

Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Campus Charité Mitte
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Effekte einmaliger Laufbandaktivität auf die endokrine und
psychosoziale Stressreaktion**

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Ulrike Mehrhof
aus Celle

Gutachter:

1. Prof. Dr. med. A. Ströhle

2. Prof. Dr. med. A. Broocks

3. Priv.-Doz. Dr. med. D. Wedekind

Datum der Promotion: 23.06.2013

Inhalt

Abkürzungsverzeichnis	V
1 Einleitung	1
1.1 Stress	1
1.1.1 Grundlagen der psychobiologischen Stressforschung	1
1.1.2 Neuroendokrine Stressreaktionen	5
1.1.3 Trier Social Stress Test als Laborstressor	8
1.2 Sport	10
1.2.1 Sport und allgemeine Gesundheit	10
1.2.2 Sport und Psyche	11
1.2.3 Sport und Stressreaktivität	12
1.2.4 Modulation der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse durch Sport	14
2 Herleitung der Fragestellung und Hypothesen	17
2.1 Fragestellung	17
2.2 Hypothesen	17
3 Methodik	20
3.1 Studiendesign	20
3.2 Stichprobe	20
3.2.1 Probandenauswahl	20
3.2.2 Ein- und Ausschlusskriterien	21
3.2.3 Allgemeine und sportmedizinische Voruntersuchungen	22
3.3 Hauptuntersuchung	23
3.3.1 Versuchsablauf	23
3.3.2 Laufbandintervention	25
3.3.3 Kontrollbedingung (Placebosport)	25
3.3.4 Trier Social Stress Test	25
3.3.5 Bestimmung der Serumkonzentration von Cortisol, ANP	27
3.3.5.1 Cortisol	27
3.3.5.2 ANP	28
3.3.6 Fragebögen zur Erhebung psychologischer Parameter	28
3.3.6.1 Mehrdimensionaler Befindlichkeitsfragebogen	28
3.3.6.2 Visuelle Analogskalen	29
3.4 Statistische Auswertung	30
3.4.1 Deskriptive Statistiken	30
3.4.2 Varianzanalysen	30
3.4.3 Korrelationen	31
3.4.4 T-Test für unabhängige Stichproben	31

4	Ergebnisse	32
4.1	Stichprobenbeschreibung	32
4.2	Deskriptive Statistik und Varianzanalyse	33
4.2.1	Effekte von Sport/Placebosport auf die TSST-induzierte Cortisolserumkonzentration	33
4.2.2	Effekte von Sport/Placebosport auf die ANP-Serumkonzentration	36
4.2.3	Effekte von Sport/Placebosport auf die psychosozialen Reaktionen	37
4.2.3.1	MDBF-Skalen	37
4.2.3.2	Visuelle Analogskalen	41
4.3	Korrelationsanalysen	42
4.3.1	Korrelation zwischen ANP-Veränderungen und maximalem Cortisolanstieg	42
4.3.2	Korrelation zwischen ANP-Veränderungen und psychischem Befinden	42
4.3.3	Korrelation zwischen Cortisolwertänderungen und subjektivem Stresserleben	43
5	Diskussion	44
5.1	Methodendiskussion	45
5.1.1	Sportintervention versus Placebosport	45
5.1.2	Stresstest	46
5.1.3	Stichprobengröße	47
5.2	Allgemeine Limitationen von Untersuchungen zur Wirksamkeit von Sportintervention	48
5.3	Biologische Mediatoren der endokrinen Stressregulation	49
5.4	Wechselwirkungen zwischen Sport, Stress und vegetativem Nervensystem	51
5.5	Körperliche Aktivität und Stressmanagement - Ausblick	53
6	Zusammenfassung	55
7	Literaturverzeichnis	57
8	Tabellen- und Abbildungsverzeichnis	70
	Erklärung an Eides statt	71
	Lebenslauf	72

Abkürzungsverzeichnis

ACTH	Adreno-corticotropes Hormon
ANOVA	Analysis of variance
ANP	Atrial Natriuretic Peptide
AVP	Arginin-Vasopressin
BE	Blutentnahme
BMI	Body Mass Index
BNP	Brain-derived Natriuretic Peptide
BSA	Bovines Serum-Albumin
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CNP	C-type Natriuretic Peptide
CO ₂	Kohlendioxid
CRH	Corticotropin-releasing Hormon
EDTA	Ethylen-Diamin-Tetra-Essigsäure
EKG	Elektrokardiogramm
GABA	γ-Amino-Buttersäure
GHRH	Growth-Hormone-releasing Hormon
GR	Glukokortikoidrezeptor
HPA	Hypothalamic Pituitary Adrenocortical Axis
HHN	Hypothalamus-Hypophyse-Nebennierenachse
IE	Internationale Einheit
IPAQ	International Physical Activity Questionnaire
LC-NA	Locus Coeruleus-Noradrenalin
MDBF	Mehrdimensionaler Befindlichkeitsfragebogen
M.I.N.I.	Mini International Neuropsychiatric Interview
ml	Milliliter
MR	Mineralokortikoidrezeptor
MW	Mittelwert
SD	Standardabweichung
TSST	Trier Social Stress Test
U/min	Umdrehungen pro Minute
VAS	visuelle Analogskala
VO ₂ max	maximale Sauerstoffaufnahmekapazität

1 Einleitung

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Wirkung einer einmaligen Laufbandaktivität auf die endokrine und psychosoziale Stressreaktion. Dazu wird zunächst eine allgemeine Einführung zu den Grundlagen der psychobiologischen Stressforschung, insbesondere der neuroendokrinen Stressreaktion mit Cortisol als wichtiges Stresshormon gegeben. Zudem wird der zu Forschungszwecken vielfach verwendete und auch im experimentellen Teil dieser Arbeit zur Anwendung kommende Laborstressor Trier Social Stress Test vorgestellt.

Der zweite Teil der Einführung legt seinen Fokus auf die klinische Bedeutung von Sport unter besonderer Berücksichtigung allgemeiner gesundheitlicher Aspekte, psychischer Wirkungen von Sport sowie Effekten von Sport auf die Stressreaktivität. Abschließend wird in diesem Kapitel die Bedeutung von Sport als Moderator der endokrinen Stressreaktion durch Modulation der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse als zentrales Steuerungselement aufgezeigt.

1.1 Stress

1.1.1 Grundlagen der psychobiologischen Stressforschung

In den letzten 100 Jahren wurden verschiedene Theorien zur Entstehung und Bedeutung von Stress erarbeitet. Bereits im Jahre 1914 beschreibt der amerikanische Physiologe Walter B. Cannon die Reaktion von Tieren auf Bedrohung und später die Folgen von Angst und Bedrohung bei Soldaten des Ersten Weltkrieges als einen traumatischen Schock. Auf Cannon geht die Entdeckung des sympathischen Nervensystems zurück, das für die aktivierenden Prozesse und die so genannte Kampf- und Fluchtreaktion (Fight-or-Flight-Response) verantwortlich ist (Cannon 1914). Dem sympathischen steht das parasympathische Nervensystem gegenüber, das besonders die Prozesse der Ruhe und Regeneration bestimmt (Rest-and-Digest). 1929 prägte Cannon den Begriff der Homöostase, um die Selbstregulationsmechanismen, die das biologische Gleichgewicht des Organismus aufrechterhalten, zu beschreiben.

Für die weltweite Verbreitung des Fachausdruckes Stress (lateinisch: stringere: anspannen) sorgte Hans Selye mit seinem 1956 erschienenen Buch „The Stress of Life“ („Stress beherrscht unser Leben“). Selye beschreibt die stereotypen Reaktionen von

Menschen auf belastende Situationen unter dem von ihm geprägten Begriff des allgemeinen (oder auch generalisierten) Anpassungssyndroms. Seine erste Publikation über Stress trägt den Titel „Ein Syndrom, das durch verschiedene toxische Einflüsse verursacht wird“ (Selye 1936). Er beobachtete Vergrößerungen der Nebennieren, ein Schrumpfen der thymikolymphatischen Gewebe, gehäufte Ulcerationen von Magen und Duodenum und interpretierte diese Veränderungen als Anzeichen körperlicher Schäden durch Belastungen.

Selyes sehr weit gefasste Definition von Stress lautet: „Stress ist die Antwort des Organismus auf jede Beanspruchung“ (Selye 1981, S. 170). Unter Beanspruchung, auch Stressor genannt, wird jeder Faktor verstanden, der Stress erzeugt. Stressoren sind oftmals physikalischer Natur (extreme Temperaturen, Lärm, Druck, Reibung), können aber auch in Form toxischer Substanzen schädigende Wirkungen hervorrufen. Auf psychischer Ebene können die eigenen Erwartungshaltungen und insbesondere das Erleben anstrengender oder belastender Situationen als mentale Stressoren fungieren. Jeder Stressor löst eine im Wesentlichen gleiche biologische Stressreaktion aus, die der Aufrechterhaltung des Gleichgewichts des Organismus, der Homöostase, dient. Das allgemeine Anpassungssyndrom untergliedert Selye in drei Phasen: die Alarmreaktion, die Widerstandsphase und die Erschöpfungsphase (Selye 1950).

1968 wurde von Mason erstmals eine mögliche psychologische Komponente der Stressreaktion diskutiert. Diese gründet auf der Beobachtung, dass Individuen sehr unterschiedliche interne oder externe Faktoren als Stressoren wahrnehmen. Situationen, die durch Merkmale wie Neuheit, Stressigkeit, Unvorhersehbarkeit, Unkontrollierbarkeit, persönliche Involviertheit und Antizipation negativer Konsequenzen gekennzeichnet sind, führen zur spezifischen Aktivierung der hormonellen Stressreaktionen (Mason 1968).

Die Weiterentwicklung der Selye'schen Theorie durch James P. Henry ist als psychoendokrines Stressmodell in die Literatur eingegangen (Henry 1986). Henry behauptet darin den Zusammenhang bestimmter Emotionen mit spezifischen endokrinen Reaktionen. So ist Angst mit einem Anstieg des Adrenalinspiegels verbunden, Ärger mit erhöhten Noradrenalin- und Testosteronspiegeln und Depression oder Verzweiflung am ehesten mit erhöhten Cortisol- und verminderten Testosteronspiegeln (Axelrod et al. 1970; Henry et al. 1972).

Im transaktionalen Stressmodell nach Richard Lazarus wird in Abgrenzung zum Selye'schen Stressmodell die Stressreaktion als komplexe Wechselwirkung zwischen

einer spezifischen Situation und der handelnden Person gesehen. Die Reaktion auf einen Stressor kann in Abhängigkeit von Erfahrungen und Einstellungen unterschiedlich verlaufen (Lazarus 1974).

Die zoologische, psychologische, medizinische und soziologische Stressforschung wurde schließlich von Henry und Stephens im Zwei Stressachsen-Modell zusammengefasst (Abbildung 1). Es verbindet das von Cannon beschriebene Sympathikus-Nebennierenmarksystem mit dem von Selye beschriebenen Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindensystem und zeigt die Wechselwirkungen der beiden neuroendokrinen Systeme auf (Henry & Stephens 1977; Chrousos & Gold, 1992).

Eine Erweiterung des Homöostasekonzeptes stellt die Einführung des Begriffes Allostase von Peter Sterling und Joseph Eyer im Jahr 1988 dar. Sie greifen den Gedanken von Selye auf, dass andauernde Stressbelastungen die Anpassungsleistungen des Organismus erschöpfen und sich schädigend auf den Körper auswirken. Darauf aufbauend bietet das Modell der allostatistischen Belastung (allostatic load) von McEwen und Stellar (1993) einen Erklärungsansatz für die langfristigen Konsequenzen chronischer Stressbelastung. Die Hypothalamus-Hypophyse-Nebennierenachse und das sympatho-adrenomedulläre System stellen die primären Systeme der allostatistischen Regulation dar und werden sowohl von physischen als auch von psychosozialen Stressoren aktiviert (Rensing et al. 2006). Ihre Mediatoren (z. B. Cortisol, Adrenalin, Noradrenalin) zeigen primäre Effekte auf das kardiovaskuläre, das respiratorische, das gastrointestinale, das renale System sowie weitere Organsysteme und können sekundär zu dauerhaften Folgen für beispielsweise Blutdruck, Blutfettwerte, Blutzuckerspiegel und schließlich zu manifesten Erkrankungen der Organsysteme führen (McEwen & Stellar 1993; McEwan 1998a/1998b/2000). Psychische Erlebnisweisen werden mit zentralnervösen Vorgängen und peripheren physiologischen Parametern im Modell von McEwen verknüpft, worauf auch die heutige Forschung basiert.

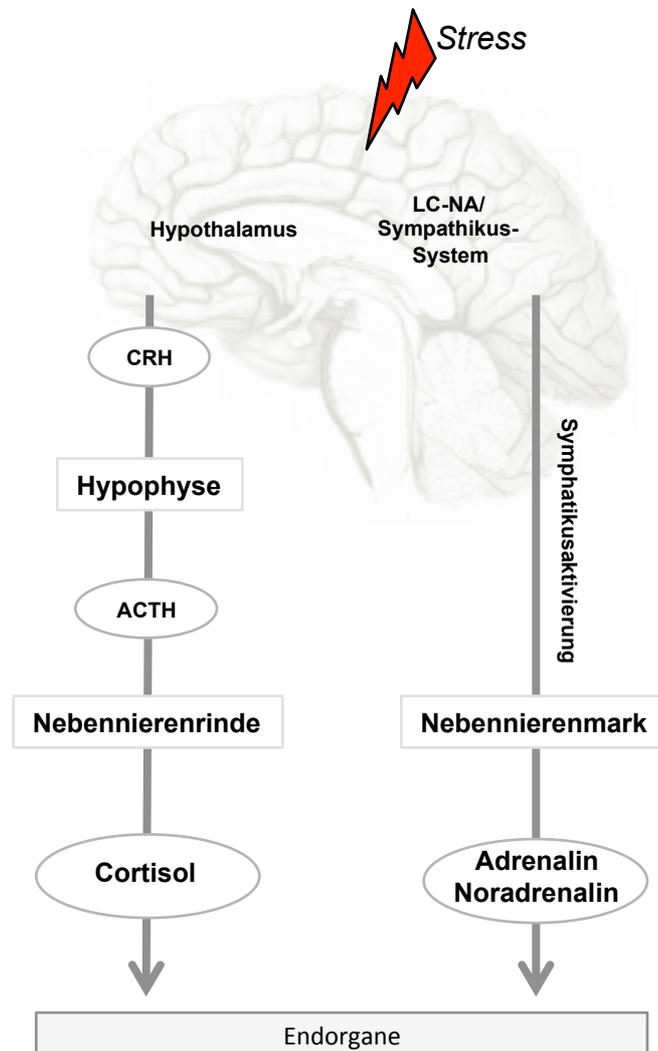


Abbildung 1: Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse und das Sympathikus-Nebennierenmarksystem (modifiziert nach Chrousos & Gold, 1992)
ACTH - Adreno-corticotropes Hormon, *CRH* - Corticotropin-releasing Hormon
LC-NA/Sympathikus - Locus Coeruleus-Noradrenalin / Sympathikus-System

Die vorliegende Arbeit bezieht sich maßgeblich auf die hormonale Achse (HHN-Achse) der Stressreaktion, so dass im folgenden Abschnitt neben dem sympatho-adrenomedullären System diese Achse näher beschrieben wird. Im Abschnitt 1.2.4 wird ausführlicher auf empirische Arbeiten zur Modulation der HHN-Achsenreagibilität durch Sport eingegangen.

1.1.2 Neuroendokrine Stressreaktionen

Als zentrale Teilstrecken des Stresssystems gelten das sympatho-adrenomedulläre System mit dem Locus Coeruleus und dem Hypothalamus als oberstes Steuerungszentrum und der Katechoaminausschüttung (Adrenalin und Noradrenalin) aus den Nervenendigungen und dem Nebennierenmark sowie das hypothalamische Corticotropin-releasing Hormon mit der Hypophysen-Nebennierenachse und der Ausschüttung von Glucocorticoiden als Reaktionsketten. Zahlreiche Interaktionen zwischen beiden physiologischen Systemen durch teilweise überlappende neuronale Strukturen und übergeordnete Zentren beeinflussen maßgeblich die Regulation von Emotionen, kognitiven Funktionen und daraus resultierendem Verhalten (Ulrich-Lai & Herman 2009). Auch mit anderen Hormonachsen (z. B. Schilddrüse, Geschlechtshormone, Wachstumshormone) und vor allem dem Immunsystem zeigen sich Wechselwirkungen (Chrousos & Gold 1992).

Die Konfrontation mit einem belastenden Ereignis löst vor allem bei aktiver Verhaltensantwort zunächst eine zeitlich stark begrenzte Reaktion aus, die durch eine unmittelbare Freisetzung der in peripheren sympathischen Nervenendigungen und im Nebennierenmark gespeicherten Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin gekennzeichnet ist (Nitsch 1981). Die unmittelbaren Folgen dieser Notfallreaktion sind vielfältige, durch α - und β -adrenerge Rezeptoren vermittelte Wirkungen der Katecholamine auf verschiedene Organe. So kommt es am Herzen zu einer Zunahme von Herzfrequenz und Kontraktilität, zu einem Anstieg von Blutdruck und peripherem Gefäßwiderstand, bedingt durch periphere Vasokonstriktion, zu einer Verbesserung der Sauerstoffaufnahme durch Bronchodilatation und insgesamt zu einem Zustand allgemeiner Aktivierung (Norman & Litwack 1997). Auch auf zentralnervöser Ebene kommt es stressinduziert zu einer Ausschüttung von Adrenalin und Noradrenalin, deren Synthese vorwiegend in Neuronen in Hirnstamm, Pons und Medulla oblongata stattfindet (Nieuwenhuis 1985; Flügge et al. 2004).

Neben der unmittelbaren Aktivierung des sympatho-adrenomedullären Systems wird durch Stress auch die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHN-Achse) aktiviert. Es handelt sich hierbei um eine dreigliedrige Hormonachse bestehend aus dem hypothalamischen Peptidhormon Corticotropin-releasing Hormon (CRH), dem hypophysären adrenocorticotropen Hormon (ACTH) sowie den in der Zona fasciculata der Nebennierenrinde gebildeten Glucocorticoidhormonen, deren Hauptvertreter das

Cortisol ist. Die Freisetzung dieser Hormone ist hierarchisch hintereinander geschaltet und unterliegt einer Kontrolle durch negative Feedback-Mechanismen. Eine Aktivierung dieser Reaktionskette mit resultierenden erhöhten Cortisolspiegeln bedarf im Vergleich zur sympathoadrenergen Stressreaktion einer höheren Reizintensität und ist zudem bedeutend träger (Nitsch 1981).

Wechselwirkungen zwischen der sympathoadrenergen und der HHN-Achse bestehen einerseits in der stimulierenden Wirkung des Adrenalins auf die Glucocorticoidbildung und andererseits in den permissiven und potenzierenden Effekten des Cortisols, welches den Einfluss der Katecholamine an den Effektororganen verstärkt (Wuttke 2000). Die Cortisolausschüttung aus der Nebennierenrinde unterliegt einer circadianen Rhythmik. Die basale Sekretionsrate mit einem Konzentrationsmaximum in den Morgenstunden und einem Tief in der ersten Nachthälfte stellt dabei die Ausgangsaktivität in Abwesenheit jeglicher Stressoren dar (Weitzmann et al. 1971). Als Reaktion auf psychischen und physischen Stress produzieren parvozelluläre Neuronen des paraventriculären Hypothalamus vermehrt CRH, welches in die Portalvene freigesetzt wird und die Sekretion von ACTH aus dem Hypophysenvorderlappen stimuliert. ACTH wird in die Zirkulation freigegeben und stimuliert die Glucocorticoid-Freisetzung aus der Nebennierenrinde. Auf endokrinem Wege hemmt Cortisol in einer schnellen negativen Rückkopplungsschleife die Ausschüttung von ACTH aus dem Hypophysenvorderlappen. Eine zeitverzögerte langsamere Rückkopplungsschleife verläuft zentralnervös über Hypothalamus und Hippocampus. Voraussetzung ist hierbei der Übertritt der zirkulierenden Glucocorticoide durch die Blut-Hirn-Schranke (De Kloet et al. 1998).

Eine Passage der lipophilen Verbindung auf Basis eines Cholesteringrundgerüsts in die Zelle erfolgt mittels Diffusion durch die Phospholipidzellmembran. Erst intrazellulär kommt es zur Bindung an Steroidrezeptoren. Hier sind in erster Linie der Glucocorticoidrezeptor und der Mineralocorticoidrezeptor zu nennen (Reul & de Kloet 1985; Joels & de Kloet 1994). Nach cytosolischer Bindung des Steroidhormon-Liganden an seinen Rezeptor erfolgt die Translokation des Komplexes in den Zellkern. Hier kommt es zu einer direkten Interaktion des so entstandenen Transkriptionsfaktors mit regulatorischen Genabschnitten, den so genannten Hormone Responsive Elements. Über diese erfolgt eine Beeinflussung der Transkriptionsrate von corticosteroid-sensitiven Genen oder alternativ die Blockade anderer Transkriptionsfaktoren (Beato & Sanchez-Pacheco 1996).

Die Plasmahalbwertszeit von Cortisol beträgt ca. 80-120 Minuten. Die Hauptwirkung von Cortisol besteht in der Bereitstellung von Energie in Form von Glukose und Fettsäuren. Durch Aktivierung der hepatischen Gluconeogenese sowie einer Erhöhung der peripheren Insulinresistenz, der peripheren Lipolyse und einem vermehrten Proteinabbau aus Muskel-, Knochen- und Bindegewebe werden metabolische Reserven zur Verfügung gestellt. Des Weiteren wirkt Cortisol entzündungshemmend und immunsuppressiv. Es reduziert die Fortpflanzungsfunktion unter anderem durch Hemmung der Sexualhormonsynthese und hemmt weiterhin die Freisetzung von Wachstums- und Schilddrüsenhormonen. Modulierende Effekte auf Aufmerksamkeits- und Gedächtnisfunktionen (Het et al. 2005) sowie die Schlafarchitektur (Steiger 2007) sind ebenfalls beschrieben.

Die bis hierher dargestellte Antwort auf akute Stresssituationen ist grundlegend für die fortlaufende Auseinandersetzung mit ständig wechselnden Belastungssituationen. Von entscheidender Bedeutung ist die Fähigkeit, die Stressantwort des Organismus bei nicht mehr vorhandenem Stressor zu terminieren. Langanhaltende Belastungssituationen oder die Unfähigkeit, die physiologische Stressreaktion abzuschalten, kann in einer verlängerten und verstärkten Cortisolsekretion und dem Phänomen des Hypercortisolismus resultieren (Jessop 1999). Dieses ist signifikant mit einer Vielzahl von Erkrankungen assoziiert. Insbesondere verschiedene psychiatrische Störungen werden mit einer vermehrten sekretorischen Aktivität des HHN-Systems in Verbindung gebracht (Lupien et al. 1999; Yehuda 2002; McEwen 2003; Ströhle & Holsboer 2003). Ebenso eng korrelieren Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes wie Colon irritabile oder Colitis ulcerosa sowie des Herz-Kreislaufsystems (arterieller Hypertonus, Apoplex, Myokardinfarkt) mit einem erhöhten Stressniveau (McEwen 1998a; McEwan 1998b).

