

Aus der Medizinischen Klinik III
Bereich Sportmedizin
der Medizinischen Fakultät Charité-Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Auswirkungen regelmäßiger sportlicher Aktivität auf den
Serotoninspiegel und die psychische Befindlichkeit bei gesunden
Probanden.
Eine randomisierte Cross-Over-Studie**

Zur Erlangung des medizinischen Grades
Doctor medicinae (Dr.med.)

Vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité-Universitätsmedizin Berlin

von

Andreas Carl Marcus Dahmen
aus Freiburg im Breisgau

Datum der Promotion: 25.06.2017

Inhaltsverzeichnis

Abstrakt	4
Abstract	5
Tabellenverzeichnis	7
Abbildungsverzeichnis	7
Abkürzungsverzeichnis	9
1 Einleitung	10
1.1 Serotonin (5-HT) – Synthese und Vorkommen.....	10
1.2 Physiologische Wirkung von Serotonin	12
1.3 Detektion von Serotonin über 5-HT-Rezeptoren.....	13
1.4 Einfluss körperlicher Aktivität auf die Serotoninkonzentration im ZNS und das psychische Wohlbefinden	14
1.5 Fragestellungen und Ziele der vorliegenden Studie	20
2 Material und Methoden	21
2.1 Ethische Aspekte	21
2.2 Probanden.....	22
2.3 Status vor der Untersuchung – anthropometrische Daten	22
2.4 Studienablauf (Methode).....	23
2.4.1. Screening und Voruntersuchung	23
2.4.2. Untersuchungsabläufe an Tag 1 und 8	23
2.4.3. Abbruchkriterien während der Studie	25
2.5 Studienart und Randomisierung	25
2.6 Untersuchungsmethoden.....	26
2.6.1. Apparatives Untersuchungsmaterial.....	26
2.6.2. Blutwertbestimmungen.....	27
2.6.3. Psychologische Fragebögen	28
2.7 Statistische Auswertung.....	30

3	Ergebnisse	31
3.1	Ergebnisse der Laktatbestimmungen und der Bestimmung der Herzfrequenz (HF)	31
3.2	Ergebnisse der Routineblutwerte (Klinische Chemie).....	32
3.3	Ergebnisse der Bestimmung der Serotonergen Parameter in den Thrombozyten	33
3.3.1	5-Hydroxytryptamin (Serotonin)-Aufnahme in die Thrombozyten	33
3.3.2	5-Hydroxytryptamin (Serotonin)-Konzentration in den Thrombozyten	34
3.4	Tryptophan im Plasma	35
3.4.1	Tryptophan gesamt	35
3.4.2	Tryptophan frei	36
3.5	Psychischer Zustand: Angst – und Befindlichkeitsskala	37
3.5.1	Ergebnisse des State-Trait-Angstinventars (STAI).....	37
3.5.2	Ergebnisse der Befindlichkeitsskala (Bf-S)	38
4	Diskussion	40
4.1	Die untersuchten Probanden waren körperlich gesund	40
4.2	Überprüfung der aufgestellten Hypothesen.....	40
4.3	Unter sportlicher Belastung sinkt der Tryptophanspiegel, der Serotoninspiegel wird stabilisiert und die Befindlichkeit verbessert	44
5	Zusammenfassung	46
6	Literaturverzeichnis	47
7	Anhang	52
8	Lebenslauf	57
9	Danksagung	60
10	Eidesstattliche Versicherung	61

Abstrakt

Die vorliegende Arbeit beantwortet, ob sich durch körperliche Aktivität der Serotoninspiegel gezielt beeinflussen lässt. An gesunden, ausdauertrainierten Probanden wurde der Einfluss von Sport- und Ruhephasen auf die Serotoninaufnahme und -konzentration und Serotoninvorstufen in den Thrombozyten, als Modellsystem für das serotonerge System im Gehirn, untersucht. 13 Probanden wurden in die Studie eingeschlossen und in zwei Gruppen randomisiert. Gruppe 1 absolvierte einen Untersuchungstag mit sportlicher Betätigung und einen Untersuchungstag mit einer körperlichen Ruhephase, Gruppe 2 in umgekehrter Reihenfolge. Im Untersuchungsablauf wurde venöses Blut abgenommen und ein Routinelabor (Ca, Mg, Glucose, Albumin, Gesamteiweiß, Triglyceride, Cholesterin) und die serotonergen Parameter (Serotoninaufnahme und -konzentration in den Thrombozyten, Tryptophan gesamt und frei im Blut) bestimmt. Laktat und Herzfrequenz wurden kontrolliert. Alle Probanden füllten Fragebögen zur Ermittlung des Angstepfindens und der Befindlichkeit aus.

Die Serotoninaufnahme in die Thrombozyten (Belastung: von $39,7 \pm 11,1$ pmol/ 10^9 Thrombozyten auf $50,2 \pm 13,2$ pmol/ 10^9 Thrombozyten; $p < 0,0001$; Ruhe: von $41,3 \pm 11,7$ pmol/ 10^9 Thrombozyten auf $54,1 \pm 10,4$ pmol/ 10^9 Thrombozyten; $p < 0,0001$; pro 5 Minuten bei 37°C) und die Serotoninkonzentration an der Zellmembran (Belastung: von 403 ± 110 ng/ 10^9 Thrombozyten auf 469 ± 119 ng/ 10^9 Thrombozyten; $p = 0,0031$; Ruhe: von 451 ± 120 ng/ 10^9 Thrombozyten auf 504 ± 140 ng/ 10^9 Thrombozyten; $p < 0,0012$) stiegen unter Belastung und während der Ruhephase vergleichbar an. Das Tryptophan gesamt sank an beiden Untersuchungstagen ab (Belastung: von $68,9 \pm 9,1$ nmol/l auf $57,0 \pm 5,1$ nmol/l; $p < 0,0001$; Ruhe: von $68,3 \pm 6,8$ nmol/l auf $50,0 \pm 4,7$ nmol/l; $p < 0,001$), in Ruhe schneller als unter Belastung. Das freie Tryptophan sank an beiden Untersuchungstagen (Belastung: von $3,6 \pm 1,0$ nmol/l auf $2,9 \pm 0,7$ nmol/l; $p = 0,0001$; Ruhe: von $3,1 \pm 0,9$ nmol/l auf $2,3 \pm 0,7$ nmol/l; $p < 0,0001$), unter körperlicher Belastung stärker. Das Angstepfinden blieb an beiden Tagen gleich (Belastung: von $34,4 \pm 6,4$ Punkte auf $31,9 \pm 5,7$ Punkte; $p < 0,4521$; Ruhe: von $34,3 \pm 5,5$ Punkte auf $33,2 \pm 5,0$ Punkte; $p = 0,1824$). Die Befindlichkeit blieb in Ruhe stabil ($t_0 = 10,6 \pm 5,1$ Punkte, $t_4 = 8,7 \pm 5,7$ Punkte; $p < 0,3892$) und verbesserte sich unter körperlicher Belastung ($t_0 = 13,5 \pm 10,3$ Punkte, $t_4 = 9,4 \pm 7,5$ Punkte; $p = 0,0316$). Dies zeigt, dass der Körper in der Lage ist, den Serotoninspiegel unter Belastung konstant zu halten. Dazu wird die Serotoninvorstufe Tryptophan unter Belastung schnell nachgeliefert. Diese Erhöhung der

Stoffwechselaktivität hat einen mit Serotoninwiederaufnahmehemmern vergleichbaren Effekt: der Serotoninspiegel im postsynaptischen Spalt wird stabil gehalten und eine übermäßige Hemmung der nachfolgenden Nervenzellen vermieden.

Abstract

The recent study answers the question, if the level of serotonin is specifically affected by physical activity. In healthy and endurance trained patients the effect of physical activity and rest on the serotonin- and serotonin-precursor uptake and concentration within the thrombocytes as a model for the serotonergic system in the brain was evaluated. 13 patients were enrolled and randomized in two groups. Group 1 underwent the investigation with physical activity first, followed by the investigation at rest on another day. Group 2 performed these investigations in inverted order. During the investigation venous blood was taken for routine (Ca, Mg, glucose, albumin, protein, triglycerides, cholesterol) and serotonergic parameter (serotonin uptake and concentration in the thrombocytes, tryptophan total and free) lab assessment. Lactate and heart rate were controlled. All patients answered questionnaires on anxiety and mental state.

Serotonin-uptake in the thrombocytes (activity: 39.7 ± 11.1 pmol/ 10^9 thrombocytes to 50.2 ± 13.2 pmol/ 10^9 thrombocytes; $p < 0.0001$; rest: 41.3 ± 11.7 pmol/ 10^9 thrombocytes to 54.1 ± 10.4 pmol/ 10^9 thrombocytes; $p < 0.0001$; per 5 minutes at 37°C) and its concentration at the membrane (activity: 403 ± 110 ng/ 10^9 thrombocytes to 469 ± 119 ng/ 10^9 thrombocytes; $p = 0.0031$; rest: 451 ± 120 ng/ 10^9 thrombocytes to 504 ± 140 ng/ 10^9 thrombocytes; $p < 0.0012$) comparably increased at physical activity and rest. Tryptophan decreased on both days (activity: 68.9 ± 9.1 nmol/l to 57.0 ± 5.1 nmol/l; $p < 0.0001$; rest: 68.3 ± 6.8 nmol/l to 50.0 ± 4.7 nmol/l; $p < 0.001$), at rest it decreased faster. Free tryptophan also decreased on both days (activity: 3.6 ± 1.0 nmol/l to 2.9 ± 0.7 nmol/l; $p = 0.0001$; rest: 3.1 ± 0.9 nmol/l to 2.3 ± 0.7 nmol/l; $p < 0.0001$), the decrease was higher during activity. Anxiety was stable (activity: 34.4 ± 6.4 points to 31.9 ± 5.7 points; $p < 0.4521$; rest: 34.3 ± 5.5 points to 33.2 ± 5.0 points; $p = 0.1824$), mental status was stable at rest and slightly enhanced ($t_0 = 13.5 \pm 10.3$ points, $t_4 = 9.4 \pm 7.5$ points; $p = 0.0316$.) after activity. Thus, the body is able to hold the serotonin-level constant. The serotonin-precursor tryptophan is supplied faster during activity. This increased metabolism has an effect comparable with that of selective serotonin reuptake inhibitors, stabilizes the

serotonin-level in the postsynaptic gap and therefore avoid excessive inhibition of the neuron.

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Anthropometrische Daten der Studienprobanden (Mittelwert + Standardabweichung sowie Alters-, Gewichts- und Größenspannweite (in Klammern))	23
Tabelle 2: Untersuchungsablauf an Tag 1 bzw. Tag 8	24

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Synthese und Abbau von Serotonin	10
Abbildung 2: Aus Tryptophan (Trp) wird Serotonin (5-HT) gebildet. Dieses wird in Vesikeln gespeichert und bei Erregung der Nervenzelle in den synaptischen Spalt zur Signalweiterleitung freigesetzt. Serotonintransporter (SERT) pumpen das ausgeschüttete Serotonin zurück in die Zelle und beenden so die Signalweiterleitung. (IMD Potsdam, Diagnostik-Info 242; Stand: 29.09.2015)	11
Abbildung 3: a) Aus Tryptophan (Trp) wird Serotonin (5-HT) gebildet. Dieses wird in Vesikeln gespeichert und bei Erregung der Nervenzelle in den synaptischen Spalt zur Signalweiterleitung freigesetzt. Serotonintransporter (SERT) pumpen das ausgeschüttete Serotonin zurück in die Zelle und beenden so die Signalweiterleitung. b) Eine gesteigerte Aktivität des Transporters SERT führt zur Reduktion des Serotoninspiegels. c) Serotoninwiederaufnahmehemmer konkurrieren mit dem Serotonin am Transporter SERT und stabilisieren so den Serotoninspiegel. d) Regelmäßige körperlicher Betätigung führt zur einer Erhöhung der Aktivität der Stoffwechselwege, die Serotonin bereit stellen und stabilisiert so den Serotoninspiegel. (Teil a: IMD Potsdam, Diagnostik-Info 242; Stand: 29.09.2015; Teil b-d: eigene Darstellung nach IMD Potsdam, Diagnostik-Info 242; Stand: 29.09.2015)	15
Abbildung 4: Ergometer- Tunturi T90	27
Abbildung 5: Exemplarische Gegenüberstellung der Herzfrequenz [min] ab Beginn der körperlichen Belastung im Rahmen der Voruntersuchung und am Untersuchungstag für den Patienten 012	32
Abbildung 6: Vergleich der Routinelabordaten Ca, Mg, Glucose, Cholesterin und Triglyceride in mmol/l für Patient 012 in Ruhe und unter körperlicher Belastung	33

Abbildung 7: Mittelwerte der 5-Hydroxytryptamin-Aufnahme [pmol [¹⁴ C]-5HT/10 ⁹ Thr.5min 37°C] in die Thrombozyten an den Untersuchungstagen mit der Ruhephase im Vergleich mit den Werten an den Untersuchungstagen mit der körperlichen Belastungsphase. ..	34
Abbildung 8: Mittelwerte der 5-Hydroxytryptamin-Konzentration [ng/10 ⁹ Thr.] in den Thrombozyten an den Untersuchungstagen mit der Ruhephase im Vergleich mit den Werten an den Untersuchungstagen mit der körperlichen Belastungsphase.....	35
Abbildung 9: Mittelwerte des Tryptophangehaltes gesamt [nmol/l] im Plasma für alle Probanden an den Untersuchungstagen mit der Ruhephase im Vergleich mit den Werten an den Untersuchungstagen mit der körperlichen Belastungsphase.	36
Abbildung 10: Mittelwerte des Tryptophangehaltes frei [nmol/l] im Plasma für alle Probanden an den Untersuchungstagen mit der Ruhephase im Vergleich mit den Werten an den Untersuchungstagen mit der körperlichen Belastungsphase.	37
Abbildung 11: Vergleich der mittleren Punktwerte des STAI-Fragebogens aller Probanden in Ruhe und unter Belastung.....	38
Abbildung 12: Vergleich der mittleren Punktwerte des Bf-S-Fragebogens aller Probanden in Ruhe und unter Belastung.....	39

Abkürzungsverzeichnis

ANOVA	analysis of variance (univariante Varianzanalyse)
Bf	Befindlichkeitsskala
BMI	Body Mass Index
Ca	Calcium
EEG	Elektroenzephalographie
FU	Freie Universität
HF	Herzfrequenz
HIES	Hydroxyindolessigsäure
HT	Hydroxytryptamin
HTP	Hydroxytryptophan
LAAEP	Lautstärkeabhängigkeit akustisch evozierter Potentiale
Mg	Magnesium
Trp	Tryptophan
RPE	Rate of perceived exertion
SERT	Serotonintransporter
SSRI	Selektive Serotonin Reuptake Inhibitor
STAI	State-Trait-Angstinventar

1 Einleitung

1.1 Serotonin (5-HT) – Synthese und Vorkommen

Bereits 1930 isolierte Vittorio Erspamer erstmalig einen Stoff mit dem Namen Enteramin aus den enterochromaffinen Zellen des Darmes (Mutschler et al., 2001). Im Jahr 1948 wurde dessen Wirkung, unter anderem die Kontraktion an der glatten Muskulatur, von Irving Page beschrieben (Rapport et al., 1948).

Es gehört mit Dopamin, Adrenalin und Noradrenalin zur Gruppe der Monoamine und entsteht aus der essentiellen Aminosäure L-Tryptophan (L-Trp). Dieses wird, wie in Abbildung 1 dargestellt, unter Mitwirkung von Vitamin B6 durch Hydroxylierung zu 5-Hydroxytryptophan (5-HTP) umgewandelt und anschließend decarboxyliert. Das so entstandene Serotonin wird durch Monoaminoxidase und Aldehyddehydrogenase weiter zu 5-Hydroxyindolessigsäure (5-HIES) abgebaut und im Harn ausgeschieden (Brandenburger T., 2006; Bieger W.).

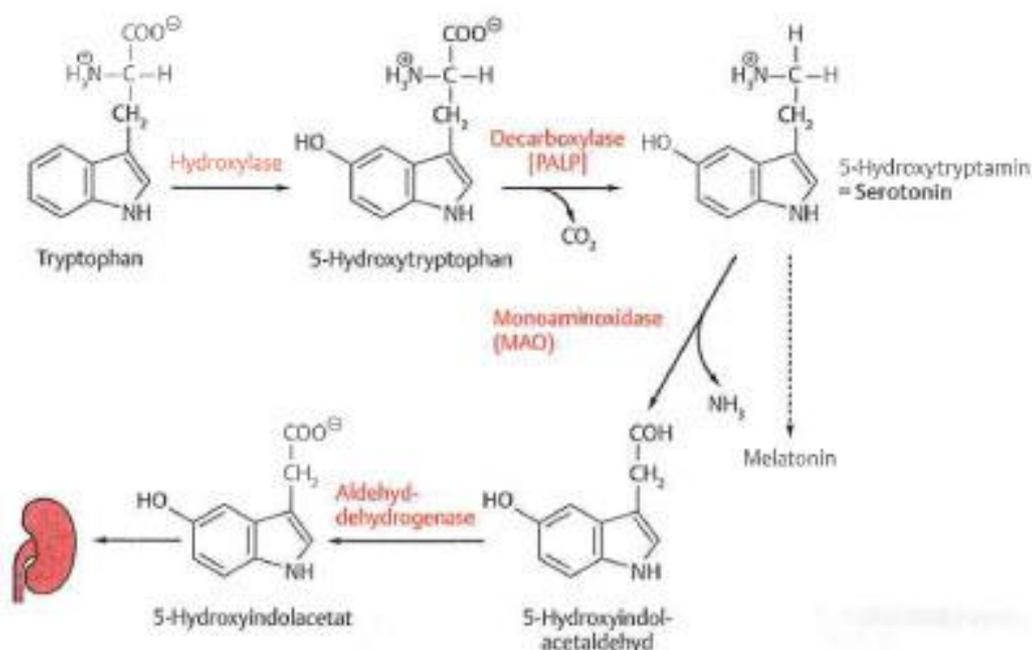


Abbildung 1: Synthese und Abbau von Serotonin

Das Serotonin kommt im zentralen Nerven-, Herz-Kreislauf-, Blut- und Magen-Darm-System vor. Aufgrund der Blut-Hirn-Schranke laufen zwei separat voneinander regulierte serotonerge Systeme in ZNS und Peripherie ab. Es findet sich in den enterochromaffinen

Zellen der Darmschleimhaut, in Thrombozyten, den Granula der basophilen Granulozyten sowie vor allem in den Raphekernen des ZNS (Bieger, W.; Pschyrembl W., 1998). In den Raphekernen des Stammhirns im medialen Bereich zwischen verlängertem Rückenmark (Medulla oblongata) und dem Mittelhirn (Mesencephalon) befinden sich die Zellkörper serotonerger Nervenbahnen, deren Axone in alle Teile des Gehirns ausstrahlen. An ihren Endungen wird Serotonin als Neurohormon ausgeschüttet. An den postsynaptischen Membranen von Nervenzellen wirkt Serotonin polarisierend und dadurch hemmend, um so über seinen Konzentrationsanstieg im synaptischen Spalt eine Erregung im Gehirn zu bewirken (Bock et al., 2005).

