



# MAGISTERARBEIT

Titel der Magisterarbeit

Einfluss von Aktivitäts- und Ernährungsverhalten auf  
die Messparameter des Cell Regulation Screening®  
(CRS®) Systems

Verfasser

Ulrich Fürlinger, Bakk. rer. nat.

angestrebter akademischer Grad

Magister der Naturwissenschaften (Mag. rer. nat.)

Wien, 2014

Studienkennzahl lt. Studienblatt:

A 066 826

Studienrichtung lt. Studienblatt:

Magisterstudium Sportwissenschaft

Betreuerin / Betreuer:

Ass.-Prof. Dipl.-Ing. Dr. Barbara Wessner

# ZUSAMMENFASSUNG

---

## Hintergrund:

Zur Messung von oxidativem Stress und verschiedenen Immunparameter sind normalerweise aufwändige, invasive Messverfahren notwendig. Ziel dieser Arbeit war es daher, ein nicht-invasives Screeningverfahren als Alternative dazu zu testen.

Dazu war es notwendig festzustellen, ob es einen Zusammenhang zwischen der körperlichen Aktivität und dem Ernährungsverhalten (Kohlenhydrat-, Fett-, Eiweißaufnahme, Gesamtkalorienaufnahme) von Probanden und den Messergebnissen des CRS®-Systems (Cell Regulation Screening®, Mevitec, Landshut, Deutschland) gibt.

## Methode:

Bei 10 männlichen und 10 weiblichen gesunden Personen wurde an 5 aufeinanderfolgenden Tagen zur jeweils selben Uhrzeit eine Messung mit dem CRS®-System durchgeführt. Gleichzeitig wurden die Probanden angewiesen, über einen Zeitraum von 7 Tagen ihre Aktivität in MET-Minuten und ihr Ernährungsverhalten mittels Protokoll aufzuzeichnen. Nach Abschluss der Messungen wurden die Ergebnisse auf einen Zusammenhang zwischen den CRS®-Messwerten und dem Aktivitäts- bzw. Ernährungsverhalten untersucht.

## Resultate:

Bei sieben der 28 CRS®-Parameter konnte ein signifikanter Zusammenhang mit einem der Ernährungsparameter festgestellt werden: (i) Allergische Aktivierung ( $r_s=0,471$ ;  $p=0,036$ ), (ii) Allgemeine Leistungsfähigkeit ( $r_s=-0,497$ ;  $p=0,026$ ) (iii) Stoffumsatzregulation ( $r_s=-0,506$ ;  $p=0,023$ ) mit Eiweißaufnahme, (iv) Risiko gesundheitlicher Schädigung ( $r_s=-0,526$ ;  $p=0,017$ ), (v) Energieverbrauch für Zellteilungsaktivität ( $r_s=-0,552$ ;  $p=0,012$ ), (vi) Zellteilungsaktivität mit Gesamtkalorienaufnahme ( $r_s=0,555$ ;  $p=0,011$ ) bzw. (vii) Zellteilungsaktivität mit Fettaufnahme ( $r_s=0,588$ ;  $p=0,006$ ).

## Zusammenfassung

In diesem Probandenkollektiv konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Aktivität in MET-Minuten und den gemessenen 28 CRS®-Parametern gezeigt werden.

## Conclusio:

Die gemessenen CRS®-Parameter korrelieren in dieser Studie nicht mit der körperlichen Aktivität der Probanden. Die Korrelation der Nahrungsaufnahme ist auf einzelne CRS®-Parameter beschränkt und erfordert eine zurückhaltende Interpretation und eine Validierung mit invasiven Messmethoden.

# ABSTRACT

---

## Rationale:

The measurement of oxidative stress and several immunological parameters usually requires complex, invasive procedures. The aim of this study was to test a non-invasive screening method as an alternative.

Thus it was necessary to assess the correlation of physical activity and nutritional behaviour (carbohydrate, fat, protein and calorie intake) with the CRS<sup>®</sup>-System (Cell Regulation Screening<sup>®</sup>, Mevitec, Landshut, Germany) measurements.

## Methods:

Ten male and 10 female healthy subjects were tested using the CRS<sup>®</sup>-System on 5 consecutive days at the same time of day. They were instructed to record their daily activity and food intake for 7 days. After completion of the measurements the correlation was measured between the CRS<sup>®</sup>-parameters and the activity level and the food related parameters.

## Results:

Seven of the 28 CRS<sup>®</sup>-parameters showed a significant correlation with the following food-related parameters: (i) Allergische Aktivierung ( $r_s=0,471$ ;  $p=0,036$ ), (ii) Allgemeine Leistungsfähigkeit ( $r_s=-0,497$ ;  $p=0,026$ ) (iii) Stoffumsatzregulation ( $r_s=-0,506$ ;  $p=0,023$ ) with protein intake, (iv) Risiko gesundheitlicher Schädigung ( $r_s=-0,526$ ;  $p=0,017$ ), (v) Energieverbrauch für Zellteilungsaktivität ( $r_s=-0,552$ ;  $p=0,012$ ), (vi) Zellteilungsaktivität with calorie intake ( $r_s=0,555$ ;  $p=0,011$ ) and (vii) Zellteilungsaktivität with fat intake ( $r_s=0,588$ ;  $p=0,006$ ).

