

## MISE AU POINT

# Effet des variations de volume plasmatique sur les paramètres sanguins après une succession d'exercices de longue durée

—O. Makni Krichen<sup>1</sup>, S. Adonon<sup>1</sup>, J. Lounana<sup>1</sup>, S. Hmani<sup>1</sup>, J. Medelli<sup>1</sup>, G. Dine<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unité de biologie de l'effort et médecine du sport, CHU Nord-Amiens, place Victor Pauchet, 80000 Amiens

<sup>2</sup>Institut Biotechnologique de Troyes, 11, rue Marie Curie, 10000 Troyes

E-mail : olfa\_2001tn@yahoo.fr

**Résumé :** Comparer les concentrations plasmatiques mesurées et corrigées en tenant compte des variations de volume plasmatique. **Méthode :** Les concentrations d'urée, de testostérone, de protides et de ferritine ont été mesurées et corrigées avant le départ du tour de France (A), après 3 jours de course (B), après 11 jours de course et 36 h de repos (C), et après 17 jours de course et 36 h de repos (D). **Résultats :** La diminution significative de la testostérone et des protides mesurés s'annule après correction en C.

**Mots clés :** Volume plasmatique – Urée – Testostérone – Protides – Ferritine

## Effects of changes in plasma volume on blood parameters after successive prolonged exercises

**Abstract:** To compare plasmaic concentrations when measured and corrected for variations in plasma volume. **Methods:** Plasma urea, Testosterone, Protids and Ferritin concentrations were measured and corrected before the tour de France (A), after 3 days cycling (B), after 11 days cycling and 36h of rest (C), after 17 days cycling and 36h of rest (D). **Results:** On C period, when testosterone and protids value were adjusted for variations in plasma volume, their concentration no demonstrated still significant changes.

**Keywords:** Plasma volume – Urea – Testosterone – Protids – Ferritin

## INTRODUCTION

L'exercice physique en lui-même induit des modifications physiologiques qui se répercutent sur les paramètres biologiques, mais l'exercice physique entraîne par ailleurs des variations du volume plasmatique ( $\Delta VP$ ) soit dans le sens d'une hémococoncentration, soit dans le sens d'une hémodilution, qui peuvent venir sous-estimer ou surestimer les résultats objectifs. En effet, si certains auteurs n'ont pas considéré le changement du volume plasmatique comme un mécanisme spécifique influençant les paramètres sanguins lors de l'exercice de courte durée et de grande intensité [1, 2] et aussi lors de l'exercice de longue durée et de faible intensité [3, 4], d'autres ont mesuré le volume plasmatique mais n'ont pas corrigé les valeurs mesurées en fonction des variations du volume plasmatique [5, 6]. Ces auteurs argumentent que la concentration réelle d'un paramètre biochimique est le facteur le plus important parce que le corps, au niveau cellulaire, réagit à celle-ci et pas à une valeur corrigée en fonction des variations du volume plasmatique [2]. De plus, les changements des fluides corporels exercent un effet minimal sur les niveaux des solutés et compliquent l'interprétation des résultats [7, 8].

En contradiction avec les études précédemment mentionnées, plusieurs auteurs ont corrigé les valeurs mesurées en fonction de la variation du volume plas-

matique. En 1985, Goodman et al. [9] étudiant les réponses biochimiques durant la récupération (exercice maximal et sous maximal de natation) ont montré l'importance de prendre en compte l'effet de l'hémococoncentration pour l'évaluation des changements des constituants plasmatiques. Un an après, Kraemer et Brown [10] montrent que la correction est plus représentative de la dynamique physiologique des changements sanguins, induits par une course de marathon, que les changements du volume plasmatique. Plus récemment, Berthoin et al. [11, 12] travaillant sur la cinétique du lactate lors de la récupération, ont montré l'importance de la prise en compte des variations du volume plasmatique lors de l'interprétation des résultats.

Kargotich et al. en 1997 [13], travaillant sur l'influence des changements du volume plasmatique sur l'interprétation des données biochimiques, ont montré la nature universelle des influences du volume plasmatique sur les données biochimiques. En effet, si les paramètres corrigés diffèrent significativement des valeurs de la période d'expérimentation, ces auteurs suggèrent que les changements du volume plasmatique ont masqué les changements métaboliques réels qui se sont produits lors de l'exercice ou lors de la récupération. Par contre, si la correction des valeurs ne montre pas de changements significatifs, il est suggéré que la dynamique

de ces paramètres est représentative de l'effet direct de l'exercice. Ceci permet de déterminer les paramètres responsables des vrais changements du volume plasmatique et ceux démontrant une vraie réponse à l'exercice indépendant de l'influence de la variation du volume plasmatique.