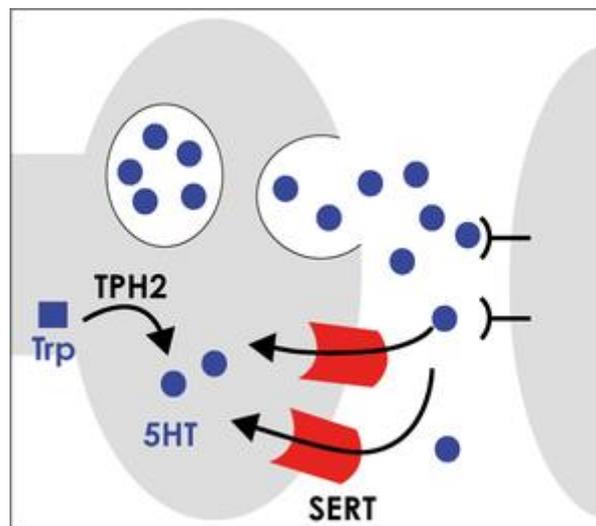


Abbildung 2: Aus Tryptophan (Trp) wird Serotonin (5-HT) gebildet. Dieses wird in Vesikeln gespeichert und bei Erregung der Nervenzelle in den synaptischen Spalt zur Signalweiterleitung freigesetzt. Serotonintransporter (SERT) pumpen das ausgeschüttete Serotonin zurück in die Zelle und beenden so die Signalweiterleitung. (IMD Potsdam, Diagnostik-Info 242; Stand: 29.09.2015)

Das aus Tryptophan (Trp) gebildete Serotonin (5-HT) wird am Ende der Axone in Vesikeln gespeichert und bei Erregung der Nervenzelle in den postsynaptischen Spalt abgegeben. Die Höhe der Konzentration von Serotonin im synaptischen Spalt der serotonergen Neuronen stimuliert verschiedene Serotoninrezeptoren und bewirkt eine Signalweiterleitung an die anschließende Nervenzelle einerseits und den Rücktransport des Serotonins über spezielle Transportsysteme (SERT) in die ausschüttende Nervenzelle andererseits (Sprouse und Aghajanian, 1987) (Abbildung 2).

Die Bestimmung des Serotoninspiegels erfolgt in den Thrombozyten. Es konnte gezeigt werden, dass die 5-HT-Aufnahme und -Freisetzung mit der des zentralen serotonergen Systems vergleichbar sind (Shiah, 1999; Stahl 1982; Therstappen, 2010). Aus diesem Grund werden die Thrombozyten als Modell des zentralen serotonergen Systems

verwendet und aus den gemessenen Werte Rückschlüsse in Bezug auf die Funktionen dieses Systems gezogen (Therstappen, 2010).

1.2 Physiologische Wirkung von Serotonin

Serotonin ist ein dämpfend wirkender Neurotransmitter. Dieses biogene Amin wirkt vielseitig auf die Psyche und das Nervensystem insgesamt, so z.B. stimmungsaufhellend, entspannend, schlaffördernd, antidepressiv – kann jedoch auch das Sättigungsgefühl regulieren und nicht zuletzt analgetisch wirken. Ebenso spielt es bei frühen Entwicklungsstufen des Gehirns eine wichtige Rolle (Bock et al., 2005). Es wirkt auf das Herz-Kreislauf-System und im Magen-Darm-System. Es löst an unterschiedlichen Orten über seine verschiedenen Rezeptorsubtypen differente, zum Teil auch gegensätzliche Wirkungen aus. Serotonin wirkt auf Lunge und Nieren gefäßverengend, auf die Skelettmuskulatur jedoch erweiternd. Diese gefäßaktiven Wirkungen macht man sich z.B. in der Behandlung von Migräne zunutze. Hierbei finden Rezeptoragonisten Anwendung, das heißt pharmakologische Substanzen, die ebenso wie ein physiologischer Mediator einen Rezeptor aktivieren können (Baden et al., 2005; Irving et al., 2006; Sesso et al., 2000).

Serotonin wirkt auch im Gehirn, die Gehirnfunktion jedoch ist nicht nur auf einen einzigen Neurotransmitter zurückzuführen. Hier spielt die Interaktion zwischen Serotonin und Dopamin, z.B. während längerer körperlicher Aktivität eine Rolle und reguliert dort die Entstehung der Müdigkeit (Meeusen et al., 2006). Die Ursache für diese ist in peripheren und zentralen Faktoren zu sehen (Medizininfo.de; Meeusen et al., 2006; Pandolf KB, 1982). Über einen niedrigen Serotoninspiegel, insbesondere bei Depressionen, Unwohlsein und insgesamt seelischen Problemen wie auch bei der Müdigkeit findet man in der Literatur mehrere Hypothesen (Bartholomew et al., 2005; Dimeo et al., 2001; Janshoff G und Janshoff P; Mayer KC; Nabkasorn et al., 2006; Sagatuun et al., 2007; Uusitalo et al., 2001). Die während und nach einer länger andauernden körperlichen Aktivität auftretende Müdigkeit wird durch den Anstieg des extrazellulären Serotonins in einigen Gehirnregionen verursacht (Dwyer D und Flynn J, 2002; Meeusen et al., 2006). Des Weiteren entstehen durch die physische Aktivität die zentrale Müdigkeit und das psychische Unwohlsein. Bisher ist die endgültige Klärung dieses komplexen Zusammenhanges jedoch noch nicht erfolgt (Fernstrom JD und Fernstrom MH, 2006). Ein ergänzendes System dazu bildet die Ausschüttung von Noradrenalin durch Neurone des Locus coeruleus. Die ebenfalls in der Rapheregion befindliche hypnogene Zone,

welche für die Auslösung des Schlafes zuständig ist und bei Störungen zu Schlaflosigkeit führt, wird durch dieses Steuerungssystem reguliert (Lippke und Vögele, 2006).

1.3 Detektion von Serotonin über 5-HT-Rezeptoren

Chemisch und pharmakologisch lassen sich 19 verschiedene Serotonin (5-HT)-Rezeptoren unterscheiden, die in sieben Familien zusammengefasst werden (5-HT 1 bis 5-HT 7). Von den genannten Rezeptoren besteht lediglich der 5-HT 3-Rezeptor aus Ionenkanälen. Alle anderen sind an G-Proteine gekoppelt (Aktories et al., 2005).

Im Herz-Kreislaufsystem finden sich vorwiegend 5-HT 2A Rezeptoren, die an der Blutgerinnung und gemeinsam mit weiteren Rezeptoren (5-HT 1B, 5-HT 2B und 5-HT 7) an der Kontraktion und der Erweiterung von Blutgefäßen beteiligt sind und so blutdrucksenkend wirken. Sowohl über 5-HT 1-Rezeptoren (mit ihren Subtypen 5-HT 1A und 5-HT 1B) als auch über 5-HT 2-Rezeptoren (mit ihren Subtypen 5-HT 2A und 5-HT 2C), die sich vor allem im Gehirn finden, werden sympathische Neurone im Hirnstamm und in der Peripherie gehemmt, so dass der Sympthotonus fällt. Weiterhin wird über die erstgenannten 5-HT 1-Rezeptoren im Gefäßendothel die Abgabe von vasodilatierenden Mediatoren (Prostacyclinen) gefördert (Aktories et al., 2005). Aus den Blutplättchen (Thrombozyten) freigesetztes 5-HT ist an der Thrombenbildung, der Hämostase und an der Pathogenese des Schwangerschaftshochdrucks beteiligt (Kremer A, 2005).

Im Darm befindet sich eine Vielzahl von Serotonin-Rezeptor-Typen. Hierbei spielen die Untertypen 5-HT 3 und 5-HT 4 bei der Regulierung der gastrointestinalen Motilität eine wichtige Rolle. Der 5-HT 3-Rezeptor nimmt unter den 5-HT-Rezeptoren als ligandengesteuerter Ionenkanal, bestehend aus 5 Proteinmolekülen und selektiv für die Passage von Natrium- und Kaliumionen zuständig, eine Sonderstellung ein. Dieser 5-HT 3-Rezeptor kommt ausschließlich auf zentralen und peripheren Neuronen vor. Die 5-HT 4-Rezeptoren steigern die motorische Funktion des Dickdarms. 5-HT 4-Rezeptoren finden sich vor allem an intrinsischen sensorischen Neuronen und an prämotorischen Neuronen. Sie übertragen und verarbeiten sensorische Informationen (Aktories et al., 2005).

1.4 Einfluss körperlicher Aktivität auf die Serotoninkonzentration im ZNS und das psychische Wohlbefinden

Immer wieder findet man in Publikationen die Bestätigung für den Anstieg der zentralen Serotoninkonzentration bedingt durch die körperliche Aktivität. Mehrere methodisch

unterschiedliche Verfahren ergaben im Ergebnis übereinstimmend den direkten Bezug des Serotoninspiegels zur muskulären Tätigkeit (Baden et al., 2005; Dwyer D und Flynn J, 2002; Gannon RL und Millan MJ, 2007; Irving et al., 2006). Bei körperlichen Belastungen die länger als 30 Minuten dauern, steigt der Tryptophanspiegel im Blut, die Aminosäure wird aus anderen Verbindungen freigesetzt und steht somit zur Bildung von Serotonin zur Verfügung (Fernstrom JD und Fernstrom MH, 2006; Fischer HG und Hollman W, 1994; Meeusen R und Meirleir K, 1995).

Abb. 3 verdeutlicht diesen Zusammenhang und zeigt auf, wie eine regelmäßige körperliche Betätigung den gleichen Effekt erzielen kann, wie Serotoninwiederaufnahmehemmer. Dabei wirkt die körperliche Betätigung in der Kaskade vor den Serotoninwiederaufnahmehemmern. In Teil a der Abbildung 3 ist dargestellt, wie das Tryptophan bei einem psychisch gesunden Menschen in Serotonin umgewandelt, dieses in Vesikeln gespeichert und bei Erregung in den synaptischen Spalt ausgeschüttet wird, wo es an der postsynaptischen Membran über spezifische Rezeptoren die Erregung weiter leitet (vgl. auch Kap. 1.2). Über den Transporter SERT wird das Serotonin in die Zelle zurück transportiert und die Erregung ebbt ab. Teil b zeigt, was passiert, wenn die Aktivität des Serotonintransporters SERT gesteigert ist: das Serotonin wird schneller aus dem synaptischen Spalt in die Zelle zurück transportiert als unter normalen Bedingungen, die Konzentration an Serotonin nimmt schneller ab und die Erregungsweiterleitung über die Rezeptoren auf der postsynaptischen Membran wird früher unterbrochen.

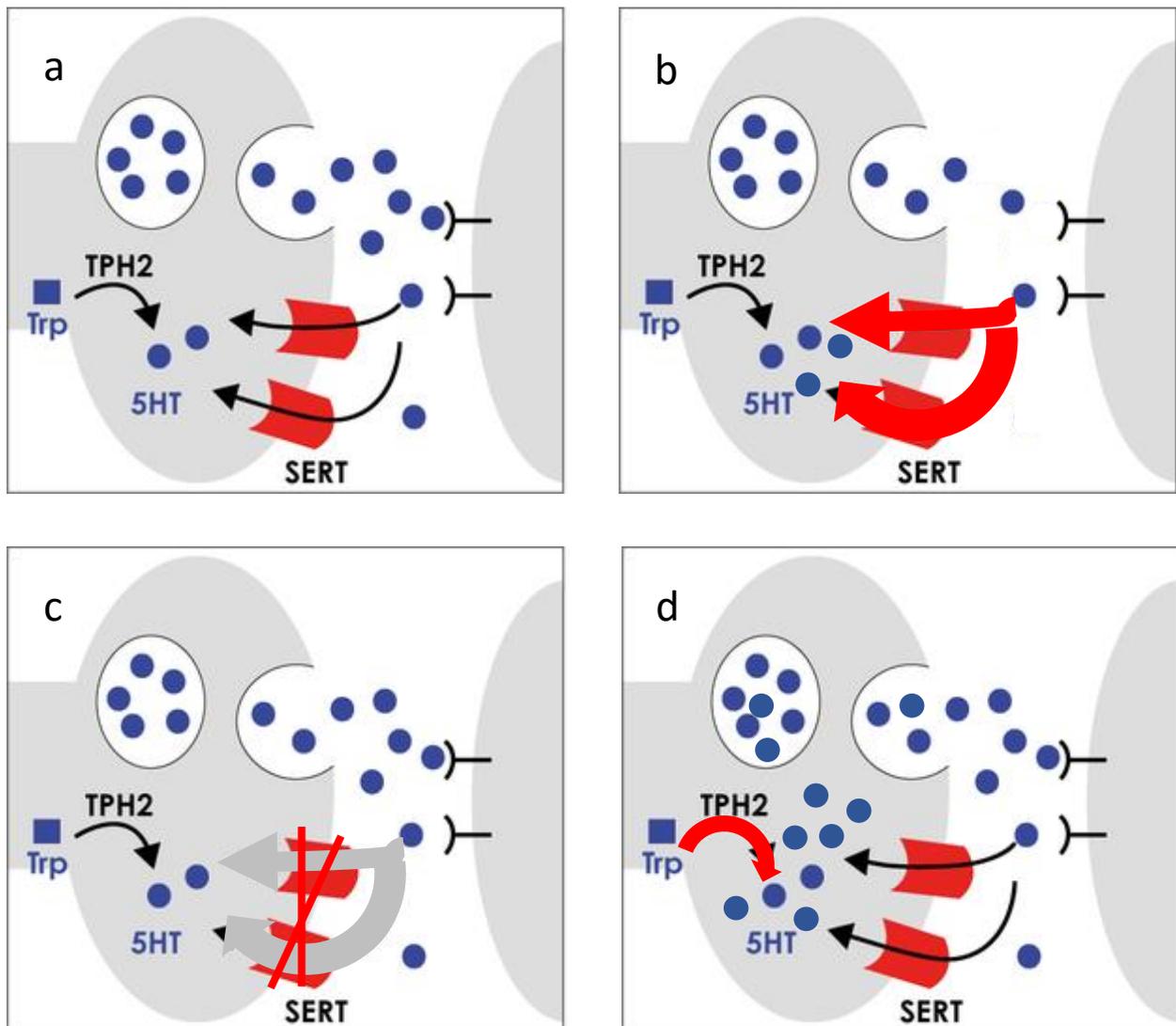


Abbildung 3: a) Aus Tryptophan (Trp) wird Serotonin (5-HT) gebildet. Dieses wird in Vesikeln gespeichert und bei Erregung der Nervenzelle in den synaptischen Spalt zur Signalweiterleitung freigesetzt. Serotonintransport (SERT) pumpen das ausgeschüttete Serotonin zurück in die Zelle und beenden so die Signalweiterleitung. b) Eine gesteigerte Aktivität des Transporters SERT führt zur Reduktion des Serotoninspiegels. c) Serotoninwiederaufnahmehemmer konkurrieren mit dem Serotonin am Transporter SERT und stabilisieren so den Serotoninspiegel. d) Regelmäßige körperlicher Betätigung führt zur einer Erhöhung der Aktivität der Stoffwechselwege, die Serotonin bereit stellen und stabilisiert so den Serotoninspiegel. (Teil a: IMD Potsdam, Diagnostik-Info 242; Stand: 29.09.2015; Teil b-d: eigene Darstellung nach IMD Potsdam, Diagnostik-Info 242; Stand: 29.09.2015)

Serotoninwiederaufnahmehemmer konkurrieren mit dem Serotonin am Transporter SERT und sorgen so dafür, dass der Rücktransport langsamer stattfindet und die Erregungweiterleitung stattfindet, wie normal, hier in Teil c der Abbildung 3 dargestellt.

Ein sich in der Norm befindlicher oder leicht erhöhter Serotoninspiegel bewirkt Wohlbefinden bzw. ein Gefühl der Zufriedenheit und wirkt so antidepressiv, weshalb Serotonin auch als Glückshormon bezeichnet wird (Bock et al., 2005; Meeusen et al.,

2006; Uusitalo et al., 2001). Dabei ist unklar, ob ein Mangel an Serotonin das Ergebnis gedrückter Stimmung ist oder ob Letztere für einen Serotoninmangel verantwortlich gemacht werden kann (Hüther et al., 2007; Medizinfo.de; Miller et al., 2008). Offensichtlich sind die Relationen zwischen dem Serotonin, Dopamin, Adrenalin und Noradrenalin hierbei untereinander zu berücksichtigen (Meeusen et al., 2006). Eine Hypothese von Coppen (1967) zur Entstehung der Depression führt die depressive Störung auf einen verminderten Serotonin-Stoffwechsel zurück (Coppen, 1967). Man fand eine Verminderung der Aktivität des zentralen Serotoninsystems bei Personen mit erhöhter Sensitivität für Stress und Angsterkrankungen (Centeno et al., 2007).

Die Erhöhung der Konzentration von Serotonin im Gehirn beim Menschen führt zu gesteigerter Müdigkeit während bzw. nach körperlicher Aktivität (Dwyer D und Flynn J, 2002). Kontrollierte Studien zeigen den Zusammenhang zwischen regelmäßigen physischen Aktivitäten und der psychischen Gesundheit bzw. dem Wohlbefinden und der Wahrnehmung der Ermüdung (Pandolf KB, 1982; Reinhold H und Assion HJ, 2007; Stewart et al., 2003; Zeni et al., 1996).

Es ist bekannt, dass sich die Konzentrationen der im Körper wirkenden Neurotransmitter durch die Zuführung von Aminosäuren oder Medikamenten, welche direkt auf das zentrale Nervensystem wirken, beeinflussen lassen (Meeusen et al., 2006). So kann der Serotoninspiegel im menschlichen Gehirn mit einer speziellen Milchdiät erhöht werden, und zwar durch das in der Milch vorhandene Alpha-Lactalbumin (Young SN, 2007). Der Entzug der Serotoninvorstufe Tryptophan aus dem Plasma nach der Einnahme eines tryptophanfreien Aminosäuretrunkes führte bei remittiert Depressiven zum erneuten Auftreten depressiver Symptome. Die gesunden Kontrollpersonen reagierten nicht auf den Entzug der Serotoninvorstufe (Ruhe et al., 2009; Schuhmacher A, 2001; Young et al., 1985). Im Umkehrschluss führt eine tryptophanreiche Ernährung bei depressiven Personen zu einer Verbesserung der Symptome (Lowe et al., 2006; Wöstmann R, 2003).

In tierexperimentellen Versuchen an Ratten zeigte sich, dass eine Suppression der Wiederaufnahme von Serotonin aus dem synaptischen Spalt mittels Medikamenten die circadiane motorische Aktivität der Tiere verändert (Gannon RL und Millan MJ, 2007). Bestimmte Medikamente (SSRI= selektive Serotonin Reuptake Inhibitoren) blockieren die selektive Wiederaufnahme des Serotonins in die Synapsen und erhöhen so die

Serotoninkonzentration im synaptischen Spalt auch beim Menschen. Dieses kommt insbesondere in der Therapie der Depression zur Anwendung (Meeusen et al., 1998/2006)). Die SSRI werden seit den 80er Jahren gegen Depressionen verschrieben und sind seit 1990 die am häufigsten verwendeten antidepressiven Medikamente, vor allem, da sie bei ähnlicher Wirkpotenz weniger Nebenwirkungen als trizyklische Antidepressiva erzeugen (Kochen MM, 2006). Insbesondere im Bereich der Herz-Kreislauf-Erkrankungen werden deutlich weniger kardiotoxische Effekte verursacht (Kochen MM, 2006; Lemmer B und Brune K, 2007). Die umfangreiche Literatur ist ein überzeugender Beweis für das Interesse der internationalen Fachkreise an der Wirkung des Serotonins sowie für den Einsatz von Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (Dwyer D und Flynn J, 2002; Fernstrom JD und Fernstrom MH, 2006; Meeusen et al., 2006; Uusitalo et al., 2001; Uusitalo et al., 2006).