No correlation was found between any of the 28 CRS<sup>®</sup>-parameters and the amount of activity in MET-minutes in this group of subjects.

## Abstract

### Conclusion:

In this study physical activity showed no correlation with measurements on the CRS®-system. Correlations for food intake have to be interpreted with caution and should be validated with invasive measurements.

# INHALTSVERZEICHNIS

---

<b>ZUSAMMENFASSUNG</b> .....	<b>2</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>4</b>
<b>INHALTSVERZEICHNIS</b> .....	<b>6</b>
<b>1 EINLEITUNG</b> .....	<b>8</b>
1.1 Oxidativer Stress.....	8
1.1.1 Grundlagen.....	8
1.1.2 Reaktive Sauerstoffspezies und ihre Abwehr.....	10
1.1.3 Exercise-induced oxidative stress .....	13
1.1.4 Negative Effekte von ROS .....	14
1.1.5 Positive Effekte von ROS .....	15
1.1.6 Messung von oxidativem Stress.....	16
1.2 Sport und Immunsystem .....	18
1.2.1 Grundlagen und Aufbau .....	18
1.2.2 Angeborene (unspezifische) Immunabwehr .....	18
1.2.3 Spezifische (adaptive) Immunabwehr.....	21
1.2.4 Einfluss von körperlicher Aktivität auf das Immunsystem .....	23
1.2.4.1 Einfluss akuter körperlicher Aktivität .....	23
1.2.4.2 Auswirkungen von Training über einen längeren Zeitraum .....	26
1.2.5 Messung von immunologischen Parametern.....	27
1.3 Motivation.....	28
1.4 Problemstellung .....	28
1.5 Zielsetzung.....	29
<b>2 METHODE</b> .....	<b>30</b>
2.1 Studiendesign.....	30
2.2 Ablauf .....	30
2.3 Das CRS®-System .....	31
2.3.1 Datenauswertung.....	32
2.4 Erhebung des Aktivitätsverhaltens.....	33
2.5 Erhebung des Ernährungsverhaltens .....	35
2.6 Statistische Analyse .....	35
<b>3 RESULTATE</b> .....	<b>37</b>
3.1 Deskriptive Beschreibung der StudienteilnehmerInnen .....	37
3.2 Korrelationen zwischen CRS®-Werten und Aktivitäts- bzw. Bewegungsverhalten.....	38
3.2.1 Korrelationen zwischen CRS®-Werten und Aktivität.....	40
3.2.2 Korrelationen zwischen CRS®-Werten und Ernährung .....	40
3.2.2.1 Immunologische Parameter .....	40
3.2.2.2 Oxidativer Stress.....	41
3.2.2.3 Allgemeine Leistungsfähigkeit.....	42

## Inhaltsverzeichnis

3.2.2.4	Stoffwechsel und Energieumsatz .....	43
3.2.2.5	Mentale Leistungsfähigkeit .....	44
3.2.2.6	Zellstoffwechsel.....	44
3.3	Inter- bzw. intraindividuelle Unterschiede der CRS®-Messwerte .....	45
3.3.1	Immunologische Parameter .....	46
3.3.2	Oxidativer Stress .....	48
3.3.3	Allgemeine Leistungsfähigkeit.....	49
3.3.4	Stoffwechsel und Energieumsatz .....	50
3.3.5	Mentale Leistungsfähigkeit .....	51
3.3.6	Zellstoffwechsel .....	52
<b>4</b>	<b>DISKUSSION .....</b>	<b>54</b>
4.1	Körperliche Aktivität.....	54
4.1.1	Immunologische Parameter .....	54
4.1.2	Oxidativer Stress .....	56
4.1.3	Stoffwechsel und Energieumsatz .....	57
4.1.4	Mentale Leistungsfähigkeit .....	58
4.2	Ernährung.....	60
4.2.1	Immunologische Parameter .....	60
4.2.2	Oxidativer Stress .....	61
4.2.3	Allgemeine Leistungsfähigkeit.....	62
4.2.4	Stoffwechsel und Energieumsatz .....	63
4.2.5	Mentale Leistungsfähigkeit .....	64
4.2.6	Zellstoffwechsel .....	64
4.3	Studiendesign .....	65
4.4	Messverfahren .....	65
<b>5</b>	<b>CONCLUSIO .....</b>	<b>67</b>
<b>6</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS.....</b>	<b>69</b>
	<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS .....</b>	<b>73</b>
	<b>TABELLENVERZEICHNIS .....</b>	<b>75</b>
	<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS .....</b>	<b>76</b>
	<b>LEBENS LAUF .....</b>	<b>78</b>
	<b>EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG.....</b>	<b>79</b>

# 1 EINLEITUNG

---

## 1.1 OXIDATIVER STRESS

### 1.1.1 GRUNDLAGEN

Redoxreaktionen bezeichnen wichtige biochemische Reaktionen, bei denen ein Reaktionspartner oxidiert und der andere gleichzeitig reduziert wird. Unter Oxidation versteht man den Verlust von Elektronen, wogegen der Begriff Reduktion die Aufnahme von Elektronen bezeichnet (Peternej & Coombes, 2011).