À notre connaissance, aucune étude n'a montré l'importance de la correction en cas d'hémodilution.

## OBJET DE L'ÉTUDE

Le but de cette étude est alors de comparer les concentrations plasmatiques d'urée, protides, testostérone et ferritine mesurées et corrigées en tenant compte des variations du volume plasmatique lors d'une succession d'exercices de longue durée (Tour de France) induisant une hémodilution.

## MATÉRIELS ET MÉTHODES

### 1 Sujets

Huit coureurs cyclistes mâles adultes d'une même équipe professionnelle âgés de  $26 \pm 4$  ans ont participé à notre étude dans le cadre du suivi médical interne agréé par la Fédération Française de Cyclisme et par l'Union Cycliste Internationale. Sur le tableau I sont résumées les caractéristiques anthropométriques et physiologiques. Ces mesures ont été effectuées au cours du mois précédant la compétition.

### 2 Protocole expérimental

Cette étude a été réalisée lors du 86<sup>e</sup> Tour de France du 3 au 25 juillet 1999. Chaque cycliste a couru une distance totale de 3 687 km répartis sur 20 étapes après le prologue. Deux journées de repos ont été fixées les 12 et 19 juillet.

### 3 Prélèvements sanguins

Les prélèvements sanguins ont été effectués à 8 h du matin (à jeun), lors de quatre périodes différentes : avant le départ du Tour de France (période A), et pendant le déroulement de la compétition (périodes B, C et D).

– Les activités physiques pendant les 7 jours précédant le premier prélèvement (période A) se sont résumées à une phase de récupération après la fin de la compétition précédente (championnats nationaux).

– La période B est intervenue le matin de la 4<sup>e</sup> étape après 3 jours successifs de course couvrant une distance totale de 576,5 km (moyenne : 193 km/jour environ).

– Les prélèvements de la période C ont été réalisés juste après une nuit et une journée entière de repos (36 h), elle-même précédée de 8 jours consécutifs de course dont 7 étapes en ligne totalisant 1 403 km (environ 200,4 km/jour) et le 8<sup>e</sup> jour effectué contre la montre (56,5 km).

– La période D s'est située également après une nuit et une journée entière de repos (36 h), précédée par 6 jours consécutifs de course sur une distance totale de 1 269,5 km (environ 212 km/jour).

### 4 Analyses

La Ferritine par technique immuno-enzymatique (ELISA, DPC, Immulite)

Le dosage de la testostérone est réalisé par méthode immuno-radiométrique (Kit Immunotech de chez Beckman) ; des protides, de l'urée est réalisé sur l'appareil DAX de chez Bayer.

### 5 Variation du volume plasmatique

Les variations du VP sont estimées chez chaque sujet à partir du pourcentage de l'hématocrite (Ht) et de la concentration en hémoglobine (Hb), suivant la méthode proposée par Greenleaf et al. [14].

$$\Delta VP, \% =$$

$$\left[ 100 * Hb \text{ pré} (1 - Ht \text{ post} * 10^{-2}) / Hb \text{ post} (1 - Ht \text{ pré} * 10^{-2}) \right] - 100$$

### 6 Correction des paramètres mesurés

L'équation de Berthoin et al. (2000) permet d'obtenir une valeur corrigée (Vcor) à partir d'une valeur mesurée (Vmes), en utilisant le pourcentage de variation du volume plasmatique

$$[\text{comp}]C = \frac{[\text{comp}] * 100}{100 - \% \Delta VP}$$

Avec

[comp]C : Concentration corrigée ;

[comp] : Concentration mesurée ;

% $\Delta$ VP exprimée en valeur algébrique [11]

### 7 Statistiques

La normalité de distribution est évaluée par le test de Kolmogorov Smirnov. La comparaison des moyennes des distributions normales est effectuée au moyen

du test d'analyse de variance (Anova) à 2 facteurs avec mesures répétées.