Da kontrollierte, gezielte und individuell dosierte körperliche Aktivität die Wachsamkeit wie auch das Wohlbefinden fördern (Steptoe A und Butler N., 1996), stellt sich die Frage, ob sich eine Medikamenteneinnahme durch körperliche Aktivität ersetzen oder durch die Kombination von körperlicher Aktivität mit dem Einsatz von Medikamenten zumindest reduzieren lässt (Garzia AA, 2004). Es gab daher Ansätze methodisch nachzuprüfen, ob sich durch den kontrollierten Einsatz einer geführten körperlichen Aktivität die Dosis der Psychopharmaka reduzieren lässt (Bartholomew et al., 2005; Grunert D, 2006; Zdrojewicz et al., 1998).

Sowohl die Belastung im Rahmen von sportlicher Aktivität als auch die alltägliche Aktivität hatte einen signifikanten Abfall der zur Messung der Depression herangezogenen Depressionsskala zur Folge (Nabkasorn et al., 2006). Eine körperliche Begleittherapie bei Patienten mit schwerer Depression zeigte, dass die körperliche Aktivität, aber auch die Ruhepausen ähnliche Veränderungen bezüglich der Depression bewirkten, nämlich die Stimmung und das Wohlbefinden förderten, wobei die körperliche Aktivität einen stärker überdauernden Effekt aufwies (Bartholomew et al., 2005; Hüther, 2007). Eine Studie an depressiven adipösen weiblichen Patienten zeigte ebenfalls, dass die Depression gemildert wurde, obwohl keine Gewichtsabnahme auftrat (Hayward et al., 2000). Vor allem Ausdauersportarten, wie z. B. Laufen, Wandern oder Schwimmen, erhöhen die Konzentration von Serotonin im Gehirn und wirken positiv auf die Stimmung (Brooks et al., 2007; Lesch et al., 2007). Auch bei Krebspatienten konnte eine

stimmungsaufhellende und eine Anti-Fatigue-Wirkung gezeigt werden (Adamsen et al., 2006; Dimeo FC, 1996/1997/1999/2001/2003/2004/2008; Valenti et al., 2008).

Bei bestimmten durch extreme Körperaktivitäten entstandenen Stresssituationen kann es allerdings auch zu einer Störung der Serotoninkonzentration kommen (Meeusen et al., 2006; Strüder et al., 1999). Im Zusammenhang mit körperlicher Betätigung, die über das normale alltägliche Maß hinausgeht, ist es notwendig, auf die Gefahren bzw. Risiken, die unkontrollierte bzw. unkritische physische Aktivität nach sich zieht, hinzuweisen. Hierbei soll vor allem das Übertrainingssyndrom (Overtraining = 200 % der normalen Aktivität) erwähnt werden (Uusitalo et al., 2001). Der seelische Zustand des Trainierenden wird dabei durch eine abfallende Serotoninwiederaufnahme in das Gehirn beeinflusst. Diese wird meistens von Symptomen einer schweren Depression begleitet (Uusitalo et al., 2001). Aus diesem Grund ist es wichtig, dass die körperliche Betätigung zur Therapie psychischer Störungen auf einem moderaten Level stattfindet. Ein moderates Trainingslevel kann z.B. durch die Messung der Laktatkonzentration im Blut kontrolliert werden (Green et al., 2007; Irving et al., 2006; Noakes TD, 2007; Steed et al., 1994).

Die Ausdauerfähigkeit ist durch aerobe und anaerobe Schwellen gekennzeichnet. So beschreibt die aerobe Kapazität die maximal aufnehmbare Sauerstoffmenge pro Minute ($V_{O_2 \text{ max}}$). Ihre begrenzenden Faktoren sind Muskelmasse, maximales Herzzeitvolumen, maximale Muskeldurchblutung, Kapillarisation der Muskulatur sowie die Zusammensetzung der Muskelfaser. Dahingegen beschreibt die anaerobe Kapazität den maximal möglichen Energieumsatz im Muskel unter anaeroben Bedingungen, die hohe Energiegewinnung in kurzer Zeit durch den Abbau von Kohlehydraten. Als aerobe Schwelle wird der Übergang aller aeroben Bereitstellung von Energie auf teilweise anaerobe bezeichnet. Die Laktatschwelle bezeichnet die höchstmögliche Belastungsintensität, welche noch ohne zunehmende Übersäuerung stattfinden kann und ist abhängig von der betriebenen Sportart (Faude et al., 2009).

Man hat beobachtet, dass die aeroben körperlichen Belastungen nicht nur rascher wirken als Antidepressiva, sondern häufig auch dort Effekte entfalten, wo verschiedene Antidepressiva bislang versagt haben (Dimeo et al., 2001). Samitz und Baron (2002) postulieren sogar, dass die Bewegung als einzige Therapie bei einigen Formen mittelschwerer bis schwerer unipolaren depressiven Episoden ist und so eine

medikamentöse Therapie mit ihren vielen Nebenwirkungen ersetzt und die Compliance des Patienten erhöht (Samitz G und Baron R, 2002).

In einer Versuchsreihe mit 174 an Depressionen leidenden Personen, die regelmäßiges Walking bzw. ein mäßig intensives Training absolvierten, konnte man nach 6-, 12- und 60-monatiger Beobachtungszeit eine Stärkung des Selbstwertgefühls und der Reduktion depressiver Symptome messen. Der Effekt fiel mit der Zeit jedoch ab (Motl et al., 2005).

1.5 Fragestellungen und Ziele der vorliegenden Studie

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Frage, ob eine kontrollierte und messbare körperliche Aktivität gezielt den Serotoninspiegel erhöhen und somit den psychischen Zustand positiv beeinflussen kann. Die empirisch seit langem bereits bekannte positive Wirkung des Sportes auf die Gesundheit – mit Ausnahme der extremen Sportarten – sollte durch zeitgemäße apparative und biochemische Untersuchungsverfahren detailliert geklärt werden. Unter diesem Aspekt und unter Berücksichtigung der vielseitigen Wirkung des Serotonins als Neurotransmitters sollte der Frage nachgegangen werden, wie sich die körperliche Aktivität zu Serotoninkonzentration und psychischem Zustand verhält.

Das Ziel dieser Dissertationsschrift war es daher, einerseits zu klären, inwieweit bei aktiven Sportlern während der körperlichen Aktivität die Serotoninkonzentration im Blut steigt, und zum anderen, ob unter Kontrollbedingungen während der Ruhepause eine Veränderung des Serotoninspiegels zu verzeichnen ist.

Zur Erreichung dieser Ziele wurden die folgenden Hypothesen formuliert und überprüft:

Hypothese 1: Die Serotoninaufnahme in die Thrombozyten steigt bei körperlicher Aktivität.

Hypothese 2: Die Serotoninkonzentration in den Thrombozyten steigt bei körperlicher Aktivität.

Hypothese 3: Die Konzentration des Tryptophan gesamt im Plasma sinkt bei körperlicher Aktivität.

Hypothese 4: Die Konzentration des Tryptophan frei im Plasma steigt bei körperlicher Aktivität.

Hypothese 5: Die (Zustands-)Angst verringert sich bei körperlicher Aktivität.

Hypothese 6: Die Befindlichkeit verbessert sich bei körperlicher Aktivität.

2 Material und Methoden

Die Studie zur vorliegenden Arbeit wurde in den Jahren 1999-2000 an der Freien Universität Berlin in Zusammenarbeit zwischen dem Institut für Sportmedizin und dem Labor für Klinische Psychophysiologie der Psychiatrischen Klinik und Poliklinik durchgeführt.

2.1 Ethische Aspekte

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Freien Universität (FU) Berlin genehmigt. Die männlichen, gesunden Probanden im jungen Erwachsenenalter wurden anhand einer umfangreichen Probandenakquise am Institut für Sportmedizin der FU Berlin für die Teilnahme an der Studie geworben.

Sie wurden über ausgelegte Flyer (Material 1) auf die Studie sowie über die direkte Kontaktaufnahme mit Sportverbänden auf diese aufmerksam gemacht. Es handelte sich um Freizeitsportler, die im Sportverein organisiert auf Wettkampfniveau trainierten bzw. um intensiv trainierende Sportstudenten. Beide nahmen freiwillig gegen eine monetäre Aufwandsentschädigung an der Studie teil und waren mit der Benutzung eines Laufbandergometers und der Blutentnahme einverstanden.

Vor Beginn der Untersuchung wurden die Probanden über Zweck, Ablauf und Risiken der Studie informiert.

Alle gaben eine schriftliche Einverständniserklärung über die Teilnahme an der Studie ab.

Bei Abschluss der Studie erhielten die Teilnehmer eine Aufwandsentschädigung über 200 DM, dies entspricht aktuell ca. 100 Euro.

Nach Abschluss der Untersuchung wurden die Probanden individuell über die Befunde informiert und sportmedizinisch beraten.

2.2 Probanden

Insgesamt nahmen an der Voruntersuchung 20 gesunde Probanden teil, die u.a. durch Kontaktaufnahme mit Sportverbänden rekrutiert worden waren. Im Rahmen dieser Untersuchung erfolgte ein Screening der 20 Probanden, bei dem anhand der Ein- und Ausschlusskriterien deren Eignung zur Teilnahme an der Studie überprüft wurde.

Die Einschlusskriterien waren wie folgt:

- männlich
- 18-37 Jahre alt
- regelmäßige sportliche Betätigung (dreistündiges Training Triathlon oder Marathon, mindestens dreimal wöchentlich)
- Nichtraucher

Als Ausschlusskriterien galten:

- psychiatrische oder körperliche schwere Erkrankungen
- Drogenkonsum
- Alkoholabusus (> max. 2 Bier am Wochenende)
- Medikamenteneinnahme

Hieraus ergaben sich nach erfolgreichem Screening 13 gesunde männliche Probanden als geeignete Studienteilnehmer.

2.3 Status vor der Untersuchung – anthropometrische Daten

Alle 13 für die Studie geeigneten Probanden waren männlich, Nichtraucher und gesund sowie Leistungssportler in den Sportarten Marathon und Triathlon.

Das Durchschnittsalter der Probanden betrug $32,1 \pm 4,1$ Jahre. Der jüngste Proband war 25,2 und der Älteste 36,5 Jahre alt. Das durchschnittliche Gewicht betrug $73,7 \pm 7,7$ kg bei einer Spannweite von 62-85 kg. Die Körpergröße lag im Mittel bei $179,6 \pm 6,7$ cm mit einer Spannweite von 170-194 cm. Der errechnete Body Mass Index (BMI) betrug $22,7 \pm 1,6$ (Tabelle 1).

Tabelle 1: Anthropometrische Daten der Studienprobanden (Mittelwert + Standardabweichung sowie Alters-, Gewichts- und Größenspannweite (in Klammern))

Anzahl	13
Alter	32,1±4,1 (25,2-36,5)
Geschlecht	männlich
Gewicht kg	73,7±7,7 (62-85)
Größe cm	179,6±6,7 (170-194)
BMI=Body Mass Index=kg/Körpergröße² (m²)	22,7±1,6

2.4 Studienablauf (Methode)

2.4.1. Screening und Voruntersuchung

Das Screening der Patienten erfolgte, wie bereits in Kap. 2.3 beschrieben, im Rahmen der Voruntersuchung. Den Probanden wurde zunächst der Studienablauf mitgeteilt und es wurden eventuelle Fragen hierzu beantwortet. Anschließend erfolgte eine Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien. Dazu fand ein fachpsychiatrisches Interview mit den potentiellen Teilnehmern der Studie statt. Es erfolgte außerdem die Bestimmung der individuellen Belastbarkeit mittels Laufbandergometrie inklusive Laktatbestimmung im Blut und der Ermittlung der Herzfrequenz. Die genannten Werte (Laktat, Herzfrequenz) wurden in Ruhe sowie 3, 6, 9, 45 und 48 Minuten nach Beginn der körperlichen Betätigung auf dem Laufband gemessen.

2.4.2. Untersuchungsabläufe an Tag 1 und 8

Alle 13 für die Studie geeigneten Probanden absolvierten zwei Untersuchungstage im Abstand von einer Woche. Der Untersuchungstag 1 lag damit an Tag 1 und der Untersuchungstag 2 an Tag 8 im Studienablauf.

Der Untersuchungsablauf der Tage 1 und 8 unterschied sich lediglich in der Art der körperlichen Betätigung. Während Gruppe A am Untersuchungstag 1 45 Minuten Laufbandtraining zu absolvieren hatte und sich am Untersuchungstag 2 in diesem Zeitraum ruhig und entspannt verhalten musste, absolvierten die Probanden aus Gruppe B diese Untersuchungstage in umgekehrter Reihenfolge.

Der Untersuchungstag begann um 08:00 Uhr (t_0) mit einer Blutentnahme (venös), 45 Minuten vor Beginn der körperlichen Belastungs- bzw. Ruhephase. Ca. 10 Minuten später füllten die Probanden die psychologischen Fragebögen STAI und Bf-S aus. Um 08:45 Uhr begann die 45 minütige Phase der körperlichen Belastung auf dem Laufband

oder alternativ eine Phase der Ruhe, in der Lesen und ruhige Gespräch zulässig waren. Während der Belastungsphase auf dem Laufband wurde bei den Probanden jeweils zu Beginn und 3, 6, 9 Minuten nach Beginn, am Ende der Belastung und 3 Minuten nach Abschluss der Belastung Kapillarblut zur Laktatbestimmung aus dem Ohrläppchen entnommen. Weiterhin wurden die Herzfrequenz sowie das Anstrengungsempfinden (Rate of perceived exertion, RPE) bestimmt. Direkt nach Abschluss der Belastungs- oder Ruhephase erfolgte um 09:30 (t₁) Uhr die zweite Blutentnahme zum Zeitpunkt 0 Minuten nach Abschluss der körperlichen Belastungs- bzw. Ruhephase und das Ausfüllen des Bf-S-Fragebogens, um 10:00 Uhr (t₂), 10:30 Uhr (t₃) und um 11:10 Uhr (t₄), also 30, 60 und 90 Minuten nach der körperlichen Belastungs- bzw. Ruhephase, wurde dies jeweils wiederholt. Um 11:00 Uhr wurde zusätzlich der STAI-Fragebogen ausgefüllt.

Tabelle 2: Untersuchungsablauf an Tag 1 bzw. Tag 8

	08:00 Uhr: t ₀ (-45 Minuten vor Belastungs- bzw. Ruhephase)	08:10 Uhr: -35 Minuten vor Belastungs- bzw. Ruhephase	08:45 Uhr: Belastungs- bzw. Ruhephase	09:30 Uhr: t ₁	10:00 Uhr: t ₂	10:30 Uhr: t ₃	11:00 Uhr: t ₄
Blutentnahme venös*	X			X	X	X	
STAI**		X					X
Bf-S***		X		X	X	X	X
<i>Nur bei körperlicher Belastung (Minute 0, 3, 6, 9, 45, 48 nach Beginn der körperlichen Belastungsphase):</i>							
Entnahme Kapillarblut / Laktatbestimmung			X				
HF			X				

* Blutentnahme: Untersuchung auf Serotoninaufnahme (5-HT-A) und Serotoninkonzentration (5-HT-K) in den Thrombozyten, seine Vorstufen im Serum (Tryptophan gesamt und frei) sowie Routineblutlabor (Ca, Mg, Glucose, Albumin, Gesamteiweiß, Triglyceride, Cholesterin)

** STAI: Ausfüllen der STAI (State-Trait-Anxiety-Inventory) psychologischen Selbstbeurteilungsskala mit den Untertests: x1 und x2 (siehe Fragebogen 1 und 2)

*** Bf-S: Ausfüllen der Bf-S (Befindlichkeits-)psychologischen Selbstbeurteilungsskala

Tabelle 2 stellt diesen Ablauf übersichtlich dar. Damit endete der Untersuchungstag. Das heißt, ab t1-t4 (90 Minuten Dauer) haben beide Gruppen an den Untersuchungstagen 1 und 2 in wechselseitiger Reihenfolge den gleichen Studienablauf durchgemacht.

2.4.3. Abbruchkriterien während der Studie

Die unten genannten Kriterien führten zum Abbruch der Belastungsergometrie und damit zum Ausschluss des Probanden aus der Studie.

Die Abbruchkriterien waren:

- subjektives Unwohlsein des Probanden
- objektiv: Herzfrequenz über 190

Die Studie musste bei keinem der 13 in die Studie eingeschlossenen Patienten abgebrochen werden.

2.5 Studienart und Randomisierung

Bei dieser klinisch kontrollierten Studie wurden im Crossover-Design die Untersuchungsergebnisse aus 2 Probandengruppen miteinander verglichen. Die Untersuchung erfolgte in zeitlich versetzten Phasen. Es handelt sich damit um eine randomisierte Cross-Over-Studie.

Die Probanden dienten als ihre eigene Kontrolle, so dass man eine Stichprobe erhielt, die strukturgleich war. Durch diese Vorgehensweise konnte die Stichprobengröße erhöht werden.

Alle 13 Probanden absolvierten jeweils die Untersuchung unter körperlicher Belastung als auch die Vergleichsuntersuchung in körperlicher Ruhe.

Die Reihenfolge, in der die einzelnen Probanden an den Untersuchungen/Therapien teilnahmen, wurde per Zufall entschieden (Randomisierung).

Um Überhangeffekte auszuschließen, setzte man zwischen den Untersuchungs- und Therapiephasen eine ausreichend lange (7 Tage) untersuchungsfreie Phase ein.

Bei der ersten Untersuchung wurden die Probanden per Zufall sportlicher Belastung (Gruppe A) oder der entspannten Liegephase (Gruppe B) zugeordnet. Bei der 2. Untersuchung (eine Woche später) erfolgte die jeweils andere Aufgabe.

Diese Substudie ist Teil einer größer angelegten Studie, in der die wechselseitige Beziehung der körperlichen Aktivität zu den Ergebnissen durch eine Elektroenzephalographie (EEG) im Fokus der Betrachtungen steht.

2.6 Untersuchungsmethoden

2.6.1. Apparatives Untersuchungsmaterial

2.6.1.1 Laufband

Die Laufbandergometrien erfolgten auf dem Laufband Tunturi T90 Reha (Tunturi über Accell Fitness Scandinavia, Varusmestarintie 26, 20361 Turku, Finnland) (Abbildung 4). Das Tunturi T90 Reha verfügte über einen 3,5 PS-Motor. Die Laufgeschwindigkeiten ließen sich in 0,1 km/h-Schritten von 0,3 – 18,0 km/h einstellen. Das Laufband erlaubte ein maximales Benutzergewicht von 150 kg. Es verfügte über eine sehr große Lauffläche von 158 cm Länge bei einer Breite von 52 cm. Eine orthopädische Laufmatte sorgte für eine gelenkschonende Dämpfung. Der Steigungswinkel war in 0,5%-Stufen von 0-12% einstellbar. Eine Safe-Taste am Display sowie ein erweiterter Handlauf sorgten für die nötige Sicherheit. Die Trainingszeit konnte am Display abgelesen werden.



Abbildung 4: Ergometer- Tunturi T90

2.6.1.2 Pulsmessgerät

Die Messung der Herzfrequenz erfolgte mittels der Herzfrequenzuhr Polar F6 (Polar Elektro GmbH, Büttelborn, Deutschland). Dazu wurde mithilfe des zugehörigen Brustgurtes die Herzfrequenz gemessen und diese Werte an die Armbanduhr übertragen, wo sie abgelesen und dokumentiert werden konnten.

