibrin erreicht.

Summary

Before and after a single race of 1500 m freestyle hemostasis parameters of 15 male swimmers were measured. The results after 31 days placebo (pl) were compared to those after magnesium supplementation (Mg). Mg showed anticoagulating effects, decreased thrombin-inhibition, modulated plasminogen-activation and regulated hemostasis by a lowered level without impairing the stimulation of coagulation and of the fibrinolytic system after exercise. Hyperfibrinolysis as induced by exercise was obtained with lowered turnover of fibrinogen and fibrin, respectively.

Résumé

Avant et après une compétition individuelle de 1500 m au crawl nous avons testé sur 15 hommes les paramètres du système hemostatique. Nous avons comparé les résultats après 31 jours d'application de placebo (pl) et après 31 jours de supplémentation de magnésium (Mg). Sous Mg il y avait un effet anticoagulant, une réduction d'inhibition du thrombin et une modulation d'activation du plasminogène. Il y avait aussi une régulation du système hemostatique au niveau inférieur, sans léser l'induction de stimulation du systèmes de coagulant et fibrinolytique après stress physique. L'hyperfibrinolyse causé par effort a été atteint avec un infime échange de fibrinogène et fibrin, respectivement.

Einführung

Die Hämostase stellt das Zusammenspiel zahlreicher Faktoren dar, welche den Blutungsstillstand gewährleisten. Die plasmatische Gerinnung und das Fibrinolyseesystem sind wesentliche Hämostasefaktoren: unter physiologischen Bedingungen ist die Blutgerinnung ständig aktiviert, durch Fibrinolyse wird an Gefäßwänden abgelagertes Fibrin aufgelöst.

Physischer Streß führt zur Aktivierung der plasmatischen Gerinnung und der Fibrinolyse [19, 29]. Die Meßparameter des endogenen Gerinnungssystems zeigen diese Aktivitätserhöhung stärker als die des exogenen Systems [29, 30].

Als antikoagulatorische Effekte von Magnesium [4, 11] wurden Kalziumantagonismus [6, 12, 20, 25], Hemmung der Thrombozytenaggregation

[12, 15] bzw. Thrombusbildung [1, 2], Verminderung von Schwangerschafts-Hyperkoagulabilität [25], geringere Fibrinablagerung im Tierversuch [20] und Veränderungen bei der Aktivierung bzw. Stabilität einzelner Gerinnungsfaktoren [6, 27, 31] beschrieben.

Als Effekt von Magnesium bei der Aktivierung der Fibrinolyse wurden Vermehrung der Antithrombinaktivität [21], der reaktiven tPA-Freisetzung [13] und die Zunahme von Inhibitoren der Plasminogenaktivierung [13] gefunden.

In der vorliegenden Studie wurden Veränderungen der Gerinnung und Fibrinolyse nach einer Maximalbelastung und die Auswirkungen einer Magnesiumsupplementierung untersucht.

Methoden

Testprotokoll

Wir untersuchten 15 männliche Leistungsschwimmer im Alter von 14

bis 25 Jahren, die je 4 Wochen ein Placebo- und anschließend ein Verumpräparat erhielten, ohne Kenntnis zu welchem Zeitpunkt das Magnesiumpräparat, ein Gemisch aus Magnesiumlaevulinat und Magnesiumcitrat in der Äquivalentdosierung von 20 mmol pro Tag („Mg-Diasporal Lutschtabletten“, Firma Protina, Ismaning) verabreicht wurde. Nach jedem Einnahmezyklus wurde ein 1500-m-Maximal-Schwimmtest [18] durchgeführt. Registriert wurden Herzfrequenz mittels Telemetrie und spirometrische Daten in der Erholungsphase. Venöse Blutproben wurden vor und unmittelbar nach dem Schwimmtest entnommen. Kapillarblut wurde in der Erholungsphase in regelmäßigen Abständen über insgesamt 25 Minuten entnommen.

** Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie, Universitäts-Klinikum, D-6300 Gießen

* Die Publikationen enthält wesentliche Teile der Dissertation von U. Pohlmann

Magnesiumeffekt auf die Hämostase von Leistungsschwimmern vor und nach einer Maximalbelastung

Klinische Chemie

Die venösen Blutproben wurden in verschiedenen vorbereiteten Spritzen (0.5 ml 0.1 M Na-Citrat-Lsg., Heparinbeschichtung, EDTA-Reagenz) aufgezogen, bis spätestens 60 Min. nach Entnahme zentrifugiert, portioniert und bei -20°C eingefroren. Die Bestimmungen sämtlicher Hämostaseparameter erfolgte mit kommerziell erhältlichen Testreagenzien nach den vorgeschriebenen Methoden der Hersteller und mit den folgenden Variationskoeffizienten (VK):

— Kabi Vitrum, Mölndal/Schweden: „tissue type“ Plasminogenaktivator (t-PA) – VK: 3.0 (22 IU/ml), Plasminogenaktivator-Inhibitor (PAI) – VK: 2.0 (57 AU/ml)

— Behringwerke, Marburg: Thrombinzeit (TZ) – VK: 5.8 (18 sec.), Partielle Thromboplastinzeit (PTT) – VK: 3.5 (35 sec.), Gerinnungsfaktor VIII (F.VIII) – VK: 3.5 (70 %), Thromboplastinzeit (TPZ) – VK: 4.5 (98 %), Gerinnungsfaktor VII (F.VII) – VK: 4.1 (95 %), Thrombin-Antithrombin-Komplex (TAT) – VK: 2.5 (11 $\mu\text{g/l}$)

— Du Pont, Wilmington/USA: Antithrombin (AT III) – VK: 3.9 (87 %), Fibrinogen – VK: 2.6 (235 mg/dl), Fibrin-Spaltprodukte (FSP) – VK: 0.96 (9.92 mg/dl)

Die Magnesiumkonzentrationen wurden mit Hilfe des Absorptionsspektrometers „Elektroselenium“ der Firma Evans, Sussex/GBR bestimmt (VK: 1.9 bei 1.1 mmol/l).

Statistik

Als statistische Verfahren kamen die t- und Wilcoxon-Teste für paarige Stichproben zur Anwendung.

Ergebnisse

Durch die Substitution stiegen die Magnesiumkonzentrationen vor dem Test im Serum um 7 % und im Erythrozyten um 11 % an (Tab. 1). Die nach dem Schwimmtest gemessenen Serum-Magnesiumwerte zeigten in der Verumgruppe einen signifi-

fikanten Anstieg, in der Kontrollgruppe sanken sie dagegen ab. Die Magnesiumkonzentrationen im Urin waren nach 12 Stunden in der Verumgruppe um 20 % angestiegen. Neben der belastungsinduzierten Thrombozytose und der Erhöhung des Fibrinogenspiegels (FBG) um 14 % führte der Schwimmtest zu einer Beschleunigung der Partiellen Thromboplastinzeit (PTT) um 8 % und zur Aktivitätszunahme des Gerinnungsfaktors VIII (F.VIII) um 31 % (Tab. 2). Die Thromboplastinzeit (TPZ) war dagegen um 9 % nach dem Schwimmtest verlängert,

entsprechend der um 29 % verminderten Aktivität des Gerinnungsfaktor VII (F. VII), ebenso wie die um 22 % langsamere Thrombinzeit (TZ) (Tab. 2). Eine Zunahme der gerinnungshemmenden Aktivitäten zeigte sich mit den belastungsinduziert um 4 % erhöhten Antithrombinkonzentrationen (AT III) und v. a. durch Vermehrung von Thrombin-Antithrombin Komplexen (TAT) um 225 % sowie deutliche Zunahme der Aktivität von Plasminogen-Aktivatoren (tPA) um 486 % bei gleichzeitiger Aktivitätsabnahme der tPA-Inhibitoren (PAI) um 32 % (Tab. 2).

Tab. 1: Signifikante Änderungen der Magnesiumkonzentrationen in Serum, Urin und Erythrozyten durch eine Magnesiumsupplementierung (31 Tage, 20 mmol/d).