Paradoxerweise wird jedoch bei 20 bis 25 Prozent der Patienten mit stressabhängigen Störungen von einem Hypocortisolismus berichtet. Dazu zählen insbesondere auch die atypische Depression, die posttraumatische Belastungsstörung, das Chronic Fatigue Syndrom sowie das Fibromyalgiesyndrom. In diesem Zusammenhang wird angenommen, dass Hypocortisolismus als protektiver Mechanismus im Sinne einer Schadensbegrenzung fungiert und vor den Folgen einer verstärkten HHN-Achsen-Aktivität schützt, dieses jedoch zu Lasten von Symptomen wie hoher Stresssensitivität, Schmerzen und Müdigkeit (Fries et al. 2005).

1.1.3 Trier Social Stress Test als Laborstressor

Psychosoziale Stimuli gehören zu den stärksten natürlich vorkommenden Reizen für die HHN-Achse (Mason 1968). In der Vergangenheit wurden standardisierte Protokolle zur Induktion von akutem Stress bei menschlichen Testpersonen entwickelt und hinsichtlich ihrer Qualität untersucht. Dabei kamen unterschiedliche Arten von Stressoren zum Einsatz, beispielsweise öffentliche Reden, Kommunikationsaufgaben, kognitive Aufgaben, Kombinationen aus öffentlicher Rede und kognitiver Aufgabe, Emotionsinduktionsaufgaben oder Geräusch-Expositionsaufgaben.

In einer Meta-Analyse von Dickerson und Kemeny (2004) wurden 208 Studien mit dem Einsatz von akuten psychologischen Stressoren im Hinblick auf den Effekt der Cortisolausschüttung als Ausdruck der Aktivierung der HHN-Achse geprüft. Die Einteilung der Tests erfolgte nach der Art des Stressors, nach dessen Ausprägungsstärke (Dauer des Stressors, Stärke der Angst vor sozialer Bewertung, Grad der Unkontrollierbarkeit der Situation) sowie nach methodischen Kriterien (Tageszeit der Testdurchführung, Abstand der Cortisolmessung vom Stressor, Messmethode des Cortisols). Ergebnis dieser Meta-Analyse ist, dass alle Stressoren den Cortisolspiegel signifikant erhöhen, jedoch die Kombination aus öffentlicher Rede und kognitiver Aufgabe anderen Typen von Stressoren (z. B. Lärmbelästigung, Emotionsinduktion) deutlich überlegen sind (Dickerson & Kemeny 2004). Zu den methodischen Kriterien wird angemerkt, dass nachmittägliche Untersuchungen denen am Vormittag bezüglich der Cortisolausschüttung signifikant überlegen sind und eine Messung des Cortisolspiegels ca. 20 Minuten nach Einsetzen des Stressors den größten Effekt zeigt.

Der Trier Social Stress Test (TSST), der von Kirschbaum, Pirke und Hellhammer (Kirschbaum et al. 1993a) an der Universität in Trier entwickelt wurde, ist ein psychosozialer Belastungstest, der zuverlässig eine zum Ausgangswert zwei- bis dreifach erhöhte endokrine Stressantwort der HHN-Achsenhormone induziert (Singh et al. 1999; Dickerson & Kemeny 2004). Der Test basiert auf der Kombination aus einem psychosozialen Stressor (freier Vortrag vor einem Publikum) mit einem kognitiven Stressor (Kopfrechenteil).

Für das Ausmaß der Cortisolausschüttung scheint das Geschlecht eine Rolle zu spielen. So reagieren Männer auf den TSST mit einem höheren Anstieg des Cortisolspiegels als Frauen (Kirschbaum et al. 1992; Kirschbaum et al. 1999; Uhart et

al. 2006). Bei Frauen variiert die Reaktivität der HHN-Achse zusätzlich aufgrund des hormonellen Zyklus bzw. der Einnahme oraler Kontrazeptiva (Kirschbaum et al. 1999; Kudielka & Kirschbaum 2005). Ein weiterer Faktor, der einen Einfluss auf die endokrine Stressreaktion haben kann, ist Nikotin. Nichtraucher zeigen eine dreifach erhöhte Cortisolantwort auf psychischen Stress im Vergleich zu Rauchern (Kirschbaum et al. 1993b). Durch den Einsatz von Benzodiazepinen wie Alprazolam bei gesunden männlichen Probanden zeigt sich eine verminderte Ansprechbarkeit der HHN-Achse (Fries et al. 2006). Dagegen scheinen Persönlichkeitsmerkmale keinen großen Einfluss auf den TSST-stimulierten Cortisolanstieg zu haben (Wirtz et al. 2007).

Wie bereits für andere Stressoren bekannt, führen wiederholte Expositionen des TSST zu deutlichen Habituationseffekten (Kirschbaum et al. 1995). In einer neueren Untersuchung wurden 65 gesunde Probanden (38 Männer und 27 Frauen) dreimal jeweils mit vierwöchigem Abstand mit dem Trierer Sozialstress-Test (TSST) konfrontiert. Bezüglich der HHN-Achsenreagibilität kam es bereits bei der zweiten Belastungstestung zu einer deutlichen Habituation. Keine Veränderung im Ausmaß der Reagibilität war dagegen hinsichtlich des sympathischen Nervensystems zu erkennen (Schommer et al. 2003).

Insbesondere Angst vor sozialer Bewertung ruft bezüglich der vegetativen als auch der endokrinen Stressantwort einen signifikanten Effekt hervor (Erdmann & Baumann 1996; Gerra et al. 2001). Hierbei gilt, dass die Anzahl an Bewertungsmethoden eine Rolle spielt (je mehr, desto stressiger), wobei der Effekt einer Videoaufzeichnung geringer ausfällt als der Effekt von Zuhörern. Ist der Proband einer Situation mit fehlender Kontrolle ausgesetzt, auch im Sinne mangelnder Rückmeldung über die Wirkung der eigenen Rede durch ein sich neutral, standardisiert verhaltenes Publikum, fördert diese Unkontrollierbarkeit die emotionale Belastung (Müller & Netter 1992) und hat ebenfalls signifikante Effekte auf die Stärke der Cortisolausschüttung (Dickerson & Kemeny 2004).

Der Trier Social Stress Test (TSST) ist somit als sehr effektiver Stimulationstest einzuordnen, dessen Besonderheit die Stimulation der HHN-Achse mit psychologischen Mitteln ist.

1.2 Sport

1.2.1 Sport und allgemeine Gesundheit

Seit der Antike ist die Bedeutung körperlicher Aktivität für den Erhalt der Gesundheit bekannt. So propagiert bereits Hippokrates „den maßvollen Gebrauch aller Teile des Körpers, um Krankheiten vorzubeugen“ (zitiert nach Leon et al. 1987).

Körperliche Aktivität ist mit einer Reihe von gesundheitlichen Vorteilen verbunden. Ein Fehlen dieser Aktivität kann wesentliche negative Auswirkungen auf Gesundheit und Wohlbefinden haben und das Risiko für koronare Herzerkrankung, Diabetes mellitus, bestimmte Krebsformen oder arterielle Hypertonie bedingen und die Gesamtmortalität erhöhen (CDC 1996).

Verschiedene klinische und epidemiologische Studien zeigen zudem eine Assoziation zwischen körperlicher Aktivität und depressiver oder auch ängstlicher Symptomatik. In verschiedenen Ländern der Europäischen Union wurde bei mehr als 16.000 Jugendlichen und Erwachsenen eine positive Korrelation zwischen dem Ausmaß körperlicher Aktivität im täglichen Leben – erhoben mit dem International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) – und dem allgemeinen Wohlbefinden beschrieben (Abu-Omar et al. 2004a). Hinsichtlich der selbst eingeschätzten psychischen Gesundheit wurde in Bezug auf das körperliche Aktivitätsniveau sogar eine Dosisabhängigkeit postuliert (Abu-Omar et al. 2004b). In Deutschland wurde eine ähnliche Querschnittsuntersuchung im Rahmen des Bundesgesundheits surveys 1998 (Helmert et al. 2001) durchgeführt. Diese Erhebung ergab ein Defizit der Bewegungssituation, welches die Zunahme der Anzahl von Menschen mit Herz-Kreislauf-Krankheiten und Diabetes in der Bevölkerung erklärt.

Im Rahmen der Primärprävention einer Vielzahl von Erkrankungen stellt die regelmäßige körperliche Aktivität eine kostengünstige Maßnahme dar, von der circa 90 Prozent der über 50-Jährigen profitieren könnten (Jeschke & Zellberger 2004). Ein positiver Einfluss einer regelmäßigen körperlichen Aktivität auf das Überleben selbst unabhängig vom Einfluss schädigender Faktoren wie Nikotinabusus oder Bluthochdruck wurde in epidemiologischen Untersuchungen gezeigt (Paffenbarger et al. 1986). In einer späteren longitudinalen Untersuchung beschreiben die gleichen Autoren hingegen die negative Korrelation zwischen körperlicher Aktivität und dem späteren Auftreten von Depressionen (Paffenbarger et al. 1994).

Grundsätzlich kann anhand des metabolischen Effektes einer körperlichen Aktivität ein Training im aeroben von dem im anaeroben Leistungsbereich unterschieden werden. Bei geringer Intensität und kurzer Belastungsdauer übersteigt der Sauerstoffbedarf des Organismus nicht das verfügbare Sauerstoffangebot, die Energiegewinnung erfolgt im aeroben Bereich. Erst bei einer längerfristigen und höheren Belastungsintensität übersteigt der Sauerstoffbedarf des Organismus das Angebot an Sauerstoff, die nachfolgende ineffizientere anaerobe Form der Energiegewinnung führt zur Akkumulation von Laktat im Muskel und in der Folge zu einer Einschränkung der Leistungsfähigkeit (Geese & Reimers 2003). Im Rahmen einer spiroergometrischen Untersuchung kann die individuelle Schwelle der aeroben zur anaeroben Energiegewinnung ermittelt (American College of Sports Medicine 1995), das Ausmaß der Aktivität genau quantifiziert und für folgende Sitzungen exakt dosiert werden. Ein kontrollierter Einsatz der potentiellen Therapie „sportliche Aktivität“ ist somit möglich.

1.2.2 Sport und Psyche

Die Auswirkungen von Ausdauersport und Krafttraining auf die psychische Gesundheit und das Wohlbefinden von psychisch Kranken (Taylor et al. 1985; Paluska & Schwenk 2000; Peluso & Guerra de Andrade 2005), aber auch gesunden Probanden sind vielfach beschrieben worden (Suter et al. 1991; King et al. 1989; Moses et al. 1989; Steptoe et al. 1989; Lennox et al. 1990). Neben den postulierten protektiven Effekten im Hinblick auf das Auftreten psychiatrischer Erkrankungen und der günstigen Wirksamkeit auf eine depressive Symptomatik konnten vor allem positive Effekte bei Patienten mit Angsterkrankungen und Panikstörung beschrieben werden (Long & Satvel 1995; Broocks et al. 1998). Auch bei Substanzabhängigkeit (Nikotin, Alkohol, illegale Drogen) zeigen sich Evidenzen für positive Behandlungseffekte von Sportinterventionen (Zschucke et al. 2012).

Der therapeutische Nutzen von Ausdauertraining wurde bislang vor allem bei Patienten mit Angstneurosen und Panikstörung empirisch untersucht (Sexton et al. 1998; Broocks et al. 1998). Im Rahmen einer prospektiven, randomisierten und kontrollierten Untersuchung von Patienten mit schwerer Depression wurden 38 Patienten einem aeroben Trainingsprogramm oder Placebosport (Dehnungs- und Entspannungsübungen) ausgesetzt. Bereits nach 10 Tagen zeigte sich eine signifikante Reduktion der Depressionsscores (Dimeo et al. 2001; Knubben et al. 2007). Neben den

positiven Ergebnissen vor allem bezüglich eines längerfristigen Trainings weisen einzelne Fallberichte auch auf anxiolytische Effekte einzelner, kurzzeitiger Trainingssitzungen hin (Orwin 1973; Orwin 1974; Muller & Armstrong 1975). In kleineren prospektiven Analysen konnte die Provokation einer Angstsymptomatik durch Koffein bzw. Laktat und CO₂-Inhalation bei gesunden Probanden durch den Einsatz kurz andauernder körperlicher Aktivität reduziert werden (Younstedt et al. 1998; Esquivel et al. 2002). Weiterhin gelang es experimentell induzierte Panikattacken sowohl bei Patienten mit Panikstörung als auch bei gesunden Probanden durch unmittelbar vorgeschaltete aerobe Trainingseinheiten zu kupieren (Ströhle et al. 2005; Esquivel et al. 2008; Ströhle et al. 2009).

Insgesamt fällt trotz der bereits erwähnten Korrelationen zwischen körperlicher Aktivität und dem Auftreten psychischer Erkrankungen in Querschnittstudien eine Aussage im Hinblick auf Sport als Interventionsmöglichkeit schwer. Die Effektivität von körperlicher Aktivität zur Behandlung von Depressionen wurde im Rahmen einer systematischen Meta-Analyse untersucht. Eine Beurteilung konnte letztlich aufgrund fehlender Arbeiten mit ausreichender methodischer Qualität nicht vorgenommen werden (Lawlor & Hopker 2001). Zu ähnlichen Ergebnissen kommt auch ein aktueller Cochrane Review (Rimer et al. 2012). Einen detaillierten Überblick über vorliegende Untersuchungen zu körperlicher Aktivität, Training und psychischen Erkrankungen geben verschiedene Übersichtsarbeiten (Broocks 2005; Penedo & Dahn 2005; Ströhle 2009).

1.2.3 Sport und Stressreaktivität

Insbesondere psychosozialer Stress wirkt sich nachhaltig auf das körperliche und seelische Wohlbefinden des Menschen aus. Akute, traumatische oder auch über längere Zeit anhaltende Belastungen machen den Körper anfällig für eine Vielzahl von Krankheiten. Diese stressbedingten und/oder stressassoziierten Erkrankungen besitzen nicht nur für die unmittelbar Betroffenen große Bedeutung, sie sind auch volkswirtschaftlich betrachtet eine nicht zu unterschätzende Größe. Nach subjektiver Einschätzung hilft Bewegung gegen Stress: Das geben im Januar 2009 im Rahmen einer Forsa-Umfrage im Auftrag der Techniker Krankenkasse 72 Prozent der 1.014 Befragten als „bevorzugtes Mittel gegen Stress“ an (Forsa 2009).

Neben den bereits beschriebenen Effekten von längerfristigem körperlichen Training und akuter sportlicher Aktivität auf die psychische Befindlichkeit und bestimmte

psychiatrische Krankheitsbilder ist auch eine erhöhte Stressresistenz körperlich trainierter Menschen nachweisbar. Sie zeigen sich weniger anfällig für chronischen Stress und stressassoziierte Erkrankungen wie Herz-Kreislaufkrankungen (Talbot et al. 2002; Ketelhut et al. 2004) oder Depressionen (Babyak et al. 2000; Motl et al. 2004). Anhand der Spiegel von Cortisol und anderen Hormonen der HHN-Achse oder aber dem Ausmaß der Herzfrequenz und der Herzfrequenzvariabilität können Rückschlüsse auf das Stressniveau gezogen werden. Bei Anwendung des TSSTs als reproduzierbarem psychosozialen Stresstest zeigen sich niedrigere Cortisolspiegel und ein niedrigeres Herzfrequenzniveau bei trainierten im Vergleich zu untrainierten Probanden (Rimmele et al. 2007). Die Auswirkungen von körperlicher Aktivität auf die Herzfrequenzvariabilität und andere autonome Regelmechanismen sind seit geraumer Zeit sowohl bei gesunden Personen als auch Personen mit verschiedenen Erkrankungen bekannt (Perini & Veicsteinas 2003; Hottenrott et al. 2006). In einer Meta-Analyse zeigt sich, dass insbesondere Ausdauertraining zu einer signifikant höheren Herzfrequenzvariabilität führt (Sandercock et al. 2005).

Regelmäßiges körperliches Training erweist sich als protektiver Faktor gegenüber physischem wie auch mentalem Stress (Sothman et al. 1991; Sothman et al. 1996). Die Effekte lassen sich sowohl auf der Ebene der autonomen Regulation als auch auf neuroendokriner Ebene nachvollziehen. Ein niedrigeres Aktivierungsniveau des kardiovaskulären Systems, eine schnellere Normalisierung von Herzfrequenz und Blutdruck und eine niedrigere Cortisolausschüttung nach psychologischen Stressoren sind vielfach nachgewiesen (Spalding et al. 2004; Jackson et al. 2006; Rimmele et al. 2007). Zuletzt gelang eine Differenzierung der mehrdimensionalen Stressantwort in Abhängigkeit des Trainingszustandes der Probanden. Dabei zeigten durchschnittlich trainierte Männer eine verringerte autonome Stressreaktivität bei Konfrontation mit psychosozialen Stress, jedoch keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Cortisolantwort verglichen mit untrainierten Probanden. Sehr gut trainierte Ausdauersportler hingegen zeigten signifikant geringere Cortisolspiegel, weniger autonome Aktivierung und geringere psychosoziale Stressindices als Reaktion auf einen definierten psychosozialen Stresstest (Rimmele et al. 2009). Diese Ergebnisse lassen sich als dosisabhängiger Effekt von Sport als Intervention interpretieren. Die Tatsache, dass übersteigerte Trainingsaktivität die Stresssensitivität auch steigern lassen kann (Lehmann et al. 1997), unterstützt diese Hypothese.

1.2.4 Modulation der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse durch Sport

Die Modulation der HHN-Achse als zentrales Steuerungselement der endokrinen Stressantwort ist von großem wissenschaftlichem und klinischem Interesse. Schon in den 1980er Jahren wurde die Beeinflussung des autonomen Nervensystems (Deuster et al. 1989) und der HHN-Aktivität durch körperliche Aktivität gezeigt (Luger et al. 1987). Gut trainierte Ausdauersportler zeigen anders als mäßig trainierte oder untrainierte Probanden eine geringer ausgeprägte ACTH- und Cortisolantwort auf körperlichen Stress und auch auf intravenöse Gabe des Corticotropin-releasing Hormons (CRH-Test). Das Phänomen einer adaptierten HHN-Aktivität im Zusammenhang mit dem Trainingszustand ist wie bereits in Kapitel 1.2.3 beschrieben in verschiedenen Stressmodellen nachweisbar (Rimmele et al. 2007).

In In-vitro- und In-vivo-Studien wurden in den vergangenen Jahren verschiedene mögliche Inhibitoren des Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Regelkreises getestet, darunter das Growth-Hormone-releasing Hormon (GHRH), γ -Aminobuttersäure (GABA) und das atriale natriuretische Peptid (ANP) (Engler et al. 1999; Jessop 1999). ANP ist ein aus 28 Aminosäuren bestehendes Peptid, welches als Präpro-Hormon (151 Aminosäuren) gebildet und als pro-ANP (126 Aminosäuren) in sekretorischen Granula gespeichert wird. Gemeinsam mit BNP (Brain Natriuretic Peptide) (Sudoh et al. 1988) und CNP (C-type Natriuretic Peptide) (Sudoh et al. 1990; Komatsu et al. 1991) bildet es die Familie der natriuretischen Hormone. ANP und vor allem BNP werden vorwiegend in atrialen Myozyten gebildet (Brenner et al. 1990; Levin et al. 1998). Der wirksamste Reiz für die Sekretion dieser Faktoren ist eine vermehrte Dehnung der Vorkammern beispielsweise im Rahmen einer Kreislaufbelastung. Die Hauptwirkungen der natriuretischen Peptide in der Peripherie sind eine vermehrte Natriurese und eine Diurese, die über distinkte vasodilatatorische (Vas afferens der Niere) bzw. vasokonstriktorische (Vas efferens der Niere) Effekte vermittelt werden. Neben der so erzielten Erhöhung der glomerulären Filtrationsrate besitzen natriuretische Peptide auch eine direkte tubuläre Wirkung und führen weiterhin durch periphere Vasodilatation, Hemmung der Reninfreisetzung aus dem juxtaglomerulären Apparat der Niere und direkter Hemmung der Aldosteron-Ausschüttung aus der Nebennierenrinde zu einer Blutdrucksenkung (Levin et al. 1998).

Sowohl ANP als auch CNP und ihre spezifischen Rezeptoren konnten in unterschiedlichen Arealen des Gehirns nachgewiesen werden (Tanaka et al. 1984;

Saper et al. 1985; Komatsu et al. 1991). Im menschlichen Gehirn finden sich die höchsten ANP- und CNP-Konzentrationen im Hypothalamus (Komatsu et al. 1991). Als Hinweis auf eine Beteiligung von ANP an der hypothalamischen Freisetzung von Corticotropin-releasing Hormonen (CRH) werden immunhistochemische Daten angeführt, die ANP-artige immunoreaktive Zellen im Nucleus paraventricularis des Hypothalamus zeigen (Skofitsch et al. 1985). Weiterhin konnte eine dosisabhängige Hemmung der CRH-Freisetzung durch zentrale Applikation von ANP nachgewiesen werden (Ibanez-Santoz et al. 1990). Andere Studien wiesen eine durch intravenöse ANP-Gabe vermittelte Hemmung der ACTH- und Prolaktinsekretion nach, was in der Folge zu verminderten Cortisol- und Vasopressinplasmaspiegeln führte (Kellner et al. 1992, Ströhle et al. 1998). Eine Modulation zentraler neuroendokriner Abläufe durch ANP kann aus diesen Untersuchungen und Ergebnissen geschlossen werden.

Abbildung 2 verdeutlicht die beschriebenen modulatorischen Effekte des Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierensystems durch ANP.

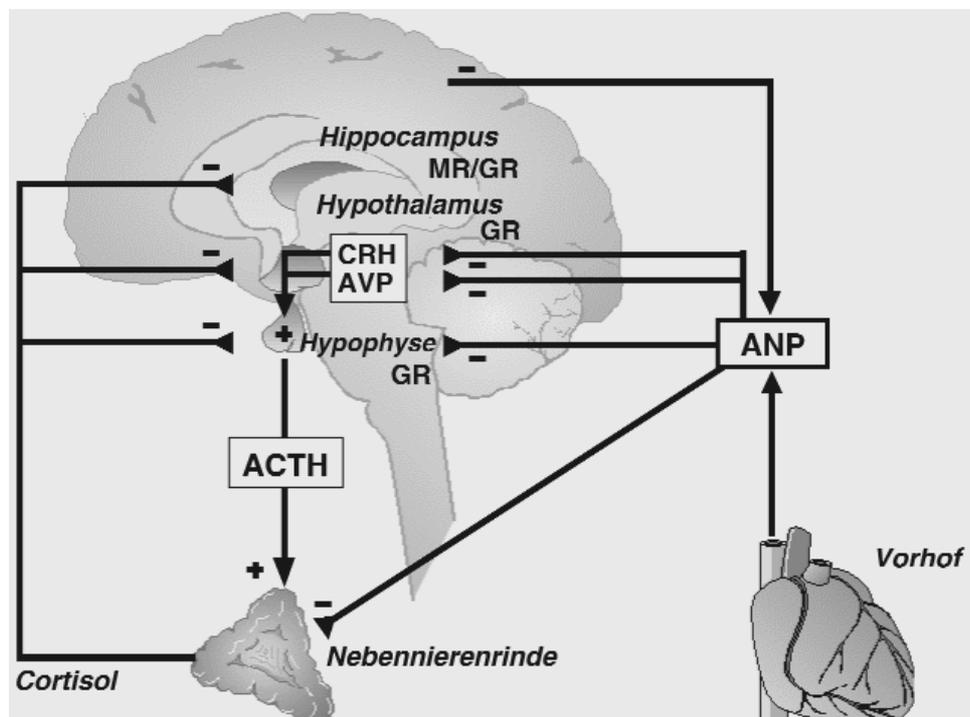


Abbildung 2: Modulation des HHN-Systems durch ANP (Ströhle 2003)

ANP - atriales natriuretisches Peptid, AVP - Arginin-Vasopressin,
 CRH – Corticotropin-releasing Hormon, GR - Glukokortikoidrezeptor,
 MR - Mineralokortikoidrezeptor

Untersuchungen zu den Auswirkungen körperlicher Aktivität auf die Stressreaktion sind bislang vor allem im Hinblick auf langfristige Trainingseffekte erfolgt (Luger et al. 1987, Rimmele et al. 2007). Die Effekte kurzfristiger, akuter körperlicher Aktivität auf die Stressreaktion wurden hingegen nur sehr vereinzelt untersucht. Dies lässt gerade im Hinblick auf die für natriuretische Peptide beschriebenen Effekte auf die HHN-Achse und neuroendokrine Stressreaktion Raum für weitere Untersuchungen.