2.6.2. Blutwertbestimmungen

2.6.2.1 Blutabnahme venöses Blut

Die Blutabnahme zur Durchführung des Routinelabors und zur Ermittlung der serotonergen Parameter erfolgte mit sterilen 5 ml Spritzen BD Discardit II (Becton Dickinson S.A., Fraga (Huesca), Spain) bzw. sterilen Multifly-Blutabnahmesystemen 0,8 x 19 mm sowie Monovetten (Sarstedt, Nürnberg, Deutschland). Alle Blutproben wurden im Labor der Neuropsychiatrie, Charité Campus Mitte (Berlin, Deutschland) bearbeitet und die Blutwerte ermittelt.

2.6.2.2 Kapillarblutentnahme und Laktatbestimmung

Die Entnahme von Kapillarblut zur Laktatbestimmung erfolgte aus dem Ohrläppchen mit einer sterilen Lanzette. Die Blutprobe wurde in einem automatischen Laborgerät mit der enzymatisch-amperometrischen Analyseverfahren auf Ihren Laktatgehalt hin überprüft.

2.6.2.3 Routinelabor Klinische Chemie

Aus den Blutproben, die zu den im Untersuchungsablauf genannten Zeitpunkten entnommen wurden, wurden die Blutwerte für Kalzium, Magnesium, Glucose, Cholesterin, Triglyceride, Gesamteiweiß und Albumin im Labor der Neuropsychiatrie, Charité Campus Mitte (Berlin, Deutschland) bestimmt.

2.6.2.4 Serotonerge Parameter

Die serotonergen Parameter wurden ebenfalls aus den Blutproben, die zu den im Untersuchungsablauf genannten Zeitpunkten entnommen wurden, bestimmt. Die Analyse erfolgte, wie zuvor, im Labor der Neuropsychiatrie, Charité Campus Mitte (Berlin, Deutschland). Es wurden die Parameter HT-Aufnahme in die Thrombozyten, HT-Konzentration in den Thrombozyten, Tyrosin gesamt im Serum und Tyrosin frei im Serum bestimmt.

2.6.3. Psychologische Fragebögen

2.6.3.1 *Das State-Trait-Angstinventar (STAI)*

Das State-Trait-Angstinventar wird im klinischen Bereich und in der experimentellen Angst- und Stressforschung eingesetzt. Es basiert auf der Unterscheidung von Angst als Zustand und Angst als Eigenschaft (Laux et al., 1981; Laux et al., 2006/2007).

Das Trait-Modell der Angst, auf dem fast alle bisher entwickelten allgemeinen oder bereichsspezifischen Angstfragebögen beruhen, wurde bei der Konzeption des STAI um den Aspekt der Angst als vorübergehenden emotionalen Zustand, der in seiner Intensität über Zeit und Situation variiert (State-Angst), erweitert.

Die zwei Skalen (x1, x2) des STAI mit jeweils 20 Aspekten dienen der Erfassung von Angst als Zustand (X1, State-Angst, Angstintensität in einer bestimmten Situation) und Angst als Eigenschaft (X2, Trait-Angst, Persönlichkeitsmerkmal). Die X1 eignet sich somit für Verlaufsbeschreibungen. Die Beurteilung der X2 bezieht sich auf ein relativ stabiles Persönlichkeitsmerkmal, ist also wenig zeit- oder situationsgebunden.

Die Befragung der Patienten erfolgte mittels standardisierter Papierfragebögen, die der Untersucher dem Patienten aushändigte. Der Untersucher gab Instruktionen zum Ausfüllen der Bögen und war dabei angehalten, den Begriff „Angst“ nicht zu verwenden, sondern lediglich auf den auf dem Bogen aufgedruckten Titel „Fragebogen zur Selbstbeurteilung“ zu verweisen. Die Bearbeitungsdauer für jede der beiden Skalen (X1 und X2) lag bei ca. 3-6 Minuten.

Zu beiden Skalen (X1 und X2) wurden die genannten 20 Aspekte in Form von 20 Fragen erhoben. Zu jeder Frage gab es vier Antwortmöglichkeiten, von denen der Proband jeweils eine ankreuzen sollte. Einige der Fragen waren so formuliert, dass die Wahl der Antwortalternative 4 einen hohen Angstlevel zeigte, während bei invers formulierten Aspekten die 4 einen niedrigen Angstlevel bedeutete. Die inverse Punktwertvergabe in der Testung diente der Erhöhung der Objektivität des Testergebnisses. Durch Addition der Werte für jede Skala wurde die Ausprägung von Zustandsangst oder Ängstlichkeit berechnet.

Der minimale Gesamtscore pro Skala beträgt 20, der Maximale 80 Punkte. Der Mittelwert bei einer großen Stichprobe mit gesunden Probanden verschiedener Alters- und Berufsgruppen liegt bei 35 (Laux et al., 1981). Typische psychische Störungsmuster

ergeben Werte weit über diesem Bereich. So liegen die Werte für die Eigenschaftsangst (Trait) bsp. bei depressiven Episoden, phobischen oder anderen Angststörungen oder Essstörungen im Wertebereich zwischen 50 und 55 Punkten (Laux et al., 2006/2007).

Die Korrelation zwischen State- und Trait-Angst wird von Satory & Brandel (1992) mit $r = .78$ angegeben.

2.6.3.2 Befindlichkeitsskala (Bf)

Die Befindlichkeitsskala spiegelt Zustandsänderungen des momentanen subjektiven Befindens wieder. Sie ist damit zur Beurteilung der Befindlichkeit in kurzen Zeitintervallen geeignet. Sie wurde ursprünglich auf die Erfassung der Schwankungen zwischen den Extremen depressiver und manischer Verstimmung zugeschnitten, kann aber auch zur Ermittlung der subjektiven Stimmungslage und seiner Varianten verwendet werden (Zerssen, 2006/2007).

Die Befindlichkeit wurde folgendermaßen ermittelt: Es wurden die Parallelförmigen Bf-S und Bf-S' des Fragebogens mit je 28 Gegensatzpaaren von Eigenschaftswörtern (z.B. frisch-matt; froh-schermütig; entspannt-gespannt; zögernd-bestimmt) vorgelegt. Die Versuchsteilnehmer sollten für jedes Gegenstandspaar die Eigenschaft angeben, die ihrem augenblicklichen Zustand „am ehesten“ entspricht. War ihnen eine Entscheidung jedoch nicht möglich, dann soll die Rubrik „weder/noch“ angekreuzt werden.

Die Anwendung der Befindlichkeitsskala musste unter Aufsicht des Versuchsleiters in einem ruhigen Raum stattfinden, um eine Beeinflussung der Gruppenmitglieder untereinander zu vermeiden. Der Versuchsleiter erklärte den Probanden kurz den allgemeinen Zweck des Tests und gab Instruktionen zum Ausfüllen. Die Probanden wurden aufgefordert, den Fragebogen vollständig auszufüllen. Fehlten mehr als drei Angaben pro Fragebogen war eine Auswertung des Bogens nicht möglich. Die Testdauer für eine der beiden Parallelförmigen betrug bei den gesunden Probanden ca. 2 Minuten.

Die gültigen Testnormen waren: Probanden der Altersklasse 20 bis 64 Jahre, Verbal-IQ ≥ 80 , keine Fremdhilfe/Abschreiben oder massive Zeitüberschreitung. Da der Test lediglich einen Zustand, kein Persönlichkeitsmerkmal misst, waren Streuungen der Ergebnisse möglich. Die Punktwerte der angekreuzten Antwortoptionen wurden zu einem Gesamtrahwert addiert, der die jeweilige Beeinträchtigung der subjektiven Befindens angab.

Der minimale Skalenwert liegt bei 0, der maximale Skalenwert bei 56 Punkten, wobei hohe Werte für ein beeinträchtigtes psychisches Allgemeinbefinden stehen und niedrige Werte für Wohlbefinden (Zerssen und Köhler, 1976). Patienten mit einer diagnostizierten psychologischen Störung erreichen bei der Befindlichkeitsskala Punktwerte um die 25 (Schizophrenie) bis über 40 (endogen Depressive) (Zerssen, 2006/2007).

Die Parallel-Test-Reabilität bei „praktisch gleichzeitiger Anwendung von Bf-S und Bf-S“ beträgt $rtt = .96$.

2.7 Statistische Auswertung

Der primäre Endpunkt der Studie war die Abnahme der psychologischen Selbstbeurteilungsskalen STAI (x1) sowie Bf-S aller Probanden nach ca. 180 Minuten ab Untersuchungsbeginn, sowohl an Tag 1 als auch an Tag 8 der Untersuchung.

Um die statistischen Ergebnisse der Untersuchung aufzuarbeiten, wurde eine univariante Varianzanalyse (Repeated Measures ANOVA) durchgeführt. Diese überprüft, ob die Varianz zwischen den Gruppen größer ist als die Varianz innerhalb der Gruppen. Hiermit kann untersucht werden, ob sich die Gruppen signifikant unterscheiden oder nicht. Ersteres würde dafür sprechen, dass in den Gruppen z.B. unterschiedliche Gesetzmäßigkeiten wirken.

Um die Nullhypothese zu testen, wurden die beiden Erwartungswerte der zugrunde liegenden normal verteilten Grundgesamtheiten gleichgesetzt, und es konnte mit dem t-Test die Differenz aus dem Erwartungswert Null getestet werden. Die statistische Bearbeitung erfolgte mit dem t-Test für 2 verbundene Stichproben. Die Berechnungen wurden mittels des Statistikprogramms Prism 5.0, Graph Pad, California, USA, durchgeführt. Als Verfahren der beschreibenden Statistik dienten das Arithmetische Mittel „x quer“ und die Standardabweichung (\pm).

Zur Evaluation des Zusammenhanges zwischen körperlicher Ausdauer/körperlicher Betätigung und des Wohlbefindens wurde die Korrelation zwischen den Veränderungen beider Parameter im Verlauf der Intervention mit Hilfe des Befindlichkeitstests verglichen. Einheitlich für alle prüfstatistischen Verfahren galten folgende Signifikanzschranken: Bei einem Wert $p < 0.05$ ist das Ergebnis signifikant. Das heißt, das Resultat ist nur schwer mit der Nullhypothese zu vereinbaren. Daher wird die Alternativhypothese angenommen. Bezüglich der Korrelation wurde ein Wert von $r > 0,30$ als Hinweis auf eine relevante Korrelation anerkannt.

3 Ergebnisse

3.1 Ergebnisse der Laktatbestimmungen und der Bestimmung der Herzfrequenz (HF)

Im Rahmen der Voruntersuchungen der Studienpatienten wurde ein körperlicher Belastungstest auf dem Laufband durchgeführt, bei dem die Laktatwerte im Kapillarblut des Ohrläppchens und die Herzfrequenz, wie in Kapitel 2.4.2 und 2.6.2 beschrieben, bestimmt wurden. Dadurch, wurde durch Bestimmung dieser Werte überprüft, ob die Probanden über einen ausreichenden Gesundheitszustand verfügen.

Am Untersuchungstag mit der Belastungsphase von 45 Minuten wurden diese Werte ebenfalls bestimmt, um zu zeigen, dass die Probanden an diesem Tag gesund waren. Abbildung 5 zeigt anhand der Daten eines exemplarisch ausgewählten Patienten (Patient 012), dass der Anstieg der Herzfrequenz unter Belastung am Tag der Voruntersuchung und am Untersuchungstag ähnlich war. Ausgehend von einem Ruhepuls von 71 Herzschlägen pro Minute (Voruntersuchung) bzw. 65 Herzschlägen pro Minute (Untersuchungstag) stieg die Herzfrequenz unter Belastung auf Maximalwerte von 191 (Voruntersuchung) bzw. 158 (Untersuchungstag) Schlägen pro Minute an. Der gesunde Proband hatte bei der Voruntersuchung drei Minuten nach Ende der Belastung bereits wieder einen deutlich niedrigeren Puls von 110 Schlägen pro Minute erreicht.

Die Laktatwerte für den Patienten 012 lagen am Anfang des Laufbandtrainings bei 0,72 nmol/l, erreichten drei Minuten auf einen Wert von 1,46 nmol/l an und bewegten sich bis 15 Minuten nach Trainingsbeginn auf einem Level zwischen ca. 2 und 5 nmol/l (6': 2,33 nmol/l, 9': 6,18 nmol/l, 12': 4,23 nmol/l, 15': 5,55 nmol/l). Nach einer Dauerbelastung von 45 Minuten stieg der Laktatwert auf 11,02 nmol/l an. Bereits drei Minuten später bzw. drei Minuten nach Beendigung der Belastung, war der Laktatwert auf 8,91 mmol abgesunken. Zu Beginn der Belastung lagen die Werte damit im Bereich des aeroben Stoffwechsels (0-2 nmol/l), hielten sich dann konstant im Bereich des aerob-anaeroben Stoffwechselüberganges bzw. im Bereich des Mischstoffwechsels (2-4 nmol/l bzw. 4-8 nmol/l) und erreichten erst zum Ende der Dauerbelastung den anaeroben Bereich (> 8 nmol/l).

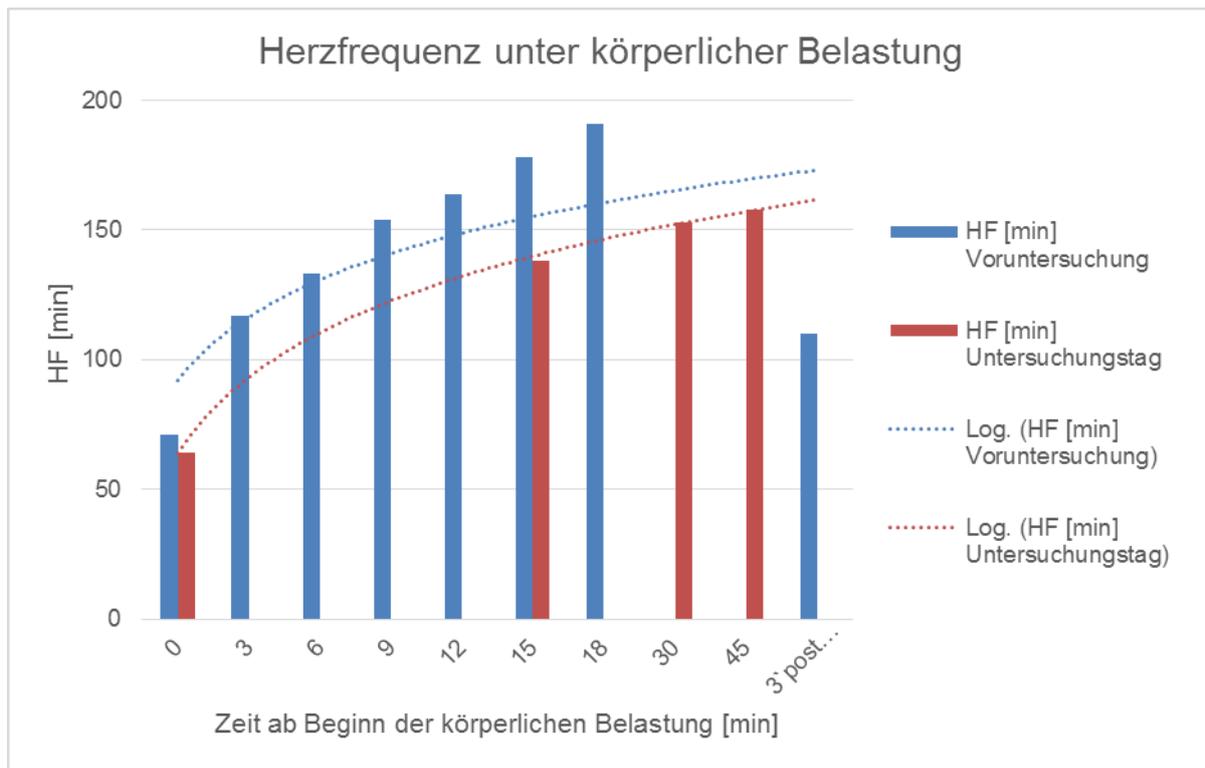


Abbildung 5: Exemplarische Gegenüberstellung der Herzfrequenz [min] ab Beginn der körperlichen Belastung im Rahmen der Voruntersuchung und am Untersuchungstag für den Patienten 012.

3.2 Ergebnisse der Routineblutwerte (Klinische Chemie)

Die Entnahme und Auswertung der Blutproben erfolgte, wie in Kap. 2.4.2 und 2.6.2 beschrieben. Die Routineblutwerte wurden an beiden Untersuchungstagen, also unter Belastung und in Ruhe, erhoben und beinhalteten die Bestimmung von Ca, Mg, Glucose, Cholesterin, Triglyceride, Gesamteiweiß und Albumin.

In Abbildung 66 sind exemplarisch die Werte des Probanden 012 für Ca, Mg, Glucose, Cholesterin und Triglyceride in mmol/l in dargestellt. Es wird deutlich, dass diese Blutwerte sehr konstant und von der Belastung unabhängig sind. Lediglich die Glucosewerte schwanken unter Belastung, da die Glucose im Blut durch die Belastung verbraucht und daher aus den Glykogenspeichern der Leber freigesetzt wird.

Für alle anderen Probanden ergab sich ein ähnliches Bild. Der Vergleich der Werte der Belastungs- bzw. Ruhephase an den einzelnen Untersuchungstagen zeigen, dass die Probanden an beiden Tagen in einem guten und vergleichbaren Gesundheitszustand waren. Die Werte lagen außerdem im Normbereich für einen gesunden Mann der entsprechenden Altersgruppe.

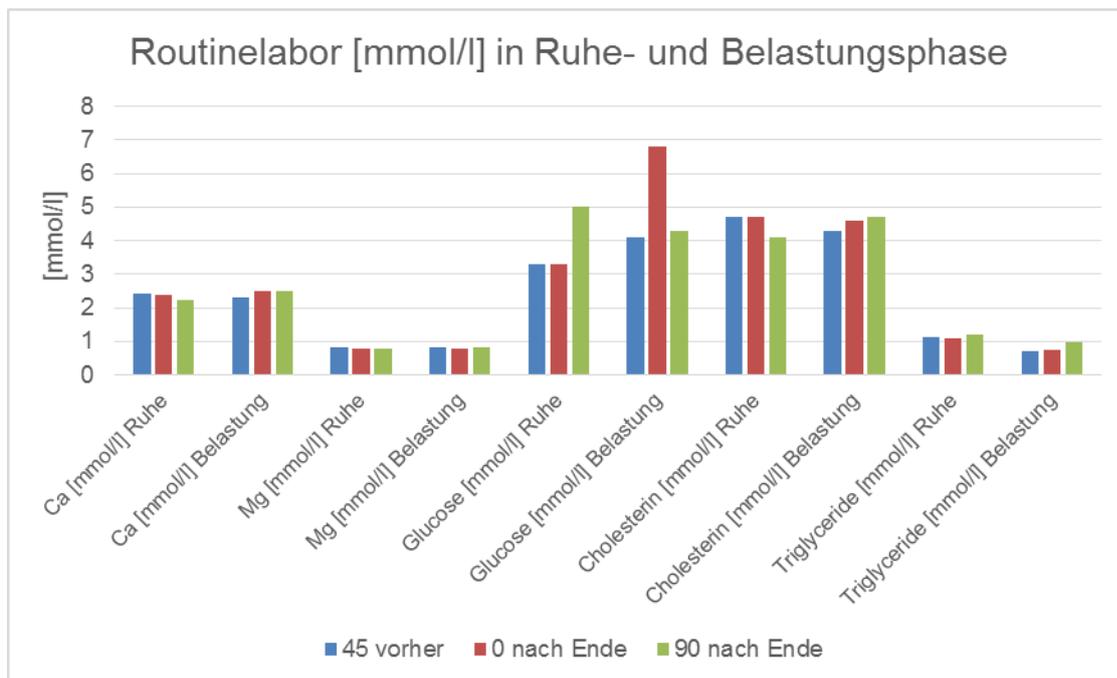


Abbildung 6: Vergleich der Routinelaborwerten Ca, Mg, Glucose, Cholesterin und Triglyceride in mmol/l für Patient 012 in Ruhe und unter körperlicher Belastung.

