

Wildor Hollmann¹
 Heiko Klaus Strüder²
 Hans Herzog³
 Hans-Günther Fischer⁴
 Petra Platen¹
 Kenny De Meirleir⁵
 Manfred Donike†⁶

Gehirn – hämodynamische, metabolische und psychische Aspekte bei körperlicher Arbeit

Die heutigen technischen und biochemischen Möglichkeiten gestatten vermehrt Einblicke in hämodynamische und metabolische Reaktionen des menschlichen Gehirns bei körperlicher Arbeit sowie hierdurch ausgelöste psychische Beeinflus-

sungen. Aus präventiver, therapeutischer und rehabilitativer Sicht stellt sich jedoch die Frage, inwieweit – ähnlich dem kardiopulmonalen System – individuell angepaßtes aerobes Training auch zerebral und psychisch von Nutzen sein kann.

Die Sportmedizin besitzt heute ein großes Wissen über belastungs- und trainingsbedingte Reaktionen und Adaptationen innerer Organe wie Herz, Lunge, Leber und Niere sowie des Stoffwechsels mit seiner hormonellen Regulation und auch des Halte- und Bewegungsapparates. Vergleichsweise wenig ist jedoch über das Gehirn und insbesondere das Großhirn bei Arbeit und Training bekannt.

Der Grund besteht in der Schwierigkeit, gehirnbezogene Parameter bei Arbeit und Training erfassen zu können. Möglichkeiten wie Gefäßkatheterungen und bioptische Untersuchungen, welche das sportmedizinische Wissen entscheidend förderten, entfallen bei Arbeits- und Trainingsuntersuchungen des menschlichen Gehirns. Dennoch konnte in den vergangenen zehn Jahren das Wissen über hämodynamische, metabolische und psychische Aspekte des Gehirns bei körperlicher Arbeit deutlich vergrößert werden.

In den 80er Jahren begann unsere Arbeitsgruppe mit Untersuchungen über den Einfluß von körperlicher Aktivität auf das menschliche Gehirn. Das betraf insbesondere hämodynamische, metabolische und psychische Reaktionen, die durch muskuläre Arbeit ausgelöst werden. Die Aufklärung von Zusammenhängen zwischen peripheren und zentralen Stoffwechselfvorgängen hat potentiell weitreichende Konsequenzen auch unter präventivmedizinischen und rehabilitativen Aspekten. Nach-

folgend werden ausgewählte Untersuchungsergebnisse im Kontext der einschlägigen internationalen Literatur dargestellt.

Regionale Durchblutung und Glukosestoffwechsel

Noch vor relativ kurzer Zeit galt die Durchblutung des menschlichen Gehirns bei muskulärer Arbeit als konstant. Hierfür sollte die autonome Regulation der Gehirndurchblutung verantwortlich zeichnen. Zweifel an dieser Auffassung ließen PET-Untersuchungen aufkommen, welche deutliche Durchblutungssteigerungen in regionalen Gehirnabschnitten schon bei gezieltem Hören, Sehen, Sprechen oder bei Fingerbewegungen erkennen ließen (23, 24, 34–39).

In eigenen Untersuchungen (16) ermittelten wir an 12 gesunden männlichen Probanden der dritten und vierten Lebensdekade den Einfluß einer Fahrradergometerbelastung mit 25

Watt und 100 Watt auf die regionale Gehirndurchblutung (*Grafik 1*). Methodisch bedienten wir uns der ¹³³Xe-Bolus-Injektionsmethode. Es ergab sich bereits bei 25 Watt eine signifikante mittlere Durchblutungssteigerung um 14 Prozent, bei 100 Watt um 25 Prozent. Dabei nahm der für eine Durchblutungssteigerung des Gehirns unter Ruhebedingungen wichtigste Faktor, der arterielle pCO₂-Wert, geringfügig ab. Der arterielle pO₂-Wert blieb weitgehend unverändert. Der arterielle Blutdruck stieg in Abhängigkeit von der Belastungsintensität geringfügig an. Der arterielle Laktatwert vergrößerte sich von 1,2 mmol/l in Körperruhe auf 3,9 mmol/l in der letzten Arbeitsminute mit 100 Watt.

Die Ursachen für die Durchblutungssteigerung blieben unklar. Eine vergrößerte elektrische Aktivität ist im EEG durchweg erst jenseits einer Belastungsintensität analog 8 mmol/l Laktat zu beobachten (48). Bei allen Probanden zeigte die graue Substanz auf beiden Belastungsstufen eine stärkere arbeitsbedingte Durchblutungszunahme als die weiße Substanz. Diese Resultate wurden durch Untersuchungen von Thomas et al. bestätigt (50).