2 Herleitung der Fragestellung und Hypothesen

2.1 Fragestellung

Stress und die Frage nach den vermittelnden und modulierenden physiologischen Systemen in unserem Körper stehen seit Jahren im psychologischen, biologischen und medizinischen, aber auch gesundheitspolitischen Fokus. Im Rahmen der Suche nach salutogenetischen Faktoren bei psychosozialen Belastungen erfährt körperliche Aktivität als präventive oder auch therapeutische Maßnahme zunehmend an Aufmerksamkeit. Es stellt sich die Frage nach modulierenden Stellgrößen für verschiedene bekannte endokrine Stresshormonsysteme. Natriuretische Peptide wie ANP, aber auch andere endokrine Botenstoffe werden mit der Beeinflussung der Stresshormonsysteme in Verbindung gebracht.

Die Frage, ob eine einmalige Laufbandintervention Einfluss auf physiologische Parameter der Stressreaktion hat und damit psychische Stellgrößen des Stresserlebens verändert, ist bislang nicht beantwortet. In einem standardisierten Design sollen daher bei gesunden untrainierten Probanden die Effekte von akutem Sport auf eine unmittelbar folgende psychosoziale Stresssituation untersucht werden. Dabei steht der Einfluss von ANP auf die Hypophysen-Hypothalamus-Nebennierenachse und das subjektive Stressempfinden im Zentrum der Untersuchung.

2.2 Hypothesen

Anhand der oben dargelegten Fragestellung wurden verschiedene Hypothesen formuliert:

Hypothese 1:

H₀: Der maximale Anstieg der ANP-Serumkonzentration nach Sport- bzw. Placebosportintervention ist in beiden Gruppen in der Grundgesamtheit gleich. Unterschiede in der Stichprobe sind rein zufällige Effekte im Rahmen der Stichprobenziehung.

H₁: Der maximale Anstieg der ANP-Serumkonzentration ist in beiden Gruppen in der Grundgesamtheit nicht gleich.

Hypothese 2:

H₀: Der maximale Cortisolanstieg nach Absolvieren des psychosozialen Stresstests ist in beiden Gruppen in der Grundgesamtheit gleich. Unterschiede in der Stichprobe sind rein zufällige Effekte im Rahmen der Stichprobenziehung.

H₁: Der maximale Cortisolanstieg nach Stressbelastung über die Zeit ist in beiden Gruppen in der Grundgesamtheit nicht gleich.

Hypothese 3:

H₀: Das Muster der psychischen Befindlichkeit hinsichtlich der Qualitäten Ruhe, Wachheit und Stimmung über die Zeit ist in beiden Gruppen in der Grundgesamtheit gleich. Unterschiede in der Stichprobe sind rein zufällige Effekte im Rahmen der Stichprobenziehung.

H₁: Das Muster der psychischen Befindlichkeiten über die Zeit ist in beiden Gruppen in der Grundgesamtheit nicht gleich. Die Werte der mehrdimensionalen Befindlichkeit respektive deren Änderungen unterscheiden sich zwischen den Behandlungsgruppen.

Hypothese 4:

H₀: Das subjektive Stresserleben im Zusammenhang mit dem Laborstressor TSST ist in beiden Gruppen gleich. Unterschiede im subjektiven Stresserleben sind rein zufällige Schwankungen im Rahmen der Stichprobenziehung.

H₁: Das subjektive Stresserleben unterscheidet sich zwischen den Behandlungsgruppen.

Hypothese 5:

H₀: Es besteht kein Zusammenhang zwischen den Änderungen des ANP-Spiegels und der maximalen Veränderung der Cortisolspiegel. Unterschiede in der Stichprobe sind rein zufällige Schwankungen im Rahmen der Stichprobenziehung.

H₁: Die Änderungen des ANP-Spiegels stehen im Zusammenhang mit der maximalen Änderung des Cortisolspiegels.

Hypothese 6:

H₀: Es besteht kein Zusammenhang zwischen den Änderungen des ANP-Spiegels und dem Muster der psychischen Befindlichkeiten. Unterschiede in der Stichprobe sind rein zufällige Schwankungen im Rahmen der Stichprobenziehung.

H₁: Veränderungen des ANP-Spiegels stehen in Zusammenhang mit dem Muster der psychischen Befindlichkeiten.

Hypothese 7:

H₀: Es besteht keine Korrelation zwischen dem maximalen Cortisolanstieg und höheren Werten hinsichtlich des subjektiven Stressempfindens. Unterschiede in der Stichprobe sind rein zufällige Schwankungen im Rahmen der Stichprobenziehung.

H₁: Ein stärkerer Anstieg der maximalen Cortisolwerte korreliert mit einem ausgeprägteren subjektiven Stressempfinden.

3 Methodik

In diesem Kapitel erfolgt die Darstellung des Untersuchungskonzeptes, wobei zunächst das Studiendesign und die Untersuchungsstichprobe vorgestellt werden. Im Weiteren werden die verwendeten Interventionen sowie Messmethoden und -instrumente beschrieben. Abschließend erfolgt die Erläuterung der Datenanalyse.

3.1 Studiendesign

Die vorliegende Studie ist ein randomisierter Parallelgruppenvergleich im Rahmen eines standardisierten experimentellen Designs. Die Studienteilnehmer wurden hinsichtlich des Alters- sowie des Fitnessniveaus gematcht und in einem von zwei Studienarmen randomisiert. Sie waren entweder einer einmaligen körperlichen Belastung oder der Kontrollbedingung (Placebosport) ausgesetzt. Alle Probanden nahmen am Trier Social Stress Test (TSST), einem standardisierten psychosozialen Belastungstest teil. Aufgrund der im Abschnitt 1.1.3 beschriebenen Habituationseffekte wurde auf ein Cross-over Design verzichtet. Als endokriner Stressmarker wurde Serumcortisol über die Untersuchung hinweg mehrfach erhoben. Als psychologische Maße wurden die Befindlichkeit der Probanden mit Hilfe des mehrdimensionalen Befindlichkeitsfragebogens (MDBF) (Steyer et al. 1997) und die persönliche Bewertung der Stresssituation mittels visueller Analogskalen (VAS) (Hayes & Patterson 1921) erhoben. Zum Nachweis einer deutlichen Herz-Kreislaufaktivierung durch Sport dienten ANP-Bestimmungen. Ein positives Ethikvotum der Ethikkommission der Charité, Universitätsmedizin Berlin, lag vor.

3.2 Stichprobe

3.2.1 Probandenauswahl

Es wurden junge, gesunde Männer im Alter zwischen 20 und 30 Jahren rekrutiert. In einem ersten Telefongespräch erhielten interessierte Personen Informationen über den Studienablauf und das Ziel der Untersuchung. Weiterhin wurden am Telefon mögliche Ausschlusskriterien (siehe 3.2.2) exploriert. Ergaben sich keine Ausschlusskriterien, wurde mit den Probanden ein Termin für ein umfassendes persönliches Informations-

und Aufklärungsgespräch sowie die Voruntersuchungen inklusive sportmedizinischer Untersuchung vereinbart.

An diesem Termin wurde jeder Proband zunächst anhand einer schriftlichen Teilnehmerinformation über das Studiendesign und den Versuchsablauf informiert. Ihnen wurde mitgeteilt, dass es das Ziel der Studie sei, die körperlichen als auch seelischen Auswirkungen körperlicher Aktivität (30 Minuten Laufen auf dem Laufband) oder Placebosport (Dehnungsübungen) auf eine kurzfristig folgende Belastungssituation zu untersuchen. Nach der Klärung aller Fragen unterschrieben die Probanden eine Einwilligungserklärung zur Studienteilnahme. Die Teilnahme an der Studie war freiwillig und ein Studienabbruch jederzeit ohne Angaben von Gründen möglich. Direkt im Anschluss an das Aufklärungsgespräch folgten die allgemeinen sowie die sportmedizinischen Voruntersuchungen (siehe 3.2.3).

Nach Erfassung möglicher Ausschlusskriterien im Telefon-Screening wurden 43 der interessierten Personen zur Voruntersuchung eingeladen, allerdings mussten 9 Personen aufgrund der Ergebnisse der Voruntersuchungen von einer Studienteilnahme ausgeschlossen werden. An der Hauptuntersuchung nahmen 34 gesunde junge Männer teil, die randomisiert einer der zwei Untersuchungsgruppen (Sport bzw. Ruhebedingungen) zugeteilt wurden.

Für den Hauptversuch, der an einem zweiten Termin stattfand, verpflichteten sich alle Probanden in den Tagen vor Versuchsbeginn einen regelmäßigen Tag-/Nachtrhythmus einzuhalten und 24 Stunden vor Versuchsbeginn auf intensive sportliche Aktivität und Alkohol zu verzichten sowie am Tag der Untersuchung keine koffeinhaltigen Getränke zu sich zu nehmen. Am Ende der Untersuchung erhielten die Probanden eine Aufwandsentschädigung in Höhe von 25 Euro.

3.2.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Um alters- und geschlechtsbedingte Variationen der stressinduzierten HHN-Reaktivität zu vermeiden, wurden ausschließlich junge, gesunde Männer zwischen 20 und 30 Jahren als Probanden ausgewählt. Die Probanden mussten in ausreichendem Maße dazu in der Lage sein, sich mit dem Untersucher zu verständigen, Fragen zu beantworten und Fragebögen bzw. Skalen auszufüllen. Eine weitere Voraussetzung zur Studienteilnahme war ein guter Gesundheitszustand. Probanden mit aktuellen und

früheren psychiatrischen, neurologischen und gravierenden internistischen Erkrankungen wurden ausgeschlossen.

Als weitere Ausschlusskriterien galten eine positive Familienanamnese für psychiatrische Erkrankungen, die Einnahme von Medikamenten, Missbrauch anderer Substanzen (Drogen, Alkohol) und Lebensumstände, die mit Veränderungen des Tag-/Nachtrhythmus einhergehen. Teilnehmer mit sehr gutem Trainingszustand (maximale Sauerstoffaufnahme > 60 ml/kg x min) wurden ebenfalls ausgeschlossen.

3.2.3 Allgemeine und sportmedizinische Voruntersuchungen

Im Rahmen der Voruntersuchungen erfolgten eine umfassende medizinische Anamneseerhebung und eine orientierende körperliche Untersuchung aller Studienteilnehmer. Die Ergebnisse wurden auf entsprechenden Protokollbögen dokumentiert. Zum Ausschluss psychiatrischer Erkrankungen wurde ein strukturiertes diagnostisches Kurzinterview mittels Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.; Sheehan et al. 1998) durchgeführt.

Die sportmedizinische Belastungsuntersuchung wurde in den Räumen des Instituts für Sportmedizin der Charité Campus Benjamin Franklin gemäß der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Sport und Prävention unter der Leitung von Herrn PD Dr. Dimeo durchgeführt.

Alle Probanden wurden zur Bestimmung ihrer jeweiligen maximalen Sauerstoffaufnahme ($VO_2\text{max}$) sowie zur Bestimmung der individuellen anaeroben Schwelle mittels Laufbandspiroergometrie untersucht. Diese erfolgte computergestützt, bei gleichzeitiger EKG-Ableitung und Blutdruckmessung. Verwendet wurde das Spirometriegerät MetaLyzer II der Firma Cortex. Die gewonnenen Daten wurden durch die vorinstallierte Software ausgewertet und als Protokoll ausgegeben. Das verwendete Laufband stammt von der Firma h/p/cosmos.

Zunächst wurden die Probanden für zwei Minuten bei einer Geschwindigkeit von 5 Kilometern/Stunde und 0 Prozent Steigung belastet. Im weiteren Verlauf wurde bei einer konstanten Geschwindigkeit von 6 Kilometern/Stunde die Belastung alle zwei Minuten durch Zunahme der Steigung in Fünf-Prozent-Schritten erhöht. Am Ende jeder Belastungsstufe erfolgte eine Messung der Laktatkonzentration im Kapillarblut. Die Untersuchung wurde bis zur Erschöpfung des Probanden durchgeführt. Ein Abbruch

aus medizinischen Gründen durch den betreuenden Arzt war in der vorliegenden Untersuchung nicht erforderlich. Die Dauer der sportmedizinischen Untersuchung betrug jeweils ca. 45 Minuten.

Anhand des in der Laufbandspiroergometrie erstellten Belastungsprotokolls wurden die individuellen Laufbandeinstellungen ermittelt (Steigung und Geschwindigkeit), bei denen Probanden 60 Prozent ihrer maximalen Sauerstoffaufnahme erreichten, was für die standardisierte Belastungsintensität in der späteren Hauptuntersuchung von Bedeutung war.

3.3 Hauptuntersuchung

Sofern der Proband nach Abschluss der Voruntersuchungen alle Einschlusskriterien erfüllte und keines der Ausschlusskriterien zutraf, wurde er im Rahmen der Studie einmalig untersucht. Bei diesem experimentellen Teil der Arbeit führten die Probanden gemäß dem Studiendesign zunächst eine Laufband- oder Placebosportintervention durch, woran sich eine standardisierte Stressexposition anschloss.

3.3.1 Versuchsablauf

Unter Berücksichtigung der zirkadianen Rhythmik der Cortisolausschüttung starteten die Untersuchungen als Einzeluntersuchungen jeweils zwischen 13:00 und 14:00 Uhr in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Charité Mitte und dauerten ca. 3 Stunden. Zu Beginn des Untersuchungstages wurde dem Probanden für die regelmäßigen Blutabnahmen ein venöser Zugang (Venflon™ Pro 1,3 x 45 mm, Becton Dickinson GmbH, Heidelberg) in die Unterarmvene gelegt und dieser mit einem Dreiwegehahn (Fresenius Kabi Deutschland AG, Bad Homburg) verbunden. Um eine Blutgerinnung zu vermeiden, wurden die Venenverweilkanülen nach erfolgten Blutabnahmen mit jeweils 5 ml isotonomischer Kochsalzlösung (Fresenius Kabi Deutschland AG, Bad Homburg) gespült. Vor den einzelnen Blutabnahmen wurden die ersten 5 ml der Blutprobe verworfen, um Verdünnungen auszuschließen. Zur Bestimmung der Herzfrequenzvariabilität wurde ein 12-Kanal Holter-EKG (CardioMEM®3000-12, Firma Getemed) angelegt und für die spätere Auswertung zeitlich synchronisiert. Für die hier vorliegende Fragestellung fand die ermittelte Herzfrequenzvariabilität keine Berücksichtigung.

Nach den beschriebenen vorbereitenden Maßnahmen wurde der Proband aufgefordert, zur Erholung vom Schmerzreiz der Venenpunktion die nächsten 45 Minuten mit ruhiger Beschäftigung im Untersuchungsraum zu verbringen. Die erste Blutentnahme (BE-1) und Fragebogenerhebung erfolgte unmittelbar nach der Ruhezeit und somit direkt vor der 30-minütigen körperlichen Aktivität (Joggen auf dem Laufband oder Placebosport). Weitere Blutabnahmen und Fragebogenerhebungen erfolgten während des kurzen Zeitfensters zwischen körperlicher Aktivität und TSST (BE-2) unmittelbar im Anschluss an den TSST (BE-3) sowie 10, 20, 30, 45 und 60 Minuten nach Ende des TSST (BE-4 bis 8). Zur Dokumentation des Versuchsablaufes wurde ein Protokoll verwendet, auf dem die angewandte Bedingung (Sport bzw. Placebosport), Intensität der körperlichen Belastung (Steigung und Geschwindigkeit) sowie besondere Vorkommnisse während der Untersuchung festgehalten wurden. Auf diesem Versuchsprotokoll wurden ebenfalls das Anlegen des Holter-EKGs und das Legen der Verweilkanüle dokumentiert. Abbildung 3 demonstriert den Versuchsablauf schematisch.

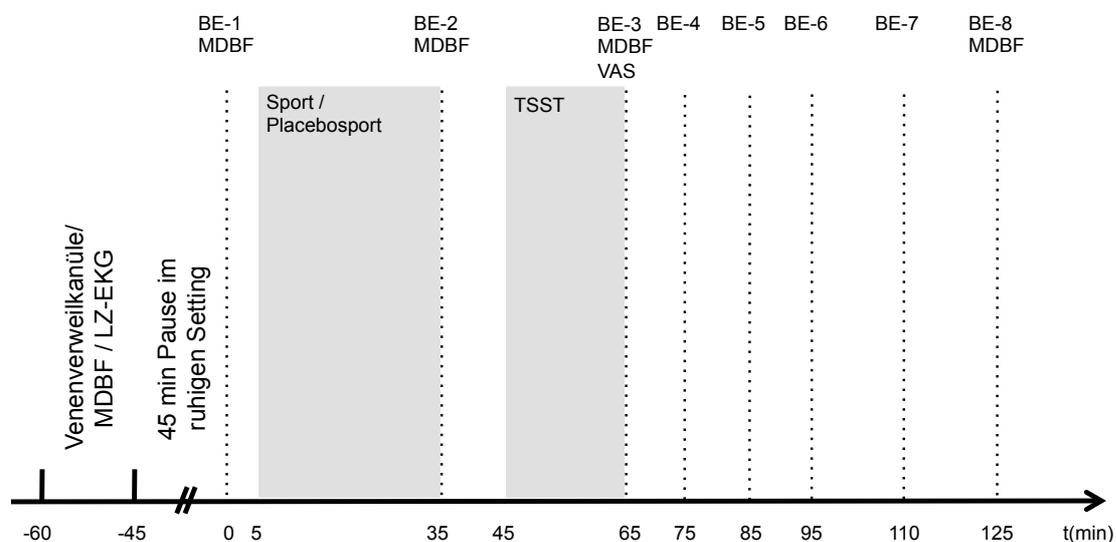


Abbildung 3: Versuchsablauf

BE = Blutentnahme, MDBF = mehrdimensionaler Befindlichkeitsfragebogen
 VAS = visuelle Analogskalen, TSST = Trier Social Stress Test

3.3.2 Laufbandintervention

Die akute körperliche Aktivität auf dem Laufband erfolgte über 30 Minuten bei einer standardisierten Belastung von 60 Prozent der maximalen Sauerstoffaufnahmekapazität. Steigt die körperliche Belastung über einen Wert von 70 Prozent der maximalen Sauerstoffaufnahme (VO_{2max}) und wird diese Belastung einige Minuten durchgehalten, so setzt ein deutlicher Anstieg der ACTH- und Cortisolspiegel ein. Dagegen induziert eine physische Aktivität unterhalb einer Belastungsintensität von 60 bis 70 Prozent VO_{2max} eine nur geringe oder ausbleibende Freisetzung der HHN-Achsen-Hormone (Luger 1987). Die gewählte Belastungsintensität und -dauer führen somit zu keinem signifikanten Anstieg von ACTH und Cortisol durch physische Belastung. Die gewählten Belastungsparameter sind jedoch ausreichend, um aufgrund der Kreislaufbelastung eine vermehrte atriale Sekretion von ANP hervorzurufen und in der Folge erhöhte ANP-Serumkonzentrationen (Freund et al. 1991).

3.3.3 Kontrollbedingung (Placebosport)

Die Probanden in der Placebogruppe führten ebenfalls ein 30-minütiges Programm bestehend aus leichten Dehnungsübungen für die Muskulatur des Unter- und Oberschenkels, des Rückens, der Schulter und der Brust sowie aus Entspannungsübungen durch. Jede Muskelgruppe wurde über 20 Sekunden leicht gedehnt. Zwischen den Übungen wurde eine Pause von 40 Sekunden eingehalten. Die gesamte Dauer der Aktivität betrug somit weniger als 10 Minuten pro Sitzung. Die Teilnehmer wurden darauf hingewiesen, sich nicht anzustrengen und es wurde besonders darauf geachtet, dass die Übungen bei einer sehr geringen Intensität und ohne Mühe durchgeführt wurden. Beide Programme – das der definierten körperlichen Aktivität auf dem Laufband und die Entspannungsübungen – wurden von den gleichen Studienmitarbeitern betreut.

3.3.4 Trier Social Stress Test

Die Untersuchung orientierte sich im Versuchsaufbau und -ablauf an den Vorgaben des TSST. Der Test besteht im Wesentlichen aus einer Vorbereitungsphase von 10 Minuten und einer ebenfalls 10 Minuten dauernden Testphase, die sich ihrerseits in einen Teil, in dem der Proband vor einem Gremium in freier Form sprechen muss (psychosozialer Stressor), und einen Kopfrechenteil (kognitiver Stressor) aufgliedert.

Zu Beginn des TSST wurde der Proband von der Versuchsleiterin in einen ihm nicht bekannten Testraum begleitet und dort dem Testgremium, das aus zwei mit weißen Kitteln bekleideten hinter einem Schreibtisch sitzenden Personen bestand, vorgestellt. Im Testraum befand sich weiterhin eine Videokamera mit Stativ, die auf den Probanden ausgerichtet wurde sowie zur Sprachaufzeichnung ein Tonbandgerät mit schnurgebundenem Mikrofon, das der Proband während des Vortrags und der Rechenaufgabe in der Hand halten musste. Der Proband wurde darauf hingewiesen, dass die Mitglieder des Testgremiums in der Verhaltensbeobachtung geschult sind und die videographische Aufzeichnung der Testsituation der späteren Analyse durch Experten dient. Dann verließ die Versuchsleiterin den Raum. Im Folgenden erhielt der Proband die Information, dass er nach einer Vorbereitungszeit von 10 Minuten einen fünfminütigen Vortrag in freier Form und ohne Hilfsmittel halten solle. Inhalt des Vortrags sollte die Darlegung der persönlichen Eignung für eine fiktive Arbeitsstelle sein. Für die Vorbereitung wurde der Proband in den Vorraum des Testraums geschickt, wo für ihn auch die Möglichkeit bestand, Notizen zu machen. Nach 10 Minuten Vorbereitungszeit wurde er von einem Mitglied des Gremiums in den Testraum gebeten und aufgefordert, sofort mit seinem Vortrag zu beginnen und mit deutlicher Sprache ins Mikrofon zu sprechen. Seine Aufzeichnungen durfte er dabei nicht verwenden. Hatte der Proband vor Ablauf der 5 Minuten seinen Vortrag beendet, wurde er vom Gremium nach einer längeren Zeit der Stille (ca. 20 Sekunden) gegebenenfalls auch wiederholt darauf hingewiesen, dass er noch Zeit habe und bitte fortfahren solle. Der zweite Teil des Tests bestand aus einer Kopfrechenaufgabe, die unmittelbar im Anschluss an das Vorstellungsgespräch erläutert wurde. Der Proband wurde aufgefordert, beginnend von der Zahl 2083 schrittweise die Zahl 13 zu subtrahieren und die Ergebnisse laut mitzuteilen. Rechenfehler wurden mit „falsch, bitte beginnen sie von vorne“ unterbrochen. Die Aufgabe wurde fortgesetzt, bis auch die 5 Minuten des zweiten Teils verstrichen waren. Das Gremium wurde angehalten, sich während des gesamten Beobachtungszeitraumes Notizen zu machen und auf freundlich unterstützende Ermunterungen des Probanden zu verzichten. Am Ende des TSST holte die Versuchsleiterin den Probanden wieder ab.