3.3 Ergebnisse der Bestimmung der Serotonergen Parameter in den Thrombozyten

3.3.1 5-Hydroxytryptamin (Serotonin)-Aufnahme in die Thrombozyten

Die Auswertung der Blutproben erfolgte, wie in Kap. 2.6.2 beschrieben.

Die 5-Hydroxytryptamin-Aufnahme in den Thrombozyten stieg am Untersuchungstag mit der Ruhephase im Mittel vom Zeitpunkt t_0 (45 Minuten vor Beginn der Ruhephase) von $41,3 \pm 11,7$ pmol/ 10^9 Thrombozyten (gemessen: 5min bei 37°C) bis zum Zeitpunkt t_4 (90 Minuten nach Beendigung der Ruhephase) auf $54,1 \pm 10,4$ pmol/ 10^9 Thrombozyten an ($p < 0,0001$).

Die Werte für die 5-HT-Aufnahme am Untersuchungstag mit der Belastungsphase betragen bei t_0 durchschnittlich $39,7 \pm 11,1$ pmol/ 10^9 Thrombozyten und stiegen bis zum Zeitpunkt t_4 auf durchschnittlich $50,2 \pm 13,2$ pmol/ 10^9 Thrombozyten an ($p < 0,0001$) (Abbildung 7).

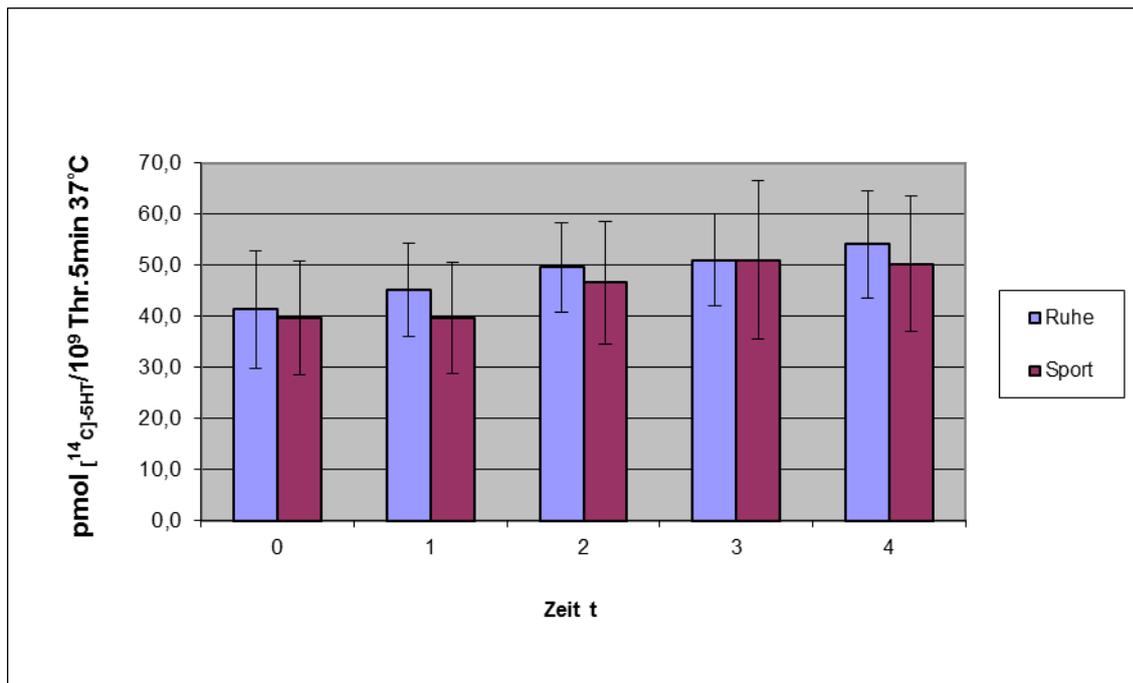


Abbildung 7: Mittelwerte der 5-Hydroxytryptamin-Aufnahme [pmol [¹⁴C]-5HT/10⁹ Thr. 5min 37°C] in die Thrombozyten an den Untersuchungstagen mit der Ruhephase im Vergleich mit den Werten an den Untersuchungstagen mit der körperlichen Belastungsphase.

Die 5-HT-Aufnahme stieg also in Ruhe als auch unter Belastung im zeitlichen Verlauf an. Sie war dabei während bzw. unmittelbar nach der körperlichen Aktivität vergleichbar mit den Werten am Untersuchungstag mit der Ruhephase, d.h. die 5-HT-Aufnahme in die Thrombozyten war an beiden Untersuchungstagen gleich.

3.3.2 5-Hydroxytryptamin (Serotonin)-Konzentration in den Thrombozyten

Die Auswertung der Blutproben erfolgte ebenfalls, wie in Kap. 2.6.2 beschrieben.

Der Wert für die 5-Hydroxytryptamin-Konzentration in den Thrombozyten stieg am Untersuchungstag mit der Ruhephase vom Zeitpunkt t_0 mit einem Durchschnittswert von 451 ± 120 ng/10⁹ Thrombozyten bis zu t_4 an ($p < 0,0012$), wo er einen Durchschnittswert von 504 ± 140 ng/10⁹ Thrombozyten erreichte (Abbildung 8).

Die Belastungswerte der 5-HT-Konzentration in den Thrombozyten lagen zum Zeitpunkt t_0 bei durchschnittlich 403 ± 110 ng/10⁹ Thrombozyten und stiegen bis t_4 auf durchschnittlich 469 ± 119 ng/10⁹ Thrombozyten an ($p=0,0031$) (Abbildung 8).

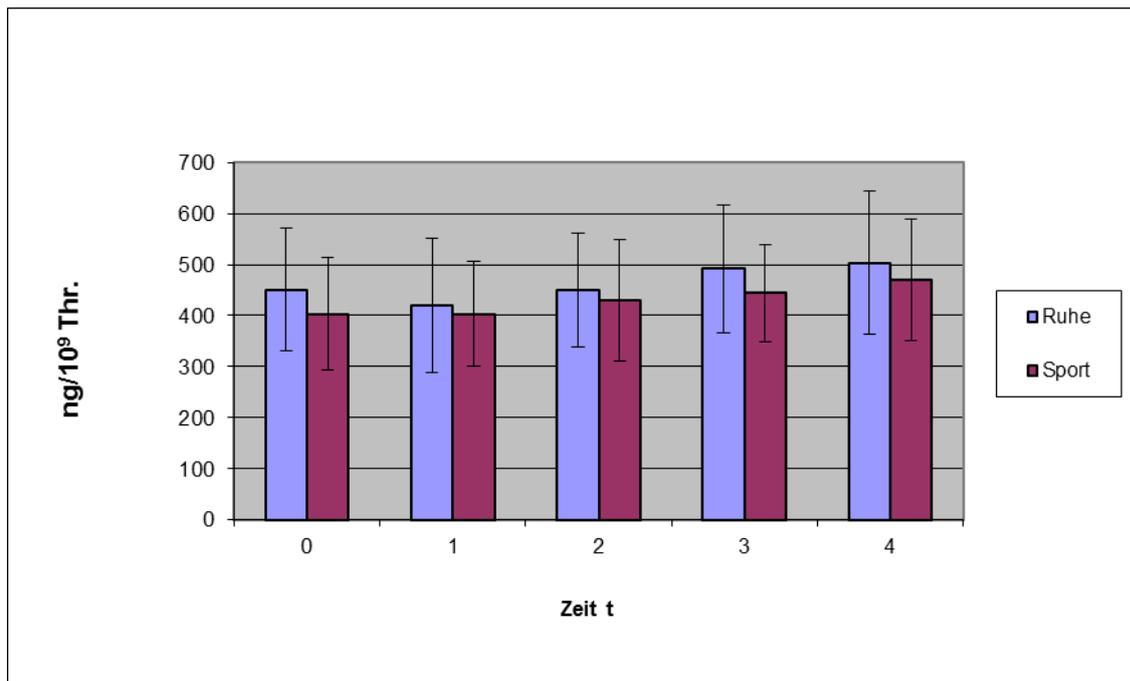


Abbildung 8: Mittelwerte der 5-Hydroxytryptamin-Konzentration [ng/10⁹ Thr.] in den Thrombozyten an den Untersuchungstagen mit der Ruhephase im Vergleich mit den Werten an den Untersuchungstagen mit der körperlichen Belastungsphase.

Die Serotoninkonzentration an der Zellmembran stieg also ebenfalls in Ruhe als auch unter Belastung im zeitlichen Verlauf an. Sie war während bzw. unmittelbar nach der körperlichen Aktivität ebenfalls geringfügig geringer als der Ruhewert, d.h. die 5-HT-Aufnahme in die Thrombozyten war an beiden Untersuchungstagen gleich.

3.4 Tryptophan im Plasma

3.4.1 Tryptophan gesamt

Die Blutproben wurden, wie in Kap. 2.6.2 beschrieben, auf Serotoninvorstufen, also auf den Tryptophangehalt gesamt und den Anteil an freiem Tryptophan im Plasma untersucht.

Der Wert für Tryptophan gesamt am Untersuchungstag mit der Ruhephase war zum Zeitpunkt t_0 mit einem Durchschnittswert von $68,3 \pm 6,8$ nmol/l am höchsten und sank im Verlauf des Untersuchungstages kontinuierlich bis auf einen t_4 -Wert von durchschnittlich $50,0 \pm 4,7$ nmol/l ab ($p < 0,001$, Abbildung 9).

Unter Belastung sank der Mittelwert für Tryptophan gesamt ab dem Zeitpunkt t_0 mit einem durchschnittlichen Wert von $68,9 \pm 9,1$ nmol/l bis zum Zeitpunkt t_4 auf $57,0 \pm 5,1$ nmol/l ab ($p < 0,0001$, Abbildung 9).

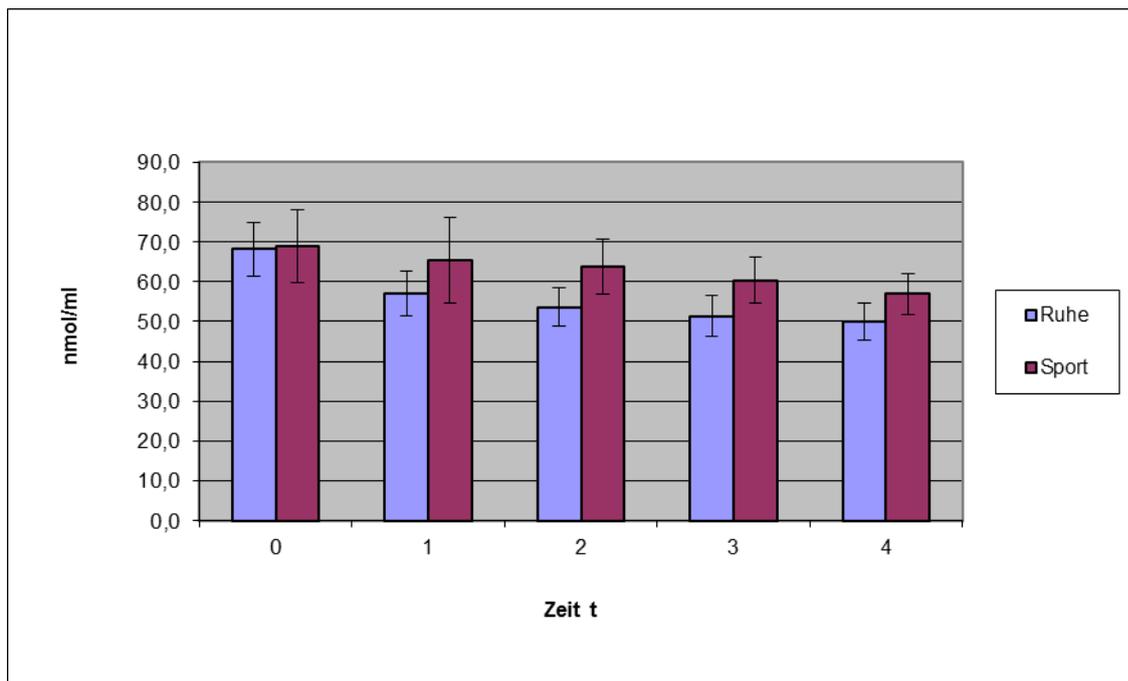


Abbildung 9: Mittelwerte des Tryptophangehaltes gesamt [nmol/l] im Plasma für alle Probanden an den Untersuchungstagen mit der Ruhephase im Vergleich mit den Werten an den Untersuchungstagen mit der körperlichen Belastungsphase.

Die Konzentration des Tryptophans gesamt im Plasma sank sowohl am Untersuchungstag mit der Ruhephase als auch am Untersuchungstag der körperlichen Belastung kontinuierlich ab. Die Tryptophankonzentration gesamt lag zu Beginn beider Untersuchungstage auf dem gleichen Level (Abbildung 9), nach körperlicher Aktivität war sie auf einem höheren Level als nach der Ruhephase (Abbildung 9).

3.4.2 Tryptophan frei

Wie in Kap. 3.3.1 erwähnt, wurden die Blutproben auf die Konzentration der aromatischen Aminosäure Tryptophan gesamt und frei im Plasma untersucht.

Der Wert für das freie Tryptophan sank in Ruhe von t_0 mit einem Durchschnittswert von $3,1 \pm 0,9$ nmol/l bis t_4 mit einem Durchschnittswert von $2,3 \pm 0,7$ nmol/l deutlich ab ($p < 0,0001$, Abbildung 10).

Unter Belastung sank der Mittelwert für das freie Tryptophan von t_0 mit $3,6 \pm 1,0$ nmol/l bis t_4 auf $2,9 \pm 0,7$ nmol/l ab ($p < 0,0001$, Abbildung 10).

Die Konzentration des freien Tryptophans sank sowohl in Ruhe als auch unter Belastung ab. Sie nahm dabei am Untersuchungstag mit der sportlichen Belastung schneller ab als am Untersuchungstag an dem die Probanden eine Ruhephase einhielten.

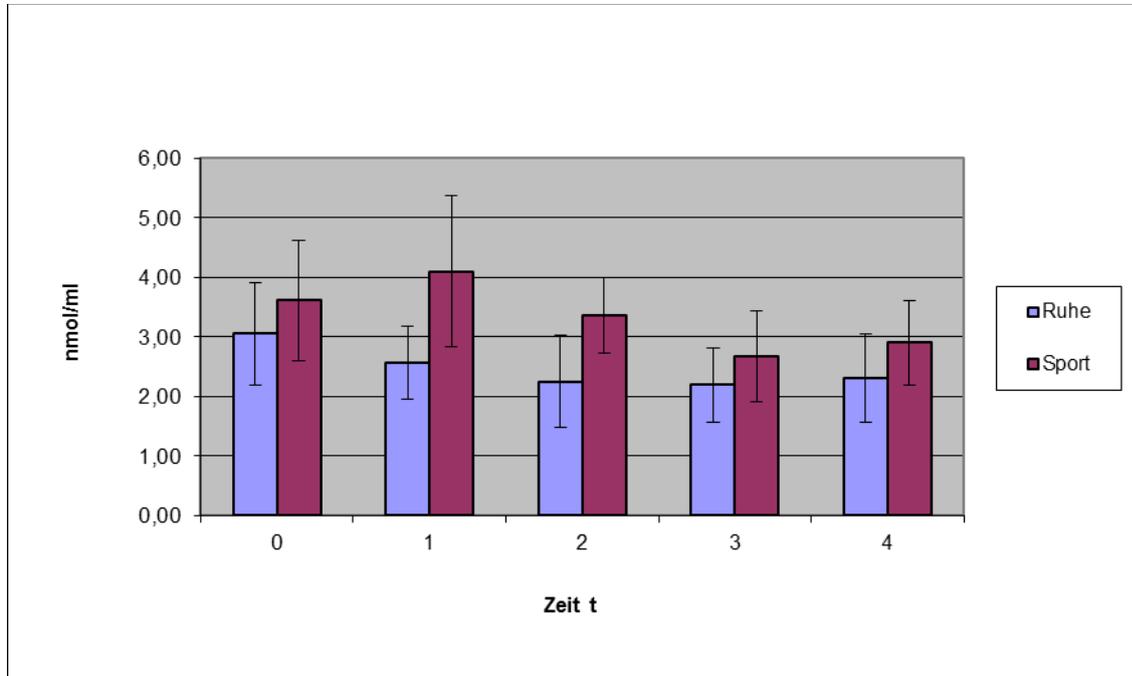


Abbildung 10: Mittelwerte des Tryptophangehaltes frei [nmol/l] im Plasma für alle Probanden an den Untersuchungstagen mit der Ruhephase im Vergleich mit den Werten an den Untersuchungstagen mit der körperlichen Belastungsphase.

3.5 Psychischer Zustand: Angst – und Befindlichkeitsskala

3.5.1 Ergebnisse des State-Trait-Angstinventars (STAI)

Die Auswertung der Fragebögen zum State-Trait-Angstinventar STAI erfolgte wie in Kap. 2.6.3.1 beschrieben.

Die durchschnittlich erreichten Punktwerte an beiden Untersuchungstagen zum Zeitpunkt t_0 waren vergleichbar (Ruhe = $34,3 \pm 5,5$ Punkte; Sport = $34,4 \pm 6,4$ Punkte; $p < 0,4521$) (Abbildung 11) und lagen auch am Ende der Untersuchungstage zum Zeitpunkt t_4 auf dem gleichen Niveau (Ruhe = $33,2 \pm 5,0$ Punkte; Sport = $31,9 \pm 5,7$ Punkte; $p = 0,1824$) (Abbildung 11).

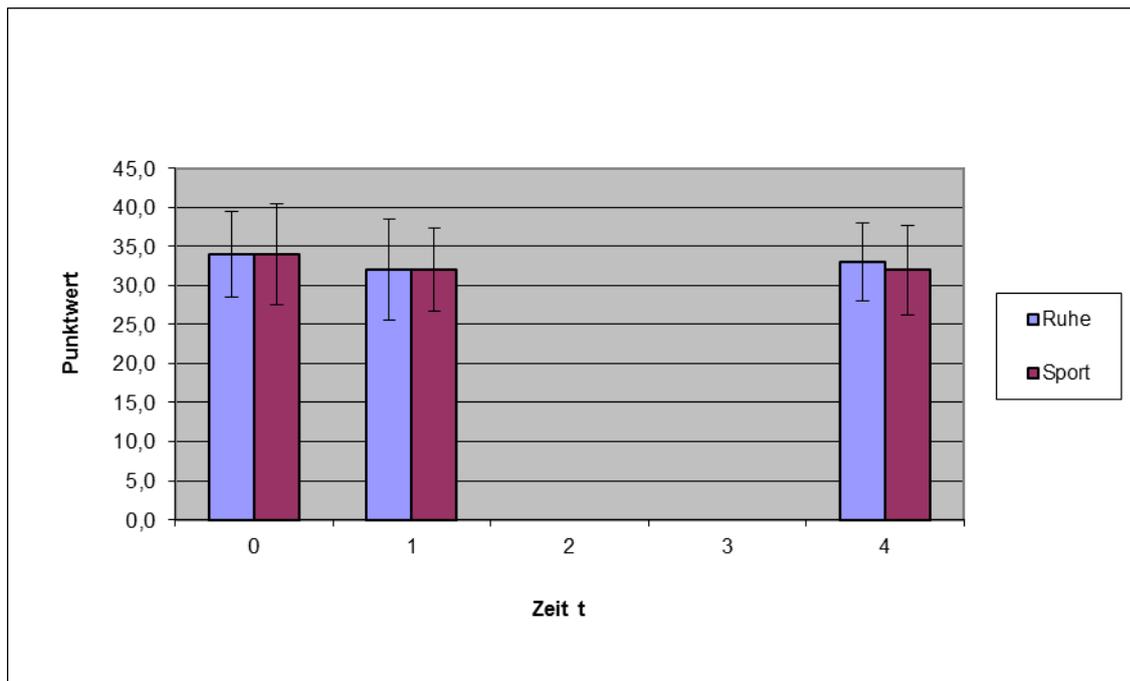


Abbildung 11: Vergleich der mittleren Punktwerte des STAI-Fragebogens aller Probanden in Ruhe und unter Belastung.