Im Gegensatz zur dynamischen konnte bei statischer Muskelarbeit keine signifikante Durchblutungsveränderung beobachtet werden. Rogers et al. (33) bestimmten die regionale Gehirndurchblutung beim Menschen in Ruhe und während vier nachfolgender einseitiger statischer Kontraktionen der Unterschenkelstreckmuskulatur. Jede Kontraktion

¹ Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin (Direktor: Prof. Dr. Richard Rost), Deutsche Sporthochschule Köln

² Institut für Sportspiele (Direktor: Prof. Dr. Karl Weber), Deutsche Sporthochschule Köln

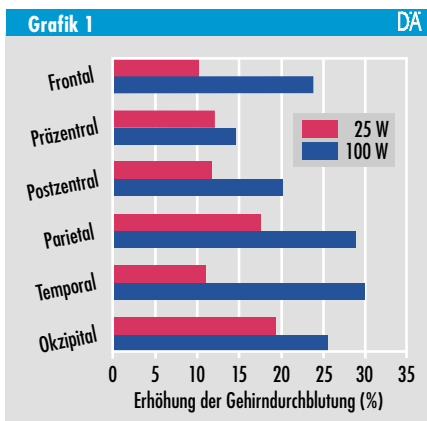
³ Institut für Medizin (Direktor: Prof. Dr. H. W. Müller-Gärtner), Forschungszentrum Jülich

⁴ Abteilung Innere Medizin II (Direktor: Prof. Dr. Vinzenz Hombach), Medizinische Universitätsklinik und Poliklinik Ulm

⁵ Sportmedizinisches Institut (Direktor: Prof. Dr. Kenny De Meirleir), Universität Brüssel, Belgien

⁶ Institut für Biochemie (Direktor: Prof. Dr. Manfred Donike†), Deutsche Sporthochschule Köln

wurde etwa drei Minuten lang in einer halbliegenden Position durchgeführt. Die Belastungsintensität entsprach 8, 16, 24 und 32 Prozent der individuellen Maximalkraft. Es konnte kein Unterschied in der regionalen Gehirndurchblutung im Vergleich zu den Ruhewerten registriert werden. Die Autoren vermuten deshalb, daß die bei dynamischer Arbeit zu beobachtende Durchblutungszunahme auf den Einfluß von bewegungsabhängigen Mechanorezeptoren zurückzuführen ist. Ande-



Durchblutungsverhalten verschiedener Gehirnabschnitte bei Fahrradergometerarbeit mit 25 W und 100 W (16)

rerseits löst bereits konzentriertes Denken oder zum Beispiel die alleinige Absicht, einen Arm in eine bestimmte Richtung zu bewegen, elektrische Aktivitäten in Neuronen der motorischen Hirnrinde mit gleichzeitiger Zunahme der regionalen Durchblutung aus (7, 39).

Mittels PET und ¹⁸Fluorodeoxyglukose untersuchten wir an gesunden männlichen Probanden im Alter zwischen 23 und 61 Jahren den regionalen Glukosestoffwechsel in Körperruhe und bei einer Belastungsintensität in einem Bereich von 60 Prozent der individuellen maximalen Sauerstoffaufnahme, analog 2 mmol/l Laktat (17). Die Ruhewerte des Glukosestoffwechsels bewegten sich um 34 ± 10 mol/min \times 100 g. Während der Belastung ergab sich in einzelnen Abschnitten der Kortex eine durchschnittliche Abnahme des Glukoseumsatzes von 4 bis 19 Prozent, eine mittlere Abnahme von sechs Prozent im Cerebellum. Als einzige Ausnahme stieg der Glukoseumsatz im okzi-

pitalen Kortex um neun Prozent an. Die interindividuelle Variation in den einzelnen Sektoren war im Vergleich zu den Ruhewerten während körperlicher Arbeit um das 1,5- bis 3,5fache vermindert.

Die Befunde könnten als eine Entkoppelung zwischen Durchblutung und Arbeitsglukoseumsatz in den genannten Gehirngebieten gedeutet werden. Ursache könnte entweder eine verminderte neuronale Aktivität bei körperlicher Arbeit oder eine verringerte Glukoseutilisation sein, ausgelöst zum Beispiel durch einen erhöhten Substratdruck von Ketonkörpern und deren Metabolisierung. Letzteres erscheint uns als das wahrscheinlichere.

Endogene opioide Peptide, Schmerzempfindlichkeit und Psyche

Hughes et al. (22) beschrieben 1975 erstmals ZNS-zugehörige Morphine. Die sogenannten Endorphine sind Neurotransmitter. Bisher sind 52 unterschiedliche opioide Peptide differenziert worden.

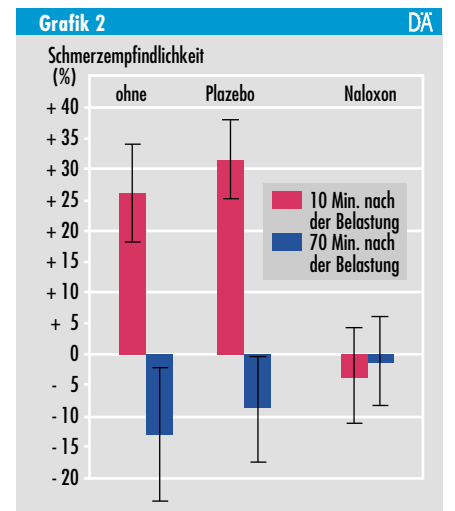
Muskuläre Arbeit bewirkt unter bestimmten Voraussetzungen eine Zunahme der opioiden Peptide im Blut. Dazu muß nach unseren Befunden die Belastungsintensität entweder so hoch sein, daß Laktatwerte von etwa 4 mmol/l im arteriellen Blut überschritten werden (1, 9), oder eine aerobe Belastung muß von längerer Dauer sein als etwa 60 Minuten (49).