3.3.5 Bestimmung der Serumkonzentration von Cortisol, ANP

Das im Rahmen der venösen Blutentnahme per 10 ml Einmalspritze gewonnene Vollblut wurde unmittelbar nach Entnahme in zwei Portionen aufgeteilt. Zur Bestimmung von Cortisol wurden Serumröhrchen mit 9 ml Fassungsvermögen (Vacutainer® von Becton Dickinson GmbH Heidelberg) mit 8 ml Blut befüllt. Die zur Vermeidung proteolytischer Aktivität mit 100 µl Trasylo® 500.000 IE (Bayer AG, Leverkusen) versetzten Ethylendiamintetraessigsäure(EDTA)-Röhrchen (Vacutainer® von Becton Dickinson) mit 3 ml Fassungsvermögen wurden zur Bestimmung von ANP mit 2 ml Blut befüllt. Beide Proben wurden umgehend für 10 Minuten bei 3000U/min in einer gekühlten (4°C) Zentrifuge (Universal 32R, Firma Hettich) zentrifugiert. Der Überstand der Zentrifugation wurde in 2 ml Eppendorfgefäße pipettiert und die so gewonnenen Proben bis zur weiteren Messung bei -80°C gelagert.

3.3.5.1 Cortisol

Zur quantitativen Bestimmung der Cortisolkonzentration im Serum wurde der DSL-2100 Active® Cortisol-Radioimmunassay-Kit der Firma Diagnostic Systems Laboratories verwendet. Dem Verfahren liegt das Grundprinzip eines Radioimmunassays zugrunde, wobei radioaktive und nicht radioaktive Antigene um eine konstante Anzahl von Antikörperbindungsstellen konkurrieren (Yalow & Berson 1971). Die an den Antikörper gebundene Menge des radioaktiv markierten Antigens ist umgekehrt proportional zur Konzentration in der zu analysierenden Probe.

Es wurden Doppelbestimmungen aller Proben, inklusive der Standards und Kontrollen, durchgeführt und Mittelwerte errechnet. Alle Reagenzien wurden auf Raumtemperatur gebracht und durch vorsichtiges Drehen gründlich gemischt. 25 µl Standard, Kontrolle und Probe wurden auf den Boden entsprechend gekennzeichnete Röhrchen pipettiert und allen Röhrchen unverzüglich jeweils 500 µl [J-125] Cortisol hinzugefügt. Nach vorsichtigem Schütteln wurden alle Röhrchen 45 Minuten im Wasserbad bei $37 \pm 2^\circ\text{C}$ inkubiert, anschließend die Ansätze dekantiert und für eine Minute im Gammacounter gemessen. Die erstellte Standardkurve diente zur Ermittlung der Cortisolkonzentrationen in µg/dl. Werte am Mittag zwischen 5 bis 20 µg/dl werden als Normwerte für gesunde Erwachsene angegeben (Thomas 2005). Die Sensitivität des verwendeten Cortisol-Radioimmunassay-Kits beträgt 0,5 µg/dl. In Abhängigkeit vom

mittleren Cortisol-Wert lag der Intra-Assay-Variationskoeffizient zwischen 5,3 und 11,1 Prozent, der Inter-Assay-Variationskoeffizient zwischen 8,9 und 11,5 Prozent.

3.3.5.2 ANP

Die quantitative Bestimmung von ANP erfolgte ebenfalls mittels eines Sandwich-Immunoassay (Shionoria ANP, Fa. CIS bio international). Es wurden Doppelbestimmungen aller Proben und Kontrollen sowie der Standards durchgeführt und der Mittelwert der Ergebnisse errechnet. Im Einzelnen wurden 100 µl Probe, Kontrolle oder Probenstandard mit 200 µl Reaktionspuffer (enthält BSA, Aprotinin, unspezifische Maus-Immunglobuline) und eine definierte Menge an Glasphasen gehefteter monoklonaler anti-humaner ANP-Antikörper vermengt und für 3 Stunden bei Raumtemperatur inkubiert. Im Anschluss wurde der Reaktionsansatz zweimal mit Waschpuffer gewaschen und mit 300 µl ¹²⁵I-markiertem ANP-Antikörper für 18 bis 22 Stunden bei 4°C inkubiert, mehrfach gewaschen und die verbliebene gebundene Radioaktivität im Gammacounter gemessen. Die ANP-Menge der gemessenen Proben wurde anhand der erstellten Standardkurve bestimmt und in pg/ml ausgedrückt. Die Referenzwerte für ANP liegen bei Männern unter 50 Jahren zwischen 6 und 20 pg/ml. Das untere Detektionslimit des verwendeten Assays liegt bei 2,5 pg/ml (Clerico et al. 2002). Der Intra-Assay-Variationskoeffizient betrug 3,6 bis 6,3 Prozent, der Inter-Assay-Variationskoeffizient 5,7 bis 6,0 Prozent jeweils abhängig von unterschiedlichen ANP-Konzentrationen.

3.3.6 Fragebögen zur Erhebung psychologischer Parameter

3.3.6.1 Mehrdimensionaler Befindlichkeitsfragebogen

Der Mehrdimensionale Befindlichkeitsfragebogen (MDBF) (Steyer et al. 1997) ist ein Instrument zur Erfassung der aktuellen psychischen Befindlichkeit. Dabei definieren die Autoren des MDBF Befindlichkeit als das „aktuelle, ins Bewusstsein gerückte innere Erleben und Empfinden eines Individuums.“ Im allgemeinen Sprachgebrauch wird Befindlichkeit auch als gegenwärtige Stimmungslage bezeichnet. Der MDBF besteht aus drei Skalen und umfasst in der Langform insgesamt 24 Items, die aus Adjektiven bestehen (z. B. ruhelos, frisch, zufrieden oder müde) und die psychische Befindlichkeit abbilden sollen. Auf einer fünfstufigen Antwortskala mit den Endpunkten 1 (überhaupt

nicht) und 5 (sehr) sollen die Adjektive von den Probanden beurteilt werden. Aus jeweils vier bewerteten Adjektiven errechnen sich die Werte der Skalen, wobei sich für jede der drei Skalen ein maximaler Punktwert von 20 ergeben kann. Die drei Skalen „Gute – Schlechte Stimmung“ (GS), „Wachheit – Müdigkeit“ (WM) und „Ruhe – Unruhe“ (RU) stellen jeweils bipolar die Dimensionen der Befindlichkeit dar. Alle drei Skalen können jeweils in zwei Parallelförmigkeiten unterteilt werden (Kurzform A und B), die zur Verlaufsmessung der psychischen Befindlichkeit auch einzeln eingesetzt werden können. Die interne Konsistenz (Cronbachs Alpha) der Skalen für die Langform liegt zwischen $\alpha = .86$ und $\alpha = .94$, für die Kurzform zwischen $\alpha = .73$ und $\alpha = .89$.

Heinrich und Nater heben den MDBF insbesondere im Bereich der Stressforschung als „sensitives Instrument zur Messung von Stimmung und Aktivierung“ hervor. Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung wurde die Kurzform A mit 12 Items (zufrieden, ausgeruht, ruhelos, schlecht, schlapp, gelassen, müde, gut, unruhig, munter, unwohl, entspannt) verwendet, deren Reliabilität nicht signifikant unter jener der Langform liegt und die durch ihre kurze Bearbeitungszeit und Einfachheit überzeugt (Heinrichs & Nater 2002).

3.3.6.2 Visuelle Analogskalen

Um das subjektive Stressempfinden der Probanden zu quantifizieren, wurden visuelle Analogskalen eingesetzt (Bowling 1997; Ursin 1998). Dabei wurden die auf Mason zurückgehenden spezifisch stressprovozierenden Qualitäten Neuheit, Stressigkeit, Unvorhersehbarkeit, Unkontrollierbarkeit, persönliche Involviertheit und Antizipation negativer Konsequenzen überprüft (Mason 1968). Die Probanden wurden gebeten, unmittelbar nach Ende des TSST sechs bipolare Skalen zu den oben genannten Qualitäten (trifft überhaupt nicht zu – trifft sehr stark zu) zu bewerten.

Visuelle Analogskalen dienen in der empirischen psychologischen Forschung seit langem als kontinuierliches Messinstrument, mittels dessen das Ausmaß einer Antwort auf einem graphisch repräsentierten Kontinuum – einer Linie – verortet wird (Hayes & Patterson 1921). Die Probanden werden gebeten, auf bipolaren Skalen in Form einer 100 mm langen, geraden Linie die jeweils subjektiv erlebte Qualität zu bewerten.

3.4 Statistische Auswertung

Die Stichprobe bestand initial aus insgesamt $N = 34$ Probanden. Bei sechs Probanden musste auf die Auswertung verzichtet werden: in einem Fall aufgrund stark hämolytischen Serums, in weiteren fünf Fällen aufgrund komplett ausgebliebener Cortisolresponse auf den eingesetzten Laborstressor. Da die Untersuchung der Reagibilität der HNN-Achsenhormone auf Sport im Vordergrund der Untersuchung stand, wurde entsprechend zum Vorgehen in der Literatur (Kirschbaum et al. 1993a; Singh et al. 1999; Schommer et al. 2003) auf die Auswertung dieser Probanden verzichtet. Letztlich wurden $N = 28$ Fälle in der statistischen Auswertung berücksichtigt. Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe der Statistik- und Analysesoftware SPSS. Das Signifikanzniveau wurde in allen Auswertungen mit $p = 0,05$ festgesetzt.

3.4.1 Deskriptive Statistiken

Die Messwerte der Cortisol- und ANP-Bestimmungen, der Mehrdimensionalen Befindlichkeitsfragebögen (Ruhe, Wachheit, Stimmung) und der visuellen Analogskalen wurden zunächst deskriptiv als Mittelwerte (MW) mit Standardabweichung (Standard Deviation, SD) erfasst.

3.4.2 Varianzanalysen

Varianzanalysen (Analysis of Variance, ANOVA) mit Messwiederholung wurden für die erhobenen Werte der einzelnen Parameter (Cortisol, ANP, MDBF-Skalen) durchgeführt. Sie untersuchen Veränderungen der jeweiligen Messwerte über den Zeitverlauf, eine Wechselwirkung der Messwerte mit der Behandlung, hier also mit der Sportintervention versus Placebosport (Innersubjekteffekte), und den Behandlungseffekt über die Zeit (Zwischensubjekteffekte). Bei signifikanter Interaktion wurden zweiseitige T-Tests zur Überprüfung der Signifikanz angewendet.

Neben den in die Varianzanalyse eingehenden Originalwerten werden in einigen Analysen die jeweiligen Differenzen zum Ausgangswert als Grundlage herangezogen.

3.4.3 Korrelationen

Korrelationsanalysen wurden unter Zuhilfenahme des Pearson-Korrelationskoeffizienten durchgeführt. Dieser dient als dimensionsloses Maß für den Grad des linearen Zusammenhangs zwischen zwei intervallskalierten Merkmalen. Für Korrelationen mit ordinal skalierten, nicht-stetigen Skalen wurde hingegen der Spearman-Rangkorrelationskoeffizient herangezogen. Dieser ist im Gegensatz zum Pearson-Korrelationskoeffizienten nicht auf eine lineare Beziehung der Variablen angewiesen und zeigt sich somit stabil gegenüber Ausreißern.

Sowohl die Methode nach Pearson als auch die Spearman-Methode ermitteln den Korrelationskoeffizienten r mit Zahlenwerten zwischen 0 und +1 bzw. -1. Der Korrelationskoeffizient dient als Maßzahl für den Grad des Zusammenhangs von Beobachtungen. Der Wert selbst gibt dabei den Grad des Zusammenhangs in der Stichprobe an, das Vorzeichen die Richtung des Zusammenhangs. Positive Vorzeichen bedeuten für die Richtung des Trends: Je höher Wert a , desto höher ist auch der Wert b in der Stichprobe – und umgekehrt. Negative Vorzeichen indizieren einen negativen Zusammenhang in den Daten: Bei höheren Werten der Variable a weist die Variable b niedrigere Werte auf.

3.4.4 T-Test für unabhängige Stichproben

Die Gruppenunterschiede für Parameter zur Stichprobenbeschreibung und die Unterschiede in den Qualitäten zur Analyse des subjektiven Stressempfindens wurden mittels T-Tests für unabhängige Stichproben auf Signifikanz getestet. Der T-Test für unabhängige Stichproben prüft, ob die Mittelwerte einer intervallskalierten abhängigen Variable zwischen zwei Fallgruppen in einer Stichprobe nachweislich unterschiedlich sind. Der T-Test prüft also gegen die Nullhypothese, dass in der Grundgesamtheit keine Unterschiede bestehen.

4 Ergebnisse

In diesem Kapitel werden die Effekte einmaliger Laufband- versus Placebosportaktivität auf die endokrine und psychosoziale Stressreaktion vorgestellt.

4.1 Stichprobenbeschreibung

Die Stichprobe besteht aus insgesamt $N = 34$ Fällen, je 17 Fälle in beiden Interventionsgruppen. Ausgeschlossen wurden aus der Analyse 5 Fälle von Non-Respondern und ein Fall mit stark hämolytischem Serum. Es verbleiben also $N = 28$ Fälle in der Auswertung, die sich zu je exakt der Hälfte auf die beiden Interventionsgruppen verteilen.

Bei der Analyse des Probandenkollektivs unterschieden sich die Gruppen nicht signifikant hinsichtlich der Mittelwerte für Alter, Body Mass Index (BMI), maximaler Sauerstoffaufnahme ($VO_2\text{max}$) sowie bezüglich des Ausgangswertes für ANP. Der basale Cortisolwert lag in der Gruppe, die im Verlauf zur Sportintervention herangezogen wurde, diskret höher. Dieser Unterschied erreichte jedoch kein statistisch signifikantes Niveau. Das Alter, der BMI-Wert, der VO_2 -Maximalwert sowie die Baselinewerte bezüglich Cortisol und ANP weisen die folgenden Mittelwerte und Standardabweichungen in den beiden Interventionsgruppen auf (Tabelle 1):

	Sport N = 14	Placebosport N = 14	T-Test p
Alter (Jahre)	25,57 ± 2,71	24,86 ± 2,60	0,76
BMI (kg/m^2)	24,31 ± 3,05	22,83 ± 2,56	0,18
$VO_2\text{max}$ ($\text{ml O}_2/\text{min}$)	48,86 ± 6,67	47,14 ± 7,54	0,53
Cortisol ($\mu\text{g}/\text{dl}$) Baseline (0 min)	11,51 ± 4,45	9,20 ± 2,80	0,08
ANP (pg/ml) Baseline (0 min)	12,76 ± 10,5	12,79 ± 6,12	0,99

Tabelle 1: Stichprobenbeschreibung

Darstellung der Daten als Mittelwert ±1 Standardabweichung (SD)

4.2 Deskriptive Statistik und Varianzanalyse

Die Messwerte der physiologischen Parameter (Cortisol, ANP) sowie der psychologischen Parameter (MDBF, VAS) werden zunächst als Mittelwerte mit Standardabweichung beschrieben. Die Frage, ob in physiologischen oder Befindlichkeitsparametern der Zeitverlauf der beiden Interventionsgruppen nachweislich unterschiedlich ist, wurde mittels ANOVA untersucht und die Ergebnisse im Folgenden beschrieben.

4.2.1 Effekte von Sport/Placebosport auf die TSST-induzierte Cortisolserumkonzentration

In Bezug auf die Cortisolserumkonzentration (Abbildung 4) wurden die Messungen vor der Sportintervention respektive Kontrollbedingung (Placebosport), nach der Intervention, aber vor der Stressinduktion, unmittelbar nach der Stressinduktion sowie 10, 20, 30, 45 und 60 Minuten nach Beendigung der Stressinduktion untersucht.

Unmittelbar vor der Sport- respektive Placebointervention zeigte sich der mittlere Cortisolwert in der Gruppe der Sportler etwas höher als in der Vergleichsgruppe (MW \pm SD in der Sportgruppe $11,51 \pm 4,45 \mu\text{g/dl}$, in der Kontrollgruppe $9,2 \pm 2,8 \mu\text{g/dl}$). Die Cortisolkonzentration fiel nach dem Sport leicht ab und erreichte das nahezu unveränderte Niveau der Cortisolwerte in der Kontrollgruppe (MW \pm SD in der Sportgruppe $10,24 \pm 3,92 \mu\text{g/dl}$, in der Kontrollgruppe $9,59 \pm 3,59 \mu\text{g/dl}$). Der nachfolgende Stress-Test führte in beiden Gruppen zu einem dramatischen Anstieg der Cortisolspiegel auf Werte, die in etwa dem Doppelten des Ausgangscortisolspiegels entsprachen. Der Anstieg zeigte sich in der Kontrollgruppe ausgeprägter als in der Gruppe der Probanden nach Laufbandaktivität (MW \pm SD in der Sportgruppe $18,4 \pm 3,59 \mu\text{g/dl}$, in der Kontrollgruppe $20,77 \pm 5,64 \mu\text{g/dl}$). Im weiteren Verlauf stiegen die Cortisolwerte in beiden Gruppen zunächst weiter leicht an und erreichten ihr Maximum 10 Minuten nach Ende des Stresstests (MW \pm SD in der Sportgruppe $19,95 \pm 4,75 \mu\text{g/dl}$, in der Kontrollgruppe $21,88 \pm 6,02 \mu\text{g/dl}$). Während der folgenden 50 Minuten fielen die Cortisolwerte in beiden Gruppen kontinuierlich ab. Das Niveau der Cortisolwerte nach Sportintervention lag stets unter dem der Kontrollgruppe. Am Ende des Versuchs wurden in beiden Gruppen die Ausgangscortisolwerte wieder fast erreicht. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen nivellierte sich jedoch

zunehmend (60 Minuten nach Stresstest $MW \pm SD$ in der Sportgruppe $12,11 \pm 4,22 \mu\text{g/dl}$, in der Kontrollgruppe $12,57 \pm 3,48 \mu\text{g/dl}$).

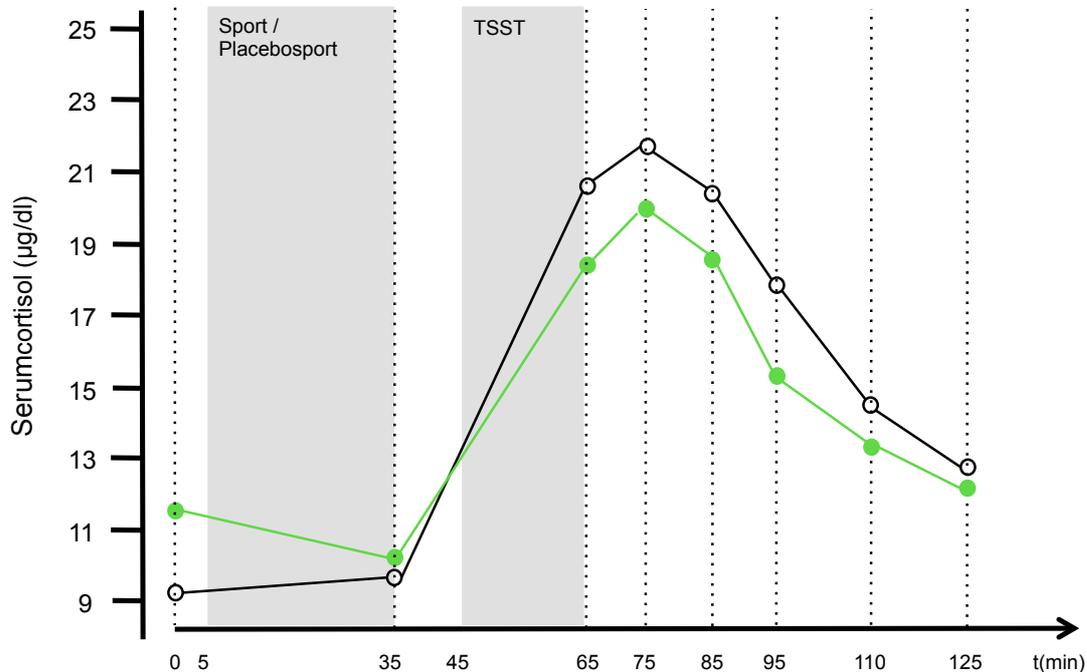


Abbildung 4: Durchschnittliche Serumkonzentration von Cortisol im Zeitverlauf
grün: Sportgruppe, schwarz: Placebosportgruppe
TSST = Trier Social Stress Test

In der Varianzanalyse des Verlaufs der Cortisolwerte über die Zeit verändern sich die Cortisolwerte signifikant ($p < 0,001$). Es gibt jedoch keine signifikante Wechselwirkung der Cortisolwerte insgesamt mit der Behandlung ($F = 1,92$, $df = 2,34$, $p = 0,149$) und auch der Behandlungseffekt über die Zeit unterscheidet sich nicht signifikant ($F = 0,4$, $df = 1$, $p = 0,531$).

Werden nicht die Cortisolabsolutwerte im Zeitverlauf, sondern die jeweiligen Differenzwerte zum Ausgangswert betrachtet (Abbildung 5), so ergibt sich optisch ein ähnliches Bild:

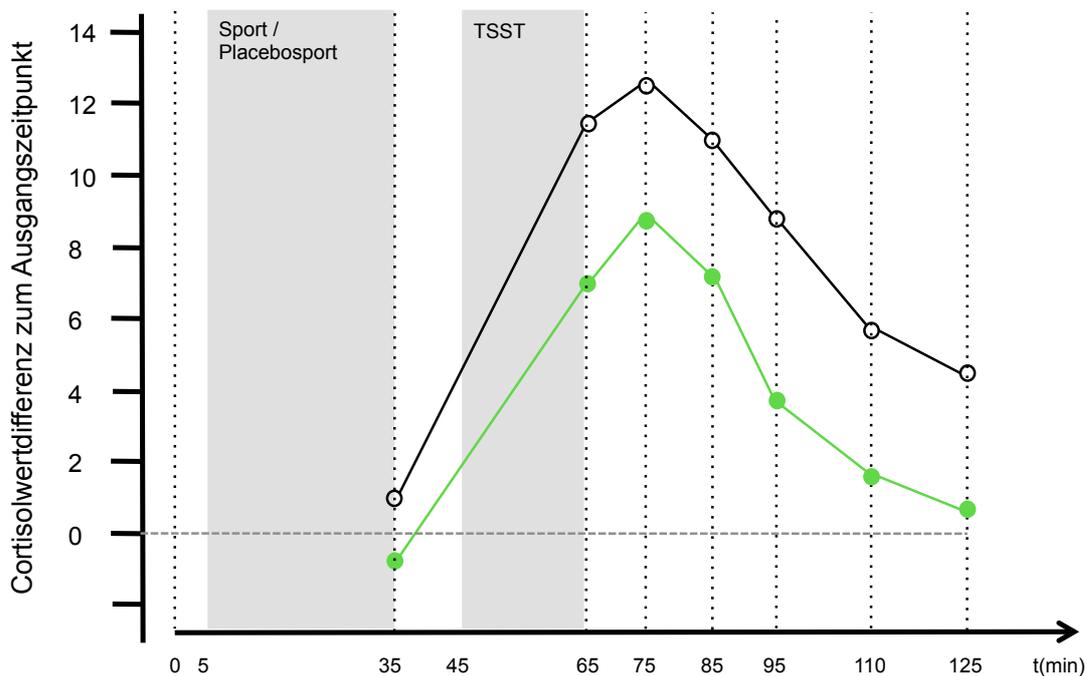


Abbildung 5: Cortisolwerte als Differenz zum Ausgangswert im Zeitverlauf

grün: Sportgruppe, schwarz: Placebosportgruppe
 TSST = Trier Social Stress Test

In der Varianzanalyse sind bei dieser Betrachtung die Änderungen der Cortisolwertdifferenzen über die Zeit ebenfalls signifikant unterschiedlich ($F = 54,32$, $df = 2,14$, $p < 0,001$). Die Wechselwirkung der Cortisolwertdifferenzen mit der Behandlung ist erneut nicht signifikant unterschiedlich ($F = 1,01$, $df = 2,14$, $p = 0,374$). Es ergibt sich jedoch in dieser Analyse ein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungseffekten über die Zeit ($F = 4,63$, $df = 1$, $p = 0,041$).