Magnesiumkonzentration (mmol/l)	Kontrolle	Verumgruppe	Signifikanz
im Serum, vor dem Test	0.85 ± 0.07	0.91 ± 0.07	0.01
im Serum, nachher	0.81 ± 0.05	0.99 ± 0.06	0.001
intraerythr., vor dem Test	1.90 ± 0.25	2.10 ± 0.32	0.05
intraerythr., nachher	1.95 ± 0.20	2.09 ± 0.23	
im 12h-Urin nach dem Test ($\mu\text{mol/l}$)	28.0 ± 9.0	86.0 ± 88.0	0.001

Tab. 2: Veränderungen von Hämostaseparametern, induziert durch einen 1500-m-Maximal-Schwimmtest (ohne Magnesiumsupplementierung).

Hämostaseparameter	vor dem Test	nach dem Test	Signifikanz
THR = Thrombozyten (Tsd./ μl)	246.9 ± 35.1	327.4 ± 61.6	p < 0.001
FBG = Fibrinogen (mg/dl)	211.8 ± 34.2	240.3 ± 49.5	p < 0.001
TZ = Thrombinzeit (s)	16.03 ± 1.60	19.49 ± 2.45	p < 0.001
PTT = Partielle Thromboplastinzeit (s)	43.41 ± 6.13	40.37 ± 6.00	p < 0.025
F.VIII = Gerinnungsfaktor VIII (%)	108.1 ± 44.3	142.0 ± 41.7	p < 0.005
TPZ = Thromboplastinzeit (%)	77.67 ± 7.11	70.87 ± 10.3	p < 0.001
F.VII = Gerinnungsfaktor VII (%)	99.67 ± 43.3	70.33 ± 18.7	p < 0.025
AT III = Antithrombin III (%)	118.6 ± 6.62	123.1 ± 7.79	0 < 0.001
TAT = Thrombin-Antithrombin-Komplexe ($\mu\text{g/l}$)	10.33 ± 4.20	33.53 ± 16.6	p < 0.001
PLG = Plasminogen	92.28 ± 9.91	91.45 ± 13.5	(n. sign.)
tPA = Gewebs-PLG-Aktivator (IU/ml)	1.49 ± 0.13	8.73 ± 2.59	p < 0.001
PAI = PLG-Aktivator-Inhibitor (AU/ml)	19.83 ± 6.53	13.53 ± 9.06	p < 0.001
FSP = Fibrinspaltprodukte ($\mu\text{g/ml}$)	10.20 ± 1.61	15.40 ± 4.87	p < 0.001

Tab. 3: Einfluß einer Magnesiumsupplementierung (31 Tage, 20 mmol/d) auf Hämostaseparameter vor dem Schwimmtest.

Parameter	Kontrolle	Verumgruppe	Signifikanz
TZ (s)	16.03 ± 1.60	15.97 ± 1.32	
PTT (s)	43.41 ± 6.13	48.36 ± 4.88	p < 0.001
F.VIII (%)	108.1 ± 44.3	122.6 ± 34.1	p < 0.05
TPZ (%)	77.67 ± 7.11	64.47 ± 8.66	p < 0.001
F.VII (%)	99.67 ± 43.3	97.00 ± 54.8	
AT II (%)	118.6 ± 6.62	114.9 ± 6.24	p < 0.01
TAT ($\mu\text{g/l}$)	10.33 ± 4.20	8.33 ± 4.56	
tPA (IU/ml)	1.49 ± 0.13	1.54 ± 0.17	
PAI (AU/ml)	19.83 ± 6.53	35.27 ± 2.84	p < 0.001
FSP ($\mu\text{g/ml}$)	10.20 ± 1.61	9.73 ± 1.49	p < 0.05

Magnesiumeffekt auf die Hämostase von Leistungsschwimmern vor und nach einer Maximalbelastung

Nach Magnesiumeinnahme fanden sich antikoagulatorische Effekte (Tab. 3): PTT (-12 %) und TPZ (-9 %) waren vor dem Test signifikant verlangsamt, daneben wurde eine signifikante Zunahme der F.VIII-Aktivität (+13 %) gemessen. Dennoch fand sich, anhand der signifikanten Beschleunigung der PTT (Verum um 17 % Kontrolle um 8 %) eine gegenüber der Placebogruppe deutlichere Aktivierung des endogenen Gerinnungssystems nach Belastung.