Es besteht eine hochsignifikante positive Korrelation zwischen dem belastungsbedingten Anstieg der opioiden Peptide und dem adrenokortikotropen Hormon (ACTH) (1, 9). Nach einem mehrwöchigen Ausdauertraining ist auf gegebenen submaximalen Belastungsstufen eine Vergrößerung des belastungsbedingten ACTH- und Prolaktinanstiegs zu beobachten bei gleichzeitiger Reduktion der Zunahme von Wachstumshormon (Somatotropin). Demgemäß scheint Ausdauertraining einen Wechsel zwischen einer vorher vorhandenen Balance zwischen dopaminergen und adrenergen Einflüssen einerseits und serotonergen Auswirkungen andererseits auszulösen

(11). Eine Blockade der opioiden Peptideffekte durch Naloxon beeinflusst indessen nicht die adenohipophysären Hormone bei körperlicher Arbeit. Es verändert nach unseren Befunden weder die Herzfrequenz noch den systolischen Blutdruck, die Sauerstoffaufnahme oder das Atemminutenvolumen auf gegebenen Belastungsstufen sowie im Bereiche der maximalen Leistungsfähigkeit.

Im Hinblick auf die vermehrte regionale Gehirndurchblutung in Verbindung mit dynamischer Arbeit stellten wir die Hypothese auf, daß bei körperlicher Betätigung im Gehirn vermehrt neuronale Botenstoffe wie zum Beispiel Neuropeptide gebildet würden und der verstärkte Blutstrom die Aufgabe habe, sie so schnell und kompakt wie möglich an periphere Zielorte zu befördern (18, 20, 21). Diese Auffassung scheint sich heute zu bestätigen.

Mittels einer spezifisch hierfür gefertigten Zahnkrone mit einem elektrischen Kontakt zur Zahnpulpa untersuchten wir Schmerzempfindlichkeit



Mittelwerte und Standardabweichung der prozentualen Änderung der Schmerzempfindlichkeit 10 und 70 min nach maximaler Fahrradergometerbelastung ohne Medikament (ohne), mit Plazebo (physiologische Kochsalzlösung) und mit Naloxon (1).

und Schmerztoleranz von Probanden bei dosierter Arbeit in Verbindung mit speziellen Testbögen (1). Dabei zeigte sich, daß die Schwelle sowohl für die Schmerzempfindlichkeit als auch für die Schmerztoleranz nach erschöpfender Belastung auf dem Fahrradergometer stark erhöht war.

In einem nachfolgenden Doppelblindversuch erhielten die Probanden vor der Fahrradergometerarbeit entweder physiologische Kochsalzlösung oder Naloxon injiziert. Unter Einfluß des Opiat-Blockers waren die Probanden selbst nach erschöpfender körperlicher Belastung schmerzempfindlicher als unter Ruhebedingungen. Während die Probanden nach ausgiebiger muskulärer Arbeit normalerweise über eine signifikante Stimmungsverbesserung berichteten, war die dem psychologischen Testbogen entnommene Stimmung nach Opiat-Blockade äußerst schlecht und aggressiv (Grafik 2).

Offenbar hat die verstärkte Freisetzung von Endorphinen bei entweder intensiver oder langdauernder Arbeit die Aufgabe, dem Menschen schwere körperliche Belastung zu erleichtern und ihn durch die 70 bis 90 min anhaltende Stimmungsverbesserung gegebenenfalls sogar zur Wiederholung der physischen Betätigung zu ermuntern. Dieser Effekt dürfte auch für das bekannte Phänomen des „runner's high“ verantwortlich sein, jenem Wohlbefinden, dem einige Ausdauersportler gewissermaßen bewußt nachlaufen.

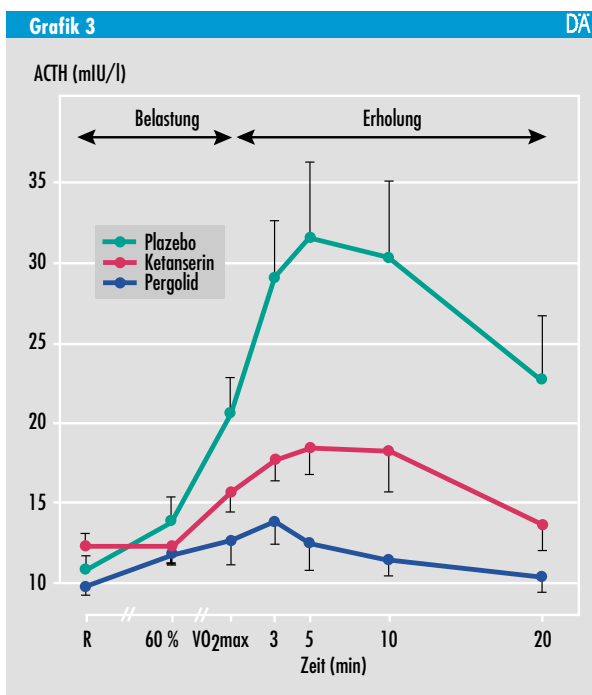
Opioide Peptide konnten im vegetativen Nervensystem sowohl in Verbindung mit dem Sympathikus als auch mit dem Parasympathikus nachgewiesen werden (1, 52). Besonders eng ist die Verflechtung mit dem kardiovaskulären System (18–21). Weihe et al. (51, 52) schließen aus ihren Untersuchungen, daß opioide Peptide die Freisetzung von Noradrenalin einschränken, indem sie auf präsynaptische Rezeptoren einwirken. Das ist vor allem in Verbindung mit dem Herzen nachgewiesen. Die genannten Befunde lassen auf eine intensive Verzahnung der Funktionen von Gehirn, Herz und

Kreislaufsystem sowie Skelettmuskulatur auf biochemischer Basis schließen.