Normalerweise scheint im Organismus ein Gleichgewicht zwischen der Produktion von ROS (*Reactive Oxygen Species*) und antioxidativer Aktivität zu bestehen (Halliwell & Cross, 1994). Wenn die Kapazität der Oxidantien die der Antioxidantien übersteigt, wird die homöostatische Balance gestört und es kommt zu oxidativem Stress (Peternej & Coombes, 2011). Eine darüber hinausgehende modernere Definition beschreibt oxidativen Stress als makromolekulare oxidative Schädigung mit gleichzeitiger Störung der Redoxsignalwege und -kontrolle (Powers, Ji, Kavazis, & Jackson, 2011a).

ROS können im Organismus sowohl positive als auch negative Effekte auslösen (Finaud, Lac, & Filaire, 2006; Halliwell & Cross, 1994). Zu den positiven Effekten zählen die Bildung von ROS durch neutrophile Granulozyten und Makrophagen, die oxidativer Burst genannt wird und im Immunsystem eine wichtige Rolle bei der Bekämpfung von Antigenen spielt (Finaud et al., 2006). Durch das Enzym NADPH-Oxidase wird molekularer Sauerstoff ( $O_2$ ) in Superoxid-Ionen  $O_2^{\bullet-}$  umgewandelt (Murphy, Travers, Walport, & Janeway, 2008). Die Reaktionsgleichung dazu lautet wie folgt (Finaud et al., 2006):



Das Enzym Superoxid Dismutase (SOD) wandelt  $O_2^{\bullet-}$  anschließend in Wasserstoffperoxid ( $H_2O_2$ ) um.  $H_2O_2$  wird einerseits selbst zur Bekämpfung von Mikroorganismen eingesetzt

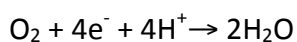


## Einleitung

oder andererseits durch das Enzym Peroxidase und Eisenionen ( $\text{Fe}^{2+}$ ) zu Hypochlorit ( $\text{OCl}^-$ ) und Hydroxyl-Radikal ( $\bullet\text{OH}$ ) umgewandelt (Murphy et al., 2008).

Zu den negativen Auswirkungen von ROS gehört deren Produktion im Rahmen des Sauerstoffmetabolismus in den Mitochondrien (Finaud et al., 2006). Der Prozess, in dem unter aeroben Bedingungen in den Mitochondrien ADP zu ATP umgewandelt wird, nennt man oxidative Phosphorylierung. Der bei der Glykolyse und im Zitratzyklus entstehende Wasserstoff wird über die beiden Coenzyme Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid (NAD) und Flavin-Adenin-Dinukleotid (FAD) zur Elektronentransportkette der Mitochondrien transportiert, in deren Verlauf ATP und  $\text{H}_2\text{O}$  entstehen (Wilmore & Costill, 2004).

Der Großteil des im Rahmen der zur ATP-Produktion führenden oxidativen Phosphorylierung verwendeten Sauerstoffs verbindet sich mit Wasserstoff zu Wasser (Finaud et al., 2006):



Ein geringer Prozentsatz (0,15% der gesamten Sauerstoffaufnahme) wird dabei aber nicht vollständig reduziert, wodurch reaktive Sauerstoffspezies entstehen (Peternelj & Coombes, 2011).

ROS entstehen dabei durch ein „Leck“ in der Elektronentransportkette in den Mitochondrien (Halliwell & Cross, 1994; Vollaard, Shearman, & Cooper, 2005). Die bei diesem Prozess entstehende reaktive Sauerstoffspezies ist das Superoxidanionradikal ( $\text{O}_2\bullet^-$ ). Superoxid entsteht dabei in den Komplexen I und III der Elektronentransportkette der Mitochondrien (Valko et al., 2007).

Obwohl das Superoxidanionradikal ( $\text{O}_2\bullet^-$ ) nicht hoch giftig ist, kann es dennoch Elektronen aus verschiedenen zellulären Komponenten extrahieren, was zu einer Kette radikalischer Reaktionen führt, an deren Ende die Bildung von Hydroxyl-Radikalen ( $\bullet\text{OH}$ ) und Peroxynitrit steht (Powers & Jackson, 2008).

## Einleitung

### 1.1.2 REAKTIVE SAUERSTOFFSPEZIES UND IHRE ABWEHR

Reaktive Sauerstoffspezies (ROS) werden in zwei Gruppen eingeteilt: freie Radikale (z.B. Superoxidanion Radikal, Hydroxylradikal, Alkoxyl- und Peroxylradikal) und nichtradikalische Derivate (Singulett-Sauerstoff, Ozon, Wasserstoffperoxid, Peroxynitrit, Hypochlorige Säure, organische Peroxide und Aldehyde) (Peternej & Coombes, 2011).