3.5.2 Ergebnisse der Befindlichkeitsskala (Bf-S)

Die Auswertung der Befindlichkeitsskala erfolgte wie in Kap. 2.6.3.2 beschrieben.

Die Ausgangswerte für die Befindlichkeit zum Zeitpunkt t_0 lagen mit einem durchschnittlichen Punktwert von $10,6 \pm 5,1$ Punkten zu Beginn des Untersuchungstages mit der Ruhephase auf einem vergleichbaren Level mit dem durchschnittlichen Punktwert zu Beginn des Untersuchungstages mit der körperlichen Belastungsphase ($13,5 \pm 10,3$ Punkte) (Abbildung 12). Sie blieben am Untersuchungstag der Ruhe auf einem stabilen Level bis zum Zeitpunkt t_4 ($8,7 \pm 5,7$ Punkte; $p < 0,3892$) und sanken am Untersuchungstag mit der körperlichen Betätigung leicht ab ($9,4 \pm 7,5$ Punkte; $p = 0,0316$) (Abbildung 12).

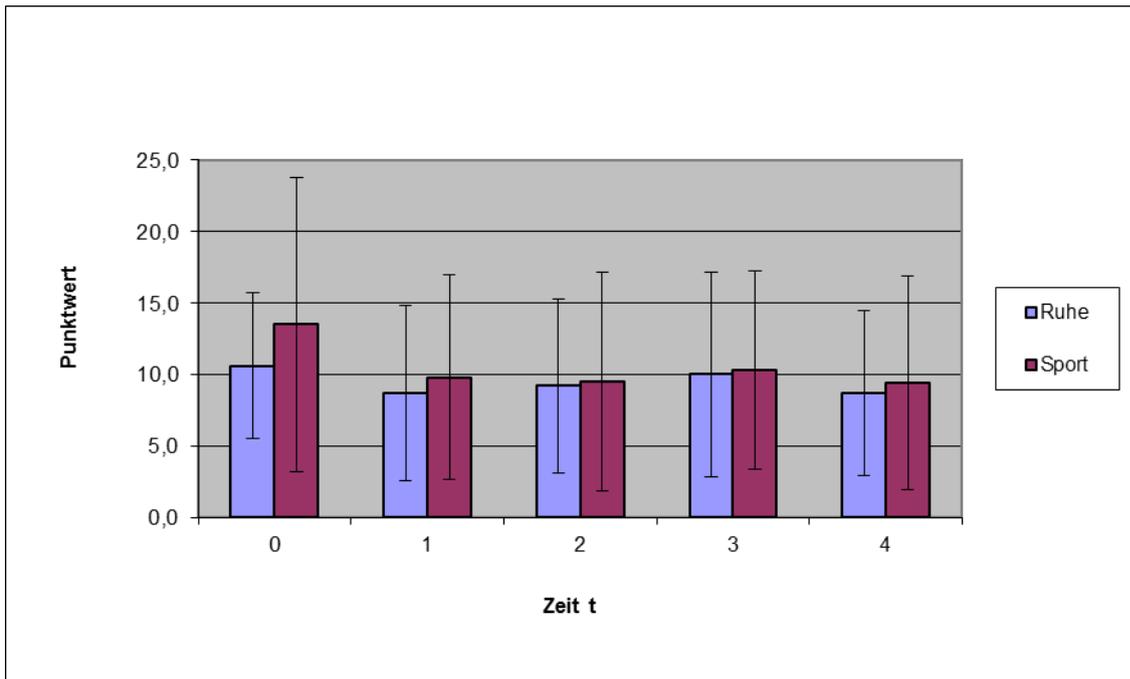


Abbildung 12: Vergleich der mittleren Punktwerte des Bf-S-Fragebogens aller Probanden in Ruhe und unter Belastung.

4 Diskussion

4.1 Die untersuchten Probanden waren körperlich gesund

Alle Probanden mussten sich einer Voruntersuchung unterziehen, bei der der körperliche Gesundheitszustand und die Leistungsfähigkeit überprüft wurde. Diese Voruntersuchung beinhaltete ein 45-minütiges Laufbandtraining inkl. der Aufzeichnung der Herzfrequenz, der Laktatbestimmung sowie Blutentnahmen zur Bestimmung eines Routinelabors. Bei allen Patienten ergaben sich später am eigentlichen Untersuchungstag Belastungswerte bezüglich der Herzfrequenz, die mit den Werten aus der Voruntersuchung vergleichbar waren. Es kann damit ausgeschlossen werden, dass die Ergebnisse am Untersuchungstag auf einen veränderten Gesundheitszustand gegenüber der Voruntersuchung zurückzuführen waren. Die Laktatwerte zeigten außerdem, dass das absolvierte Laufbandtraining für alle Probanden eine moderate Trainingsbelastung darstellte, d.h. dass das Training am Untersuchungstag nicht am Leistungslimit stattfand und die Probanden damit keinem Stressfaktor aussetzte.

Die Blutwerte des Routinelabors lieferten den Nachweis, dass die Probanden in einem guten und stabilen gesundheitlichen Zustand waren. Die im Rahmen der vorliegenden Arbeit ermittelten Blutwerte sind also frei von krankheitsbedingten Einflüssen und erlauben daher Rückschlüsse auf die Auswirkungen sportlicher Betätigung auf die Serotoninkonzentration im Blut bei gesunden jungen Männern.

4.2 Überprüfung der aufgestellten Hypothesen

Hypothese 1: Die Hypothese 1 sagt aus, dass die Serotoninaufnahme in die Thrombozyten unter Belastung steigt. Die Messungen des Serotoninspiegels in den Thrombozyten als Modellsystem für das zentrale serotonerge System zeigten, dass die Serotoninaufnahme an beiden Versuchstagen anstieg (Untersuchungstag mit Belastung: von $39,7 \pm 11,1$ pmol/ 10^9 Thrombozyten auf $50,2 \pm 13,2$ pmol/ 10^9 Thrombozyten; Untersuchungstag mit Ruhephase: von $41,3 \pm 11,7$ pmol/ 10^9 Thrombozyten auf $54,1 \pm 10,4$ pmol/ 10^9 Thrombozyten; je pro 5 Minuten bei 37 °C). Dabei waren sowohl die Ausgangslevel der Serotoninaufnahme als auch der Anstieg am Versuchstag mit der Ruhephase und am Versuchstag mit der körperlichen Belastung vergleichbar. Der Serotonintransporter (SERT; Abbildung 2) ist ein Natriumtransporter, der das Serotonin

in einem sekundär aktiven Prozess unter ATP-Verbrauch über die Zellmembran transportiert. Die Serotoninmoleküle konkurrieren dabei untereinander um einen Platz an der Bindungsstelle. Unter Belastung erhöht sich die Aktivität des ATP-getriebenen Transporters, allerdings erfolgt diese Steigerung nur bis zu einem Sättigungswert, an dem der Transporter nicht mehr schneller arbeiten kann. Bei Leistungssportlern bzw. Personen, die regelmäßig Sport treiben, gleicht der Körper dies aus, indem mehr Transportproteine auf der Zellmembran bereit gestellt werden, um so optimal für den erhöhten Transportbedarf des Serotonins bereit zu sein (Hollman W und Strüder HK, 2000). Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen, dass die Aufnahme des Serotonins bei Leistungssportlern so stark optimiert ist, dass die Unterschiede zwischen der Ruhe- und der Belastungsphase und die Steigerung der Transportaktivität an beiden Tagen marginal sind. Die besondere Situation „Untersuchungstag“ und dadurch bedingte Aufregung wirkt sich in der Ruhephase als überlagernder Effekt zusätzliche auf die Ergebnisse aus. Eine Veränderung am Studiendesign, z.B. eine häufigere Wiederholung der gleichen Versuchstage aller Probanden und damit das Eintreten einer Routine könnte die Unterschiede zwischen der Ruhe- und der Belastungsphase ggf. klarer zeigen. Die Hypothese 1 ist damit bewiesen, die Serotoninaufnahme steigt unter Belastung.

Hypothese 2: Die Hypothese 2 sagt aus, dass die Serotoninkonzentration in den Thrombozyten unter Belastung steigt. Hier zeigen die Ergebnisse, dass die Konzentration des Serotonins in den Thrombozyten eindeutig ansteigt, wenn auch nur leicht, und das in der Ruhephase und der Phase der körperlichen Belastung in gleichem Maße (Untersuchungstag mit Belastung: von 403 ± 110 ng/ 10^9 Thrombozyten auf 469 ± 119 ng/ 10^9 Thrombozyten; Untersuchungstag mit Ruhephase: von 451 ± 120 ng/ 10^9 Thrombozyten auf 504 ± 140 ng/ 10^9 Thrombozyten). Es zeigt sich auch hier der Effekt der körperlichen Anpassung der untersuchten Leistungssportler. Die Serotoninkonzentration in den Thrombozyten wird bei kontinuierlicher Abgabe des Serotonins zur Erregungsweiterleitung auf einem Niveau der Sättigung gehalten. Die Hypothese 2 ist damit bewiesen.

Hypothese 3: Hypothese 3 besagt, dass die Konzentration des Tryptophans gesamt im Plasma bei körperlicher Aktivität sinkt. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit bestätigen dies. An beiden Untersuchungstagen sank die Konzentration des im Plasma nachweisbaren Tryptophans ab (Untersuchungstag mit Belastung: von $68,9 \pm 9,1$ nmol/l

auf $57,0 \pm 5,1$ nmol/l; Untersuchungstag mit Ruhephase: von $68,3 \pm 6,8$ nmol/l auf $50,0 \pm 4,7$ nmol/l). Da bei körperlicher Aktivität Serotonin aus Tryptophan gebildet und das Tryptophan dabei verbraucht wird, entspricht dieses Absinken der Erwartung bzw. aus diesem Grund wurde Hypothese 3 so formuliert. Interessanterweise zeigen die Ergebnisse, dass die Tryptophankonzentration in Ruhe stärker abnahm als am Untersuchungstag mit der körperlichen Belastungsphase zu beobachten war. Unter der Annahme, dass das Tryptophan bei der Bildung von Serotonin verbraucht und bei stärkerer körperlicher Aktivität mehr Serotonin gebildet wird, wäre es zu erwarten gewesen, dass die Tryptophankonzentration in Ruhe langsamer sinkt als in der Phase der körperlichen Belastung. Auch hier führt sicherlich ein gewisser Grad an Aufregung der Probanden zum erhöhten Serotoninbedarf und damit einem erhöhten Tryptophanverbrauch über die Zeit, gemessen am Versuchstag mit der Ruhephase. Dieser Zustand liefert allerdings keine ausreichende Erklärung dafür, dass das Tryptophan in Ruhe schneller verbraucht wurde als bei Aktivität. Vielmehr liefern die Ergebnisse Hinweise darauf, dass die Konzentration an Tryptophan bei körperlicher Belastung durch eine erhöhte Aktivität von Stoffwechselwegen, die Tryptophan bereitstellen, weitgehend konstant gehalten wird. Das Tryptophan wird unter körperlicher Belastung vermehrt nachgeliefert und der Spiegel nimmt daher langsamer ab als in Ruhe. Ggf. spielen hier erneut die Effekte des Leistungssportes eine Rolle, die dafür sorgen, dass das Nachliefern des Tryptophans im Körper bereits optimiert ist und das Tryptophan für die häufige körperliche Belastung immer bereit steht. Eine vergleichende Untersuchung an Probanden mit normaler und unregelmäßiger körperlicher Aktivität und Probanden mit gesteigerter regelmäßiger Aktivität liefert hier sicher weiter führende Ergebnisse. Hypothese 3 ist damit bewiesen.

Hypothese 4: Hypothese 4 postuliert, dass die Konzentration des frei im Plasma verfügbaren Tryptophans bei körperlicher Aktivität ansteigt. Die vorliegende Studie bestätigt diese Annahme. Das freie Tryptophan wurde in Ruhe als auch unter Belastung zur Bildung von Serotonin verbraucht (Untersuchungstag mit Belastung: von $3,6 \pm 1,0$ nmol/l auf $2,9 \pm 0,7$ nmol/l; Untersuchungstag mit Ruhephase: von $3,1 \pm 0,9$ nmol/l auf $2,3 \pm 0,7$ nmol/l), dabei sank die Konzentration an freiem Tryptophan unter körperlicher Belastung wesentlich schneller (Faktor 1,5) ab als in der Ruhephase. Da das freie Tryptophan aus dem Vorrat an Tryptophan gesamt zur Verfügung gestellt wird, ist dieser

Effekt gut erklärbar. Das Tryptophan gesamt ist bei den Probanden, die allesamt Leistungssport betreiben, in konstanten Konzentrationen verfügbar und freies Tryptophan wird konstant zur Verfügung gestellt. Die gleichen Ausgangslevel der Konzentration an freiem Tryptophan belegen, dass dieses in konstanter Konzentration im Blut bereitgestellt wird. Je höher die Aktivität ist, desto schneller wird es in die Zellen transportiert. So könnte z.B. ein Vergleich von Probanden mit regelmäßiger körperlicher Aktivität unterschiedlicher Belastungsstufen Aufschluss darüber geben, ob diese Effekte linear sind und das Tryptophan beispielsweise unter extremer Belastung komplett verbraucht wird oder ob hier eine Sättigung erreicht wird. Diese Ergebnisse unter Berücksichtigung der psychischen Befindlichkeit würden weitere Aufschlüsse über die Auswirkungen der Verfügbarkeit von Tryptophan und damit auch Serotonin auf die Befindlichkeit liefern. Hypothese 4 ist damit auch bewiesen.

Hypothese 5: Die Hypothese 5 bezieht sich auf die psychische Komponente der Angst und besagt, dass die (Zustands-)Angst sich bei körperlicher Aktivität verringert. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit widerlegen diese Hypothese ($p_{\text{Ruhe}} < 0,4521$; $p_{\text{Sport}} = 0,1824$) und zeigen, dass die erreichten Punktwerte an beiden Untersuchungstagen vergleichbar und über die Zeit konstant waren. Die Ausgangswerte, also vor Beginn der Ruhe- oder Aktivitätsphase, lagen dabei mit 34,3 (Ruhe) bzw. 34,4 Punkten (Sport) in einem mit gesunden Probanden verschiedener Altersgruppen ohne ein fest definiertes Maß körperlicher Aktivität vergleichbaren Bereich (35 Punkte; Laux et al., 1981). Das State-Trait-Angstinventar misst Angst als Eigenschaft in Kombination mit der Zustandsangst. Die Angst als Eigenschaft kann nicht kurzfristig beeinflusst werden, die Zustandsangst hingegen schon. Die Auswertung der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit lässt keine getrennte Bewertung zu. Da sich die Werte über die gemessene Zeit allerdings nicht verändert haben und die Angst als Eigenschaft eine Konstante ist, kann der Rückschluss gezogen werden, dass auch die Zustandsangst sich nicht merklich verändert hat. Bei der Interpretation der Ergebnisse muss berücksichtigt werden, dass unter den Probanden alle mit einer psychiatrischen oder körperlichen schweren Erkrankung bereits im Screening-Prozess ausgeschlossen wurden, die Ausschlusskriterien waren entsprechend formuliert. Erwartungsgemäß lagen die gemessenen Werte also alle in einem gesunden und stabilen Bereich. Hypothese 5 muss also verworfen werden, wobei dies nur auf eine kurzfristige Beeinflussung bezogen ist.

Ob sich die messbare Angst als Eigenschaft und auch die Zustandsangst durch körperlicher Aktivität positiv beeinflussen lassen, ließe sich nur durch länger angelegte Studien ermitteln, bei denen gesunde und ggf. als Vergleichsgruppe auch psychisch kranke Personen über einen längeren Zeitraum begleitet werden.

Hypothese 6: Hypothese 6 postuliert, dass die Befindlichkeit sich bei körperlicher Aktivität verbessert und damit die ermittelten Punktwerte für die Befindlichkeitsskala sinken. Anhand der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit, kann diese Hypothese bestätigt werden. Die Punktwerte blieben am Untersuchungstag mit der Ruhephase stabil ($t_0 = 10,6 \pm 5,1$ Punkte, $t_4 = 8,7 \pm 5,7$ Punkte; $p < 0,3892$) und sanken am Untersuchungstag mit der körperlichen Belastungsphase ab ($t_0 = 13,5 \pm 10,3$ Punkte, $t_4 = 9,4 \pm 7,5$ Punkte; $p = 0,0316$). D.h. bei einem Signifikanzniveau von $p < 0,05$, dass die Hypothese, dass die Punktwerte absinken für die Versuchsreihe in Ruhe widerlegt und für die Versuchsreihe Sport bestätigt wurde. Es wurde damit nachgewiesen, dass die körperliche Aktivität einen kurzfristig messbaren Einfluss auf die Befindlichkeit der Probanden hatte.

4.3 Unter sportlicher Belastung sinkt der Tryptophanspiegel, der Serotoninspiegel wird stabilisiert und die Befindlichkeit verbessert

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen, dass der Serotoninspiegel bei den untersuchten Probanden unter körperlicher Belastung stabil gehalten wurde. Sowohl die Serotoninaufnahme als auch die Serotoninkonzentration in den Thrombozyten stiegen unter Belastung moderat an. Dabei wurden die Anpassungen der Leistungssportler an die regelmäßige körperliche Belastung durch die kaum messbaren Unterschiede zwischen der Ruhe- und der Belastungsphase deutlich. Zur Bildung des Serotonins wird freies Tryptophan aus dem Blutplasma verbraucht, das aus gebundenem Tryptophan im Plasma freigesetzt wird. Das so verbrauchte Tryptophan wird aus anderen Quellen kontinuierlich nachgeliefert. Auch hier werden die Anpassungen der Stoffwechselwege von Leistungssportlern deutlich, da die Ergebnisse zeigen, dass ihr Körper auf die regelmäßige und schnelle Bereitstellung erhöhter Mengen an Tryptophan eingestellt ist. Parallel dazu konnte gezeigt werden, dass auch der psychische Zustand der untersuchten Probanden stabil ist (vergleichbare Werte an allen Untersuchungstagen) und dass sich zusätzlich dazu, die Befindlichkeit durch Sport kurzfristig positiv beeinflussen lässt.