## RÉSULTATS

### 1 Variations du volume plasmatique (VP)

En prenant A comme période de référence (100 % du VP), nous constatons une variation non significative du volume plasmatique lors de la période B ( $99,8 \pm 5$  %), suivie d'une variation significative dans le sens d'une hémodilution ( $p < 0,02$ ) au niveau de la période C ( $111,2 \pm 9,9$  %) et non significative au niveau de la période D ( $104,8 \pm 9,1$  %) (figure 1).

### 2 Paramètres plasmatiques mesurés et corrigés lors des différentes périodes de repos inter étapes

La période A adoptée comme période de référence (Tableaux II, III).

Trois jours consécutifs de course et une nuit de repos (période B) montrent une augmentation significative de l'urée et une diminution significative des protides. La ferritine et la testostérone ne varient pas significativement. Les mêmes résultats sont observés après correction.

Onze jours consécutifs de course et 36 h de repos (période C) s'accompagnent d'une diminution significative de la ferritine de la testostérone et des protides et d'une augmentation significative de l'urée. Après correction, les concentrations plasmatiques d'urée montrent toujours une augmentation significative alors que la ferritine montre une diminution significative. Par contre, pour la testostérone et les protides, il n'y a plus de diminution significative après correction.

Dix-sept jours consécutifs de course et 36 h de repos (Période D) s'accompagnent d'une diminution significative de la ferritine et des protides et d'une augmentation significative de l'urée.

Après correction en fonction des variations du volume plasmatique, on continue d'observer une augmentation significative de l'urée accompagnée d'une chute des protides. La diminution significative de la ferritine s'annule après correction. Par contre, la testostérone augmente significativement après correction.

**DISCUSSION**

**1 Caractéristiques anthropométriques et bioénergétiques des sujets**

L'âge, le poids et la taille de nos sujets sont comparables à ceux rapportés par la littérature chez des sujets entraînés en endurance [15, 16]. Cependant, nos valeurs (âge, taille, poids et VO<sub>2</sub>max) sont inférieures aux caractéristiques des cyclistes d'ultra-endurance rapportées par Kreider et al. [17].

**2 Le volume plasmatique**

Le principal résultat de notre étude est la mise en évidence de variations significatives du volume plasmatique lors de la récupération chez des cyclistes professionnels lors d'une compétition prolongée (Tour de France 1999).

Dans cette étude, trois jours consécutifs de course (période B) s'accompagnent d'une légère baisse (~ 1 % non signifi-

cative) du volume plasmatique comparé au repos. En effet, les prélèvements sanguins ont été réalisés le matin de la quatrième étape après une nuit de repos et une réhydratation. Nos résultats

sont en désaccord avec ceux de Novosadova [18], Davidson et al. [19], Altenkrich et al. [15], Fellmann et al. [20], Neumayr et al. [21, 22], Mounier et al. [23], Pastene et al. [16]. Ces

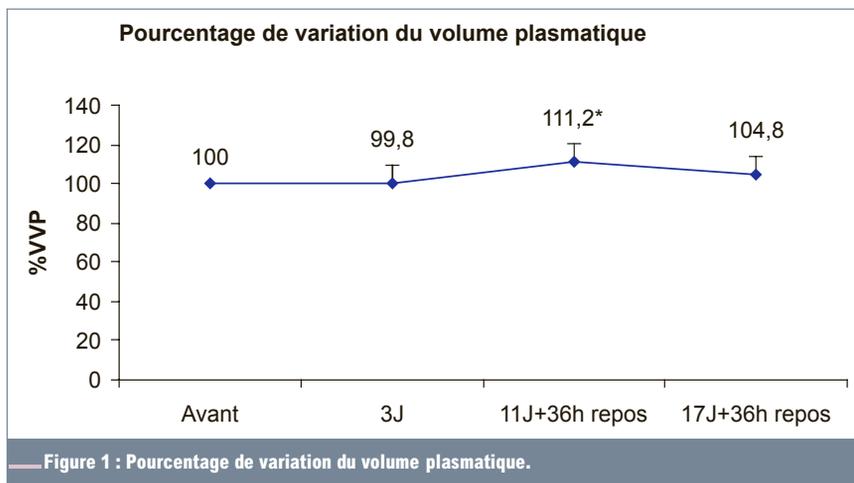


Figure 1 : Pourcentage de variation du volume plasmatique.