In der Verumgruppe waren vor dem Schwimmtest die AT III-Werte signifikant niedriger (-3 %) und die TAT-Komplexe vermindert (-20 %), durch die Anstiege nach Belastung wurden jedoch gleichhohe Maximalwerte erreicht (Tab. 3 + 4). Die nach dem Schwimmtest hochsignifikante Zunahme der tPA-Aktivität zeigte sich auch nach Magnesiumeinnahme (+492 %), die PAI-Werte lagen gleichzeitig um 138 % über den Kontrollwerten (Tab. 3 + 4) und die zu erwartende Abnahme der PAI-Aktivität nach Belastung war nur in der Kontrollgruppe signifikant.

Nach dem Schwimmtest waren Verlängerungen der TZ sowie ein Anstieg von Fibrinbruchstücken (FSP) zu messen (Tab. 4), die FSP-Konzentrationen waren in der Verumgruppe sowohl vorher (-5 %) als auch nachher (-17 %) signifikant niedriger.

Diskussion

Die Gerinnungskaskade umfaßt verschiedene Wege der Aktivierung, der Katalyse und der Inhibition. Die zahlreichen Faktoren (enzyme, Akzeleratoren, Katalysatoren, Inhibitoren und Substrate) der Systeme müssen ubiquitär im Organismus auf entsprechenden Reiz hin freigesetzt werden und liegen inaktiv im Blutplasma (Gerinnungsfaktoren) bzw. intrazellulär als Speicherform (Gewebsthromboplastin, Plättchenfaktor 3) vor [28].

Um Aussagen über die Reaktionsbereitschaft nach Maximalbelastung

Tab. 4: Einfluß einer Magnesiumsupplementierung (31 Tage, 20 mmol/d) auf Hämostaseparameter nach dem Schwimmtest.

Parameter	Kontrolle	Verumgruppe	Signifikanz
TZ (s)	19.49 ± 2.45	20.32 ± 2.30	
PTT (s)	40.37 ± 6.00	40.41 ± 8.64	
F.VIII (%)	142.0 ± 41.7	152.7 ± 40.5	
TPZ (%)	70.87 ± 10.3	73.47 ± 9.62	p < 0.05
F.VII (%)	70.33 ± 18.7	64.00 ± 22.8	
AT III (%)	123.1 ± 7.79	121.9 ± 6.95	
TAT (µg/l)	33.53 ± 16.6	33.20 ± 16.3	
tPA (IU/ml)	8.73 ± 2.59	9.11 ± 2.74	
PAI (AU/ml)	13.53 ± 9.06	32.20 ± 7.43	p < 0.001
FSP (µg/ml)	15.40 ± 4.87	12.80 ± 2.51	p < 0.01

und die Beeinflussbarkeit der Hämostasesysteme durch Magnesium machen zu können, wurden von uns neben den globalen Gerinnungszeiten solche Gerinnungsfaktoren bzw. -inhibitoren untersucht, von denen angenommen werden konnte, daß sie durch körperlichen Streß in deutlichem Maße freigesetzt bzw. reduziert werden würden [19, 29]. Als möglichen Magnesiumeinfluß könnte eine Beschleunigung energieverbrauchender Freisetzungsreaktionen vermutet werden.

Intrinsische Gerinnungsaktivität und fibrinolytisches Potential nahmen belastungsinduziert zu, was auch durch vermehrte Bildung von FSP zum Ausdruck kam. Anhand der verlängerten TZ zeigte sich nach dem Schwimmtest ein Übergewicht des fibrinolytischen Potentials.

Der Substitutionserfolg konnte durch die signifikante Anhebung der Magnesiumkonzentrationen in Serum und Erythrozyten [22] nachgewiesen werden. Der in der Verumgruppe deutlich erhöhte Magnesiumgehalt im Zwölf-Stunden-Urin (Tab. 1) entspricht einer vermehrten Magnesiumelimination nach Magnesiumeinnahme [9, 14].