Für die periphere Kreislaufregulation dürfte in dieser Hinsicht von Bedeutung sein, daß sowohl im Endothelium als auch in den Perizyten von Kapillaren und Venolen sowie in Arteriolen opioide Peptide nachgewiesen wurden (52). Im Gegensatz zu den mikrovaskulären waren makrovaskuläre Segmente in ihrer Innervierung kaum von solchen Peptiden besetzt. Die Freisetzung solcher Sub-

formationen mit anschließender Weitergabe an die Großhirnrinde. Eine besondere Dichte der Opiatrezeptoren ist im limbischen System zu beobachten. Von dort ziehen Nervenbahnen zum Beispiel in den Hypothalamus, der die Hypophyse steuert. So ist es verständlich, daß sich emotionale Situationen im Hormonspiegelverhalten im ganzen Körper niederschlagen. Das „Startfieber“ und der „Vorstartzustand“ des Sportlers werden dadurch erklärlich. Die Verbindungen zwischen bestimmten Denkprozessen und „autonomen“ Reaktionen wie zum Beispiel die Herzfrequenz werden hier moduliert. Auch der Locus coeruleus entsendet neuronale Projektionen in das limbische System. Neurotransmitter wie Noradrenalin und Dopamin können so durch die opioiden Peptide in ihrer Wirkung beeinflusst werden. Eine extrem hohe Konzentration an Opiatrezeptoren weist der Locus coeruleus selbst auf (7).

So läßt sich eine Verbindungskette herstellen von den verschiedenen Strukturen des Gehirns über das Rückenmark bis hin zur Regulation der Weite von Kapillaren und Arteriolen in der Skelettmuskulatur. Hämodynamische und metabolische Veränderungen über das Peptidsystem sind vorstellbar, die sich speziell unter muskulärer Beanspruchung äußern. Auf diesem Wege könnten auch die später beschriebenen Veränderungen unter Serotoninblockade beziehungsweise bei Dopaminagonismus verständlich werden (8, 11).



Normales Verhalten des ACTH-Anstiegs bei Fahrradergometerarbeit bis zur maximalen Belastungsintensität unter Placeboeinfluß. Der Serotoninantagonist Ketanserin vermindert hochsignifikant die Vergrößerung des ACTH-Spiegels im Blut (11). – Der Dopamin-Agonist Pergolid unterdrückt den belastungsbedingten Anstieg von ACTH auch unter maximaler Fahrradergometerbelastung fast vollständig (10); VO₂max = maximale O₂-Aufnahme, R = Ruhewert.

stanzen von peripheren Endigungen des vagalen Nervensystems lassen auch auf eine Bedeutung in diesem Zweig des autonomen Nervensystems schließen. Einflüsse auf weitere primäre sensorische Funktionen wie Barorezeptoren und Chemorezeptoren sind wahrscheinlich (51, 52).

Im Gehirn sind die Opiatrezeptoren in einem typischen Muster verteilt. Ein Gebiet mit einer hohen Dichte ist der mittlere Teil des Thalamus. Er ist die Haupteingangsstation des Gehirns und filtert einlaufende sensorische In-

Effekte von Neurotransmitterblockaden oder -intensivierungen

Serotonin, Dopamin und Noradrenalin sind die wichtigsten Neurotransmitter im sogenannten „Belohnungssystem“ des Gehirns, dessen Entdeckung mit den Untersuchungen von Olds und Milner 1954 begann (31). De Meirleir et al. (10–12) untersuchten die spezifische Rolle von Serotonin und Dopamin in Verbindung mit Fahrradergometerarbeit. Für die Serotoninuntersuchungen wurde eine Serotoninblockade mit-