Dem Organismus stehen für die Regulation von ROS verschiedene enzymatische und nichtenzymatische Antioxidantien zur Verfügung (Finaud et al., 2006). Unter dem Begriff Antioxidans versteht man im Allgemeinen eine Substanz, die die Oxidation eines Substrats verzögert oder verhindert (Powers et al., 2011a).

#### **Enzymatische Antioxidantien:**

##### **Superoxid Dismutase (SOD)**

SOD wandelt das Superoxidanion Radikal und Wasserstoffperoxid um ( $2\text{O}_2^{\bullet-} + 2\text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{O}_2 + \text{O}_2$ ) (Finaud et al., 2006).

##### **Katalase (CAT)**

Die Hauptaufgabe von Katalase ist die Umwandlung von Wasserstoffperoxid in Wasser und Sauerstoff ( $2\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow 2\text{H}_2\text{O} + 2\text{O}_2$ ) (Powers & Jackson, 2008).

##### **Glutathion Peroxidase (GPX)**

GPX wandelt mithilfe von reduziertem Glutathion (GSH) Wasserstoffperoxid in Wasser um. Dabei wird Glutathion (GSH) zu Glutathion Disulfid oxidiert (GSSG) ( $2\text{GSH} + \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{GSSG} + 2\text{H}_2\text{O}$ ) (Powers & Jackson, 2008).

#### **Nichtenzymatische Antioxidantien:**

##### **Glutathion**

Glutathion (reduzierte Form: GSH, oxidierte Form: GSSG) ist ein wasserlösliches Tripeptid mit geringem Molekulargewicht, das aus den Aminosäuren Glutaminsäure, Cystein und Glycin besteht (Gomes, Silva, & de Oliveira, 2012). GSH kann direkt als Antioxidans

## Einleitung

wirken, indem es ROS reduziert und dabei zu GSSG oxidiert wird (Powers et al., 2011a). Außerdem dient GSH als Substrat für die Glutathion Peroxidase (GPX) um in weiterer Folge  $H_2O_2$  und organische Hydroperoxide abzubauen (Powers & Jackson, 2008).

## **$\alpha$ -Liponsäure**

Normalerweise liegt  $\alpha$ -Liponsäure in einer an ein Enzym gebundenen Form vor, wodurch ihre antioxidative Funktion eingeschränkt ist (Powers et al., 2011a). Ungebundene  $\alpha$ -Liponsäure (Dihydroliponsäure) hingegen ist ein effektives Antioxidans (Powers & Jackson, 2008).

## **Harnsäure**

Harnsäure ist ein Endprodukt des Purinstoffwechsels des Menschen (Finaud et al., 2006). Harnsäure scheint ein nützlicher Radikalfänger (Scavenger) für Peroxidradikale, Hydroxylradikale und Singulett-Sauerstoff zu sein (Powers et al., 2011a). Harnsäure ist ein Elektronendonator (Powers & Jackson, 2008) und hilft dabei Erythrozyten, Zellmembranen, Hyaluronsäure und DNA vor Schäden durch freie Radikale zu schützen (Finaud et al., 2006).

## **Bilirubin**

Bilirubin ist das Endprodukt des Hämoproteinstoffwechsels, das eine starke antioxidative Wirkung gegen Peroxylradikale hat und die Zelle vor toxischen Levels von Wasserstoffperoxid ( $H_2O_2$ ) schützt (Powers & Jackson, 2008).

## **Coenzym Q10**

Coenzym Q10, das auch als Ubiquinon bezeichnet wird, ist ein Bestandteil der Elektronentransportkette in den Mitochondrien und spielt dort eine Rolle in der Energiegewinnung der Zelle (Peternelj & Coombes, 2011). Coenzym Q10 hat eine direkte antioxidative Wirkung auf Peroxidradikale. Außerdem wirkt es indirekt, indem es Vitamin C und E regeneriert (Finaud et al., 2006).

## Einleitung

### **Vitamin C**

Vitamin C ist ein wasserlösliches Vitamin und wird auch Ascorbinsäure genannt (Finaud et al., 2006). Es ist aufgrund seiner Fähigkeit, Elektronen abzugeben ein starkes Reduktionsmittel und somit ein wichtiges Antioxidans (Gomes et al., 2012). Vitamin C wird von fast allen Organismen produziert, mit der Ausnahme vom Menschen, manchen anderen Säugetieren und einigen Fisch- und Vogelarten (Peternelj & Coombes, 2011). In Flüssigkeiten hat das Vitamin die Fähigkeit verschiedene ROS zu neutralisieren, während es im Zellinneren die aktive Form von Vitamin E und GSH nach deren Reaktion mit ROS regenerieren kann (Finaud et al., 2006).