In Übereinstimmung mit früheren Arbeiten konnten wir durch die Belastung ausgelöst eine Freisetzung von Thrombozyten [16] und FBG [26] in das Plasma sowie eine Reaktion des intrinsischen Gerinnungssystems in Form einer beschleunigten PTT (3,10) und Zunahme der F.VIII-Aktivität [8, 24, 29] feststellen. Bei den Globaltests fiel auf, daß

die Verumgruppe trotz der niedrigeren Ausgangswerte (Tab. 3) gleichhohe Belastungswerte (Tab. 4) erreichte, und daß die TPZ im Gegensatz zur Placebogruppe belastungsinduziert verkürzt war (Abb. 1). Die Abnahme der F.VII-Aktivität, die mit der kurzen Halbwertszeit des Moleküls [28] und der Leber-Minderperfusion während körperlicher Belastung [23] zusammenzuhängen scheint, fand sich in beiden Gruppen. Da es jedoch nur in der Placebogruppe zur parallelen TPZ-Verminderung (Abb. 1) kam, ist anzunehmen, daß in der Magnesiumgruppe neben F.VIII weitere Gerinnungsfaktoren vermehrt freigesetzt wurden, die sowohl in die Messung der PTT wie der TPZ eingehen (V.II, V, X).

Trotz der antikoagulierenden Magnesiumwirkung unter Ruhebedingungen [1, 2, 12, 15, 25] zeigte sich die Gerinnungsbeschleunigung nach Belastung durch die Magnesiumgabe nicht beeinträchtigt und auch die Verringerung der AT III-Aktivität vor dem Test (Abb. 2, Tab. 3) wirkte sich nicht negativ auf die Stimulierbarkeit des gerinnungshemmenden Antithrombins (Abb. 2) aus.

Da der belastungsinduzierte PAI-Abfall [5, 7] in der Magnesiumgruppe ausblieb, aber dennoch eine starke tPA-Aktivitätszunahme (Abb. 3) vorhanden war, scheint eine zusätzliche tPA-Freisetzung [17] erfolgt zu sein. Das könnte bedeuten, daß Magnesium einerseits die PAI-Aktivität erhöht [13] und andererseits bei der tPA-Freisetzung aus dem

Magnesiumeffekt auf die Hämostase von Leistungsschwimmern vor und nach einer Maximalbelastung

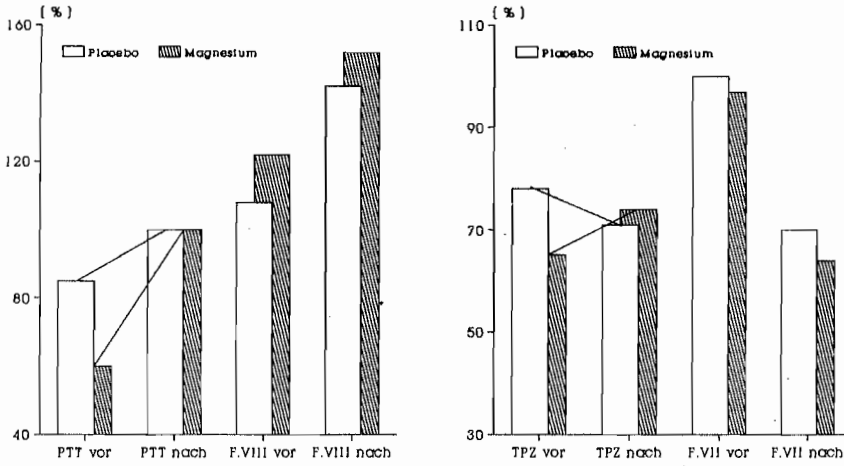


Abb. 1: Einfluß einer Magnesiumsupplementierung (31 Tage, 20 mmol/d) auf Hämostaseparameter vor und nach einem Schwimmtest (um Verläufe vergleichen zu können, sind alle Gerinnungszeiten in % angegeben).