Betrachtet man dies im Zusammenhang mit den Ergebnissen anderer Studien, so können aus den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit einige weiterführende Erkenntnisse abgeleitet werden. So ist z.B. bekannt, dass eine tryptophanreiche Ernährung bei depressiven Patienten zu einer Besserung der Symptome, der Entzug von Tryptophan zu einer Verschlechterung bzw. einem erneuten Auftreten der Symptome führt (Fujiwara, 1990). Bei gesunden Probanden hatte diese Ernährung keinen Einfluss auf die Psyche, der Zustand blieb weiterhin stabil (s. Kap. 1.4). In einer anderen Studie wurde an 25 Probanden der Einfluss von Ausdauertraining und Tryptophangabe auf das Neurotransmittersystem untersucht. Dabei konnte gezeigt werden, dass ein dreiwöchiges moderates bzw. vierwöchiges moderates Ausdauertraining Veränderungen in der serotonergen Aktivität induziert und eine positive Wirkung auf die Befindlichkeit hatte (Dimeo et al., 2004). Aus den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit wird klar, warum der kurzfristige Entzug von Tryptophan oder eine erhöhte Zufuhr keinen Einfluss auf den Serotoninspiegel und damit die Psyche haben: Die Konzentrationen an Tryptophan und Serotonin werden nicht durch die Menge an vorhandenem Ausgangsmaterial beeinflusst, sondern durch den akuten regelmäßigen Bedarf an Serotonin über die Aktivierung von Transportwegen gesteuert. Dysfunktionen dieser Transporter führen zu einer psychischen Beeinflussung. Einen ähnlichen Effekt könnte die regelmäßige körperliche Betätigung erzielen, die dafür sorgt, dass immer ausreichend Tryptophan für die Bildung von Serotonin vorgehalten wird (Abbildung 3, Teil d). Auf diese Weise könnte regelmäßiger Sport die Einnahme von Medikamenten (Serotoninwiederaufnahmehemmer) unterstützen, sodass die Dosis angepasst werden bzw. die medikamentöse Therapie unter Umständen ersetzt werden könnte.

5 Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, zu ermitteln, ob sich durch körperliche Aktivität der Serotoninspiegel gezielt beeinflussen lässt. Dazu wurde an gesunden und ausdauertrainierten Probanden der Einfluss von Sport- und Ruhephasen auf die Serotoninaufnahme und -konzentration und Serotoninvorstufen in den Thrombozyten, die als Modellsystem für das serotonerge System im Gehirn fungieren, untersucht. Die Probanden wurden in einer Voruntersuchung auf ihre Eignung zur Studienteilnahme anhand der festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien überprüft. Dazu mussten sie ein Laufbandtraining, bei dem ihre körperliche Leistungsfähigkeit anhand der Herzfrequenz und der Laktatkonzentration im Blut ermittelt wurde, und ein fachpsychiatrisches Interview absolvieren, um die psychische Gesundheit zu überprüfen. Die 13 so ermittelten Probanden wurden in zwei Gruppen aufgeteilt, die randomisiert jeweils zunächst einen Untersuchungstag mit sportlicher Betätigung oder einen Untersuchungstag mit einer körperlichen Ruhephase absolvierten. Beide Patientengruppen absolvierten beide Untersuchungstage, lediglich in umgekehrter Reihenfolge. An beiden Tagen wurde zu festgelegten Zeitpunkten im Untersuchungsablauf venöses Blut abgenommen, um ein Routinelabor (Ca, Mg, Glucose, Albumin, Gesamteiweiß, Triglyceride, Cholesterin) und die serotonergen Parameter (Serotoninaufnahme und -konzentration in den Thrombozyten sowie die Vorstufen Tryptophan gesamt und frei im Blut) zu bestimmen. Unter körperlicher Belastung wurden erneut Laktat und Herzfrequenz kontrolliert. Alle Probanden füllten an beiden Untersuchungstagen zu definierten Zeitpunkten Fragebögen zur Ermittlung des Angstempfindens und der Befindlichkeit aus.

Die Serotoninaufnahme in die Thrombozyten (Belastung: von $39,7 \pm 11,1$ pmol/ 10^9 Thrombozyten auf $50,2 \pm 13,2$ pmol/ 10^9 Thrombozyten; $p < 0,0001$; Ruhe: von $41,3 \pm 11,7$ pmol/ 10^9 Thrombozyten auf $54,1 \pm 10,4$ pmol/ 10^9 Thrombozyten; $p < 0,0001$; je pro 5 Minuten bei 37°C) und die Serotoninkonzentration an der Zellmembran (Belastung: von 403 ± 110 ng/ 10^9 Thrombozyten auf 469 ± 119 ng/ 10^9 Thrombozyten; $p = 0,0031$; Ruhe: von 451 ± 120 ng/ 10^9 Thrombozyten auf 504 ± 140 ng/ 10^9 Thrombozyten; $p < 0,0012$) stiegen sowohl unter Belastung als auch während der Ruhephase in vergleichbarem Maße an. Die Gesamtkonzentration an Tryptophan sank an beiden Untersuchungstagen ab (Belastung: von $68,9 \pm 9,1$ nmol/l auf $57,0 \pm 5,1$ nmol/l; $p < 0,0001$; Ruhe: von $68,3 \pm 6,8$ nmol/l auf $50,0 \pm 4,7$ nmol/l; $p < 0,001$), in Ruhe schneller als unter Belastung. Die Konzentration des freien Tryptophans sank ebenfalls an beiden Untersuchungstagen ab (Belastung: von $3,6 \pm 1,0$ nmol/l auf $2,9 \pm 0,7$ nmol/l; $p = 0,0001$; Ruhe: von $3,1 \pm 0,9$ nmol/l auf $2,3 \pm 0,7$ nmol/l; $p < 0,0001$), hier war die Abnahme unter körperlicher Belastung jedoch deutlich stärker. Das Angstempfinden blieb an beiden Tagen über die Versuchsdauer hinweg gleich (Belastung: von $34,4 \pm 6,4$ Punkte auf $31,9 \pm 5,7$ Punkte; $p < 0,4521$; Ruhe: von $34,3 \pm 5,5$ Punkte auf $33,2 \pm 5,0$ Punkte; $p = 0,1824$). Die Befindlichkeit blieb in Ruhe stabil ($t_{0=}$ $10,6 \pm 5,1$ Punkte, $t_{4=}$ $8,7 \pm 5,7$ Punkte; $p < 0,3892$), unter körperlicher Belastung verbesserte sie sich leicht ($t_{0=}$ $13,5 \pm 10,3$ Punkte, $t_{4=}$ $9,4 \pm 7,5$ Punkte; $p = 0,0316$). Der Serotoninspiegel steigt unter körperlicher Belastung nicht etwa überdeutlich an, sondern die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen, dass der Serotoninspiegel bei den untersuchten Probanden v.a. stabil gehalten wurde. So ist der Körper in der Lage, bereits die Serotoninvorstufe Tryptophan in einer verwertbaren Form unter Belastung sehr schnell nachzuliefern, sodass daraus Serotonin gebildet und der Spiegel konstant gehalten werden kann. Diese Erhöhung der Stoffwechselaktivität hat einen ähnlichen Effekt, wie ihn in die Gabe von Serotonoinwiederaufnahmehemmern bei depressiven Erkrankungen erzeugt: der Serotoninspiegel im postsynaptischen Spalt wird stabil gehalten und eine übermäßige Hemmung der nachfolgenden Nervenzellen vermieden.

6 Literaturverzeichnis

1. Adamsen L, Quist M, Midtgaard J, Andersen C, Møller T, Knutsen L, Tveterås A, Roth M: The effect of a multidimensional exercise intervention on physical capacity, well-being and quality of life in cancer patients undergoing chemotherapy. *Support Care Cancer* 2006 ;14 :116-27
2. Aktories K, Förstermann U, Hoffmann F, Starke K: Amine: Serotonin .In: Forth W, Henschler D, Rummel W (Hrsg) *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie*,Urban&Fischer,München,2005,131-132
3. Baden D A, Mc Lean T L, Tucker R, Noakes T D, St Clair Gibson A: Effect of anticipation during unknown or unexpected exercise duration on rating of perceived exertion,affect and physiological function.*British Journal of Sports Medicine* 2005; 39: 742- 746
4. Bartholomew J B, Morrison D, Ciccolo J T: Effects of acute exercise on mood and well-being in patients with major depressive disorder .*Medicine & Science in Sports& Exercise* 2005; 37: 2032- 2037
5. Bieger W: Serotonin gegen Migräne, Depressivität,Appetitthemer.www.kath.de/lexikon/praevention/gesundheit/serotonin.php
6. Bock N, Quentin D J ,Hüther , Moll G H, Banaschewski T, Rothenberger A : Very early treatment with fluoxetine and reboxetine causing long-lasting change of the serotonin but not the noradrenaline transporter in the frontal cortex of rats. *The World Journal of Biological Psychiatry* 2005; 6: 107- 112
8. Brandenburger T: Biogene Amine- Synthese und Abbau von Serotonin. In: Brandenburger T, Bajorat T (Hrsg) .*Fallbuch Biochemie*. Thieme, Stuttgart, Berlin, 2006, 62
9. Brooks A, Ahrendt U, Sommer M: Körperliches Training in der Behandlung depressiver Erkrankungen. *Psychiatrische Praxis* 2007; 34: 300-2004
10. Centeno M L, Sanchez R L, Cameron J L, Bethea C L:Hypothalamic expression of serotonin 1A,2A and 2C receptor and GAD67 mRNA in female cynomolgus monkeys with different sensivity to stress. *Brain Research* 2007; 1142: 1- 12
11. Coppen, A. (1967). The biochemistry of affective disorders. *Br J Psychiatry*, 113(504), 1237-1264.
12. Dimeo F C: Effects of exercise on cancer-related fatigue. *Cancer* 2001; 92: 1689- 93
13. Dimeo F C: Aerobic exercise in the rehabilitation of cancer patinets after high dose chemotherapy and autologous peripheral stem cell transplantation. *Cancer* 1997; 79: 1717- 22
14. Dimeo F C ,Thiel E :Körperliche Aktivität und Sport bei Krebspatienten. *Onkologe* 2008; 14: 31- 37
15. Dimeo F C, Thomas F, Raabe- Menssen C, Pröpfer F, Mathias M: Effect of aerobic exercise and relaxation training on fatigue and physical performance of cancer patients after surgery. *Support Care Cancer* 2004; 12: 774- 779
16. Dimeo F C, Bauer M, Varahram I, Proest G,Halter U: Benefits from aerobic exercise in patients with major depression :a pilot study. *British Journal of Sports Medicine* 2001; 35 :114- 117

17. Dimeo F C, Schmittel A, Fietz T, Schwartz S, Kohler P, Böning D et al.: Physical performance, depression, immune status and fatigue in patients with haematological malignancies after treatment. *Annals of Oncology* 2004; 15: 1237-42.
18. Dimeo F C, Bertz H, Finke J, Fetscher S, Mertelsmann R, Keul J: An aerobic exercise program for patients with haematological malignancies after bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1996; 18: 1157- 60
19. Dimeo F C, Stieglitz, Novelli-Fischer U, Fetscher S, Keul J: Effects of physical activity on the fatigue and psychologic status of cancer patients during chemotherapy. *Cancer* 1999; 85: 2273- 7
20. Dimeo F C, Schwartz S, Fietz T, Wanjura T, Böning D, Thiel E: Effects of endurance training on the physical performance of patients with haematological malignancies during chemotherapy. *Support Care Cancer* 2003; 11: 623-628
21. Dimeo F C, Fetscher S, Lange W, Mertelsmann R, Keul J: Effects of aerobic exercise on the physical performance and incidence of treatment-related complications after high-dose chemotherapy. *Blood* 1997; 90: 3390- 4
22. Dimeo F C, Stieglitz R D, Novelli-Fischer U, Fetscher S, Mertelsmann R, Keul J. *Annals of Oncology* 1997; 8: 1251- 1255
23. Dwyer D, Flynn J: Short term aerobic exercise training in young males does not alter sensitivity to a central serotonin agonist. *Experimental Physiology* 2002; 87: 83- 89
24. Oliver Faude, Wilfried Kindermann, Tim Meyer: *Lactate Threshold Concepts*. In: *Sports Medicine*. 39, Nr. 6, 2009, 469–490
25. Fernstrom J D, Fernstrom M H: Exercise, serum free tryptophan, and central fatigue. *Journal of Nutrition* 2006; 136: 553- 559
26. Fischer H G, Hollman W: Gehirn, muskuläre Arbeit und Psyche. *Spektrum der Wissenschaft* 1994; 8: 25
27. Fujiwara Y, Nelson D L, Kashihara K, Varga E, Roeske W R, Yamamura H I: The cloning and sequence analysis of the rat serotonin-1A receptor gene. *Life Sciences* 1990; 47: 127- 132
28. Gannon R L, Millan M J: Evaluation of serotonin, noradrenaline and dopamine reuptake inhibitors on light-induced phase advances in hamster circadian activity rhythms. *Psychopharmacology* 2007; 195: 325- 32
29. Garzia A A et al.: Exercise, antidepressant treatment and BDNF mRNA expression in the aging brain. *Pharmacology, Biochemistry and Behaviour* 2004; 77: 209- 220
30. Green J M, Yang Z, Laurent C M, Davis J, Kerr K, Pritchett R C, Bishop P A: Session RPE following interval and constant-resistance cycling in hot and cool environments. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2007; 39: 2051- 1057
31. Grunert D: Konzepte der Gesundheitsvorsorge-Sport. In: Stier B, Weissenrieder N (Hrsg). *Jugendmedizin*, Springer, Berlin, Heidelberg 2006: 374- 384
32. Hayward L M et al.: Group exercise reduces depression in obese women without weight loss. *Perceptual and motor skills* 2000; 90: 204- 208
Hollman W, Strüder H K: Gehirn, Psyche und körperliche Aktivität. *Orthopäde* 2000: 29: 948-956
33. Hüther G et al.: Das Hormon Serotonin macht nicht nur glücklich, sondern verbessert auch die Außenwirkung. *Pressemitteilung: Berliner Morgenpost vom 8.3.07*

34. Irving B A, Rutkowski J, Brock D W, et al.: Comparison of Borg- and OMNI- RPE as markers of the blood lactate response to exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2006; 38: 1348- 1352
35. Institut für Medizinische Diagnostik Berlin – Potsdam MVZ: Genetische Veränderungen des Neurotransmitter-Haushalts prädisponieren für depressive Symptomatiken. *Diagnostik-Info* 242 (Stand: 29.09.2015)
36. Janshoff G, Janshoff P: Der Depression weglafen: Bewegungstipps. www.therapeutische.trainings-tipps.de
37. Kochen M M. Medikamentöse Therapie. In: Kochen M M (Hrsg). *Allgemeinmedizin und Familienmedizin*. Thieme, Stuttgart, Berlin, 2006, 447
38. Kremer A. Gewebshormone und Mediatoren. In: Kremer A (Hrsg). *Crashkurs Biochemie*. Urban & Fischer, München, 2005, 188- 287
39. Laux, L., Glanzmann, P., Schaffner, P. & Spielberger, C.D. (1981). *Das State-Trait-Angstinventar. Theoretische Grundlagen und Handanweisung*. Weinheim: Beltz Test GmbH
40. Laux L, Glanzmann P, Schaffner P, Spielberger C D: Das State- Trait-Angstinventar. In: *Testkatalog. Mehr als 750 psychodiagnostische Verfahren für alle Anwendungsbereiche*. Testzentrale über Hogrefe GmbH & Co KG, Göttingen, 2006/2007, 210
41. Lemmer B, Brune K: Antidepressiva. In: Lemmer B, Brune K (Hrsg). *Pharmakotherapie, Klinische Pharmakologie*. Springer, Heidelberg, 2007, 99.
42. Lesch O M, Hofmann G, Walter H: Bewegungstherapie aus psychiatrischer Sicht. In: Zwick H (Hrsg): *Bewegung als Therapie- gezielte Wege zum Wohlbefinden*. Springer, Wien, 2007, 199-233.
43. Lippke S, Vögele C: Sport und körperliche Aktivität. In: Renneberg B, Hammelstein P (Hrsg). *Gesundheitspsychologie*, Springer, Heidelberg, 2006, 195-214
44. Lowe SL et al. *Psychoneuroendocrinology* 2006 May; 31(4); 473
45. Mayer K C: Sport und Depression. www.neuro24.de/sport_und_depression.htm
46. Depression, Medikamente: Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer. www.medizininfo.de/kopfundseele/depression/ssri.shtml
47. Meeusen R, Disham R, Davis M, Hofmann P, Chaouloff F, Meeusen R: Exercise and Neurotransmission, Neuromodulation. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 1998; 30: 1
48. Meeusen R, Watson P, Hasegawa H, Roelands B, Piacentini M: Central fatigue: the serotonin hypothesis and beyond. *Sports Medicine* 2006; 36: 881-909
49. Meeusen R, De Meirleir K: Exercise and brain neurotransmission. *Sports Medicine* 1995; 20: 160- 88
50. Miller J M, Oquendo M A, Ogden R T, Mann J J, Parsey R V: Serotonin transporter binding as a possible predictor of one-year remission in major depressive disorder. *Journal of Psychiatric Research* 2008 Mar 8 (zur Publikation angenommen)
51. Motl R W, Konopack J F, Mc Auley E, Elavsky S, Jerome G J, Marquez D X: Depressive symptoms among older adults: long-term reduction after a physical activity intervention. *Journal of Behavioral Medicine* 2005; 28: 385- 94
52. Mutschler E, Geisslinger G, Kroemer H K, Schäfer-Körting M: Serotonin. In: Mutschler E (Hrsg). *Arzneimittelwirkungen*. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart 2001, 462

53. Nabkasorn C, Miyai N, Sootmongkol A, Junprasert S, Yamamoto H, Arita M, Miyashita K: Effects of physical exercise on depression,neuroendocrine stress hormones and physiological fitness in adolescent females with depressive symptoms. *European Journal of Public Health* 2006; 16: 179- 84
54. Noakes T D:The central governor model of exercise regulation applied to the marathon. *Sports Medicine* 2007; 37: 374- 377
55. Pandolf K B: Differentiated ratings of perceived exertion during physical exercise. *Medicine& Science in Sports& Exercise* 1982; 14: 397- 405
56. Pschyrembel W: Serotonin. In: Pschyrembel Klinisches Wörterbuch, Walter de Gruyter, Berlin, New York,1998,1454
57. Rapport, MM; Green, AA; Page, IH (1948). "Serum vasoconstrictor (serotonin). IV. Isolation and characterization". *J Biol Chem* 176 (3): 1243–1251
58. Reinbold H, Assion H J: Unterschiedliche Effekte bei akuter bzw. längerdauernder Gabe von Antidepressiva. In: Reinbold H, Assion H J :Antidepressiva- Pharmakologische und klinische Aspekte. *PsychoGen Verlag, Dortmund* 2007,12-15
59. Ruhe, H. G., Ooteman, W., Booij, J., Michel, M. C., Moeton, M., Baas, F., & Schene, A. H.(2009). Serotonin transporter gene promoter polymorphisms modify the associationbetween paroxetine serotonin transporter occupancy and clinical response in major depressive disorder. *Pharmacogenet Genomics*, 19(1), 67-76.
60. Sagatun A, Sjøgaard A J, Bjertness E, Selmer R, Heyerdahl S: The association between weekly hours of physical activity and mental health: A three- year follow-up study of 15-16-year-old students in the city of Oslo,Norway. *BioMedCentral Public Health* 2007; 7: 155
61. Samitz G & Baron R.Epidemiologie der körperlichen Aktivität. Definitionen, Klassifikationen, Methoden und Konzepte. In: Samitz G, Mensink G (Hrsg). *Körperliche Aktivität in Prävention und Therapie- Evidenzbasierter Leitfaden für Klinik und Praxis*. Hans Marseille, München 2002, 11- 31
62. Satory und Brandel 1992 STAIT
63. Schuhmacher A: Depression als eine Störung der Stressregulation – Die Rolle von HPA-Achse, Serotonin-Transporter-Polymorphismus 5-HTTLPR und Hippocampusvolumen für die Depressionsentstehung und das Ansprechen auf die antidepressive Therapie. Inaugural-Dissertation, Philosophische Fakultät der Rheinischen Friedrich-Wilhelm-Universität Bonn, 2011
64. Sesso H D, Paffenbarger R S, Lee I M: Physical activity and coronary heart disease in men . *Circulation* 2000; 102: 975- 980
65. Shiah I., Ko H., Lee J., et al. (1999). Platelet 5-HT and plasma MHPG levels in patients with bipolar I and bipolar II depressions and normal controls. *J Affect Disord* 52(1-3), 101-110.
66. Sprouse J S ,Aghajanian G K: Effects of JL3 a putative antidepressant, on rat noradrenergic and serotonergic systems. *European Journal of Pharmacology* 1987; 386: 211- 216
67. Stahl S., Ciaranello R., Berger P. (1982). Platelet Serotonin in Schizophrenia andDepression. *Serotonin in Biological Psychiatry*, Raven Press, NY
68. Steed J, Gaesser G, Weltmann A: Rating of perceived exertion and blood lactate concentration during submaximal running. *Medicine& Science in Sports & Exercise* 1994; 26: 797- 803
69. Steptoe A, Butler N: Sports participation and emotional wellbeing in adolescents. *Lancet* 1996; 347: 1789- 92