**Tableau I : CARACTÉRISTIQUES ANTHROPOMÉTRIQUES ET BIO-ÉNERGÉTIQUES DES SUJETS**

	Age (année)	Taille (cm)	Poids (kg)	PMA (Watts)	VO <sub>2</sub> max (ml/kg/min)
Moyenne	26	177,5	66,13	437	72,6
Ecart-type	± 3	± 3,9	± 3,13	± 23	± 4,3

IMC : indice de masse corporelle ; PMA : puissance maximale aérobie ; VO<sub>2</sub>max : consommation maximale d'oxygène.

**Tableau II : TAUX MOYENS ET ÉCART-TYPE DES PARAMÈTRES PLASMATIQUES MESURÉS**

Paramètres	A	B	C	D
Ferritine (µg/l)	410 ± 353	491 ± 386	246 ± 179**	300 ± 229*
Testo (µg/l)	5,40 ± 1,83	5,85 ± 1,88	4,10 ± 1,77**	6,50 ± 2,03
Urée (g/l)	0,38 ± 0,04	0,50 ± 0,05***	0,45 ± 0,12**	0,54 ± 0,08***
Protide (g/l)	73,00 ± 3,66	68,14 ± 2,34**	65,45 ± 3,61***	63,50 ± 2,96***

\*Différence significative par rapport à la période A ; \*\*p < 0,05 ; \*\*\*p < 0,01 ; \*\*\*\*p < 0,001.

**Tableau III : TAUX MOYENS ET ÉCART-TYPE DES PARAMÈTRES PLASMATIQUES CORRIGÉS EN FONCTION DES VARIATIONS DU VOLUME PLASMATIQUE**

Paramètres	A	B	C	D
Ferritine (µg/l)	410 ± 353	485 ± 373	278 ± 206**	320 ± 247
Testo (µg/l)	5,40 ± 1,83	5,80 ± 1,67	4,61 ± 1,88	6,73 ± 1,65**
Urée (g/l)	0,38 ± 0,04	0,50 ± 0,05***	0,51 ± 0,13***	0,57 ± 0,10***
Protide (g/l)	73,00 ± 3,66	67,48 ± 2,38**	74,40 ± 8,42	67,16 ± 6,81**

\*Différence significative par rapport à la période A ; \*\*p < 0,05 ; \*\*\*p < 0,01 ; \*\*\*\*p < 0,001.

auteurs ont montré une augmentation du volume plasmatique de l'ordre de 7,6 % [18], de  $11,12 \pm 2,7$  % [19], de 10 % [15], et de  $13,9 \pm 5,4$  % [16] après 30 min, 6 h, 31 h et 72 h d'un effort de longue durée respectivement. Un pic allant de 10,8 % [21] à 23,9 % de variation du VP [22] est observé 24 h à 48 h après la fin de l'exercice [15, 20].

La divergence entre nos résultats et ceux de la littérature s'explique essentiellement par le protocole utilisé. Dans notre étude, les sujets ont parcouru une distance totale de 576,5 km répartis en 3 jours, alors que les sujets de Neumayr et al. [22] ont parcouru 525 km le même jour.

Les liquides ingérés généralement lors des étapes du Tour de France sont de 500-1 000 ml/h ce qui va dans le sens de recommandation de l'Américain College of Sport and Medecine qui préconise l'apport de ~ 1 000 ml/h. Dans notre étude, le respect de ces recommandations semble être efficace pour prévenir l'apparition d'une déshydratation importante. Mais, si on veut comparer avec l'hémodilution des autres études, on peut se poser la question de savoir si cet apport est suffisant ?

Par contre, onze jours consécutifs de course et 36 h de repos, s'accompagnent d'une augmentation du volume plasmatique de l'ordre de 11 %. Nos résultats se révèlent alors en accord avec ceux observés par Davidson et al. [19], Neumayr et al. [22], Pastene et al. [16] et Fellmann et al. [20], mais pour des prélèvements réalisés 24 h après un effort isolé d'ultra-endurance sur une seule journée.