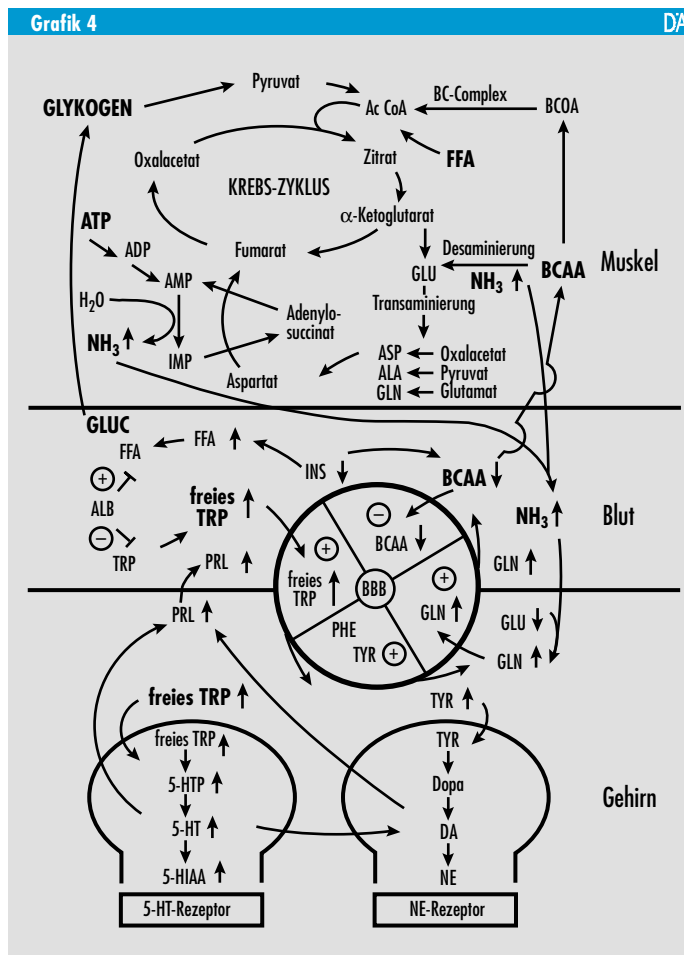
tels Ketanserin benutzt. Die maximale Sauerstoffaufnahme wie auch die Herzschlagzahl in Ruhe und während Belastung wurden hiervon nicht beeinflusst, während der systolische Blutdruck bei Arbeit niedriger ausfiel. Die Laktatkurve zeigte eine Rechtsverschiebung im Sinne einer verbesserten aeroben Leistungsfähigkeit. Bei einer Belastungsstufe unterhalb von 60 Prozent der individuellen maximalen Sauerstoffaufnahme (entsprechend etwa 2 mmol/l Laktat im arteriellen Blut) beeinflusste Ketanserin in keiner Weise das Prolaktinverhalten. Bei einer Steigerung der Belastungsintensität über 60 Prozent der maximalen Sauerstoffaufnahme hinaus reduzierte es hingegen signifikant den belastungsbedingten Prolaktinanstieg (75prozentige Prolaktinabnahme). Andererseits konnten keine statistisch signifikanten Effekte hinsichtlich der Verhaltensweise von Wachstumshormon (GH), follikelstimulierendem Hormon (FSH) sowie von luteinisierendem Hormon (LH) beobachtet werden. Hingegen verursachte Ketanserin bei erschöpfender Belastung eine signifikante Abnahme auch von ACTH und TSH, im letzteren Fall schon bei Belastung im Bereich von 60 Prozent der maximalen Sauerstoffaufnahme (Grafik 3).

Da eine Blockade von Dopamin aufgrund von unterschiedlich gebauten Dopamin-Rezeptoren durch eine einzelne Substanz nicht möglich ist, benutzten De Meirleir et al. einen Dopamin-Agonisten, Pergolid (12). Dieser unterdrückte den normalen belastungsbedingten Prolaktinanstieg fast vollständig. Die Gonadotropine wurden in Körperruhe nicht beeinflusst. Bei Arbeit zeigte sich jedoch ein signifikanter LH-Anstieg im Vergleich zum Placeboeffekt. Auch der üblicherweise beob-

achtete ACTH-Anstieg bei Arbeit wurde durch Pergolid völlig unterdrückt (Grafik 3). Die Herzschlagzahlen fielen in Ruhe und während der Arbeit signifikant reduziert aus, ähnlich einem Beta-Blockereffekt, doch im Gegensatz zu letzterem ohne Verringerung der maximal erreichbaren Herzschlagfrequenzen.

Aminosäurenverhalten und -transport an der Blut-Hirn-Schranke

Aminosäuren spielen bei körperlicher Arbeit sowohl für Strukturprozesse als auch für den Energiestoffwechsel eine Rolle. Letzterer ist jedoch prozentual von geringerer Bedeutung. Bei Beanspruchungen auf allgemeine aerobe dynamische Ausdauer mit Belastungsintensitäten zwischen 50 Prozent und 70 Prozent der maximalen O₂-Aufnahme kann die Proteinoxidation 3 bis 15 Prozent des gesamten Energiestoffwechsels abdecken. Das gilt vor allem bei Verringerung der intramuskulären Glykogendepots während langdauernder Arbeit. Mehrere Aminosäuren spielen bei Muskelarbeit eine wichtige physiologische und psychologische Rolle. Das betrifft besonders Leucin, Isoleucin, Valin, Tryptophan, Arginin, Ornithin und Glutamin. Freies Tryptophan ist die Vorstufe von Serotonin; Tyrosin von Dopamin, Adrenalin und Noradrenalin. Weder Tryptophan noch Tyrosin können im Gehirn synthetisiert werden. Ihren einzigen Gehirn-Zugangsweg stellt die Blut-Hirn-Schranke dar. Dort existieren mindestens drei verschiedene Transportsysteme. Der Transport der aromatischen und verzweigt-



Einfluß einer Beanspruchung auf allgemeine aerobe Langzeitausdauer auf Reguli-
onsmechanismen. Ausgehend von den Veränderungen des Insulins, lassen sich die in
Pfeilrichtung gekennzeichneten Prozesse ableiten (47).

Der systolische und der diastolische Blutdruck nahmen sowohl in Ruhe als auch auf gegebenen submaximalen Belastungsstufen ab. Die maximale Leistungsfähigkeit (VO_{2max}) war signifikant vergrößert bei gleichzeitig signifikanter Verringerung des arteriellen Laktatspiegels bei gegebener submaximaler Arbeitsintensität. Somit gleichen die durch Dopaminverstärkung ausgelösten Effekte in hämodynamischer und metabolischer Hinsicht denen eines Ausdauertrainings.