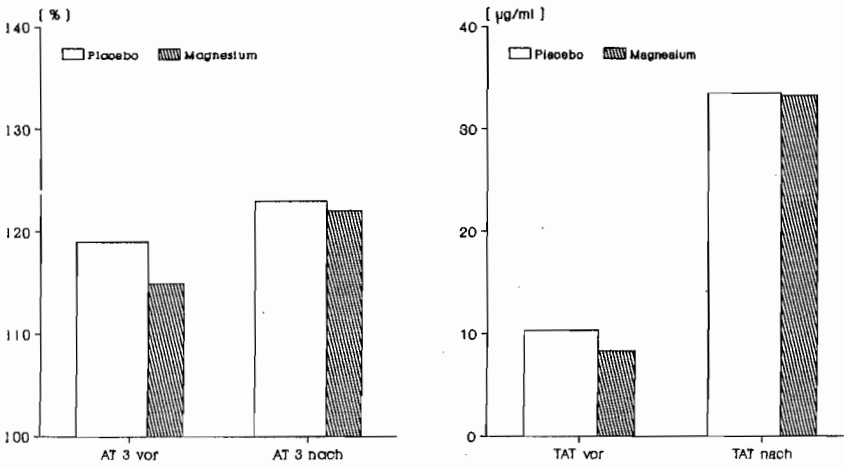


Abb. 2: Thrombinhemmung vor bzw. nach einem Schwimmtest und Auswirkungen einer oralen Magnesiumeinnahme von 20 mmol/l über 31 Tage.

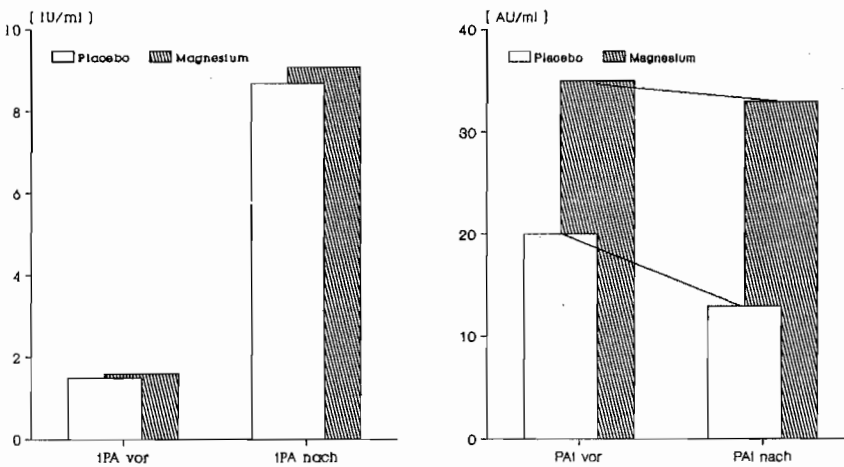


Abb. 3: Fibrinolyseparameter vor bzw. nach einem Schwimmtest und Auswirkungen einer 31tägigen Magnesiumsupplementierung von 20 mmol/d.

Gefäßendothel [13, 17] eine wichtige Rolle spielt.

Die in der Magnesiumgruppe gefundene Verminderung der FSP (Abb. 4), deren Messung außer den Bruchstücken der Fibrinspaltung auch Partikel erfaßt, die bei der Fibrinbildung entstehen, scheint, angesichts der erhöhten PAI-Werte, Ausdruck einer Fibrinolysehemmung zu sein. Bezieht man die Fibrinbildung bei der Interpretation der FSP mit ein, könnte auch ein reduzierter Umsatz von Gerinnungsfaktoren im Sinne einer Verringerung von „latenten“ Gerinnungsvorgängen in der Verumgruppe als Ursache diskutiert werden. Diese Beobachtung entspricht der oben dargestellten Drosselung von Gerinnungs- und Fibrinolysevorgängen unter Ruhebedingungen (Tab. 3) durch die Magnesiumsupplementierung.

Die Verlängerung der TZ nach dem Test und die Zunahme der FSP (Abb. 4) zeigen, daß es belastungsinduziert zu einer Hyperfibrinolyse gekommen ist. Die signifikante Abnahme von FSP nach Magnesiumgabe (Abb. 4, Tab. 4) weist darauf hin, daß dieser Zustand mit einem verringerten Umsatz von FBG bzw. Fibrin erreicht wurde.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die Abnahme der TPZ und die Verlängerung der PTT nach Mg eine Verminderung der Faktoren gemeinsamer Wegstrecke (F.II, V, X) andeuten. Durch Aktivierung der Gerinnung wurden dagegen dieselben Faktoren nach Belastung vermehrt sezerniert. Nach Mg wurden starke Anstiege von PAI und F.VIII beobachtet, die auf vermehrter Sekretion der Epithelzellen bzw. reduzierter Elimination aus dem Plasma beruhen könnten.