De plus, le niveau d'augmentation du volume plasmatique est tout à fait comparable aux valeurs rapportées chez les coureurs de marathon [15] et chez des cyclistes amateurs [21, 24]. En effet, Altenkrich et al. ont constaté, chez 16 hommes entraînés, une augmentation de 10 % ( $P < 0,001$ ) du volume plasmatique 31 h après la réalisation d'un marathon à une intensité de 90-95 % de la meilleure performance. De même, Neumayr et al. [21] ont montré, une augmentation de 10,8% du volume plasmatique, chez des cyclistes amateurs, 24 h après une course de 230 km. En fin, ces

mêmes auteurs avaient observé en 2002 une augmentation de  $11,9 \pm 9,33$  % ( $P < 0,01$ ) après une course de cyclisme de 230 km avec consommation de fluides. En outre, il est souvent observé, après une succession d'exercices de longue durée et de faible intensité, une restauration ou une augmentation du volume plasmatique [25-27]. Mounier et al. en 2003, observent une augmentation graduelle du volume plasmatique passant de  $1,8 \pm 4,7$  % le 2<sup>e</sup> jour à  $8,5 \pm 4,7$  %, le 4<sup>e</sup> jour d'exercices prolongés. 15 h après la fin du 4<sup>e</sup> jour, le volume plasmatique augmente de  $13,6 \pm 6,8$  % comparé au premier jour de course. Leiper et al. [26] ont montré une augmentation de  $21,3 \pm 6,6$  % du volume plasmatique suite à quatre jours consécutifs de marche. Pour ces auteurs, le plus grand changement est observé le premier jour de marche ( $+ 11,23 \pm 2,9$  %,  $P < 0,05$ ) et est maintenu quatre jours après la fin de la marche. Williams et al. [27] ont constaté une augmentation de 22 % du volume plasmatique le 5<sup>e</sup> jour d'une marche de 7 jours (15 à 23 km par jour entre 6 à 8 h de marche altitude entre 1 100 et 1 500 m) chez 5 hommes semi-sédentaires. Fellmann et al. [25] ont constaté une augmentation de  $22,4 \pm 3,6$  % un jour après une compétition de 7 jours couvrant une distance totale de 620 km (course + cyclisme + ski) chez 9 hommes sportifs. Les différences des niveaux de variation du volume plasmatique s'expliquent essentiellement par : a) L'heure à laquelle les prélèvements ont été réalisés : pour Mounier et al. [23] 15 h après la fin de l'effort, b) L'intensité de l'exercice : l'intensité de l'exercice est de  $52,5 \pm 1,8$  % de  $VO_2\max$  [28], de  $17 \pm 1$  % de  $VO_2\max$  [29], de 58-63 % de  $VO_2\max$  [25], et Williams et al. [27] les sujets ont réalisé une marche.

L'hypervolémie observée peut être expliquée par une augmentation du niveau d'eau intravasculaire due probablement à une rétention à la fois des protéines et des électrolytes sous contrôle hormonal. En effet, après des exercices d'endurance comme la course de marathon [28] ou l'exercice physique accompagné d'une acclimatation à la chaleur [29], la masse protéique intravasculaire augmente

induisant par ce fait une hypervolémie. Le mécanisme responsable de l'augmentation du contenu protéique induisant cette hypervolémie n'est pas encore tout à fait clair. Cependant, quand la concentration totale des protéines augmente par une manipulation alimentaire pendant 4 jours, le volume plasmatique ne change pas [26]. Ceci implique que les protéines ne sont pas les seules responsables de l'expansion du volume plasmatique.

En plus, lors de l'effort physique des changements de perfusion rénale et des variations hormonales favorisent la conservation des fluides. Ainsi, l'augmentation du volume plasmatique et celui des fluides extra vasculaires est favorisée par la limitation des pertes des fluides : a) grâce à la redistribution sanguine en faveur des muscles qui travaillent ; b) grâce à l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone [30] qui induit une rétention de  $Na^+$ , et par là-même un déplacement de fluide vers la circulation [26] ; c) grâce à la stimulation des hormones responsables de l'équilibre hydroélectrolytique (ADH, FAN, Aldostérone, rénine) ; d) et aussi grâce à la production d'eau métabolique par l'oxydation d'acides gras et de carbohydrates et la libération d'eau du glucose stocké dans le muscle et le foie [16].

Dans le cadre de notre étude, dix-sept jours successifs de course et 36 h de repos s'accompagnent d'une augmentation non significative du volume plasmatique ( $104,8 \pm 9,1$  %). Nos résultats sont en désaccord avec ceux de Mounier et al. [23] ; Leiper et al. [26] ; Williams et al. [27] ; Fellmann et al. [25] mais à signaler que pour ces auteurs, les épreuves n'excèdent pas sept jours. En effet, à notre connaissance aucune étude n'a étudié la variation du volume plasmatique suite à une compétition de 17 jours ou plus.