Der maximale absolute Cortisolwert unterscheidet sich bei den beiden Gruppen nicht signifikant. Der Mittelwert beträgt in der Placebosport-Gruppe $22,52 \pm 5,51 \mu\text{g/dl}$ und in der Sport-Gruppe $21,04 \pm 5,27 \mu\text{g/dl}$. Der T-Test für Mittelwertsgleichheit zeigt im zweiseitigen Signifikanztest mit einem $p = 0,475$ keinen signifikanten Wert.

Bei Betrachtung des maximalen individuellen Cortisolanstiegs wird das Signifikanzniveau nur knapp verfehlt: Der Mittelwert in der Placebosport-Gruppe beträgt $24,54 \pm 5,66 \mu\text{g/dl}$ und in der Sport-Gruppe $9,53 \pm 5,26 \mu\text{g/dl}$, die Signifikanz beträgt im zweiseitigen Signifikanztest $p = 0,063$.

4.2.2 Effekte von Sport/Placebosport auf die ANP-Serumkonzentration

Für die ANP-Konzentration (Abbildung 6) lagen Werte zu vier verschiedenen Messzeitpunkten vor: vor sowie unmittelbar nach Sport- bzw. Placebointervention, nach dem Stresstest sowie am Ende des Versuchs (60 Minuten nach Stressinduktion).

Die ANP-Serumkonzentration der beiden Untersuchungsgruppen unterschied sich zu Beginn der Versuchsreihe nicht (MW \pm SD in der Sportgruppe 12,76 \pm 10,47 pg/ml, in der Kontrollgruppe 12,79 \pm 6,12 pg/ml). Die Laufbandaktivität führte zu einem deutlichen Anstieg der Serum-ANP-Konzentration, während die Placebosport-Intervention keine relevanten Auswirkungen auf die ANP-Serumspiegel hatte (MW \pm SD in der Sportgruppe 25,73 \pm 18,42 pg/ml, in der Kontrollgruppe 12,04 \pm 5,17 pg/ml; $p = 0,013$). Nach dem Stress-Test fiel die Serum-ANP-Konzentration in der Sport-Gruppe nahezu auf das Ausgangsniveau ab, in der Placebo-Sport-Gruppe fiel die ANP-Konzentration diskret ab (MW \pm SD in der Sportgruppe 14,24 \pm 8,9 pg/ml, in der Kontrollgruppe 10,36 \pm 3,48 pg/ml). Im weiteren Verlauf bis zum Ende des Versuchs fiel die ANP-Serum-Konzentration der Sport-Interventionsgruppe weiter ab, die Werte der Kontrollgruppe stabilisierten sich auf dem Ausgangsniveau (MW \pm SD in der Sportgruppe 10,02 \pm 6,37 pg/ml, in der Kontrollgruppe 12,53 \pm 6,46 pg/ml).

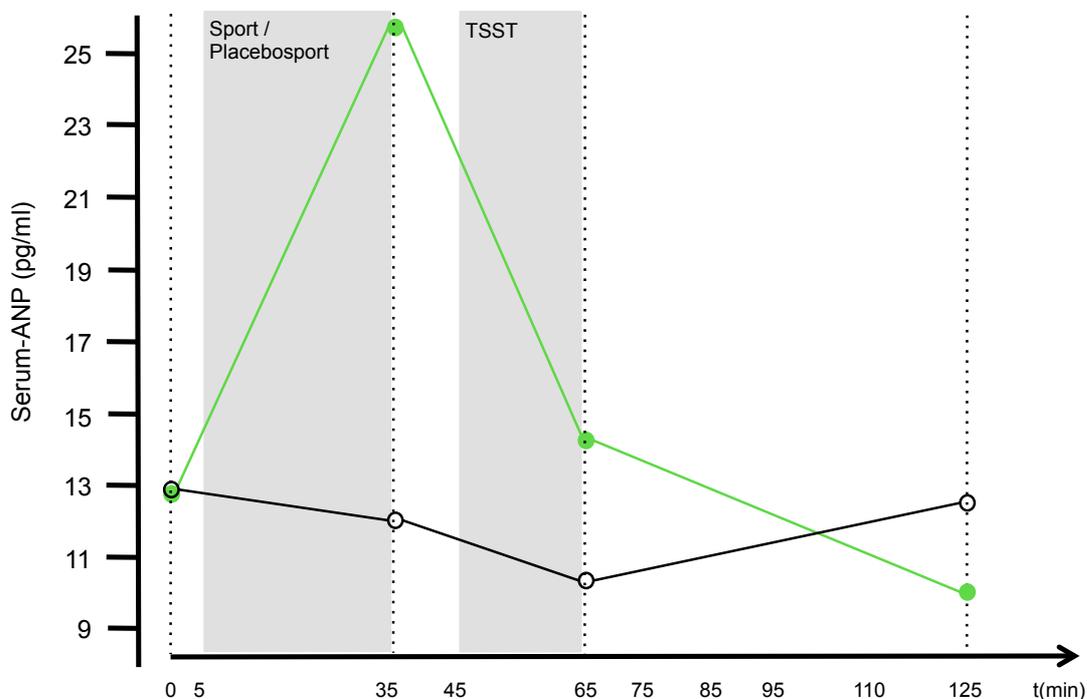


Abbildung 6: Durchschnittliche Serumkonzentration von ANP im Zeitverlauf

grün: Sportgruppe, schwarz: Placebosportgruppe

TSST = Trier Social Stress Test

In der Varianzanalyse des Verlaufs der ANP-Werte über die Zeit verändern sich die ANP-Werte signifikant ($F = 8,06$, $df = 1,44$, $p = 0,003$). Auch die Wechselwirkung zwischen ANP-Werten und Behandlung ist signifikant unterschiedlich ($F = 8,64$, $df = 1,44$, $p = 0,002$). Zum Messzeitpunkt unmittelbar nach Sport bzw. Placebosport kann mittels zweiseitigem T-Test für Mittelwertsgleichheit ein deutlich signifikanter Effekt ($p = 0,017$) bestätigt werden. Der Behandlungseffekt über die Zeit ergibt jedoch keinen signifikanten Unterschied ($F = 1,8$, $df = 1$, $p = 0,192$).

Betrachtet man den Anstieg der ANP-Werte vom Messpunkt unmittelbar vor der Sport- bzw. Placebosportintervention zum Zeitpunkt unmittelbar danach, so ergeben sich ebenfalls signifikante Unterschiede: In der Placebosport-Gruppe beträgt der Differenzwert $-0,75 \pm 3,45$ pg/ml, in der Sportinterventionsgruppe beträgt die Differenz $12,97 \pm 19,11$ pg/ml. Der T-Test für Mittelwertsgleichheit zeigt im zweiseitigen Signifikanztest mit $p = 0,019$ einen signifikanten Wert.

4.2.3 Effekte von Sport/Placebosport auf die psychosozialen Reaktionen

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Befindlichkeitsfragebögen sowie der visuellen Analogskalen als Parameter für die psychosoziale Stressreaktion beschrieben.

4.2.3.1 MDBF-Skalen

Zur Einschätzung des psychischen Befindens wurde der Mehrdimensionale Befindlichkeitsfragebogen (MDBF) zu den Qualitäten Ruhe, Wachheit und Stimmung zu den vier Zeitpunkten – vor, unmittelbar nach Sport- bzw. Placebosport-Intervention, nach dem Stresstest und am Ende des Versuchs (60 Minuten nach Stressinduktion) – abgefragt. Ein hoher Punktwert (Maximalausprägung 20, Minimalausprägung 4) ist jeweils gleichbedeutend mit guter Stimmung, hohem Wachheitsgrad oder innerer Ruhe.

MDBF Ruhe

Beide Gruppen starteten mit einem nahezu identisch hohen Ausgangsskalenwert (MW \pm SD in der Sportgruppe $16,71 \pm 1,33$, in der Kontrollgruppe $16,79 \pm 2,04$). Unmittelbar nach der Sportintervention sank der Wert auf $15,29 \pm 2,09$, während die Placebointervention ein weiteres Ansteigen auf einen Wert von $17,79 \pm 2,08$ nach sich zog. Der Stresstest führte in beiden Gruppen zu einem deutlichen Abfallen der Werte (gleichbedeutend mit abnehmender innerer Ruhe der Probanden). In der Sport-

Interventionsgruppe war dieser Abfall im Punktwert deutlich weniger ausgeprägt als in der Placebosport-Gruppe (MW \pm SD in der Sportgruppe 13,21 \pm 3,02, in der Kontrollgruppe 12,36 \pm 4,68). Zum Ende des Versuchs stiegen die Skalenwerte in beiden Gruppen wieder deutlich an und erreichten relativ exakt das Ausgangsniveau (MW \pm SD in der Sportgruppe 16,93 \pm 1,82, in der Kontrollgruppe 17,43 \pm 1,7). Im Profildiagramm (Abbildung 7) stellen sich die Mittelwerte für beide Interventionsgruppen wie folgt dar:

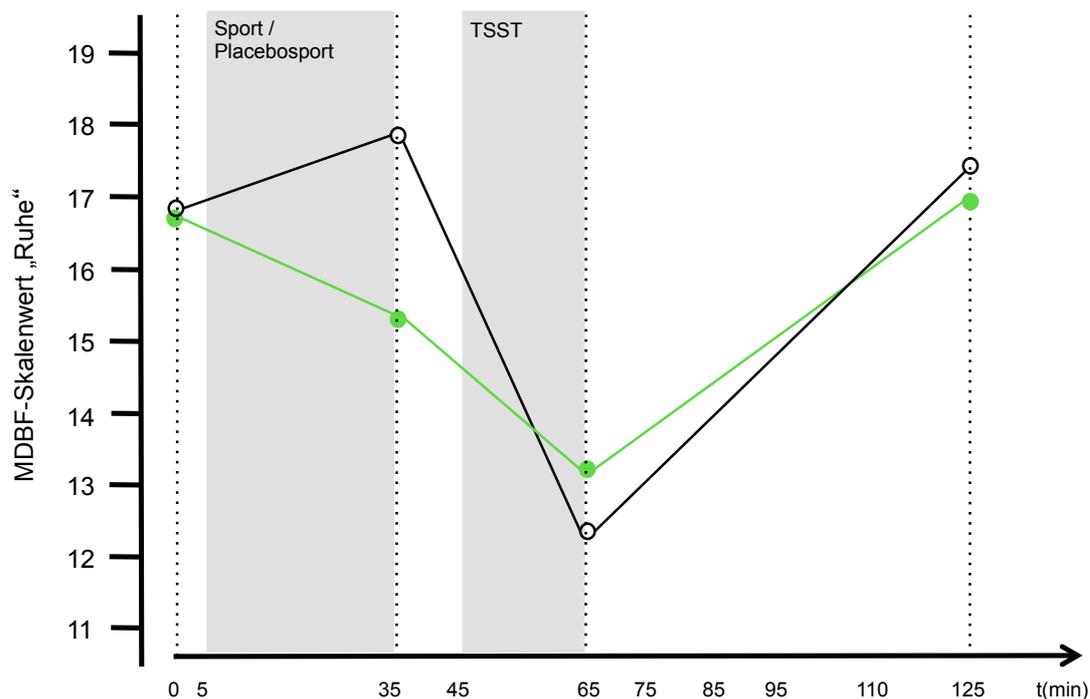


Abbildung 7: Durchschnittliche Skalenwerte der subjektiven Befindlichkeit Ruhe im Zeitverlauf
 grün: Sportgruppe, schwarz: Placebosport-Gruppe, MDBF = Mehrdimensionaler Befindlichkeitsfragebogen, TSST = Trier Social Stress Test

In der Varianzanalyse ergibt sich ein signifikanter Unterschied der Skalenwerte über die Zeit ($F = 23,9$, $df = 1,71$, $p < 0,001$). Die Wechselwirkung der Skalenwerte mit der Behandlung zeigt ein grenzwertig signifikantes Ergebnis ($F = 2,89$, $df = 1,71$, $p = 0,074$). Der Behandlungseffekt zeigt über die Zeit keine signifikanten Veränderungen ($F = 0,75$, $df = 1$, $p = 0,363$).

MDBF Wachheit

Im Hinblick auf die Skala Wachheit / Müdigkeit des MDBF (Abbildung 8) ergaben sich für die beiden Gruppen keine nennenswerten Änderungen über die gesamte Versuchszeit. Ausgehend von einem nahezu identischen Skalenniveau vor der Sport-

respektive Placebointervention (MW \pm SD in der Sportgruppe $15,64 \pm 1,91$, in der Kontrollgruppe $15,79 \pm 2,72$) fiel die Gruppe der Sportler unmittelbar nach der Intervention diskret ab (MW \pm SD in der Sportgruppe $17,79 \pm 2,08$). Im Anschluss an den Stresstest und auch im weiteren Versuchsverlauf stieg der Grad der Wachheit zunächst leicht an (MW \pm SD in der Sportgruppe $15,36 \pm 2,87$), um sich auf diesem Niveau zu stabilisieren (MW \pm SD in der Sportgruppe $15,07 \pm 2,97$). Die Kontrollgruppe veränderte durch die Placebosportbedingungen den Wachheitsgrad nicht wesentlich (MW \pm SD in der Kontrollgruppe $15,64 \pm 3,23$). Nach dem Stresstest sank der Wachheitsgrad diskret ab (MW \pm SD in der Kontrollgruppe $14,64 \pm 3,25$) und befand sich am Ende des Versuchs wieder auf einem Niveau (MW \pm SD in der Kontrollgruppe $14,93 \pm 3,79$) mit der Gruppe der Sportler. Insgesamt war das Ausmaß der Veränderungen in der Kategorie Wachheit / Müdigkeit sehr gering.

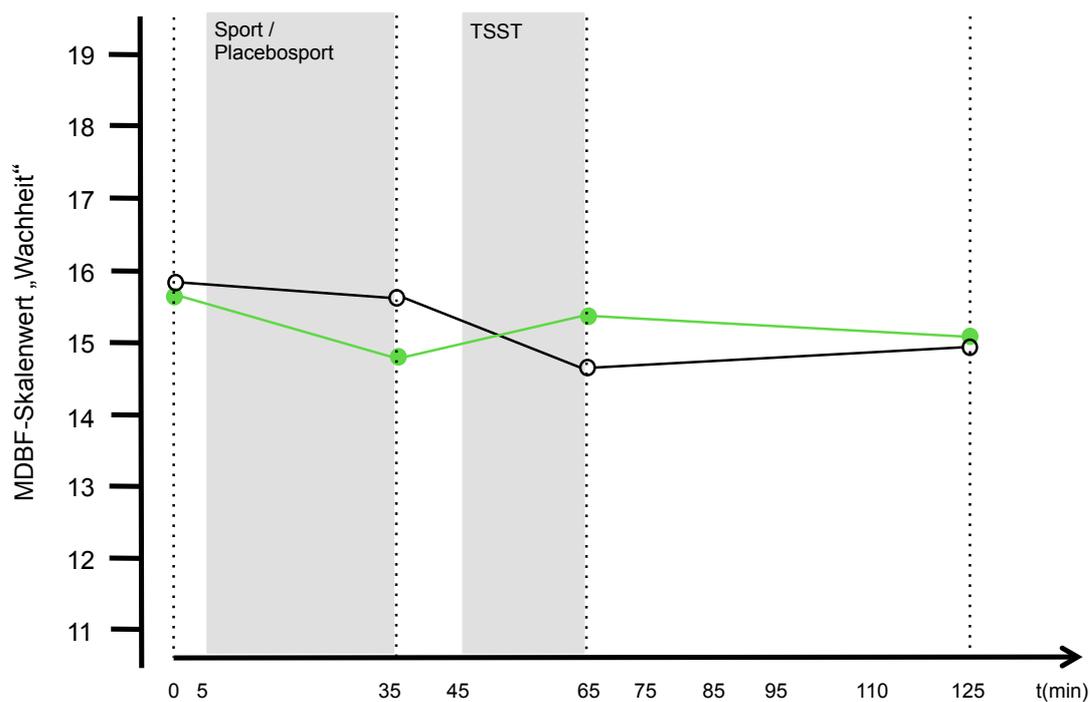


Abbildung 8: Durchschnittliche Skalenwerte der subjektiven Befindlichkeit Wachheit im Zeitverlauf

grün: Sportgruppe, schwarz: Placebosport-Gruppe, MDBF = Mehrdimensionaler Befindlichkeitsfragebogen, TSST = Trier Social Stress Test

In der Varianzanalyse ergeben sich somit keine signifikanten Unterschiede der Werte über den Zeitverlauf, in der Wechselwirkung zwischen Behandlung und dem Skalenwert oder hinsichtlich der Auswirkungen der Behandlung über den Zeitverlauf.

MDBF Stimmung

Die Skala Gute respektive Schlechte Stimmung des MDBF (Abbildung 9) zeigte für die beiden Gruppen ein ähnliches Profil über die unterschiedlichen Stadien des Versuchs. Die Ausgangsbedingungen zeigten in der Gruppe der Laufbandintervention eine im Vergleich zur Kontrollgruppe etwas geringere gute Stimmung ($MW \pm SD$ in der Sportgruppe $17,21 \pm 1,63$, in der Kontrollgruppe $18,14 \pm 1,41$). Die Intervention mittels Laufbandaktivität respektive Placebosportbedingung führte bei beiden Gruppen zu einer minimalen Steigerung der Stimmungslage ($MW \pm SD$ in der Sportgruppe $17,29 \pm 1,38$, in der Kontrollgruppe $18,36 \pm 1,6$). Die Stimmungslage sank im Verlauf nach dem Stresstest in beiden Gruppen deutlich ab ($MW \pm SD$ in der Sportgruppe $14,71 \pm 3,71$, in der Kontrollgruppe $15,36 \pm 3,56$). Am Ende des Versuchs gaben beide Gruppen eine identische und deutlich bessere Stimmungslage an, die ungefähr im Bereich des Ausgangsniveaus lag ($MW \pm SD$ in der Sportgruppe $17,5 \pm 1,7$, in der Kontrollgruppe $17,5 \pm 2,38$).

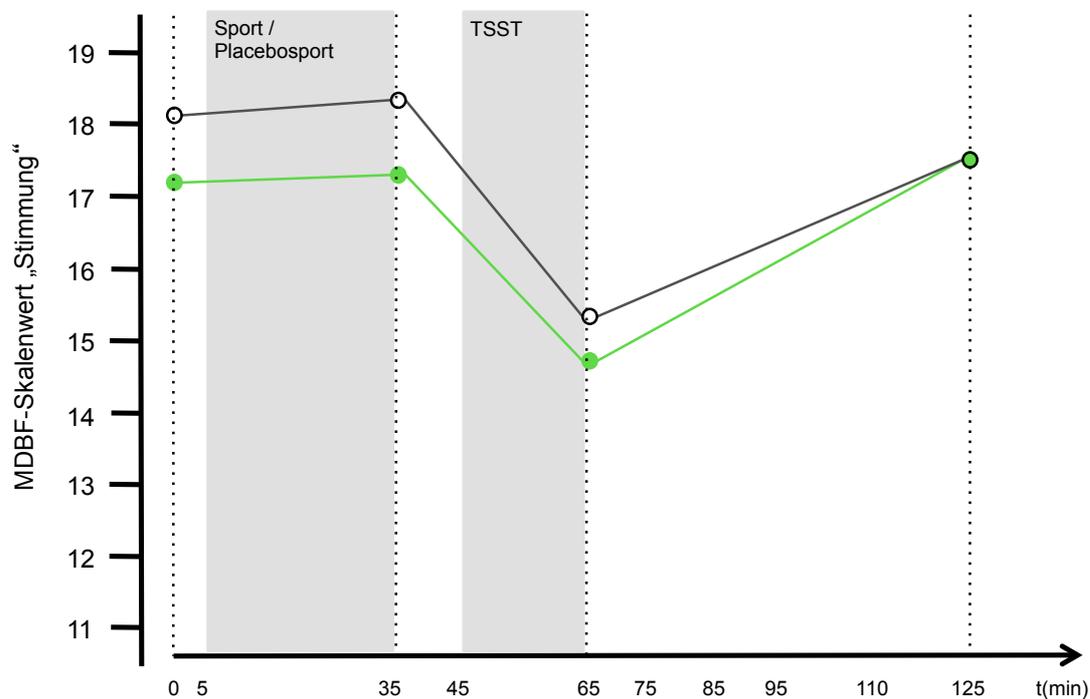


Abbildung 9: Durchschnittliche Skalenwerte der subjektiven Befindlichkeit Stimmung im Zeitverlauf

grün: Sportgruppe, schwarz: Placebosport-Gruppe, MDBF = Mehrdimensionaler Befindlichkeitsfragebogen, TSST = Trier Social Stress Test

Die Varianzanalyse zeigt einen hochsignifikanten Unterschied der Skalenwerte über den Zeitverlauf ($F = 17,57$, $df = 1,37$, $p < 0,001$). Weder die Wechselwirkung zwischen der Behandlungsgruppe und dem Skalenwert ($F = 0,55$, $df = 1,37$, $p = 0,52$) noch der Behandlungseffekt über die Zeit zeigen signifikante Unterschiede ($F = 0,381$, $df = 1$, $p = 0,54$).

4.2.3.2 Visuelle Analogskalen

Die Überprüfung des subjektiven Stressempfindens anhand der visuellen Analogskalen zu den Qualitäten Neuheit, Stressigkeit, Unvorhersehbarkeit, Unkontrollierbarkeit, persönliche Involviertheit und Antizipation negativer Konsequenzen erfolgte unmittelbar nach dem absolvierten Stresstest. In Bezug auf die Aspekte Neuheit, Stressigkeit und Unvorhersehbarkeit lagen die Mittelwerte in der Sportinterventionsgruppe etwas niedriger als in der Kontrollgruppe. Die Aspekte Unkontrollierbarkeit, persönliche Involviertheit und Antizipation negativer Konsequenzen wurden hingegen in der Gruppe der Sportler etwas stärker ausgeprägt empfunden. Im T-Test der sechs Paare ergaben sich in allen Fällen deutlich nicht signifikante Mittelwertsunterschiede (Tabelle 2). Statistisch gesehen, ließen sich in keinem Fall überzufällig starke Unterschiede in den beiden Gruppen feststellen. Bei den sechs VAS-Skalen, die nur einmalig unmittelbar nach Beendigung des Stresstestes erhoben worden sind, stellen sich die Mittelwerte in Tabelle 2 und Abbildung 10 dar:

	Sport N = 14	Placebosport N = 14	T-Test p
VAS Neuheit	6,66 ± 3,81	7,59 ± 2,71	0,464
VAS Stressigkeit	5,65 ± 2,71	6,06 ± 2,87	0,703
VAS Unvorhersehbarkeit	4,82 ± 2,88	5,81 ± 3,51	0,427
VAS Unkontrollierbarkeit	4,64 ± 2,90	3,72 ± 3,37	0,448
VAS Persönliche Involviertheit	6,39 ± 2,52	5,84 ± 3,34	0,632
VAS Antizipation negativer Konsequenzen	4,51 ± 3,20	3,33 ± 3,33	0,352

Tabelle 2: Gruppenunterschiede in den visuellen Analogskalen (VAS)

Darstellung der Daten als Mittelwert ± 1 Standardabweichung (SD)

4.3 Korrelationsanalysen

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Korrelationsanalysen dargestellt: der Zusammenhang zwischen ANP-Wertsteigerungen als Ausdruck der Sportintervention und dem physiologischen Parameter Cortisol; ANP-Wertsteigerungen und dem psychologischen Parameter subjektives Stressempfinden und zuletzt den Cortisolwertsteigerungen und der psychischen Befindlichkeit.