Insgesamt blieb die Aktivierung der „latenten“ Gerinnung und Fibrinolyse durch körperlichen Streß somit, bei gegenüber Pl geringerer Zunahme der Fibrinolyse, auch mit Mg erhalten. Die Sekretionssteigerungen könnten Ausdruck erhöhter Magnesiumkonzentrationen im Zytoplasma der Endothelzellen sein.

Magnesiumeffekt auf die Hämostase von Leistungsschwimmern vor und nach einer Maximalbelastung

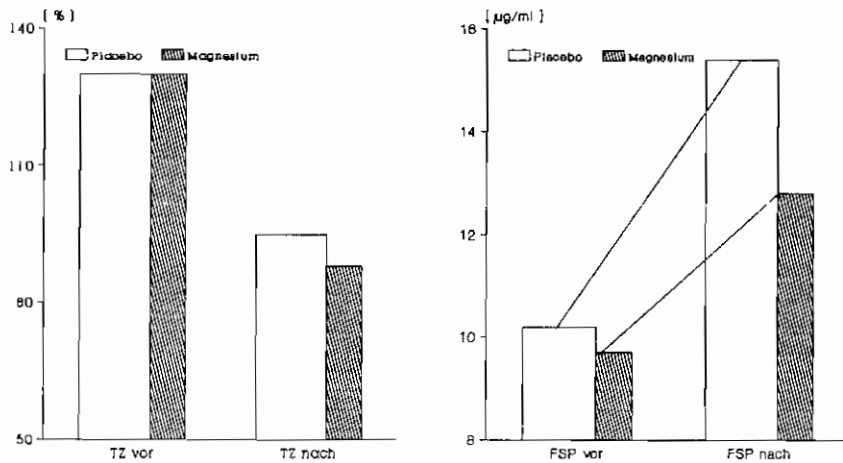


Abb. 4: Thrombinzeit und Fibrinspaltprodukte vor bzw. nach Maximalbelastung bei Schwimmern und Einfluß einer 31tägigen Magnesiumgabe von 20 mmol/d.

Literatur

[1] Acland, R.: Prevention of thrombosis with topical magnesium sulphate. *The Lancet* **1** (1971) 1179-1180.

[2] Adams, J. H., R. A. Mitchell: The affects of agents which modify platelet behaviour and of magnesium ions on thrombus formation in vivo. *Thromb. Haemost.* **42** (1979) 603-610.

[3] Andrew, M. et al.: Increases in factor VIII complex and fibrinolytic activity are dependent on exercise intensity. *J. Appl. Physiol.* **60** (1986) 1917-1922.

[4] Beecham, J. B., W. J. Watson, J. F. Clapp: Eclampsia, preeclampsia and disseminated intravascular coagulation. *Obstet. Gynecol.* **43** (1974) 576-585.

[5] Binder, B. R.: Gefäßwand und Fibrinolyse: Physiologische Aspekte. *Folia Haematol.* **113** (1986) 151-163.

[6] Briel, R. C., T. H. Lippert, H. P. Zahradnik: Veränderung von Blutgerinnung, Thrombozytenfunktion und vaskulärer Prostazyklinsynthese durch Magnesiumsulfat. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* **47** (1987) 332-336.

[7] Brommer, E. J. P. et al.: Masking of fibrinolytic response to stimulation by an inhibitor of tPA in plasma. *Thromb. Haemostas.* **52** (1984) 154-156.

[8] Brown, J. E. et al.: Effect of exercise on the factor VIII complex: A correlation of the von Willebrand antigen and factor VIII coagulant antigen increase. *Thromb. Res.* **15** (1979) 61-67.

[9] Classen, H. G., B. Mangler: Magnesium - nutritive and metabolische Aspekte. In: Schmidt, K., Bayer, W.: *Mineralien und Spurenelemente in Klinik und Praxis*, Bd. 5. Fischer Heidelberg 1986, S. 11-24.

[10] Collen, D. et al.: Turnover of fibrino-

gen, plasminogen and prothrombin during exercise in man. *J. Appl. Physiol.* **42** (1977) 865-873.

[11] Erödi, A.: Magnesium - antikoagulierend wirkender physiologischer Elektrolyt. *Med. Klin.* **68**:216-219, 1973.