### **Vitamin E**

Der Begriff Vitamin E bezieht sich auf mindestens acht strukturelle Isomere von Tocopherol und Tocotrienol (Powers et al., 2011a). Dasjenige mit der stärksten antioxidativen Wirkung ist  $\alpha$ -Tocopherol (Powers & Jackson, 2008).  $\alpha$ -Tocopherol schützt die Zellen vor Lipidperoxidation und spielt eine Rolle in der Vorbeugung von mit oxidativem Stress assoziierten chronischen Erkrankungen (Peternelj & Coombes, 2011). Vitamin E spielt durch seine Eigenschaft als Radikalfänger eine wichtige Rolle beim Schutz von Zellmembranen und Plasmalipoproteinen gegen Lipidperoxidation (Gomes et al., 2012).

### **$\beta$ -Carotin**

$\beta$ -Carotin gehört zu einer Gruppe von roten, gelben und orangen Pigmenten, die man Carotinoide nennt (Peternelj & Coombes, 2011). Die antioxidativen Eigenschaften dieser Substanzen beruhen auf ihren langen Ketten konjugierter Doppelbindungen, die eine Funktion als Radikalfänger unter anderem von Superoxidradikalen und Peroxidradikalen ermöglichen (Powers et al., 2011a).  $\beta$ -Carotin kommt in den Zellmembranen vor und wird vom Körper bei Bedarf in Vitamin A umgewandelt (Finaud et al., 2006).

## Einleitung

### 1.1.3 EXERCISE-INDUCED OXIDATIVE STRESS

Jede Situation, die zu einer Erhöhung der Sauerstoffaufnahme führt, kann eine vermehrte Produktion von ROS beziehungsweise oxidativem Stress zur Folge haben. Das kann über verschiedene Mechanismen geschehen. Dazu gehören eine vermehrte Produktion von Superoxidanion-Radikalen ( $O_2^{\bullet-}$ ) in der Elektronentransportkette der Mitochondrien, der Prostanoidstoffwechsel, die Autooxidation von Katecholaminen und enzymatische Oxidaseaktivität (Fisher-Wellman & Bloomer, 2009).

Es gilt als gesichert, dass der Großteil der ROS-Produktion während körperlicher Belastung in der kontrahierenden Muskulatur stattfindet (Gomes et al., 2012). Nach Beendigung der Belastung kann ein neuerlicher Anstieg der oxidativen Belastung eintreten, der durch einen Verlust der Kalziumhomöostase oder der Zerstörung von eisenhaltigen Proteinen verursacht wird (Fisher-Wellman & Bloomer, 2009). Als Folge eines körperlichen Trainings kann es aber auch durch Gewebeschäden oder eine Zunahme des inflammatorischen Zellpools zu einer vermehrten ROS-Produktion von neutrophilen Granulozyten oder anderen phagozytischen Zellen kommen (Gomes et al., 2012).

Andere Ursachen für eine vermehrte Produktion von ROS während körperlicher Aktivität sind die erhöhte Körpertemperatur, Katecholamine und Laktat, welches  $O_2^{\bullet-}$  in  $OH^{\bullet}$  umwandeln kann (Finaud et al., 2006).

Das Enzym NADPH Oxidase ist für die Produktion von ROS im Rahmen des oxidativen Burst in Phagozyten verantwortlich (Murphy et al., 2008). Es kommt aber auch in der Muskulatur vor, wo es nach Aktivierung durch Muskelkontraktion große Mengen an  $O_2^{\bullet-}$  produzieren kann (Gomes et al., 2012).

Ein weiterer Entstehungsmechanismus von ROS ist die Ischämie-Reperfusion (Finaud et al., 2006). Während körperlicher Aktivität wird Blut von verschiedenen Organen zur arbeitenden Muskulatur umgeleitet (Gomes et al., 2012). Die Reperfusion nach Beendigung des Trainings führt zu einer starken Produktion von ROS (Finaud et al., 2006). Als mögliche Ursache dafür wird unter anderem vermutet, dass während der Ischämie das Enzym Xanthindehydrogenase in Xanthinoxidase umgewandelt wird, welches nach

## Einleitung

Beendigung des Trainings für die Produktion von Superoxid und Wasserstoffperoxid verantwortlich ist (Gomes et al., 2012). Da dieser Mechanismus aber nicht völlig geklärt ist, werden als alternative Erklärungen eine vermehrte Produktion von freien Radikalen durch die Mitochondrien, eine Infiltration von Phagozyten sowie die Autooxidation von Katecholamin, Myoglobin oder Metmyoglobin diskutiert (Finaud et al., 2006).

### 1.1.4 NEGATIVE EFFEKTE VON ROS

ROS können im Organismus auf verschiedene Arten Schäden verursachen. So können ROS in gesunden Zellen Entzündungsreaktionen und veränderte Zellfunktionen hervorrufen (Finaud et al., 2006). Das Hydroxylradikal ( $\bullet\text{OH}$ ) kann mit allen Komponenten der DNA reagieren und dabei sowohl die Purin- und Pyrimidinbasen als auch das Desoxyribose-Rückgrat schädigen (Valko, Rhodes, Moncol, Izakovic, & Mazur, 2006). Es existieren Mechanismen, die diese Schädigung der DNA kontinuierlich reparieren, die jedoch in ihrer Kapazität ausgeschöpft werden können (Finaud et al., 2006). Die Schädigung der DNA kann eine Beendigung oder einen Beginn einer Transkription, die Induktion von Signalwegen, Replikationsfehler oder Instabilität des Genoms zur Folge haben (Valko et al., 2006).