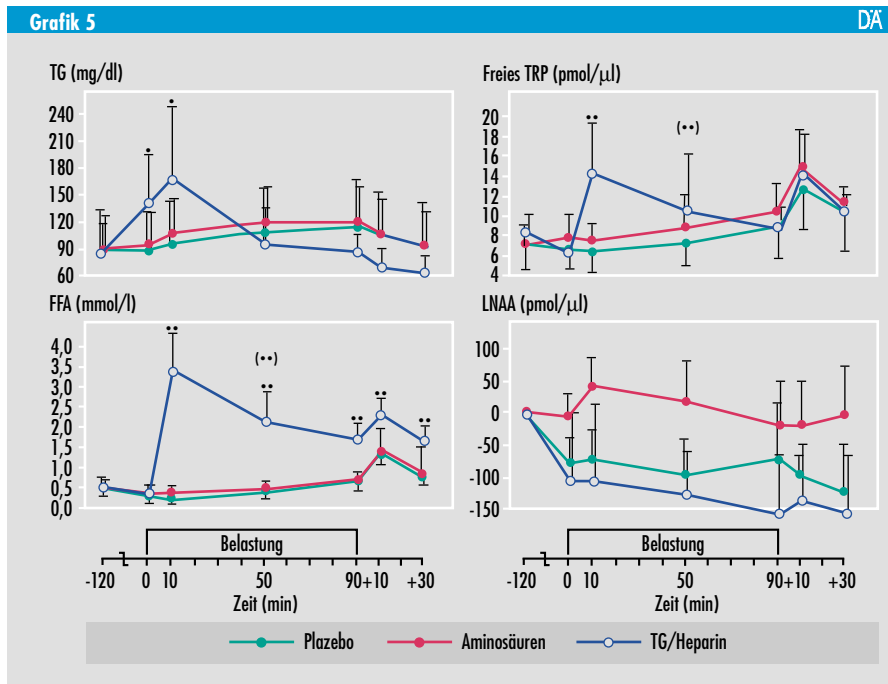
kettigen Aminosäuren (BCAA: Leucin, Isoleucin, Valin) erfolgt kompetitiv über den Aminosäuretransporter (Carrier) für große, neutrale Aminosäuren (LNAA) (Grafik 4). Die Transportrate wird dementsprechend von der Größenordnung der peripheren Plasmaspiegel bestimmt. Bei Ausdauerbelastung erfahren die BCAA eine stärkere Aufnahme von der Muskulatur. Dementsprechend sinkt der Plasmaspiegel dieser Aminosäuren (2, 46-48). Damit wächst an der Blut-Hirn-Schranke die Wahrscheinlich-

keit, daß Tryptophan einen Carrier besetzen kann. Die Folge ist ein verstärkter Eintritt von Tryptophan in das Gehirn mit nachfolgender Umwandlung in Serotonin, da das zugehörige Enzym Tryptophanhydroxylase nicht mit

(2–8, 28, 29). Der Ammoniakanstieg bewirkt eine Zunahme von Glutamin (Gln) im Gehirn (28) und einen gesteigerten Transport von Gln über den L-Carrier aus dem Gehirn (29). Unter Mitwirkung von Gliazellen und Endo-

günstigt. Es besteht hypothetisch die Möglichkeit, daß für die belastungsinduzierte Zunahme des Gehirn-Tryptophans und für den Prolaktinanstieg bei Ausdauerbelastungen nicht nur der periphere Anstieg der freien Tryptophanfraktion verantwortlich ist. Es könnte durch die gesteigerte Transportaktivität des Carriers für LNAA insgesamt die ins Gehirn transportierte Menge an Aminosäuren und damit auch an freiem Tryptophan erhöht werden. Dies würde auch den bereits unmittelbar nach Belastungsende absinkenden Prolaktinspiegel erklären, obwohl freies Tryptophan erst in den ersten zehn Erholungsminuten den höchsten Wert erreicht (Grafik 6).

Die angenehm gelöste, positive Stimmung nach sportlichen Belastungen kann aber auch noch andere biochemische Ursachen haben. So steigt in der Erholungsphase der während der körperlichen Belastung abgefallene Insulinspiegel wieder an. In Verbindung hiermit werden die verzweigt-kettigen Aminosäuren, die im Blut zirkulieren, bei langdauernder Arbeit verstärkt von Muskelzellen aufgenommen. Das geschieht in Kompensation der nunmehr aufgrund der Belastungsdauer verringerten intramuskulären Glykogendepots. Da dies aber nicht für Tryptophan gilt, steigen dessen Chancen, an der Blut-Hirn-Schranke Aminosäuretransporter zu finden, ohne die Aminosäuren nicht in das Gehirn eintreten können. Der aus dem Tryptophan im Gehirn vermehrt gebildete Neurotransmitter hebt dann vermutlich über das limbische System die Stimmung (7, 8, 25). Ohnehin steigt bei körperlichen Belastungen, die länger als etwa 30 min andauern, der Tryptophanspiegel im Blut an, weil diese Aminosäure durch den Anstieg von freien Fettsäuren aus einer gebundenen in eine freie Form übergeht. Zudem nimmt die Kon-