### 3 Paramètres plasmatiques

Après trois jours de course et une nuit de repos nous ne constatons pas de variations entre les concentrations des paramètres mesurés et corrigés. Ainsi, nous pouvons suggérer que la correction des paramètres sanguins en fonction des variations du volume plasmatique n'est pas nécessaire puisque le volume plasmatique ne bouge pratiquement pas ( $\sim 0,02$  %).

Dans notre étude, onze jours consécutifs de course et 36 h de repos (période C) s'accompagnent d'une variation du volume plasmatique de 11 %, dans ce cas une correction des valeurs mesurées en fonction de ces variations semble imposée.

Après correction, les concentrations plasmatiques d'urée montrent toujours une augmentation significative alors que la ferritine montre une diminution significative. Le sens de ces variations est donc indépendant des changements du volume plasmatique et semble représentatif des changements induits par l'exercice en lui-même [13].

Par contre, pour la testostérone et les protéides il n'y a plus de diminution significative après correction. La diminution des concentrations de la testostérone et des protéides mesurées après effort serait donc due aux changements du volume plasmatique induits par l'exercice et ne serait que le reflet de l'hémodilution induite par l'exercice et les apports hydro-électrolytiques exogènes et n'est pas un vrai reflet de l'exercice c'est-à-dire que l'augmentation du volume plasmatique a masqué la réponse réelle de ces paramètres après effort [13].

Après dix-sept jours consécutifs de course et 36 h de repos (Période D) et après correction en fonction des variations du volume plasmatique, les concentrations plasmatiques d'urée montrent toujours une augmentation significative, alors que les protéides montrent une diminution significative. Le sens de ces changements semble indépendant du volume plasmatique et serait le reflet l'exercice [13] en lui-même. Par contre, il n'y a plus de diminution de la ferritine après correction en fonction de la variation du volume plasmatique. Ainsi, les variations de ce paramètre mesuré après effort seraient liées aux changements du volume plasmatique induits par l'exercice.

## CONCLUSION

Lorsque l'on se trouve en situation d'exercice de longue durée s'étalant sur plusieurs semaines, il semble souhaitable de prendre en considération le changement du volume plasmatique afin d'apprécier le plus justement possible la signification des variations des paramètres biologiques que l'on mesure. ●