ROS können auch Lipoproteine wie LDL (low-density lipoprotein) und mehrfach ungesättigte freie Fettsäuren oxidieren (Finaud et al., 2006). Der Prozess der Lipidperoxidierung führt zur Bildung von Malondialdehyd (MDA), von dem angenommen wird, dass es mutagene und karzinogene Eigenschaften besitzt (Valko et al., 2006).

Auch Proteine können durch ROS geschädigt werden, wobei strukturelle Proteine sowie Enzymfunktionen verändert werden können (Finaud et al., 2006). Dabei können die Proteine mit dem Hydroxylradikal ( $\bullet\text{OH}$ ) reagieren, wobei in weiterer Folge Peroxylradikale ( $\text{ROO}\bullet$ ) gebildet werden (Valko et al., 2006). Die bei der Oxidation von Proteinen gebildeten Carbonylgruppen können die Proteolyse, also den Abbau von Proteinen, blockieren und damit zu einer Anhäufung von oxidierten Proteinen führen (Finaud et al., 2006). Die Oxidation von Proteinen wird mit dem Alterungsprozess und verschiedenen damit verbundenen Krankheiten in Verbindung gebracht (Valko et al., 2006).

## Einleitung

### 1.1.5 POSITIVE EFFEKTE VON ROS

ROS scheinen nicht nur negative Auswirkungen auf den Körper zu haben. Verschiedene Zelltypen wie Fibroblasten, glatte Gefäßmuskelzellen, Herzmuskelzellen sowie Endothelzellen produzieren mittels NAD(P)H-Oxidase ROS für intrazelluläre Signalprozesse (Valko et al., 2007). Außerdem wird immer deutlicher, dass reaktive Sauerstoffspezies auch Signalmoleküle darstellen, die eine wichtige Rolle bei der Anpassung an körperliches Training spielen (Gomes et al., 2012). So sind ROS bei der Muskelkontraktion (Finaud et al., 2006), der Angiogenese, der mitochondrialen Biogenese und der Muskelhypertrophie (Gomes et al., 2012) beteiligt. Es ist beispielsweise bekannt, dass ein zu geringes Maß an ROS im nichtermüdeten Muskel zu einer Verringerung, eine leichte Erhöhung der ROS-Konzentration hingegen zu einer Steigerung der Kraftfähigkeit führt (Powers, Nelson, & Hudson, 2011b).

Auch im Bezug auf das Immunsystem ist heute bekannt, dass ein gewisses Maß an ROS für eine optimale Funktion der erworbenen Immunabwehr notwendig ist (Schieber & Chandel, 2014).

Weiters konnte festgestellt werden, dass ein physiologisches Niveau an ROS notwendig ist, um DNA-Reparaturmechanismen in Stammzellen zu aktivieren (Peternelj et al, 2011).

ROS können den Redox-Status der Zelle beeinflussen und je nach Konzentration zu einer Zellproliferation oder aber zu einem Wachstumsstopp oder sogar zum Zelltod führen (Valko et al., 2006).

Die Auswirkungen der Höhe der ROS-Produktion scheinen bei verschiedenen Prozessen im Organismus nach einem ähnlichen Schema abzulaufen. Bezüglich der Immunfunktion trägt beispielsweise ein zu geringes Maß an ROS zu einer Immunsuppression und eine zu hohe Konzentration zu Autoimmunreaktionen bei. Im Gegensatz dazu scheint ein gerade ausreichendes Maß an ROS zu einer optimalen Funktion des Immunsystems zu führen (Schieber & Chandel, 2014).

## Einleitung

Auch im Bezug auf die Muskelhypertrophie scheint ein leicht erhöhter ROS-Spiegel zu einem idealen Trainingsreiz beizutragen, wohingegen ein zu hohes Maß zu Atrophie führen kann (Gomes et al., 2012).

### 1.1.6 MESSUNG VON OXIDATIVEM STRESS

Oxidativer Stress kann auf drei verschiedene Arten bestimmt werden. Einerseits über die direkte Messung der freien Radikale, andererseits indirekt über die Messung der durch die Radikale verursachten Schäden an Lipiden, Proteinen und DNA sowie die Messung der Aktivität bzw. Konzentration antioxidativer Enzyme (Finaud et al., 2006).

Aufgrund der hohen Reaktivität und der kurzen Halbwertszeit von ROS ist die direkte Messung äußerst schwierig (Fisher-Wellman & Bloomer, 2009).