4.3.1 Korrelation zwischen ANP-Veränderungen und maximalem Cortisolanstieg

Um einen Zusammenhang zwischen der sportinduzierten Änderung der ANP-Werte und dem Ausmaß des maximalen durch den Stresstest induzierten Cortisolanstiegs zu überprüfen, wurden Korrelationsanalysen der einzelnen Behandlungsgruppen und der Gesamtheit der Probanden durchgeführt und dabei die Differenz der ANP-Werte vor und nach Sport- bzw. Placebosportintervention zugrunde gelegt.

Für die Sportinterventionsgruppe betrug der Korrelationskoeffizient $r = -0,011$, resultierend in einem p-Wert von 0,969 und zeigte sich somit nicht signifikant. Auch für die Gesamtheit der Probanden ($n = 28$) ergab sich eine negative Korrelation, entsprechend der Hypothese, dass bei stärkerem Anstieg des ANP der stressinduzierte Serum-Cortisolanstieg geringer ausfällt. Der Korrelationskoeffizient betrug hier $r = -0,179$ und ergab bei einem Signifikanzniveau von $p = 0,362$ ebenfalls keine signifikante Korrelation.

4.3.2 Korrelation zwischen ANP-Veränderungen und psychischem Befinden

Der Zusammenhang zwischen der Veränderung des ANP-Wertes und der Änderungen hinsichtlich des psychischen Befindens wird durch die Korrelation der Änderungen auf der MDBF-Skala der einzelnen Qualitäten Ruhe, Wachheit und Stimmung vor und nach dem Stress-Test untersucht. Aufgrund der ordinal-skalierten MDBF-Skalen wird in dieser Analyse der Spearman-Rho-Rangkorrelationskoeffizient angewendet.

In der Gesamtgruppe der Probanden ergeben sich keine signifikanten Zusammenhänge zwischen den Werten. Für die Qualität Ruhe versus Unruhe beträgt der Korrelationskoeffizient $r = 0,200$, $p = 0,308$; für die Qualität wach versus müde errechnet sich ein Korrelationskoeffizient von $r = 0,028$, $p = 0,888$; für die Qualität Gute Stimmung versus Schlechte Stimmung beträgt der Korrelationskoeffizient $r = 0,213$, $p = 0,276$.

In der Gruppe der Sportintervention ergeben sich für alle drei MDBF-Skalen negative Korrelationen, entsprechend der Hypothese, dass bei stärkerem Anstieg des ANPs die stressbedingten Veränderungen des psychischen Befindens geringer ausfallen. Im Einzelnen zeigen sich die folgenden Werte: Für die Qualität Ruhe versus Unruhe ergibt sich ein Korrelationskoeffizient $r = -0,345$, $p = 0,227$; für die Qualität Wachheit versus Müdigkeit errechnet sich ein Korrelationskoeffizient von $r = -0,448$, $p = 0,108$; für die Qualität Gute Stimmung versus Schlechte Stimmung ergibt sich ein Korrelationskoeffizient von $r = -0,13$, $p = 0,659$.

4.3.3 Korrelation zwischen Cortisolwertänderungen und subjektivem Stresserleben

Der Zusammenhang zwischen maximalem Cortisolanstieg und den Werten des subjektiven Stressempfindens wird mittels Korrelationsanalyse überprüft. Über beide Probandengruppen betrachtet, zeigt sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem maximalen Cortisolanstieg und der Antizipation negativer Konsequenzen ($r = 0,432$, $p = 0,022$). Bei getrennter Betrachtung der Behandlungsgruppen bestätigt sich dieser Effekt für die Placebosportgruppe: Je ausgeprägter der maximale Cortisolanstieg nach psychosozialem Stresstest ausfällt, desto stärker ist die Antizipation negativer Konsequenzen ($r = 0,680$, $p = 0,007$). In der Gruppe der Probanden nach Laufbandintervention lässt sich keine Signifikanz hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen Cortisolanstieg und der Antizipation negativer Konsequenzen feststellen.

Auch die anderen Parameter des subjektiven Stresserlebens korrelieren positiv mit dem Ausmaß des Anstiegs der Cortisolwerte: Die Probanden empfinden die Situation des Stresstests umso neuer, umso stressiger, umso unvorhersehbarer, umso unkontrollierbarer, sie fühlen sich umso stärker persönlich involviert, je stärker der maximale Cortisolwertanstieg ausfällt. Für diese abgefragten Qualitäten lässt sich jedoch kein signifikanter Zusammenhang mit dem Cortisolniveau darstellen.

5 Diskussion

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit dem Zusammenhang zwischen sportlicher Aktivität und dem Stresshormonsystem sowie Änderungen der psychischen Befindlichkeit. Die zentrale Annahme für die Durchführung dieser experimentellen Arbeit ist der Zusammenhang zwischen einmaliger körperlicher Aktivität unmittelbar vor einer psychosozialen Stresssituation und daraus resultierenden veränderten psychoneuroendokrinen Reaktionsmustern. Als möglicher Mechanismus wird eine modulatorische Wirkung des natriuretischen Hormons ANP angenommen.

In dieser Pilotstudie mit einer Stichprobe von 28 Probanden (14 Probanden pro Gruppe) zeigt sich ein signifikanter Anstieg von ANP in der Sportinterventionsgruppe, so dass die Nullhypothese der Hypothese 1 widerlegt werden kann und die Alternativhypothese zur Anwendung kommt.

Der maximale Cortisolanstieg nach psychosozialem Stresstest zeigt einen verminderten Anstieg in der Sportgruppe. Eine statistische Signifikanz wird nur knapp verpasst. Die Nullhypothese der Hypothese 2 wird damit belegt.

Das Muster der psychischen Befindlichkeiten hinsichtlich der Qualitäten Wachheit und Stimmung ist in beiden Gruppen annähernd gleich und widerlegt somit die Alternativhypothese zu Hypothese 3, lediglich der Verlust des Ruheempfindens nach dem Stresstest ist in der Tendenz in der Sportgruppe weniger ausgeprägt.

Das subjektive Stresserleben unterscheidet sich zwischen den Behandlungsgruppen nicht, die Nullhypothese der Hypothese 4 wird somit angenommen.

Ein Zusammenhang zwischen dem sportinduzierten Ausmaß des ANP-Anstiegs und der maximalen Cortisolwertänderung lässt sich darstellen. Die nachgewiesenen negativen Korrelationen sind jedoch statistisch nicht signifikant, so dass sich auch hier die Nullhypothese der Hypothese 5 bestätigt.

Es lässt sich ein umgekehrter Zusammenhang zwischen dem Ausmaß des ANP-Anstiegs und dem Ausmaß der Änderung des psychischen Befindens darstellen. Auch hier erreichen die Korrelationen kein statistisch signifikantes Niveau. Daher wird die Alternativhypothese von Hypothese 6 verworfen.

Hinsichtlich Hypothese 7, dass ein stärkerer Anstieg der maximalen Cortisolwerte mit einem ausgeprägteren subjektiven Stressempfinden korreliert, zeigt sich eine signifikante Korrelation mit höheren Cortisolwerten in der Placebogruppe bei der Antizipation negativer Konsequenzen. Nach der Laufbandintervention lässt sich in

keiner Qualität des subjektiven Stressempfindens ein statistisch signifikanter Zusammenhang nachweisen.

In der Gesamtschau der Ergebnisse ist ein positiver Trend im Sinne günstiger Effekte von einmaliger sportlicher Aktivität auf die psychoneuroendokrine Stressreagibilität zu verzeichnen. Die verhältnismäßig kleine Stichprobe der vorliegenden Studie verhindert möglicherweise statistisch eindeutige Ergebnisse. Die Daten erlauben dennoch eine kritische Diskussion der Mechanismen der Modulation der Stressreaktivität durch körperliche Aktivität und auch der grundsätzlichen Herangehensweise bei Untersuchungen der Stressregulation.

Im folgenden Abschnitt 5.1 werden zunächst die in der Arbeit angewandten Methoden hinsichtlich des Einflusses auf die Ergebnisse beleuchtet. Der Einfluss der Gruppengröße wird mit Blick auf die Ergebnisse diskutiert. Anschließend werden im Kapitel 5.2 anhand der vorliegenden Literatur die Grenzen der Aussagekraft von Sportinterventionen dargelegt. Im Kapitel 5.3 werden weitere in der Literatur beschriebene und unter anderem auch durch Sport beeinflussbare biologische Stressmediatoren diskutiert. Diese wurden in der vorliegenden Arbeit nicht spezifisch untersucht. Es besteht jedoch die Möglichkeit, dass die dargestellten Ergebnisse über die gemeinsame Endstrecke der HHN-Achse beeinflusst wurden. Ergänzend bietet das sich anschließende Kapitel 5.4 einen Exkurs zu Wechselwirkungen zwischen Sport, psychosozialen Stress und dem vegetativen Nervensystem unter besonderer Berücksichtigung der Herzfrequenzvariabilität. Diesbezügliche Untersuchungen wurden parallel ebenfalls am beschriebenen Probandenkollektiv durchgeführt und die Befunde in einer weiteren Arbeit veröffentlicht. Abschließend wird im Kapitel 5.5 ein Ausblick auf eine mögliche therapeutische Nutzung von körperlicher Aktivität als Bestandteil des Stressmanagements und im Rahmen multimodaler Behandlungskonzepte psychiatrischer Erkrankungen gegeben.

5.1 Methodendiskussion

5.1.1 Sportintervention versus Placebosport

Die untersuchten Effekte in der vorliegenden Pilotstudie wurden in einem Parallelgruppenvergleich durchgeführt. Die Intervention beruhte auf einer definierten

einmaligen körperlichen Aktivität in Form einer Laufbandbelastung. Anhand der im Rahmen der Voruntersuchung festgestellten maximalen individuellen Sauerstoffaufnahmekapazitäten wurde eine Belastung bei 60 Prozent der VO_2 -max für 30 Minuten durchgeführt. Probanden, welche in der eingangs durchgeführten, spiroergometrischen Untersuchung ein überdurchschnittliches Fitnessniveau, ableitbar anhand einer Sauerstoffaufnahmekapazität von >60 ml/kg/min zeigten, wurden entsprechend zum Vorgehen in der Literatur vom Versuch ausgeschlossen, um durch chronisches Training hervorgerufene Effekte ausschließen zu können (Ströhle 2005 et al.; Ströhle et al. 2006; Luger et al. 1987).

Die Ausschüttung von natriuretischen Peptiden wurde bereits im Kapitel 1.2.4 als Charakteristikum einer akuten Kreislaufbelastung dargestellt (Levin et al. 1998). Die gemessenen Werte für ANP vor und unmittelbar nach der Laufbandbelastung zeigen einen signifikanten Unterschied zwischen der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe (siehe Abb. 5). Die Verdoppelung der ANP-Werte in der Interventionsgruppe in der Messung unmittelbar nach der Laufbandaktivität - im Gegensatz zu den nahezu unveränderten Werten in der Kontrollgruppe - demonstriert die effektiv gewählten Bedingungen für die Sportintervention (Mandroukas et al. 1995). Dies wird weiterhin gestützt durch die nach Ende der Intervention schnell auf Ausgangsniveau abfallenden ANP-Werte in der Interventionsgruppe (Toft et al. 1990). Die während der Untersuchung nahezu unveränderten ANP-Spiegel der Kontrollgruppe weisen ebenfalls auf eine adäquat gewählte Kontrollintervention hin.

5.1.2 Stresstest

Der in der Untersuchung angewandte Trier Social Stress Test (TSST) ist seit annähernd 20 Jahren als etablierter Laborstressor beschrieben. In einer Meta-Analyse von 208 Stressstudien wurde dieses psychosoziale Stressprotokoll als das am besten standardisierte und valideste Testsystem beschrieben (Dickerson & Kemeny 2004). Dabei ist vor allem die Aktivierung der HHN-Achse, unabhängig vom Geschlecht und über verschiedene Altersgruppen zuverlässig nachweisbar (Kudielka et al. 2004a; Kudielka et al. 2004b). Als Maß für das erreichte bzw. durch Sportintervention beeinflusste Stressniveau diente in der vorliegenden Arbeit auch die Cortisolkonzentration. Der TSST führte bei den Probanden zu einer signifikanten Zunahme der im Blut gemessenen Werte. Unmittelbar nach Ende des Stresstests hatte

sich die Cortisolserumkonzentration nahezu verdoppelt. Im weiteren Versuchsablauf stiegen die Werte zunächst an, um zum Ende des Beobachtungszeitraums auf Werte nahe dem Ausgangsniveau abzusinken (siehe Abbildung 4). Sowohl das Ausmaß als auch die Veränderungen der Cortisolserumkonzentration über die Zeit stimmen mit der Literatur gut überein (Singh et al. 1999; Dickerson & Kemeny 2004) und sind somit Ausdruck einer adäquaten experimentellen Stressprovokation.

Das subjektive Stressempfinden wurde zu unterschiedlichen Zeitpunkten über den gesamten Versuchsablauf abgefragt. Von besonderem Interesse war eine Veränderung der Dimensionen Gute Stimmung – Schlechte Stimmung, Wachheit – Müdigkeit und Ruhe – Unruhe vor und nach dem Stresstest. Vor allem bei den Dimensionen Ruhe – Unruhe und Gute Stimmung – Schlechte Stimmung zeigt sich ein deutlicher Effekt des Stresstests in dem Sinn, dass der Laborstressor zu einer verstärkten inneren Unruhe und zu schlechterer Stimmung führte. Auch hier zeigt sich eine hohe Übereinstimmung mit der Literatur: In den Untersuchungen von Rimmele und Kollegen (Rimmele et al. 2007; Rimmele et al. 2009) wurden die entsprechenden Auswirkungen des TSST auf die Dimensionen Stimmung sowie Ruhe gezeigt. Diese Arbeiten analysierten zusätzlich die Dimension Angst jedoch nicht die Dimension Wachheit.

5.1.3 Stichprobengröße

Das Ausbleiben wesentlicher statistisch signifikanter Ergebnisse in der vorliegenden Untersuchung ist aufgrund der vergleichsweise kleinen Stichprobe nicht verwunderlich. Die zuvor dargelegten adäquaten Reaktionen auf Sport und Laborstressor variieren innerhalb der Gruppen mit jeweils 14 Individuen zu stark. Zudem sind die absoluten Ausschläge der einzelnen Messwerte nicht ausreichend groß, um eine hohe Trennschärfe innerhalb einer kleinen Gruppe zu erreichen. In einer Untersuchung zur Stressresistenz von ausgeprägt trainierten Probanden im Vergleich zu untrainierten Probanden konnten in einem entsprechenden psychosozialen Stressmodell (TSST als experimenteller Laborstressor) signifikante Unterschiede hinsichtlich der freien Speichelcortisolkonzentration nachgewiesen werden (Rimmele et al. 2007). Die Gruppengröße in dieser Untersuchung war mit 22 Probanden pro Gruppe größer. Eine Korrelation mit dem Niveau natriuretischer Peptide wurde in jener Studie nicht untersucht. Eine frühere Untersuchung von Moya-Albiol und Kollegen untersuchte ebenfalls die Stresshormonantwort auf einen Laborstressor mittels Stroop-Test bei

Elite-Sportlern und normal trainierten Individuen (Moya-Albiol et al. 2001). Auch hier ergaben sich bei größerer Stichprobe signifikante Unterschiede hinsichtlich des Stresshormonniveaus und autonomer Parameter wie Herzfrequenznormalisierung nach Aktivität oder Hautwiderstandsänderungen. Eine Aussage zum Einfluss natriuretischer Peptide auf das Stresshormonniveau wurde auch in dieser Untersuchung nicht gemacht.

Die untersuchten subjektiven Befindlichkeitsparameter korrelierten weder mit den Cortisolspiegeln noch mit den gemessenen Werten für ANP. Auch in diesem Fall muss die relativ kleine Gruppengröße in Betracht gezogen werden. In den bereits zuvor zitierten Untersuchungen zu den Effekten von Ausdauertraining zeigten sich signifikante Korrelationen zwischen Cortisolkonzentration und der Dimension Ruhe der subjektiven Befindlichkeitsfragebögen. Effekte der Sportintervention auf die Ergebnisse der visuellen Analogskalen können mangels vorhandener Literatur nicht diskutiert werden. Visuelle Analogskalen stellen insbesondere aufgrund der fehlenden Operationalisierbarkeit ein dem individuellen Forschungsvorhaben angepasstes Untersuchungsmittel dar (Funke 2010).

5.2 Allgemeine Limitationen von Untersuchungen zur Wirksamkeit von Sportintervention

Die oben aufgeführten Diskussionspunkte legen dar, dass im Rahmen der vorliegenden Untersuchung adäquate Versuchsbedingungen gewählt wurden. Die daraus resultierenden Daten stimmen in weiten Bereichen mit den Ergebnissen anderer, unabhängig voneinander durchgeführter Untersuchungen überein. Dennoch besteht im Rahmen des angewandten Versuchsdesigns die Gefahr systematischer Fehler, welche eine grundsätzliche Limitation von Versuchen zur Wirksamkeit von Sport bzw. körperlicher Aktivität als Intervention darstellen.

So ist keine Verblindung des Probanden möglich. Die Zuordnung zur Interventionsgruppe (Laufbandaktivität) und Kontrollgruppe (Placebosport) erfolgte zwar zufällig, die Gruppenzugehörigkeit liegt jedoch naturgemäß offen. Daran anknüpfend besteht die Wahrscheinlichkeit, dass sich sowohl der Versuchsleiter als auch die Probanden bewusst sind, dass eine Sportintervention grundsätzlich positiv belegt ist und in der Folge zu einer Form der Gelassenheit führt. Dieser Effekt wird auch als Rosenthal-Effekt bezeichnet (Bortz & Döring 2006) und beschreibt die Beeinflussung des Ergebnisses durch die Erwartungen des Experimentators.

Trotz einer initialen Ermittlung der individuellen Belastungsgrenzen, hier im Rahmen der Spiroergometrie, bleiben Sportinterventionen grundsätzlich schwer dosierbar. Somit lässt sich eine Dosisabhängigkeit als ein Maß der Validierbarkeit der Ergebnisse ebenfalls nur schwer überprüfen. Auch können unterschiedliche Formen der körperlichen Aktivität möglicherweise zu unterschiedlichen Effekten führen. Hier spielt eine individuelle Veranlagung oder Vorbelastung durch Training eine zusätzliche Rolle. Geübte Fahrradfahrer oder geübte Läufer weisen unterschiedliche Vorbedingungen auf (Rimmele 2007 et al.; Rimmele et al. 2009).

Die Möglichkeit einer gezielten therapeutischen Anwendbarkeit von Sport zur Stressreduktion bleibt unklar. Günstige Effekte werden möglicherweise durch andere als die hier angenommenen regulatorischen Effekte von natriuretischen Peptiden auf die HHN-Achse hervorgerufen. Gemäß der Cross-Stressor-Adaptationshypothese führt die wiederholte Exposition mit einem überschwelligen Belastungsreiz zu unspezifischen Anpassungsvorgängen, die auch auf fremde Stressoren Anwendbarkeit finden. Eine durch körperliche Aktivität veränderte Ruhehomöostase kann dabei Ausgangspunkt einer verminderten Habituation wie auch einer verstärkten Reaktion oder Sensitisation sein (Gerber 2008). In Bezug auf Sport werden diese spezifischen Stressadaptationsvorgänge auch auf andere, zum Beispiel psychosoziale Stressreize anwendbar.

Begleitende therapeutische Konzepte wie psychosoziale Unterstützung oder Gruppeneffekte sind mit der Sportintervention kombinierbar und können Ergebnisse verstärken oder modulieren (Heinrichs et al. 2003; McEwen 2007; Stauder et al. 2010).

5.3 Biologische Mediatoren der endokrinen Stressregulation

In der Vergangenheit haben verschiedene präklinische und klinische Untersuchungen Veränderungen des Stresshormonsystems als Ausgangspunkt und gleichzeitig Angriffspunkt bei der Behandlung psychischer Erkrankungen wie Depressionen, Angsterkrankungen, Panikstörung oder posttraumatischen Belastungsstörungen identifiziert (vgl. Ströhle 2003).

Die modulierenden Effekte von ANP auf das neuroendokrine System und insbesondere die Hypophysen-Hypothalamus-Nebennierenachse dienen als ein Erklärungsmodell für die therapeutische Wirksamkeit von körperlicher Aktivität bei psychiatrischen Erkrankungen. Sowohl im Tierversuch (Ströhle et al. 1997) als auch bei Menschen

(Ströhle et al. 2001) konnten unmittelbare anxiolytische Effekte nach Verabreichung von ANP nachgewiesen werden. Diese korrelieren mit nachweisbaren Änderungen von Stresshormonspiegeln, so führt die intranasale Gabe von ANP zum Absinken der ACTH- und Cortisol-Plasmaspiegel nach Stimulation der HHN-Achse mittels insulin-induzierter Hypoglykämie (Perras et al. 2004).

Neben den natriuretischen Peptiden werden auch andere biologische Signalpfade durch körperliche Aktivität alteriert und nehmen so möglicherweise Einfluss auf die Stressreaktion. Noradrenalin spielt numerisch nur eine untergeordnete Rolle im Gesamtspektrum der zerebralen Neurotransmitter. Es ist jedoch als wichtiger Regulator der neuronalen Aktivität anzusehen und in wichtigen Bereichen der emotionalen Steuerung wie Amygdala, frontalem Cortex, Hippocampus und Hypothalamus nachgewiesen (Chrousos & Gold, 1992; Dishman 1997). Eine veränderte noradrenerge Aktivität wird als Baustein der durch chronisches Training veränderten Symptomatik bei Depressionen (Ransford 1982) und Angsterkrankungen (Morgan 1985) angesehen. Andere monoaminerge Substanzen wie Dopamin, Serotonin, 5-Hydroxy-Tryptamin oder GABA fungieren als Regulatoren des noradrenergen Systems und teilweise auch selbst als neuronale Modulatoren. Auch für diese Transmittersysteme wird eine Regulation durch chronisches Training und längerfristig anhaltende körperliche Aktivität postuliert (Dishman 1997).