70. Stewart K J, Turner K L, Bacher A C, De Regis J R, Sung J, Tayback M, Ouyang P: Are fitness, activity, and fatness associated with health-related quality of life and mood in older persons? *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation* 2003; 23: 115- 21
71. Strüder H K, Hollmann W, Platen P, Wöstmann R, Weicker H, Molderings G J: Effect of acute and chronic exercise on plasma amino acids and prolactin concentrations and on (3H) ketanserin binding to serotonin 2A receptors on human platelets. *European Journal of Applied Physiology* 1999; 79: 318- 24
72. Therstappen E: Untersuchung der thrombozytären Serotoninkonzentration und –aufnahme unter der Therapie mit Interferon-alpha bei Hepatitis C im Vergleich zu gesunden Probanden und unbehandelten depressiven Patienten. Dissertation, Medizinische Fakultät, Charité – Universitätsmedizin Berlin, 2010
73. Uusitalo A L, Valkonen-Korhonen M, Helenius P, Vanninen E, Bergström K A, Kuikka J T: Abnormal serotonin reuptake in an overtrained insomnic and depressed team athlete. *International Journal of Sports Medicine* 2001; 25: 150-3
74. Uusitalo A L, Vanninen E, Valkonen- Korhonen M, Kuikka J T: Brain serotonin reuptake did not change during one year in athletes. *International Journal of Sports Medicine* 2006; 27: 702- 8
75. Valenti M, Porzio G, Aielli F, Verna L, Cannita K, Manno R, Masedu F, Marchetti P, Ficorella C: Physical exercise and quality of life in breast cancer survivors. *International Journal of Medical Sciences* 2008; 5: 24- 879.
76. Wöstmann R (2003): Einfluss von Ausdauertraining und Tryptophangabe auf das serotonerge Neurotransmittersystem, die körperliche Leistungsfähigkeit und die psychische Befindlichkeit. Sportwissenschaftliche Dissertationsschrift, Deutsche Sporthochschule Köln 2003
77. Young, S. N., Smith, S. E., Pihl, R. O., & Ervin, F. R. (1985). Tryptophan depletion causes a rapid lowering of mood in normal males. *Psychopharmacology (Berl)*, 87(2), 173-177.
78. Young S N: How to increase serotonin in the human brain without drugs. *Journal of Psychiatry and Neuroscience* 2007; 32: 394- 9
79. Zdrojewicz Z, Sztuka- Pietkiewicz A, Zarzycki A, Karwacki J: Serotonin-structure, activity and clinical significance. *Post Epy Higieny i Medycyny Do ´Swiadczalnej* 1998; 52: 637-54
80. Zeni A I, Hoffmann M D, Clifford P S: Energy expenditure with indoor exercise machines. *JAMA* 1996; 275: 1424- 1427
81. Zerssen D v: Befindlichkeitsskala. In: Testkatalog. Mehr als 750 psychodiagnostische Verfahren für alle Anwendungsbereiche. Testzentrale über Hogrefe GmbH & Co KG, Göttingen 2006/2007, 308
82. Z, D. v. & Koeller, D.-M. (1976). Klinische Selbstbeurteilungs-Skalen (KSb-S) aus dem Münchener Psychiatrischen Informationssystem (PSYCHIS München). Allgemeiner Teil. Weinheim: Beltz Test.

7 Anhang

Material 1: Flyer – Informationen zu Studie

Material 2: Fragebogen 1: STAI x1

Material 3: Fragebogen 2: STAI x2

Material 4: Fragebogen 3: Befindlichkeitsfragebogen

Material 5: Fragebogen 4: Befindlichkeitsfragebogen

Anmeldung, Kontakt und Fragen an

cond. med. **Alegro Schiefers** FU Berlin
mobil: 0172 - 303 29 33

cond. med. **Andreas Dahmen** FU Berlin
fon / fax: 030 - 769 19 57

eMail: sportstudie.fu-berlin@berlin.de

Verantwortliche ärztliche Leitung

Dr. med. Fernando Dimeo
Institut für Sportmedizin
Universitätsklinikum Benjamin Franklin
Freie Universität Berlin
Clayallee 229, 14195 Berlin
eMail: ferdimeo@zedat.fu-berlin.de

Dr. med. Jürgen Gallinat
Labor für Klinische Psychophysikologie
Psychiatrische Klinik und Poliklinik
Universitätsklinikum Benjamin Franklin
Freie Universität Berlin
Eschenallee 3, 14050 Berlin
eMail: gallinat@zedat.fu-berlin.de

Informationen zur Studie

Veränderungen der zentralen serotonergen Neurotransmission durch intensive sportliche Belastung bei Gesunden

Freie Universität Berlin
Institut für Sportmedizin
Labor für Klinische Psychophysikologie
Psychiatrische Klinik und Poliklinik
Universitätsklinikum Benjamin Franklin

EPSIS Studie der Freien Universität Berlin

Lieber Sportler,
mit dieser Broschüre wollen wir Sie begeistern, an unserer Studie, die im folgenden vorgestellt wird, teilzunehmen:

Veränderungen der zentralen serotonergen Neurotransmission durch intensive sportliche Belastung bei Gesunden

Sehr geehrter Proband,

es wird angenommen, daß ein bestimmter Maßwert der hirn elektrischen Aktivität sowohl mit Verhaltensmerkmalen als auch mit der Aktivität des Botenstoffes Serotonin in Verbindung steht.
Die Aktivität des Serotonins wird wiederum durch intensives körperliches Training beeinflusst.
Weiterhin ist bekannt, daß die Aktivität des Botenstoffes Serotonin durch Merkmale des Erbgutes (Gene) beeinflusst wird.

Ziel der Studie ist es, den Zusammenhang zwischen Vorgängen des Gehirns, sportlichem Training und genetischen Anlagen des Botenstoffsystems Serotonin sowie Verhaltensmerkmalen besser zu verstehen.

Ablauf der Studie

Die Studie umfaßt drei Studientage:
Am ersten Termin erfolgt eine ärztliche Einführungsuntersuchung.
An einem der beiden darauffolgenden Termine führen wir mit Ihnen ein 45-minütiges Laufbandtraining hoher Intensität durch, während des anderen Termins erfolgt statt dessen eine 45-minütige Ruhephase.
An diesen beiden Terminen werden Blutentnahmen zur Bestimmung verschiedener Abbauprodukte des Botenstoffes Serotonin durchgeführt, gleichzeitig wird eine Bestimmung genetischer Merkmale stattfinden.
Weiterhin werden die Hirnströme mittels eines EEG (Elektroenzephalogramm) aufgezeichnet.
Zwischenzeitlich legen wir Ihnen Fragebögen zur Erfassung Ihres momentanen Befindens vor.

Die Dauer der Untersuchungen beträgt pro Termin etwa drei Stunden.
Die beiden letztgenannten Termine werden im Abstand von einer Woche durchgeführt.

Datenschutz

Die aufgenommen Daten und deren Auswertungen unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht.
Daten und Ergebnisse werden in digitaler Form gespeichert, ausschließlich für wissenschaftliche Zwecke verwendet und nicht an Dritte weitergegeben.

Welche Risiken sind mit der Untersuchung verbunden?

Das geforderte Training entspricht Ihrer üblichen körperlichen Leistungsfähigkeit und ist bei körperlicher Gesundheit nicht schädlich.
Durch die Ableitung der Hirnströme besteht keine Gefahr für Ihre Gesundheit.
In seltenen Fällen kann es durch eine Blutentnahme zu einer Arterienentzündung kommen.
Während der Untersuchung besteht eine ständige ärztliche Überwachung.
Selbstverständlich können Sie jederzeit, ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahme beenden.
Für die Teilnahme an der Studie erhalten Sie eine Aufwandsentschädigung von 150,00 DM.
Um Ihre Leistungsfähigkeit zu ermitteln, führen wir mit Ihnen bei der Einführungsuntersuchung eine Laufbandleistungsgemessung durch.
Anschließend erhalten Sie eine Trainingsberatung am Institut für Sportmedizin.

Interessiert?
Wir freuen uns über Ihre Teilnahme!



Fragebogen zur Selbstbeschreibung

STAI-G Form X 1

Name _____ Mädchenname _____
 Vorname _____ Geburtsdatum _____ Alter _____ Jahre
 Beruf _____ Geschlecht m/w
 Datum _____ Institution _____
 Uhrzeit _____

Anleitung: Im folgenden Fragebogen finden Sie eine Reihe von Feststellungen, mit denen man sich selbst beschreiben kann. Bitte lesen Sie jede Feststellung durch und wählen Sie aus den vier Antworten diejenige aus, die angibt, wie Sie sich jetzt , d. h. in diesem Moment , fühlen. Kreuzen Sie bitte bei jeder Feststellung die Zahl unter der von Ihnen gewählten Antwort an. Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Überlegen Sie bitte nicht lange und denken Sie daran, diejenige Antwort auszuwählen, die Ihren augenblicklichen Gefühlszustand am besten beschreibt.				
	ÜBERHAUPT NICHT	EIN WENIG	ZIEMLICH	SEHR
1. Ich bin ruhig	1	2	3	4
2. Ich fühle mich geborgen	1	2	3	4
3. Ich fühle mich angespannt	1	2	3	4
4. Ich bin bekümmert	1	2	3	4
5. Ich bin gelöst	1	2	3	4
6. Ich bin aufgeregt	1	2	3	4
7. Ich bin besorgt, daß etwas schiefgehen könnte	1	2	3	4
8. Ich fühle mich ausgeruht	1	2	3	4
9. Ich bin beunruhigt	1	2	3	4
10. Ich fühle mich wohl	1	2	3	4
11. Ich fühle mich selbstsicher	1	2	3	4
12. Ich bin nervös	1	2	3	4
13. Ich bin zappelig	1	2	3	4
14. Ich bin verkrampft	1	2	3	4
15. Ich bin entspannt	1	2	3	4
16. Ich bin zufrieden	1	2	3	4
17. Ich bin besorgt	1	2	3	4
18. Ich bin überreizt	1	2	3	4
19. Ich bin froh	1	2	3	4
20. Ich bin vergnügt	1	2	3	4

TESTZENTRALE

Im Hogrefe-Verlag GmbH & Co. KG
 Robert-Bosch-Breite 25
 37079 Göttingen

Fragebogen zur Selbstbeschreibung

STAI-G Form X 2

Name _____ Mädchenname _____
 Vorname _____ Geburtsdatum _____ Alter _____ Jahre
 Beruf _____ Geschlecht m/w
 Datum _____ Institution _____
 Uhrzeit _____

Anleitung: Im folgenden Fragebogen finden Sie eine Reihe von Feststellungen, mit denen man sich selbst beschreiben kann. Bitte lesen Sie jede Feststellung durch und wählen Sie aus den vier Antworten diejenige aus, die angibt, wie Sie sich im allgemeinen fühlen. Kreuzen Sie bitte bei jeder Feststellung die Zahl unter der von Ihnen gewählten Antwort an. Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Überlegen Sie bitte nicht lange und denken Sie daran, diejenige Antwort auszuwählen, die am besten beschreibt, wie Sie sich im allgemeinen fühlen.				
	FAST NIE	MANCHMAL	OFT	FAST IMMER
21. Ich bin vergnügt	1	2	3	4
22. Ich werde schnell müde	1	2	3	4
23. Mir ist zum Weinen zumute	1	2	3	4
24. Ich glaube, mir geht es schlechter als anderen Leuten	1	2	3	4
25. Ich verpasse günstige Gelegenheiten, weil ich mich nicht schnell genug entscheiden kann	1	2	3	4
26. Ich fühle mich ausgeruht	1	2	3	4
27. Ich bin ruhig und gelassen	1	2	3	4
28. Ich glaube, daß mir meine Schwierigkeiten über den Kopf wachsen	1	2	3	4
29. Ich mache mir zuviel Gedanken über unwichtige Dinge	1	2	3	4
30. Ich bin glücklich	1	2	3	4
31. Ich neige dazu, alles schwer zu nehmen	1	2	3	4
32. Mir fehlt es an Selbstvertrauen	1	2	3	4
33. Ich fühle mich geborgen	1	2	3	4
34. Ich mache mir Sorgen über mögliches Mißgeschick	1	2	3	4
35. Ich fühle mich niedergeschlagen	1	2	3	4
36. Ich bin zufrieden	1	2	3	4
37. Unwichtige Gedanken gehen mir durch den Kopf und bedrücken mich	1	2	3	4
38. Enttäuschungen nehme ich so schwer, daß ich sie nicht vergessen kann	1	2	3	4
39. Ich bin ausgeglichen	1	2	3	4
40. Ich werde nervös und unruhig, wenn ich an meine derzeitigen Angelegenheiten denke	1	2	3	4

Bf-S

Bf _____

Inst _____ Stat _____ Datum _____ Wt _____

I-Nr _____ ICD-Nr _____ Uhrzeit _____ / _____ Tz _____

V - IQ _____

Ab hier vom Patienten auszufüllen:

Name _____ Mädchenname _____

Vorname _____ Geburtsdatum _____ Alter _____ Jahre

Beruf _____ Geschlecht m/w

Im Folgenden finden Sie eine Reihe von Eigenschaftspaaren. Bitte, entscheiden Sie – ohne lange zu überlegen – welche der beiden Eigenschaften Ihrem augenblicklichen Zustand am ehesten entspricht. Machen Sie in das Kästchen vor der eher zutreffenden Eigenschaft ein Kreuz. Nur wenn Sie sich gar nicht entscheiden können, machen Sie ein Kreuz in die Spalte „weder – noch“. Lassen Sie keine Zeile aus.

Ich fühle mich jetzt:

	eher		eher		weder-noch
1.		frisch		matt	
2.		teilnahmslos		teilnahmsvoll	
3.		froh		schwermütig	
4.		erfolgreich		erfolglos	
5.		gereizt		friedlich	
6.		entschlusslos		entschlussfreudig	
7.		lustig		weinerlich	
8.		gutgelaunt		verstimmt	
9.		appetitlos		appetitfreudig	
10.		gesellig		zurückgezogen	
11.		minderwertig		vollwertig	
12.		entspannt		gespannt	
13.		glücklich		unglücklich	
14.		scheu		zugänglich	
15.		sündig		rein	
16.		sicher		bedroht	
17.		verlassen		umsorgt	
18.		ausgewogen		innerlich getrieben	
19.		selbstsicher		unsicher	
20.		elend		wohl	
21.		beweglich		starr	
22.		müde		ausgeruht	
23.		zögernd		bestimmt	
24.		ruhig		unruhig	
25.		schwunglos		schwungvoll	
26.		nutzlos		unentbehrlich	
27.		schwerfällig		lebhaft	
28.		überlegen		unterlegen	

TESTZENTRALE
Im Hogrefe-Verlag GmbH & Co. KG
Robert-Bosch-Brille 25
37079 Göttingen



© Beltz Test GmbH, Göttingen - Nachdruck und jegliche Art der Vervielfältigung verboten. Best.-Nr. 04 075 02

Bf-S: _____ Bf: _____

Inst: _____ Stat: _____ Datum: _____ Wt: _____

I-Nr: _____ ICD-Nr: _____ Uhrzeit: _____ / _____ Tz: _____

_____ V-IQ _____

Ab hier vom Patienten auszufüllen:

Name: _____ Mädchenname: _____

Vorname: _____ Geburtsdatum: _____ Alter: _____ Jahre

Beruf: _____ Geschlecht m/w _____

Im Folgenden finden Sie eine Reihe von Eigenschaftspaaren. Bitte entscheiden Sie – ohne lange zu überlegen – welche der beiden Eigenschaften Ihrem augenblicklichen Zustand am ehesten entspricht. Machen Sie in das Kästchen vor der eher zutreffenden Eigenschaft ein Kreuz. Nur, wenn Sie sich gar nicht entscheiden können, machen Sie ein Kreuz in die Spalte „weder – noch“. Lassen Sie keine Zeile aus.

Ich fühle mich jetzt:

	eher		eher		weder-noch
1.		aufgeschlossen		gehemmt	
2.		guter Dinge		trübsinnig	
3.		antriebslos		betriebsam	
4.		anfällig		robust	
5.		zielstrebig		ziellos	
6.		ernst		heiter	
7.		einfallsarm		einfallsreich	
8.		empfindlich		unempfindlich	
9.		pessimistisch		optimistisch	
10.		sorglos		grüblerisch	
11.		zerschlagen		munter	
12.		liebesfähig		liebesunfähig	
13.		schuldig		unschuldig	
14.		erschöpft		erholt	
15.		lebensmüde		lebenslustig	
16.		gut		böse	
17.		fröhlich		traurig	
18.		geliebt		ungeliebt	
19.		träge		aktiv	
20.		verschlossen		zugewandt	
21.		lebendig		leblos	
22.		temperamentvoll		lahm	
23.		aufmerksam		zerstreut	
24.		verzweifelt		hoffnungsvoll	
25.		zufrieden		unzufrieden	
26.		ängstlich		draufgängerisch	
27.		kraftvoll		kraftlos	
28.		ausgeglichen		rastlos	

TESTZENTRALE
 Im Hogrefe-Verlag GmbH & Co. KG
 Robert-Bosch-Breite 25
 37079 Göttingen



© Beltz Test GmbH, Göttingen · Nachdruck und jegliche Art der Vervielfältigung verboten · Best.-Nr. 04 075 03

8 Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

9 Danksagung

Herrn PD Dr. med. F. Dimeo danke ich für die Überlassung des Themas, seinen Enthusiasmus und seine zahlreichen Anregungen.

Weiterhin möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. J. Gallinat für die Unterstützung, vor allem in der Auswahl der psychologischen Testverfahren, bedanken.

Dank gilt auch dem Labor der Klinischen Psychophysiologie der FU Berlin sowie dem gesamten Bereich der Sportmedizin der Medizinischen Klinik III der Charite, Campus Benjamin Franklin für das kollegiale Engagement, mit dem sie meine Arbeit gefördert haben.

Weiterhin bedanke ich mich bei meiner Familie für ihre moralische Unterstützung.

Die Arbeit möchte ich meinem 2002 verstorbenen Vater und meiner im selben Jahr schwer erkrankten Mutter widmen sowie Professor Joseph Keul, der mir viel mit auf den Weg gab und meinen Entschluss zum Studium der Medizin maßgeblich prägte.

10 Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Andreas Dahmen, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Auswirkungen regelmäßiger sportlicher Aktivität auf den Serotoninspiegel und die psychische Befindlichkeit bei gesunden Probanden - eine randomisierte Cross-Over-Studie selbständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe "Uniform Requirements vor Manuscripts (URM)" des ICMJE-www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst."

30.06.2016