Die direkte Messung von ROS erfolgt mittels Elektronenspinresonanz, ist aber für die Anwendung am Menschen nicht praktikabel (Finaud et al., 2006). Derartige Messungen sind abgesehen von dem hohen finanziellen auch mit einem hohen zeitlichen Arbeitsaufwand verbunden (Fisher-Wellman & Bloomer, 2009). Die Methode scheint aber für die ex vivo Messung von freien Radikalen in Gewebeproben gut geeignet zu sein (Vollaard et al., 2005). Ein Problem bei der direkten Messung ist auch die Tatsache, dass ein Anstieg der Produktion von ROS noch nicht zwangsläufig einen prooxidativen Zustand zur Folge haben muss und diese Messmethode allein daher noch keine definitive Aussage über das Vorliegen von oxidativem Stress liefern kann (Powers & Jackson, 2008).

Daher kommen normalerweise indirekte Methoden zur Messung von oxidativem Stress zum Einsatz. Dabei werden die stabileren molekularen Produkte gemessen, die bei der Reaktion von ROS mit verschiedenen Biomolekülen entstehen (Fisher-Wellman & Bloomer, 2009).

So kann zum Beispiel die Peroxidationsrate von Membranlipiden und Fettsäuren gemessen werden. Bei der Lipidperoxidation entsteht eine Vielzahl von primären Oxidationsprodukten wie konjugierten Dienen und Lipidhydroperoxiden sowie sekundären Oxidationsprodukten wie Malondialdehyd (MDA), F2-Isoprostan und ausgeatmetem Pentan, Ethan oder Hexan (Finaud et al., 2006). Weiters können in diesem Zusammenhang andere Endprodukte der Lipidperoxidation wie Thiobarbitursäure-



## Einleitung

reaktive Substanzen (TBARS), sowie oxidiertes Low-density Lipoprotein (oxLDL) gemessen werden (Fisher-Wellman & Bloomer, 2009).

ROS kann zur Veränderung von Proteinen führen, indem an den Seitenketten von Aminosäuren Carbonylgruppen gebildet werden. Daher kann über die Messung dieser Carbonylgruppen das Ausmaß der Schädigung an Proteinen durch ROS festgestellt werden (Finaud et al., 2006).

Auch durch oxidativen Stress hervorgerufene Schäden an der DNA können gemessen werden. Der dazu am häufigsten verwendete Marker ist 8-hydroxy-2'-deoxyguanosin (8-OHdG), welcher durch die ROS-bedingte Oxidation von Guanin entsteht (Finaud et al., 2006).

Außerdem kann oxidativer Stress über die Messung von Antioxidantien in Geweben festgestellt werden (Powers & Jackson, 2008). So kann beispielsweise die Aktivität verschiedener antioxidativer Enzyme wie Superoxid Dismutase (SOD), Glutathion Peroxidase (GPX), Katalase (CAT) und Glutathion Reduktase (GR) als Indikator für oxidativen Stress in verschiedenen Geweben herangezogen werden (Fisher-Wellman & Bloomer, 2009).

Eine weitere Möglichkeit zur Bestimmung von oxidativem Stress ist die Messung der zellulären Redox-Balance (Powers & Jackson, 2008). Dabei wird häufig das Verhältnis von reduziertem zu oxidiertem Glutathion (GSH/GSSG) gemessen (Finaud et al., 2006). Eine erhöhte Produktion von ROS führt zu einer Verringerung dieses Verhältnisses, da GSH durch ROS zu GSSG oxidiert wird (Powers & Jackson, 2008).

Weitere Marker, die einen indirekten Aufschluss über das Vorliegen von oxidativem Stress liefern können, sind Kreatinkinase (CK), Myoglobin (Mb), sowie die antioxidativen Vitamine A, C und E. Es ist aber zu beachten, dass all diese Marker nicht sehr spezifisch sind und auch durch andere Faktoren als oxidativen Stress beeinflusst werden können (Finaud et al., 2006).

Einleitung

## 1.2 SPORT UND IMMUNSYSTEM

### 1.2.1 GRUNDLAGEN UND AUFBAU

Das Immunsystem hat vier grundlegende Aufgaben (Murphy et al., 2008):

- Die Erkennung einer Infektion
- Die Begrenzung beziehungsweise die Elimination der Infektion
- Die Regulation der Immunfunktion
- Ein immunologisches Gedächtnis

Es umfasst sowohl zelluläre als auch humorale Komponenten (Gleeson, 2006):

- Zelluläre Komponenten: Granulozyten (60-70%), Monozyten (10-15%), Lymphozyten (20-25%)
- Humorale Komponenten: Zytokine, Akutphaseproteine, Proteine des Komplementsystems

### 1.2.2 ANGEBORENE (UNSPECIFISCHE) IMMUNABWEHR

Die meisten Mikroorganismen, denen ein gesunder Organismus ausgesetzt ist, werden innerhalb von kurzer Zeit durch die unspezifische Immunabwehr eliminiert (Murphy et al., 2008). Die angeborene (unspezifische) Immunabwehr beruht auf drei grundlegenden Mechanismen (Gleeson, 2006):

- Physische/strukturelle Barrieren wie die Haut und Schleimhäute
- Chemische Faktoren wie der niedrige pH-Wert im Magen und verschiedene antimikrobielle Peptide und Proteine
- Zelluläre Abwehr durch phagozytische Zellen wie neutrophile und eosinophile Granulozyten, Monozyten, Makrophagen und dendritische Zellen, sowie durch Natürliche Killerzellen (NK-Zellen) (Gleeson, 2006)

Die Fähigkeit der unspezifischen Immunabwehr zwischen den „eigenen“ Wirtszellen und Pathogenen unterscheiden, sowie verschiedene Klassen von Pathogenen erkennen zu können, trägt zur Einleitung einer angemessenen adaptiven Immunantwort bei (Murphy et al., 2008).