## /+ Références.

- ① **Sewell DA, Gleeson M, Blantan AK.** Hyperammonaemia in relation to high intensity exercise duration in man. *Eur J Appl Physiol.* 1994; 69:350-4
- ② **Pilis W, Langfort J, Pilismak A et al.** Plasma lactate dehydrogenase and creatine kinase after anaerobic exercise. *Int J Sports Med.* 1988; 9: 102-3
- ③ **Hellsten Westling Y, Sollevi A, Sjodin B.** Plasma accumulation of hypoxanthine, uric acid and creatine kinase following exhausting runs of differing durations in man. *Eur J Appl Physiol.* 1991; 62: 380-4
- ④ **Cumming DC, Brunsting IA, Strich G et al.** Reproductive hormone increase in responses to acute exercise in men. *Med Sci Sports Exerc.* 1986; 18: 369-73
- ⑤ **Boulay MR, Song TM, Serresse O et al.** Changes in plasma electrolytes and muscle substrates during short-term maximal exercise in humans. *Can. J. Appl. Physiol.* 1995; 20(1): 89-101
- ⑥ **Brooks S, Nevill ME, Meleagros L et al.** The hormonal responses to repetitive brief maximal exercise in humans. *Eur J Appl Physiol.* 1990; 60: 144-8
- ⑦ **Taylor C, Rogers G, Goodman C et al.** Hematology iron related and acute-phase responses to sustained strenuous exercise. *J Appl Physiol.* 1987; 62: 264-269
- ⑧ **Tremblay MS, Copeland JL, Van Helder W.** Effect of training status and exercise mode on endogenous steroid hormones in men. *J Appl Physiol.* 2004; 96: 531-539
- ⑨ **Goodman C, Vermaak H and al.** Biochemical responses during recovery from maximal and submaximal swimming exercise. *Eur J Appl Physiol.* 1985; 54: 436-441
- ⑩ **Kraemer RR, Brown BS.** Alterations in plasma-volume-corrected blood components of marathon runners and concomitant relationship to performance. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1986; 55(6): 579-84
- ⑪ **Berthoin S, Pelayo P, Baquet G et al.** Effets des variations du volume plasmatique sur les concentrations de lactate et leur cinétique après des exercices maximal et supramaximal. *Science et Sports.* 2000; 15: 31-9
- ⑫ **Berthoin S, Allender H, Baquet G et al.** Plasma lactate and plasma volume recovery in adults and children following high-intensity exercises. *Acta Paediatr.* 2003; 92(3): 283-90
- ⑬ **Kargotich S, Keast D, Goodmann C et al.** The influence of blood volume changes on leucocytes and lymphocyte subpopulations in elite swimmers following. *Int J Sports Med.* 1997; 18(5): 373-380
- ⑭ **Greenleaf JE, Convertino VA, Mangseth GR.** Plasma volume during stress in man: osmolality and red cell volume. *J Appl Physiol: Respirat Environ Exercise Physiol.* 1979; 47 (5): 1031-1038
- ⑮ **Altenkirch HU, Gerzer R, Kirsch KA et al.** Effect of prolonged physical exercise on fluid regulating hormones. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1990; 61(3-4): 209-13
- ⑯ **Pastene J, Germain M, Allevard AM et al.** Water balance during and after marathon running. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1996; 73(1-2): 49-55
- ⑰ **Kreider RB.** Physiological considerations of ultraendurance performance. *Int J Sport Nutr Mar.* 1991; 1(1): 3-27
- ⑱ **Novasadova J.** The changes in hematocrit, hemoglobin, plasma volume and proteins during and after different types of exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1977; 36: 223-230
- ⑲ **Davidson RJ, Robertson JD, Galea G, Maughan RJ.** Hematological changes associated with marathon running. *Int J Sports Med.* 1987; Feb; 8(1): 19-25
- ⑳ **Fellmann N, Bedu M, Giry J et al.** Hormonal fluid and electrolyte changes during a 72h recovery from a 24h endurance run. *Int J Sport Med.* 1989; 10(6): 406-412
- ㉑ **Neumayr G, Pfister R, Hoernagel H et al.** The effect of marathon cycling on renal function. *Int J Sports Med.* 2003; Feb; 24(2): 131-7
- ㉒ **Neumayr G, Pfister R, Hoernagel H et al.** Renal function and plasma volume following ultramarathon cycling. *Int J Sports Med.* 2005; Jan-Feb; 26(1): 2-8
- ㉓ **Mounier R, Pialoux V, Mischler I et al.** Effect of hypervolemia on heart rate during 4 days of prolonged exercises. *Int J Sports Med.* 2003; Oct; 24(7): 523-9
- ㉔ **Neumayr G, Pfister R, Mitterbauer G et al.** Short-term effects of prolonged strenuous endurance exercise on the level of haematocrit in amateur cyclists. *Int J Sports Med.* 2002; Apr; 23(3): 158-61
- ㉕ **Fellmann N, Ritz P, Ribeyre J et al.** Intracellular hyperhydration induced by a 7-day endurance race. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1999; Sep; 80(4): 353-9
- ㉖ **Leiper JB, Mc Cormick JD, Robertson JD, withing Ph Maughan RJ.** Fluid homeostasis during prolonged low-intensity walking on consecutive days. *Clinical Science.* 1988; 75: 63-70
- ㉗ **Williams ES, Ward MP, Milledge JS et al.** Effect of the exercise of seven consecutive days hill-walking on fluid homeostasis. *Clin Sci (Lond).* 1979; Apr; 56(4): 305-16
- ㉘ **Röcher L, Kirsch KA, Heyduck B, Altenkirch HU.** Influence of prolonged physical exercise on plasma volume, plasma proteins, electrolytes and fluid regulating hormones. *Int J Sports Med.* 1989; 10: 270-274
- ㉙ **Convertino VA, Greenleaf JE, Bernauer EM.** Role of thermal and exercise factors in the mechanism of hypervolemia. *J Appl Physiol: Respirat Environ Exercise Physiol.* 1980; 48 (4): 657-664
- ㉚ **Milledge JS, Bryson EI, Catley DM et al.** Sodium balance, fluid homeostasis and the renin aldosterone system during the prolonged exercise of hill walking. *Clinical Science.* 1982; 62: 595-604