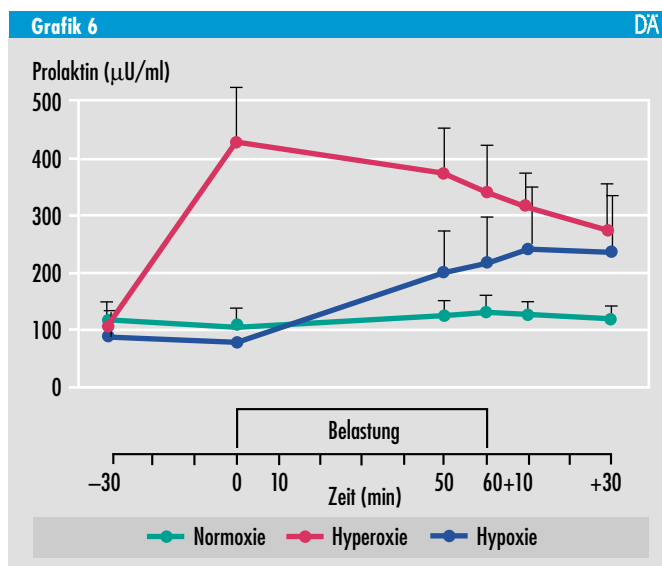


Triglyzeride (TG), freie Fettsäuren (FFA), freies Tryptophan (TPR) und große neutrale Aminosäuren (LNAA) zu den Meßzeitpunkten der Untersuchungsreihen. *(p < 0,05) und ** (p < 0,01) bedeuten signifikanten Unterschied der Untersuchungsreihe zum jeweiligen Meßzeitpunkt. (***) markiert signifikante (p < 0,01) Veränderungen in allen Untersuchungsreihen vom Beginn der Laufbelastung bis zur 10. Erholungsminute (47).

Tryptophan gesättigt ist (13). In unseren Untersuchungen löste die artifizielle und belastungsinduzierte Erhöhung der freien Fettsäuren einen hochsignifikanten Anstieg des freien Tryptophans (Grafik 5) und des Quotienten aus freiem Tryptophan/BCAA aus. Die artifizielle Erhöhung der freien Fettsäuren in unphysiologisch hohe Bereiche führte zu keiner weiteren Zunahme des Quotienten freies Tryptophan/gebundenes Tryptophan (48).

Als weitere Einflußgröße auf die Serotoninsynthese im Gehirn während körperlicher Arbeit zogen wir Ammoniak in Betracht. Erhöhung der Ammoniakkonzentration im Gehirn kann dort Stoffwechselstörungen bewirken (5, 8, 15). Bei intensiver Belastung steigen die Ammoniakwerte beim Menschen hochsignifikant an. Dies beeinflusst die Serotoninsynthese beziehungsweise die Transporteigenschaften des L-Carriers hinsichtlich einer Zunahme des Transfers der LNAA

thel wird bei Hyperammonämie Gln vermehrt aus dem Gehirn transportiert und die Aufnahme der LNAA be-



Gesamttryptophan und freies Tryptophan während und nach einer 60minütigen Fahrradergometerarbeit (14)

gestiegenen Prolaktinspiegel im Blut an, weil diese Aminosäure durch den Anstieg von freien Fettsäuren aus einer gebundenen in eine freie Form übergeht. Zudem nimmt die Kon-

zentration an Noradrenalin und Dopamin zu, die als wichtige Neurotransmitter im Gehirn ebenfalls die Stimmung positiv beeinflussen können. Von diesen und weiteren, hier nicht aufzuführenden Befunden schließen wir auf eine enge biochemische Verbindung zwischen Gehirnfunktion, Skelettmuskulatur und dem System von Herz, Kreislauf und Atmung (6, 18–20). Der inhibitorische Effekt von Serotonin auf die Nahrungsaufnahme veranlaßte uns, die Konzentrationen von Serumtryptophan als Serotoninvorläufer und LNAA bei anorektischen trainierten Frauen zu untersuchen. Zweistündige Laufbandbelastungen mit 60 Prozent der maximalen Sauerstoffaufnahme ergaben einen nichtsignifikanten Anstieg von Tryptophan bei anorektischen im Vergleich zur signifikanten Abnahme des Tryptophanspiegels bei nichtanorektischen Sportlerinnen. Aus den Befunden kann geschlossen werden, daß bei anorektischen Sportlerinnen Veränderungen der serotoninergetischen Gehirnfunktion in Zusammenhang stehen könnten zu Ernährungsgepflogenheiten und zur Größenordnung der Kalorienaufnahme (32).