Der kausale Zusammenhang zwischen Depressionen und Angsterkrankungen mit stressbehafteten Ereignissen führt häufig zum Einsatz von Stressbelastungsmodellen zur Simulation dieser Erkrankungen. Dabei konnte sowohl mittels Neuroimaging-Studien als auch in postmortem Untersuchungen gezeigt werden, dass Stress zu neuronaler Atrophie und zum Verlust von Neuronen in unterschiedlichen zerebralen Regionen führt. Gleichzeitig wurde unter Stress eine verminderte Expression von Brain-derived Neurotrophic Factor (BDNF) im Hippocampus nachgewiesen (Duman & Monteggia 2006). Diese Beobachtungen führten zur Neurotrophin-Hypothese der Depression. Gegenläufige Effekte können durch Behandlung mit Antidepressiva erzielt werden (Duman & Monteggia 2006; Sen et al. 2008), auch körperliche Aktivität führt zur Ausschüttung von BDNF (Ying et al. 2005; Gomez-Pinilla et al. 2008; Zoladz et al. 2008; Ströhle et al. 2010). BDNF dient so möglicherweise als ein neurotrophischer Mediator auf synaptische Plastizität und Kognition bei Gesunden, aber auch nach Verletzungen des Rückenmarks (Tang et al. 2008).

Eine Beeinflussung der Rezeptorebene der oben beschriebenen Neurotransmittersysteme, hier vor allem GABA-Typ A-Rezeptoren, wurde für so genannte neuroaktive Steroide beschrieben. Diese verändern die neuronale Erregbarkeit durch Modulation membranärer Prozesse (Paul & Purdy 1992). Die Interaktion und Regulation der GABA_A-Rezeptoren ist stressinduzierten Konzentrationsänderungen dieser neuroaktiven Steroide unterworfen. In der Folge zeigt sich auch ein Einfluss auf die HHN-Achse (Patchev et al. 1996). Bei Patienten mit bekannten Panikattacken zeigen sich deutliche Änderungen in den Serumkonzentrationen einzelner neuroaktiver Steroide nach experimenteller Provokation. Gesunde Kontrollpersonen weisen keine entsprechenden Änderungen auf (Ströhle 2003). Während eine Beeinflussbarkeit durch pharmakologische Intervention nachgewiesen werden konnte (Uzunow et al. 1996), wurden Auswirkungen körperlicher Aktivität auf das Equilibrium neuroaktiver Steroide bislang nicht untersucht. Auch findet sich in der Literatur keine Verbindung zwischen den hier beschriebenen Mediatoren BDNF oder neuroaktiven Steroiden und dem in der Arbeit untersuchten ANP.

5.4 Wechselwirkungen zwischen Sport, Stress und vegetativem Nervensystem

Neben den endokrinen Anpassungsvorgängen, die in der vorliegenden Arbeit im Fokus des Interesses stehen, kann Stress weitreichende Auswirkungen auf die Regulation des autonomen Nervensystems haben. Der Nachweis bzw. die Quantifizierung einer Aktivierung des sympathischen Nervensystems kann direkt durch die Bestimmung endokriner Parameter wie Adrenalin oder Noradrenalin erfolgen. Aufgrund sehr kurzer Halbwertszeiten von Katecholaminen im Blut ist dies methodisch problematisch. Ein anderer Weg des Nachweises führt über das Monitoring von Effektororganen, im Bereich des kardiovaskulären Systems am einfachsten über die Herzfrequenz und den Blutdruck. Physiologische Schwankungen der Herzfrequenz im Sinne einer Schlag-zu-Schlag-Variabilität werden zum Beispiel durch Inspiration und Expiration hervorgerufen und allgemein als Zeichen kardialer Gesundheit gewertet. Mit Hilfe des 1973 entwickelten Verfahrens der Spektralanalyse können ständig wechselnde QRS-Zykluslängen im EKG auch quantifiziert werden (Sayers 1973). Diese Bestimmung der Herzfrequenzvariabilität gibt Aufschluss über die Balance von Sympathikus und Parasympathikus (Akselrod et al. 1981) und dient als ein hervorragendes nicht-invasives Instrument zum Nachweis der Stressreaktivität. Kurzfristige Veränderungen

können unmittelbar und präzise dargestellt werden. Die Analyse der Herzfrequenzvariabilität stellt somit eine wertvolle Alternative zur Messung von endokrinen Parametern wie Katecholaminen oder Cortisol dar.

Verschiedene Untersuchungen belegen die Auswirkungen von akutem und chronischem Stress auf die Herzfrequenzvariabilität (Lucini et al. 2002; Lucini et al. 2005). Diese Änderungen der Herzfrequenzvariabilität lassen sich auch unter Laborbedingungen provozieren. So wiesen Versuchspersonen, die sich auf eine öffentliche Rede vorbereiteten, Änderungen der Herzfrequenzvariabilität auf (Hall et al. 2004). Naturgemäß zeigen auch psychiatrische Erkrankungen Auswirkungen auf das vegetative Nervensystem. Dies trifft insbesondere für die Krankheitsbilder der Depressionen und Angststörungen zu (Birkhofer et al. 2005).

Körperliche Aktivität hat nicht nur die bereits beschriebenen Effekte auf die neuroendokrine Stressreaktion, sondern zeigt auch günstige Effekte auf die stressbedingten Veränderungen des vegetativen Nervensystems. Regelmäßiges aerobes Ausdauertraining führt bei Gesunden und Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen zu einer Reduktion der Herzfrequenz und Zunahme der Herzfrequenzvariabilität in Ruhe (Sandercock et al. 2005).

Die in dieser Arbeit beschriebenen Untersuchungen der Stresshormonspiegel und der psychischen Befindlichkeit wurden ergänzt durch Analysen der Herzfrequenz sowie der Herzfrequenzvariabilität. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind Thema einer separaten Promotion (Fischer 2012), deren Ergebnisse an dieser Stelle diskutiert werden. Erwartungsgemäß führte einmalige sportliche Aktivität im Gegensatz zu Placebosport zu einem Anstieg der Herzfrequenz und einem signifikanten Abfall der Herzfrequenzvariabilität. Die zentrale Hypothese, dass einmalige sportliche Aktivität einen Einfluss auf das Verhalten der Herzfrequenzvariabilität während bzw. unmittelbar im Anschluss an eine psychosoziale Belastung hat, wurde letztlich nicht verifiziert. Lediglich ein Parameter der Herzfrequenzvariabilität zeigt in einer Varianzanalyse signifikante Interaktionen zwischen den Behandlungsgruppen über die Zeit. Für drei weitere von insgesamt sieben Parametern konnte in der statistischen Auswertung ein positiver Trend erfasst werden.

Als ursächlich sind vor allem methodische Probleme benannt. Sowohl die Sportintervention als auch die Placebosportaktivität der Kontrollgruppe führte zu signifikanten Veränderungen von Herzfrequenz und Herzfrequenzvariabilität. Diese Änderungen infolge der Stressexposition waren in der Sportinterventionsgruppe nicht

ausreichend differenziert ablesbar, da die zeitliche Abfolge der Versuchsschritte keine komplette Erholung der Herzfrequenz und Herzfrequenzvariabilität nach Sportexposition zuließ. Es zeigt sich somit, dass trotz eines inhaltlich ähnlichen Ansatzes Untersuchungen zur Reaktivität des vegetativen Nervensystems unter Stress im Rahmen getrennter Studiendesigns von Untersuchungen der HHN-Achse durchgeführt werden sollten.

5.5 Körperliche Aktivität und Stressmanagement - Ausblick

Die epidemiologische Forschung der vergangenen Jahrzehnte zeigt, dass Stress an der Entstehung einer Vielzahl chronischer Erkrankungen beteiligt ist. Es besteht ein Konsens dahingehend, dass das Auftreten von Stress für sich genommen viele Krankheitsformen und vor allem unterschiedliche Ausprägungen nicht ausreichend erklären kann. Verschiedene ätiologische Erklärungsmodelle berücksichtigen daher so genannte Moderator- bzw. Mediatoreinflüsse und diskutieren so die unterschiedliche Stressanfälligkeit von Individuen. Dabei werden als Moderatoren Persönlichkeits- oder Umweltmerkmale bezeichnet, die bereits vor Auftreten eines Stressors vorhanden sind und stressakzelerierend bzw. -mindernd wirken. Als Mediatoren werden Einflussgrößen bezeichnet, die erst nach dem Auftreten eines Stressors aktiviert bzw. deaktiviert werden (Gerber 2008). Körperlicher Fitness als Folge dauerhaften Trainings und regelmäßig andauernder körperlicher Aktivität kann in diesem Fall die Funktion eines Moderators der Stressreaktion zugesprochen werden. Dabei ist die Beobachtung grundlegend, dass der Schwellenwert der Stressreaktion bei körperlich trainierten Personen auf ein höheres Niveau verschoben ist und entsprechend später erreicht wird. Ergänzt werden diese Beobachtungen durch das so genannte Cross-stressor Adaptationsmodell, das auf Selye zurückgeht und postuliert, dass wiederholte Erfahrungen oberhalb einer ausreichend hohen Reizschwelle unspezifische Adaptationsvorgänge anstoßen, die auch bei anderen Stressoren wie psychosozialem oder kognitivem Stress wirksam werden (Selye 1950).

Sportlicher Aktivität als unmittelbarer Intervention im engen zeitlichen Zusammenhang mit einer Belastungssituation wird hingegen eher die Funktion eines Mediators zugesprochen. Mit Blick auf die Wirksamkeit dieses Modells wurden verschiedene Untersuchungen mit variablen Belastungsarten und -intensitäten analysiert. In einer zusammenfassenden Übersichtsarbeit zeigt die überwiegende Zahl der Studien

günstige Auswirkungen auf die Stressreaktivität im Sinne einer Mediatorwirkung der körperlichen Aktivität (Taylor 2000). Ein weiterer Review analysiert sowohl Querschnittsstudien als auch longitudinale Untersuchungen und beschäftigt sich mit den Zusammenhängen zwischen körperlicher Aktivität, psychischen Erkrankungen, Lebensqualität und seelischer Gesundheit. Trotz vielfach kleiner Stichproben und kurzer Beobachtungszeiträume postulieren die Autoren, dass körperliche Aktivität und Sport mit einer höheren Lebensqualität und besserem Gesundheitsniveau assoziiert sind (Penedo & Dahn 2005).

Körperliche Aktivität und Training wurden vielfach als therapeutisches Konzept bei psychischen Erkrankungen untersucht und die Wirksamkeit belegt. Eine Meta-Analyse aus dem Jahr 2012 fasst die Ergebnisse von 30 randomisierten, kontrollierten Studien zusammen und beschreibt antidepressive Effekte von körperlicher Aktivität (Rimer et al. 2012). Angsterkrankungen zeigen sich sowohl einem aeroben als auch anaeroben Trainingsregime zugänglich. Deren Wirksamkeit ist dabei vergleichbar mit verhaltenstherapeutischen Ansätzen (Wipfli et al. 2008). Panikattacken lassen sich sowohl bei Patienten mit bekannter Panikstörung als auch bei gesunden Kontrollpersonen unmittelbar nach dem Ausüben einer körperlichen Aktivität schwerer auslösen (Esquivel et al. 2008; Ströhle et al. 2005; Ströhle et al. 2009). Andere psychische Störungen wie posttraumatische Belastungsstörungen oder Zwangsstörungen sind ebenfalls untersucht. Hier sind die Aussagen der Studien aufgrund fehlender Kontrollgruppen oder sehr kleiner Gruppengröße nur eingeschränkt verwertbar. Eine Übersicht zu therapeutischen Optionen von Training und körperlicher Aktivität bei psychischen Erkrankungen gibt die Arbeit von Wolff und Kollegen (Wolff et al. 2011).

Aus präventivmedizinischer Sicht gewinnen Sport und andere nicht-pharmakologische Ansätze beim Stressmanagement eine zunehmende Bedeutung. Auch strukturierte Verhaltensinterventionen vermindern negative Effekte von Stress und daran gebundene ungünstige psychosoziale Faktoren und weisen positive Ergebnisse im Hinblick auf unterschiedliche klinische Populationen auf (Stauder et al. 2010). Effekte lassen sich auch für gesunde Risikopopulationen nachweisen (Kirby et al. 2006).

6 Zusammenfassung

Stress ist mit einer Vielzahl akuter und chronischer Krankheiten aus dem somatischen wie dem psychischen Formenkreis assoziiert. Stressmanagement ist integraler Bestandteil bei der Behandlung dieser Krankheitszustände. Stressprotektive Effekte von körperlicher Aktivität sind allgemein akzeptiert. Die empirische Evidenz ist jedoch begrenzt, insbesondere mit Blick auf akute Effekte einer einmaligen körperlichen Aktivität. Das Stresshormonsystem der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse wird durch das Peptidhormon atriales natriuretisches Peptid (ANP) beeinflusst, welches durch körperliche Aktivität reguliert wird.

In einer randomisierten Untersuchung wurde eine Gruppe von 28 männlichen, untrainierten gesunden Probanden einer psychosozialen Stresssituation in Form des Trier Social Stress Test (TSST) ausgesetzt. Unmittelbar vor dem Stresstest absolvierten die Probanden der Interventionsgruppe eine 30-minütige Sportübung in Form eines Laufbandtrainings (60 Prozent der individuellen VO_{2max}). Die Probanden der Kontrollgruppe absolvierten leichte Dehnungsübungen als Placebosport. Messungen der Serumkonzentration von ANP und Cortisol sowie die Überprüfung des subjektiven Stressempfindens und der psychischen Befindlichkeit wurden herangezogen, um Auswirkungen auf die Stressreaktivität der Probanden zu bestimmen.

Verglichen mit der Placebobehandlung führt sportliche Aktivität zu ausgeprägtem ANP-Anstieg und einem verminderten TSST-induzierten Cortisolanstieg sowie verstärkter Ruhe als einer Qualität der subjektiven Befindlichkeit. Der sportbedingte Anstieg des ANP-Spiegels korreliert mit weniger ausgeprägter Änderung der Cortisol-Serumkonzentration. Ebenso besteht eine Korrelation zwischen ANP-Anstieg und geringer ausgeprägten Änderungen des psychischen Befindens. Diese Zusammenhänge erreichen kein statistisch signifikantes Niveau.

In der vorliegenden Pilotstudie zeigt sich der Einfluss körperlicher Aktivität auf die neuroendokrine Stressreaktion nach einer unmittelbar folgenden psychosozialen Stresssituation. Hauptlimitation der Studie ist die verhältnismäßig kleine Probandengruppe. Aus diesem Grund sind die Untersuchungen zur Korrelation zwischen ANP, Serumcortisol und Messungen der subjektiven Befindlichkeit sowie des

Stressempfindens nur explorativ. Diskutiert werden unterschiedliche Aspekte der Wirksamkeit von Sportintervention auf psychische Erkrankungen und Stressempfinden, verschiedene Modelle der endokrinen Stressregulation durch Sport und schließlich Auswirkungen von Sport und Stress auf das vegetative Nervensystem.

7 Literaturverzeichnis

- Abu-Omar K, Rütten A, Lehtinen V. Mental health and physical activity in the European Union. *Soz Präventivmed.* 2004a; 49(5):301-9
- Abu-Omar K, Rütten A, Robine JM. Self-rated health and physical activity in the European Union. *Soz Präventivmed.* 2004b; 49 (4):235-42
- Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Barger AC, Cohen RJ. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science* 1981; 213:220-222.
- American College of Sports Medicine. Guidelines for exercise testing and prescription. 5th ed. Baltimore 1995, Md: Williams&Wilkins
- Axelrod J, Mueller RA, Henry JP, Stephens PM. Changes in enzymes involved in the biosynthesis and metabolism of noradrenaline and adrenaline after psychosocial stimulation. *Nature* 1970; 225:1059-60
- Babyak M, Blumenthal JA, Herman S, et al. Exercise treatment for major depression: maintenance of therapeutic benefit at 10 months. *Psychosom Med* 2000; 62:633-8
- Beato M, Sanchez-Pacheco A. Interaction of steroid hormone receptors with the transcription initiation complex. *Endocr Rev* 1996; 17:587-609
- Birkhofer A, Schmidt G, Förstel H. Herz und Hirn. Die Auswirkungen psychischer Erkrankungen und ihrer Therapie auf die Herzfrequenzvariabilität. *Fortschr Neurol Psychiat* 2005; 73:292-205.
- Bortz J, Döring, N. Forschungsmethoden und Evaluation für Human- und Sozialwissenschaftler. Springer, 4. Auflage 2006, Seite 82f.
- Bowling A. *Measuring Health: a review of quality of life measurement scales.* Open University Press 1997
- Brenner BM, Ballermann BJ, Gunning ME, Zeidel ML. Diverse biological actions of atrial natriuretic peptide. *Physiol Rev* 1990; 70:665-99
- Broocks A, Bandelow B, Pekrun G, et al. Comparison of aerobic exercise, clomipramine and placebo in the treatment of panic disorders. *Am J Psychiatry* 1998; 155:603-9
- Broocks A. Körperliches Training in der Behandlung psychischer Erkrankungen. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2005; 48(8):914-21
- Cannon WB. The emergency function of the adrenal medulla in pain and major emotions. *Am J Physiol* 1914; 33:356-72.

- Cannon WB. Organization for physiological homeostasis. *Physiol Rev* 9 1929; 399-431
- CDC (Center for Disease Control). Physical activity and health: a report of the surgeon general. US Department of Health and Human Services, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Atlanta 1996
- Chrousos GP, Gold PW. The concepts of stress and stress system disorders. Overview of physical and behavioral homeostasis. *JAMA*. 1992; 267(9):1244-52. Review. Erratum in: *JAMA* 1992; 268(2):200.
- Clerico A, Del Ry S, Maffei S, Prontera C, Emdin M, Giannessi D. The circulating levels of cardiac natriuretic hormones in healthy adults: effects of age and sex. *Clin Chem Lab Med*. 2002 Apr;40(4):371-7.
- De Kloet ER, Vreugdenhil E, Oitzl MS, Joels M. Brain corticosteroid receptor balance in health and disease. *Endocr Rev* 1998; 19:269-301
- Deuster PA, Chrousos GP, Luger A, et al. Hormonal and metabolic responses of untrained, moderately trained and highly trained men to three exercise intensities. *Metabolism*. 1989; 38:141-148.
- Dickerson SS, Kemeny ME. Acute stressors and cortisol responses: a theoretical integration and synthesis of laboratory Research. *Psychol Bull* 2004; 130:355-91
- Dimeo F, Bauer M, Varahram I, Proest G, Halter U. Benefits from aerobic exercise in patients with major depression: a pilot study. *Br J Sports Med* 2001; 35:114-7.
- Dishman RK. Brain monoamines, exercise and behavioral stress: animal models. *Med. Sci. Sports Ex*. 1997; 29:63-74.
- Duman RS, Monteggia LM. A neurotrophic model for stress-related mood disorders. *Biol Psychiatry* 2006; 59:1116-1127.
- Engler D, Redei E, Kola I. The corticotropin-release inhibitory factor: a review of the evidence for the existence of inhibitory as well as stimulatory hypophysiotropic regulation of adrenocorticotropin secretion and biosynthesis. *Endocrinol Rev* 1999; 20:460-500.
- Erdmann G, Baumann S. Are psychophysiological changes in the "public speaking" paradigm an expression of emotional stress? *Z Exp Psychol*. 1996; 43:224-55.
- Esquivel G, Schruers K, Kuipers H, Griez E. The effects of acute exercise and high lactate levels on 35% CO₂ challenge in healthy volunteers. *Acta Psychiatr Scand* 2002; 106:394-7.

- Esquivel G, Díaz-Galvis J, Schruers K, Berlanga C, Lara-Muñoz C, Griez E. Acute exercise reduces the effects of a 35% CO₂ challenge in patients with panic disorder. *J Affect Disord.* 2008; 107:217-20.
- Fischer E. Der Einfluss von einmaligem Sport auf die Bewältigung einer psychosozialen Stresssituation. online im Internet: http://www.diss.fu-berlin.de/diss/servlets/MCRFileNodeServlet/FUDISS_derivate_000000010287/Fischer_Elisabeth.pdf?hosts= [06.04.2012].
- Flügge G, van Kampen M, Mijster MJ. Perturbations in brain monoamine systems during stress. *Cell Tissue Res.* 2004; 315:1-14
- Forsa. Umfrage: Bevorzugte Mittel gegen Stress. 2009. Online im Internet unter <http://de.statista.com/statistik/daten/studie/6806/umfrage/bevorzugte-mittel-gegen-stress/>. [29.08.2012]
- Freund BJ, Shizuru EM, Hashiro GM. Hormonal, electrolyte, and renal responses to exercise are intensity dependent. *J Appl Physiol* 1991; 70:900-906
- Fries E, Hesse J, Hellhammer J, Hellhammer DH. A new view on hypercortisolism. *Psychoneuroendocrinology.* 2005; 30:1010-1016.
- Fries E, Hellhammer DH, Hellhammer J. Attenuation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis responsivity to the Trier Social Stress Test by the benzodiazepine alprazolam. *Psychoneuroendocrinology.* 2006; 31(10):1278-88.
- Funke F. Internet-based Measurement with visual analogue scales: An experimental investigation. Online im Internet: <http://nbn-resolving.de/urn:nbn:de:bsz:21-opus-52821>
- Geese R, Reimers CD. Grundlagen des Trainings. In: Neurologie, Psychiatrie und Sport. Reimers CD, Broocks A (Herausgeber). Thieme-Verlag 2003.
- Gerber M. Sportliche Aktivität und Stressreaktivität. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 2008; 59:168-174.
- Gerra G, Zaimovic A, Mascetti GG, et al. Neuroendocrine responses to experimentally-induced psychological stress in healthy humans. *Psychoneuroendocrinology.* 2001; 26(1):91-107.
- Gomez-Pinilla F, Vaynman S, Ying Z. Brain-derived neurotrophic factor functions as a metabotrophin to mediate the effects of exercise on cognition. *Eur. J. Neurosci.* 2008; 28:2278- 2287.
- Hall M, Vasko R, Buysse D, et al. Acute stress affects heart rate variability during sleep. *Psychosom Med.* 2004; 66:566-62.

- Hayes MHS, Patterson DG. Experimental development of the graphic rating method. *Psychological Bulletin*. 1921; 18:98–99.
- Heinrichs M, Nater UM. Testrezension von Steyer, R., Schwenkmezger, P., Notz, P. & Eid, M. (1997). Mehrdimensionaler Befindlichkeitsfragebogen (MDBF). Göttingen: Hogrefe. *Zeitschrift für Klinische Psychologie und Psychotherapie* 2002; 31:66-67.
- Heinrichs M, Baumgartner T, Kirschbaum C, Ehlert U. Social support and oxytocin interact to suppress cortisol and subjective responses to psychosocial stress. *Biol Psychiatry*. 2003; 54(12):1389-98.
- Helmert U, Merzenich H, Bammann K. Der Zusammenhang zwischen Bildungsstatus, chronischen Krankheiten und kardiovaskulären Risikofaktoren bei jungen Erwachsenen im Alter von 18 bis 29 Jahren: Ergebnisse des Bundesgesundheits surveys 1998. *Sozial- und Präventivmedizin* 2001; 46:320-328.
- Henry JP, Ely DL, Stephens PM. Changes in catecholamine-controlling enzymes in response to psychosocial activation of the defence and alarm reactions. *Ciba Found Symp*. 1972; 8:225-46.
- Henry JP, Stephens P. *Stress, health and the social environment*. Springer Verlag New York. 1977
- Henry JP. Neuroendocrine patterns of emotional response. In: R. Plutchik & H. Kellermann (Hrsg.). *Emotion: Theory, Research and Experience*. New York. Academic Press. 1986; 37-60
- Het S, Ramlow G, Wolf OT. A meta-analytic review of the effects of acute cortisol administration on human memory. *Psychoneuroendocrinology*. 2005; 30:771-84.
- Hottenrott K, Hoos O, Esperer HD. Heart rate variability and physical exercise: Current status. *Herz*. 2006; 31:544-52.
- Ibanez-Santoz J, Tsagarakis S, Rees LH, Besser GM, Grossman A. Atrial natriuretic peptides inhibit the release of corticotrophin-releasing-factor-41 from rat hypothalamus. *J Endocrinol* 1990; 126:223-38.
- Jackson EM, Dishman RK. Cardiorespiratory fitness and laboratory stress: a meta-regression analysis. *Psychophysiology* 2006; 43:57-72.
- Jeschke D, Zellberger K. Altern und körperliche Aktivität. *Deutsches Ärzteblatt* 2004; 101:A789.
- Jessop DS. Review: Central non-glucocorticoid inhibitors of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis. *J Endocrinol* 1999; 160:169-80.