[12] Fleckenstein, A.: Specific pharmacology of calcium in myocardium, cardiac parameters, and vascular smooth muscle. *Ann. Rev. Pharmacol.* **17** (1977) 149-166.

[13] Golf, S., A. Kuhn et al.: Die Rolle von Magnesium bei der endogenen Aktivierung der Fibrinolyse durch lokale Azidose in Abhängigkeit von prädiagnostischen Parametern des Blutes. *Mg.-Bull.* **10** (1988) 131-135.

[14] Hlänze, S.: Physiologie und Regulation des Magnesiumhaushalts. In: Zunkley H.: *Klinik des Wasser-Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushaltes*. Thieme, Stuttgart 1977, S. 145-161.

[15] Hlutsman, R. G., B. A. L. Hurn, H. Lehmann: Observation on the effect of magnesium on blood coagulation. *J. Clin. Path.* **13** (1960) 99-101.

[16] Kishk, Y. T., E. A. Towbridge, J. F. Martin: Platelet volume and count after severe prolonged physical effort. *Thromb. Res.* **38** (1985) 439-442.

[17] Kluff, C. et al.: Behavior and quantitation of extrinsic (tissue-type) plasminogen activator in human blood. *Thromb. Haemost.* **50** (1983) 518-523.

[18] Kohrt, W. M. et al.: Physiological responses of triathletes to maximal swimming, cycling and running. *Med. Science in Sports and Exerc.* Vol. 19, No. 1 (1987) 51-55.

[19] Langer, W., W. Speiser et al.: Increased blood fibrinolytic activity after physical exercise. *Thromb. Res.* **51** (1988) 543-555.

[20] Nasu, K., J. G. Latour, D. G. Mc Kay: Modification of the generalized Shwartzman reaction by therapeutic agents. *Am. J. Obstet. Gynec.* **109** (1971) 991-996.

[21] P'Alos, L. A., G. O. O'Blask, R. Machovich: Properties of human progressive antithrombin. *Acta. Physiol. acad. Hung.* **49** (1977) 95-101.

[22] Paschen, K.: Die Bestimmung von Magnesium in Erythrozyten. *Methodik und klinische Bedeutung in Diagnostik und Therapiekontrolle. Krankenhausarzt* **51** (1978) 289-291.

[23] Soeder, G. et al.: Enzyme catalytic concentration in human plasma after a marathon. *Clin. Biochem. Vol. 22* (1989) 155-159.

[24] Stäbbe, J.: Effect of exercise on F VIII complex: proportional increase of Ristocetin cofactor (vWF) and F VIII-AGN but disproportional increase of F VIII-AHF. *Blood* **65** (1985) 85-90.

[25] Szelenyi, I., J. Rigo, B. O. Ahmed, J. Sos: The role of magnesium in blood coagulation. *Thromb. Diathes. Haemorrh.* **18** (1967) 626-633.

[26] Tanguchi, N., H. Furni, K. Yamauchi, I. Sotobuta: Effects of treadmill exercise on platelet functions and blood coagulating activities in healthy men. *Br. Med. J.* **28** (1981) 265-267.

[27] Tilsner, V.: Beeinflussung der Blutgerinnung durch Elektrolyte unter besonderer Berücksichtigung der Thrombokinasebildung. *Med. Welt* **29** (1978) 310-313.

[28] Tilsner, V.: Gerinnungsdiagnostik für Diagnose und Therapie. *Med. Information und Vertrieb der Behringwerke AG, Marburg/Frankfurt a. M.*, 1986, pp 14-23.

[29] Wheeler, M. E. et al.: Physiological changes in hemostasis associated with acute exercise. *J. Appl. Physiol.* **60** (1981) 986-990.

[30] Winkelmann, G., G. Meyer, H. Roskamm: Der Einfluß körperlicher Belastung auf Blutgerinnung und Fibrinolyse bei untrainierten Personen und Hochleistungssportlern. *Klin. Wochschr.* **46** (1968) 712-716.

[31] Yue, R. M., M. M. Gertler: Activation of hovine factor X in the presence of calcium, magnesium, barium or manganese ion. *Thromb. Haemost.* **40** (1978) 358-367.

(Anschrift der Verfasser: U. Pohlmann, Inst. für klinische Chemie, Klinikstraße 36, D-6300 Gießen/FRG)