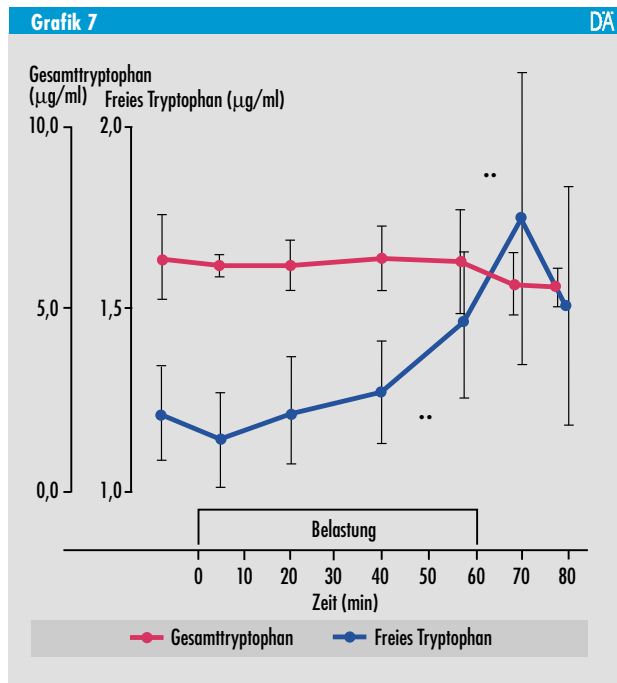
Hypoxie, Hyperoxie und Neurotransmitter

Unter differenzierten O₂-Partialdrücken in der Inspirationsluft werden in Verbindung mit körperlicher Arbeit unterschiedliche zentrale Steuerungsmechanismen deutlich. Es ist bekannt, daß unter Hypoxie die Arbeitsweise der Blut-Hirn-Schranke verändert ist (27). Eine Zunahme der Gehirndurchblutung, eine Vasodilatation des Kapillarbettes und ein Anstieg des Kapillardruckes konnten nachgewiesen werden. Wir untersuchten daher, welche

der bekannten Reaktionen von Hormonen und Neurotransmittern bei verändertem O₂-Partialdruck signifikante Beeinflussungen erkennen lassen. Aus den Ergebnissen sollten Rückschlüsse

Testosteron, GH und ACTH festgestellt. Unter Hyperoxie nahmen in diesem Zeitraum Noradrenalin und Adrenalin ab. Während Belastung stiegen Adrenalin, Noradrenalin, Testosteron, GH und ACTH in allen Untersuchungsreihen signifikant an. Im Vergleich zu Normoxie und Hyperoxie fiel der Anstieg von Adrenalin, Noradrenalin, Wachstumshormon und ACTH unter Hypoxie signifikant größer aus. Testosterone und Serotonin unterschieden sich nicht signifikant in den Untersuchungsreihen. Hyperoxie induzierte einen extremen Prolaktinanstieg (400 Prozent) in der Ruhephase vor der Belastung (Grafik 7). Prolaktin nahm unter Hyperoxie während der Belastung ab, blieb jedoch im Vergleich zu Normoxie und Hypoxie signifikant erhöht.

Die unter Hypoxie erwarteten höheren Werte von Herzfrequenz, Laktat, Adrenalin, Noradrenalin, GH und ACTH resultieren aus der erhöhten relativen Belastungsintensität. Unsere Befunde belegen, daß Prolaktin als einziger der von uns bestimmten Parameter bereits unter Ruhebedingungen auf hyperoxische Reize mit einem extremen Anstieg reagiert. Verminderung der inhibitorischen Wirkung des dopaminergen Systems und durch Sauerstoff induzierte Veränderungen in der Serotoninsynthese kommen als Ursache in Betracht. Die exakten zugrundeliegenden Mechanismen sind jedoch nicht bekannt.



Einfluß von Normoxie, Hyperoxie (100 Vol% O₂) und Hypoxie (14 Vol% O₂) auf den Prolaktinspiegel in Ruhe, während und nach körperlicher Belastung

auf regulatorische Funktionen gezogen werden. Acht männliche, ausdauertrainierte Probanden absolvierten drei 60minütige Belastungen auf dem Fahrradergometer. Die einer Laktatkonzentration von 1,5 mmol/l entsprechende Belastungsintensität (186 ± 32 Watt) wurde mittels stufenförmig ansteigender Fahrradergometrie vor Untersuchungsbeginn bestimmt. In drei randomisiert durchgeführten Untersuchungsreihen wurde den Probanden normoxische, hyperoxische (100 Prozent O₂) oder hypoxische (14 Prozent O₂, 86 Prozent N₂) Luft 30 min vor, während sowie 30 min nach der Belastung aus Druckflaschen über einen Lungenautomaten zugeführt.

Herzfrequenz, Laktat und subjektives Belastungsempfinden stiegen während der Belastung unter Hypoxie signifikant stärker an als unter Hyperoxie und Normoxie. Demgegenüber führte Hyperoxie zu höheren Ammoniakspiegeln. Unter Hypoxie und Normoxie wurden in Ruhe vor der Belastung keine signifikanten Veränderungen von Adrenalin, Noradrenalin,

Mit Unterstützung des Bundesinstituts für Sportwissenschaft, Köln, der Krupp-von-Bohlen- und -Halbach-Stiftung, Essen, der Oertel-Stiftung, Mülheim/Ruhr, und der Eckloff-Winterstein-Stiftung, Bad Kissingen

Zitierweise dieses Beitrags:
Dt Ärztebl 1996; 93: A-2033–2038
[Heft 31–32]

Die Zahlen in Klammern beziehen sich auf das Literaturverzeichnis im Sonderdruck, anzufordern über die Verfasser.

Anschrift für die Verfasser:

Prof. Dr. med. Dr. h. c.
Wildor Hollmann
Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin
Deutsche Sporthochschule Köln
Carl-Diem-Weg · 50933 Köln