- Joels M, de Kloet ER. Mineralocorticoid and glucocorticoid receptors in the brain: Implications for ion permeability and transmitter systems. *Prog Neurobiol.* 1994; 43:1-36.
- Kellner M, Wiedemann K, Holsboer F. Atrial natriuretic factor inhibits the CRH-stimulated secretion of ACTH and cortisol in man. *Life Sci* 1992; 50:1835-42.
- Ketelhut RG, Franz IW, Scholze J. Regular exercise as an effective approach in antihypertensive therapy. *Med Sci Sports Exerc.* 2004; 36:4-8.
- King AC, Taylor CB, Haskell WL, DeBusk RF. Influence of regular aerobic exercise on psychological health: a randomized, controlled trial of healthy middle-aged adults. *Psychol* 1989; 8:305-24.
- Kirby E, Williams VP, Hocking MC, Lane JD, Williams RB. Psychosocial benefits of three formats of a standardized behavioral stress management program. *Psychosom Med.* 2006;68:816– 23.
- Kirschbaum C, Wüst S, Hellhammer D. Consistent sex differences in cortisol responses to psychological stress. *Psychosomatic Medicine* 1992; 54: 648-657.
- Kirschbaum C, Pirke KM, Hellhammer DH. The “Trier Social Stress Test” - a tool for investigating psychobiological stress responses in a laboratory setting. *Neuropsychobiology* 1993a; 28,76-81.
- Kirschbaum C, Strasburger CJ, Langkrär J. Attenuated cortisol response to psychological stress but not to CRH or ergometry in young habitual smokers. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior* 1993b; 44:527-531.
- Kirschbaum C, Prüssner JC, Stone AA, et al. Persistent high cortisol responses to repeated psychological stress in a subpopulation of healthy men. *Psychosom Med.* 1995; 57:468-74.
- Kirschbaum C, Kudielka BM, Gaab J, Schommer NC, Hellhammer DH. Impact of gender, menstrual cycle phase, and oral contraceptives on the activity of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis. *Psychosom Med.* 1999; 61:154-62.
- Knubben K, Reischies FM, Adli M, Schlattmann P, Bauer M, Dimeo F. A randomised, controlled study on the effects of a short-term endurance training programme in patients with major depression. *Br J Sports Med.* 2007; 41:29-33.
- Komatsu Y, Nakao K, Suga S, et al. C-type natriuretic peptide (CNP) in rats and humans. *Endocrinology* 1991; 129:104-06.

- Kudielka BM, Schommer NC, Hellhammer DH, Kirschbaum C. Acute HPA axis responses, heart rate and mood changes to psychosocial stress (TSST) in humans at different times of day. *Psychoneuroendocrinology*. 2004a; 29:983-92.
- Kudielka BM, Buske-Kirschbaum A, Hellhammer DH, Kirschbaum C. HPA axis response to laboratory psychosocial stress in healthy elderly adults, younger adults, and children: impact of age and gender. *Psychoneuroendocrinology*. 2004b; 29:83-98.
- Kudielka BM, Kirschbaum C. Sex differences in HPA axis responses to stress: a review. *Biol Psychol*. 2005; 69:113-32.
- Lawlor DA, Hopker SW. The effectiveness of exercise as an intervention in the management of depression: systematic review and meta-regression analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2001; 322:763-7.
- Lazarus R. Psychological stress and coping in adaptation and illness. *Int J. Psychiatry Med* 1974; 5:321-33.
- Lennox SS, Bedell JR, Stone AA. The effect of exercise on normal mood. *J Psychosom Res* 1990; 34:629-36
- Leon AS, Connet J, Jacobs DR, Rauramaa R. Leisure-time physical activity levels and risk of coronary heart disease and death: The multiple Risk Factor Intervention Trial. *JAMA* 1987; 258:2388-95.
- Lehmann MJ, Lormes W, Opitz-Gress A, et al. Training and overtraining: an overview and experimental results in endurance sports. *J Sports Med Phys Fitness*. 1997; 37:7-17.
- Levin ER, Gardner DG, Samson WK. Natriuretic peptides. *N Engl J Med* 1998; 339:321-28.
- Long BC, Satvel RV. Effects of exercise training on anxiety: a meta analysis. *J Appl Sport Psychol* 1995; 7:167-89.
- Lucini D, Norbiato G, Clerici M, Pagani M. Hemodynamic and autonomic adjustments to real life stress conditions in humans. *Hypertension* 2002; 39:184-188.
- Lucini D, Di Fede G, Parati G, Pagani M. Impact of chronic psychosocial stress on autonomic cardiovascular regulation in otherwise healthy subjects. *Hypertension* 2005; 46:1201-1206.
- Luger A, Deuster PA, Kyle SB, et al. Acute hypothalamic-pituitary-adrenal responses to the stress of treadmill exercise. *N Engl J Med*; 1987; 316:1309-15.

- Lupien SJ, Nair NP, Briere S, et al. Increased cortisol levels and impaired cognition in human aging: implication for depression and dementia in later life. *Rev Neurosci.* 1999; 10(2):117-39.
- Mandroukas K, Zakas A, Aggelopoulou N, Christoulas K, Abatzides G, Karamouzis M. Atrial natriuretic factor responses to submaximal and maximal exercise. *Br J Sports Med.* 1995; 29:248-251.
- Mason JW. A review of psychoendocrine research on the pituitary-adrenal cortical system. *et al Psychosom Med* 1968; 30:576-607.
- McEwen BS, Stellar E. Review. Stress and the individual. Mechanisms leading to disease. *Arch Intern Med.* 1993; 153(18):2093-101.
- McEwen BS. Protective and damaging effects of stress mediators. *New Engl J Med* 1998a; 338:171–179.
- McEwen BS. Stress, adaptation, and disease. Allostasis and allostatic load. *Ann N Y Acad Sci.* 1998b; 840:33-44.
- McEwen BS. The neurobiology of stress: from serendipity to clinical relevance. *Brain Res.* 2000; 886:172-189.
- McEwen BS. Mood disorders and allostatic load. *Biol. Psychiatry* 2003; 54:200-7.
- McEwen BS. Physiology and neurobiology of stress and adaptation: the central role of the brain. *Physiol. Rev.* 2007; 87:873-904.
- Morgan WP. Affective beneficence of physical activity. *Med. Sci. Sports Exerc.* 1985; 17:94-100.
- Moses J, Steptoe A, Mathews A, Edwards S. The effects of exercise training on mental well-being in the normal population: a controlled trial. *J Psychosom Res* 1989; 33:47-61
- Motl RW, Birnbaum AS, Kubik MY, Dishman RK. Naturally occurring changes in physical activity are inversely related to depressive symptoms during early adolescence. *Psychosom Med* 2004; 66:336-42.
- Moya-Albiol L, Salvador A, Costa R, et al. Psychophysiological responses to the Stroop Task after a maximal cycle ergometry in elite sportsmen and physical active subjects. *Int J Psychophysiol* 2001; 40: 47-59.
- Muller B, Armstrong HE. A further note on the running treatment for anxiety. *Psychother Theor Res Pract* 1975; 12:385-7.

- Müller JM, Netter P. Unkontrollierbarkeit und Leistungsmotivation – Einflüsse auf Cortisol- und Testosteronkonzentrationsänderungen während einer mental-leistungsbezogenen und einer physisch-aversiven Belastungs-situation. *Zeitschrift für Medizinische Psychologie* 1992; 3,103 – 113.
- Nieuwenhuis R. *Chemoarchitecture of the brain*. Springer Verlag New York 1985; pp. 33-41.
- Nitsch JR. Stresstheoretische Modellvorstellungen. In: Nitsch J.R. (Hrsg.): *Stress, Theorien, Untersuchungen, Maßnahmen*. Bern: Verlag Hans Huber 1981; 52-141.
- Norman AW, Litwack G. *Hormones*. 1997, 2nd Edition, Academic press, Orlando, USA.
- Orwin A. The running treatment: A preliminary communication on a new use for an old therapy (physical activity) in the agoraphobic syndrome. *Br J Psychiatry* 1973; 122:175-179.
- Orwin A. Treatment of situational phobia – a case for running. *Br J Psychiatry* 1974; 125:95-98.
- Paffenbarger JS Jr, Hyde RT, Wing AL, Hsieh CC. Physical activity, all-cause mortality, and longevity of college alumni. *N Engl J Med* 1986; 314:605-13.
- Paffenbarger RS Jr, Lee IM, Leung R. Physical activity and personal characteristics associated with depression and suicide in American college men. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 1994; 377:16-22.
- Paluska SA, Schwenk TL. Physical activity and mental health: current concepts. *Sports Med* 2000; 29:167-80.
- Patchev VK, Hassan H, Holsboer F, Almeida OFX. The neurosteroid tetrahydroprogesterone attenuates the endocrine response to stress and exerts glucocorticoid-like effects on vasopressin gene transcription in the rat hypothalamus. *Neuropsychopharmacology* 1996; 15:533-540.
- Paul SM, Purdy RH. Neuroactive Steroids. *FASEB J* 1992; 6:2311-2322.
- Peluso MA, Guerra de Andrade LH. Physical activity and mental health: the association between exercise and mood. *Clinics* 2005; 60:61-70.
- Penedo FJ, Dahn JR. Exercise and well-being: a review of mental and physical health benefits associated with physical activity. *Curr Opin Psychiatry*. 2005; 18(2):189-93.
- Perini R, Veicsteinas A. Heart rate variability and autonomic activity at rest and during exercise in various physiological conditions. *Eur J Appl Physiol*. 2003; 90:317-25.

- Perras B, Schultes B, Behn B, Dodt C, Born J, Fehm HL. Intranasal atrial natriuretic peptide acts as central nervous inhibitor of the hypothalamo-pituitary-adrenal stress system in humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89:4642-8.
- Ransford CP. A role for amines in the antidepressant effects of exercise: a review. *Med. Sci. Sports Exerc.* 1982; 14:1-10.
- Rensing L, Koch M, Rippe B, Rippe V. *Mensch im Stress: Psyche, Körper, Moleküle.* Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag. 2006; 124-126.
- Reul JM, de Kloet ER. Two receptor systems for corticosterone in rat brain: microdistribution and differential occupation. *Endocrinology.* 1985; 117(6):2505-11.
- Rimer J, Dwan K, Lawlor DA, Greig CA, McMurdo M, Morley W, Mead GE. Exercise for depression. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 7:CD004366.
- Rimmele U, Zellweger BC, Marti B, et al. Trained men show lower cortisol, heart rate and psychological responses to psychosocial stress compared with untrained men. *Psychoneuroendocrinology* 2007; 32:627-35.
- Rimmele U, Seiler R, Marti B, Wirtz PH, Ehlert U, Heinrichs M. The level of physical activity affects adrenal and cardiovascular reactivity to psychosocial stress. *Psychoneuroendocrinology* 2009; 34(2):190-8.
- Sandercock GR, Bromley PD, Brodie DA. Effects of exercise on heart rate variability: inferences from meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc.* 2005; 37:433-9.
- Saper CB, Standaert DG, Currie MG, Schwartz D, Geller DM, Needleman P. Atriopeptin-immunoreactive neurons in the brain: presence in cardiovascular regulatory areas. *Science.* 1985; 227:1047-1049.
- Sayers BM. Analysis of heart rate variability. *Ergonomics* 1973; 16:17-32.
- Schommer NC, Hellhammer DH, Kirschbaum C. Dissociation between reactivity of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis and the sympathetic-adrenal-medullary system to repeated psychosocial stress. *Psychosom Med.* 2003; 65:450-60.
- Selye H. A Syndrome produced by diverse nocuous agents. *Nature* 1936; 138: 32.
- Selye H. Stress and the general adaptation syndrome. *Br Med J* 1950; 17:1383-92.
- Selye H. *The Stress of Life.* New York: Mc Graw-Hill 1956.
- Selye H. Grundkonzepte. In *Stress: Theorien, Untersuchungen, Maßnahmen.* Bern: Hans Huber. 1981
- Sen S, Duman R, Sanacora G. Serum brain-derived neurotrophic factor, depression and antidepressant medications: metaanalysis and implications. *Biol Psychiatry.* 2008; 64:527-532.

- Sexton H, Maere A, Dahl NH. Exercise intensity and reduction in neurotic symptoms. A controlled follow-up study. *Acta Psychiatr Scand.* 1989; 80:231-235.
- Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, et al. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry* 1998; 59:22-33.
- Singh A, Petrides JS, Gold PW, Chrousos GP, Deuster PA. Differential hypothalamic-pituitary-adrenal axis reactivity to psychological and physical stress. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999; 84(6):1944-8.
- Skofitsch G, Jacobowitz DM, Eskay RL, Zamir N. Distribution of atrial natriuretic factor-like immunoreactive neurons in the rat brain. *Neuroscience.* 1985; 16:917-48.
- Sothman MS, Hart BA, Horn TS. Plasma catecholamine response to acute psychological stress in humans: relation to aerobic fitness and exercise training. *Med Sci Sports Exerc* 1991; 23:860-867.
- Sothman MS, Buckworth J, Claytor RP, Cox RH, White-WelkleyJE, Dishman RK. Exercise training and the cross-stressor adaptation hypothesis. *Exerc Sport Sci Rev* 1996; 24:267-87.
- Spalding TW, Lyon LA, Steel DH, Hatfield BD. Aerobic exercise training and cardiovascular reactivity to psychological stress in sedentary young normotensive men and women. *Psychophysiology* 2004; 41:552-62.
- Stauder A, Thege BK, Kovacs ME, Balog P, Williams VP, Williams RB. Worlwide stress: different problems, similar solutions? Cultural adaptation and evaluation of a standardized stress management programm in Hungary. *Int. J. Behav. Med.* 2010; 17:25-32.
- Steiger A. Neurochemical regulation of sleep. *J Psychiatr Res.* 2007; 41(7):537-5.
- Stephoe A, Edwards S, Moses J, Mathews A. The effects of exercise training on mood and perceived coping ability in anxious adults from the general population. *J Psychosom Res* 1989; 33:537-47.
- Sterling P, Eyer J. Allostasis: A new paradigm to explain arousal pathology. In Fisher S, Reason J (eds): *Handbook of Life Stress, Cognition and Health.* J. Wiley Ltd. 1988; 629-649.
- Steyer R, Schwenkmezger P, Notz P, Eid M. Testtheoretische Analysen des Mehrdimensionalen Befindlichkeitsfragebogens (MDBF). *Diagnostica*;1997; 40:320-8.

- Ströhle A, Jahn H, Montkowski A, et al. Central and peripheral administration of atriopeptin is anxiolytic in rats. *Neuroendocrinology* 1997; 65:210-15.
- Ströhle A, Kellner M, Holsboer F, Wiedemann K. Atrial natriuretic hormone decreases endocrine response to a combined dexamethasone corticotropin-releasing hormone test. *Biol. Psychiatry* 1998; 43:371-375.
- Ströhle A, Kellner M, Holsboer F, Wiedemann K. Anxiolytic activity of atrial natriuretic peptide in patients with panic disorder. *Am J Psychiatry* 2001; 158:1514-16.
- Ströhle A, Holsboer F. Stress responsiveness neurohormones in depression and anxiety. *Pharmacopsychiatry* 2003; 36:S207-14.
- Ströhle A, Die Neuroendokrinologie von Stress und die Pathophysiologie und Therapie von Depression und Angst. *Nervenarzt* 2003; 74:279-292.
- Ströhle A, Romeo E, di Michele F, et al. Induced panic attacks shift g-aminobutyric acid type-A receptor modulatory neuroactive steroid composition in patients with panic disorders. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60:161-168
- Ströhle A, Feller C, Onken M, Godemann F, Heinz A, Dimeo F. The acute antipanic activity of aerobic exercise. *Am J Psychiatry* 2005; 162:2376-78.
- Ströhle A, Feller C, Strasburger CJ, Heinz A, Dimeo F. Anxiety modulation by the heart? Aerobic exercise and atrial natriuretic peptide. *Psychoneuroendocrinology*. 2006; 31(9):1127-30.
- Ströhle A. Physical activity, exercise, depression and anxiety disorders. *J Neural Transm* 2009; 116:777-8
- Ströhle A, Graetz B, Scheel M, et al. The acute antipanic and anxiolytic activity of aerobic exercise in patients with panic disorder and healthy control subjects. *J Psychiatr Res*. 2009; 43:1013-7.
- Ströhle A, Stoy M, Graetz B, et al. Acute exercise ameliorates reduced brain-derived neurotrophic factor in patients with panic disorder. *Psychoneuroendocrinology*. 2010; 35(3):364-8.
- Sudoh T, Kangawa K, Minamino N, Matsuo H. A new natriuretic peptide in porcine brain. *Nature* 1988; 332:78-81.
- Sudoh T, Minamino N, Kangawa K, Matsuo H. C-type natriuretic peptide (CNP): A new member of the natriuretic peptide family identified in porcine brain. *Biochem Biophys Res Commun* 1990; 168:863-70.

- Suter, E, Marti B, Tschopp A, Wanner HU. Effects of jogging on mental well-being and seasonal mood variations: a randomized study with healthy women and men. *Schweiz Med Wochenschr* 1991; 121:1254-63.
- Talbot LA, Morrell CH, Metter EJ, Fleg JL. Comparison of cardiorespiratory fitness versus leisure time physical activity as predictors of coronary events in men aged < or = 65 years and > 65 years. *Am J Cardiol* 2002; 89:1187-92.
- Tanaka I, Misons KS, Inagami T. Atrial natriuretic factor in rat hypothalamus, atria and plasma: determination by specific radioimmunoassay. *Biochem Biophys Res Commun* 1984;124:663-8.
- Tang SW, Chu E, Hui T, Helmeste D, Law C. Influence of exercise on serum brain-derived factor concentrations in healthy human subjects. *Neurosci. Lett.* 2008; 431:62-65.
- Taylor AC. Physical activity, anxiety and stress in Biddle SJ, Fox KR, Boutcher SH (Hrsg): *Physical activity and psychological well-being*. Routledge, London UK 2000; 10-45.
- Taylor CB, Salis JF, Needle R. The relation of physical activity and exercise to mental health. *Public Health Report* 1985; 100:195-202.
- Thomas L (Hrsg), *Labor und Diagnose*. 2005, Th-Books, 6. Auflage.
- Toft E, Ernst E, Expersen GT, Kalund S. Plasma atrial natriuretic peptide in elite runners. *Int J Sports Med*. 1990;11:215-217.
- Uhart M, Chong RY, Oswald L, Lin PI, Wand GS. Gender differences in hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis reactivity. *Psychoneuroendocrinology*. 2006; 31(5):642-52.
- Ulrich-Lai YM, Herman JP. Neural regulation of endocrine and autonomic stress responses. *Nat Rev Neurosci*. 2009; 10(6):397-409.
- Ursin H. The psycholgy of psychoneuroendocrinology. *Psychoneuroendocrinology*. 1998; 23:555-570.
- Uzunov DP, Cooper TB, Costa E, Guidotti A. Fluoxetine-elicited changes in brain neurosteroid content measured by negative ion mass fragmentography. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93:12599-12604.
- Weitzmann ED, Fukushima D, Nogeire C, Roffwarg H, Gallagher TF, Hellmann L. Twentyfour hour pattern of the episodic secretion of cortisol in normal subjects. *J Endocrinol Metab*. 1971; 33: 14-22.

- Wipfli BM, Rethorst CD, Landers DM. The anxiolytic effects of exercise: a metaanalysis of randomised trials and dose-response analysis. *J Sport Exerc Psychol.* 2008; 30:392-410.
- Wirtz PH, Elsenbruch S, Emini L, Rüdüsüli K, Groessbauer S, Ehlert U. Perfectionism and the cortisol response to psychosocial stress in men. *Psychosom Med.* 2007; 69:249-55.
- Wolff E, Gauditz K, von Lindenberger BL, Plag J, Heinz A, Ströhle A. Exercise and physical activity in mental disorders. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2011; (Suppl 2) S186-S191.
- Wuttke W. Endokrinologie. In: R.F. Schmidt, G. Thews & F. Lang (Eds.), *Physiologie des Menschen.* 2000, Berlin: Springer, pp. 370-407.
- Yalow R, Berson S. Introduction and general considerations. In: Odell, WD & Daughaday, WH (eds.) *Principals of competitive protein binding assays.* 1971; JB Lippincott Co., Philadelphia, pp1-19.
- Yehuda R. Current status of cortisol findings in post-traumatic stress disorder. *Psychiatr Clin North Am.* 2002; 25:341-68.
- Ying Z, Roy RR, Edgerton VR, Gomez-Pinilla F. Exercise restores levels of neurotrophins and synaptic plasticity following spinal cord injury. *Exp. Pharmacol.* 2005; 193:411-419.
- Younstedt SD, O'Connor PJ, Crabbe JB, Dishman RK. Acute exercise reduces caffeine-induced angiogenesis. *Med Sci Sports Exerc* 1998; 30:740-5.
- Zoladz JA, Pilc A, Majerczak J, Grandys M, Zapart-Bukowska J, Duda K. Endurance training increases plasma brain-derived neurotrophic factor concentration in young healthy men. *J. Physiol. Pharmacol.* 2008; 59:119-132.
- Zschucke E, Heinz A, Ströhle A. Exercise and physical activity in the therapy of substance use disorders. *ScientificWorldJournal.* 2012; 2012:901741.

8 Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse und das Sympathikus-Nebennierenmarksystem (modifiziert nach Chrousos & Gold, 1992).....	4
Abbildung 2: Modulation des HHN-Systems durch ANP (Ströhle 2003)	15
Abbildung 3: Versuchsablauf.....	24
Abbildung 4: Durchschnittliche Serumkonzentration von Cortisol im Zeitverlauf.....	34
Abbildung 5: Cortisolwerte als Differenz zum Ausgangswert im Zeitverlauf.....	35
Abbildung 6: Durchschnittliche Serumkonzentration von ANP im Zeitverlauf	36
Abbildung 7: Durchschnittliche Skalenwerte der subjektiven Befindlichkeit Ruhe im Zeitverlauf.....	38
Abbildung 8: Durchschnittliche Skalenwerte der subjektiven Befindlichkeit Wachheit im Zeitverlauf.....	39
Abbildung 9: Durchschnittliche Skalenwerte der subjektiven Befindlichkeit Stimmung im Zeitverlauf.....	40
Tabelle 1: Stichprobenbeschreibung	32
Tabelle 2: Gruppenunterschiede in den visuellen Analogskalen (VAS)	41

Erklärung an Eides statt

Ich, Ulrike Mehrhof, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Effekte einmaliger Laufbandaktivität auf die endokrine und psychosoziale Stressreaktion“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

Lebenslauf

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