Einleitung

**zelluläre Bestandteile** (Gleeson, Bishop, & Walsh, 2013):

- NK-Zellen
- Phagozyten (neutrophile, eosinophile, basophile Granulozyten, Monozyten, Makrophagen, Dendritische Zellen)

**humorale Bestandteile** (Gleeson et al., 2013):

- Akutphaseproteine
- Komplementproteine
- Lysozyme
- Zytokine (Interleukine, Interferone, Koloniestimulierende Faktoren, Tumornekrosefaktoren)

Die **NK-Zellen**, die zu den Lymphozyten gezählt werden, sind in der Lage, Tumorzellen oder mit bestimmten Viren infizierte Zellen zu erkennen und zu zerstören (Murphy et al., 2008).

NK-Zellen verfügen an der Zelloberfläche über sogenannte Pattern-Recognition Rezeptoren (PRRs), die bestimmte Zellstrukturen an der Oberfläche von virusinfizierten Zellen erkennen können. Die NK-Zellen geben nach ihrer Aktivierung spezielle Proteine wie Zytolysin und Perforin ab, die durch die Perforation der Zellwand die Zerstörung einer infizierten Wirtszelle bewirken (Gleeson, 2006).

**Monozyten** zirkulieren im Blutkreislauf und wandern in das Gewebe ein, wo sie zu Makrophagen ausdifferenzieren (Murphy et al., 2008). Auch neutrophile Granulozyten kommen im Blut vor und können im Falle einer Infektion oder einer Gewebeerletzung wie Monozyten aus dem Blutkreislauf in das betroffene Gewebe einwandern (Gleeson, 2006). Granulozyten sind im Vergleich zu Makrophagen eher kurzlebig und werden im Rahmen von Immunreaktionen vermehrt gebildet (Murphy et al., 2008).

Phagozytische Zellen im Allgemeinen sind in der Lage, körperfremdes Material zu umschließen und anschließend mithilfe von Verdauungsenzymen und Reaktiven Sauerstoffspezies zu vernichten (Gleeson, 2006).

## Einleitung

Eine weitere wichtige Funktion der **Makrophagen** ist die Steuerung der Immunantwort durch die Einleitung von Entzündungsprozessen und die Sekretion von Signalproteinen (Murphy et al., 2008).

Monozyten können auch in **Dendritische Zellen** ausdifferenzieren, die in Geweben mit Kontakt zur externen Umwelt wie der Haut sowie der inneren Oberfläche von Nase, Lungen, Magen und Darmtrakt vorkommen (Gleeson et al., 2013).

Dendritische Zellen zählen auch zu den phagozytischen Zellen. Sie wandern vom Knochenmark über den Blutkreislauf in das Gewebe, wo sie mittels Phagozytose Pathogene abbauen können (Murphy et al., 2008). Dendritische Zellen werden wie auch Monozyten und Makrophagen Antigenpräsentierende Zellen genannt. Im Gegensatz zu Monozyten und Makrophagen sind sie aber in der Lage, reife, aber naive T-Zellen zu stimulieren und dadurch eine primäre Immunantwort auszulösen (Gleeson et al., 2013).

**Zytokine** sind Proteine, die von verschiedenen Zellen des Körpers als Reaktion auf einen Stimulus ausgeschüttet werden. Sie können autokrin (das Verhalten der Zelle, die das Zytokin ausgeschüttet hat betreffend), parakrin (das Verhalten benachbarter Zellen beeinflussend) und manchmal auch endokrin (das Verhalten entfernter Zellen beeinflussend) wirken (Murphy et al., 2008). Dabei handelt es sich um Polypeptide, deren Aufgabe die Stimulation des Wachstums, die Differenzierung sowie die funktionelle Entwicklung von Leukozyten ist. Ihre Wirkung ist aber nicht auf das Immunsystem beschränkt, sondern hat auch einen Einfluss auf das Hormon- und Nervensystem (Gleeson, 2006).

Zu den von aktivierten Makrophagen ausgeschütteten Zytokinen gehören (Murphy et al., 2008):

**IL-1 $\beta$** : aktiviert das vaskuläre Endothel, aktiviert Lymphozyten

**TNF- $\alpha$** : aktiviert das vaskuläre Endothel, erhöht vaskuläre Permeabilität

**IL-6**: aktiviert Lymphozyten, verstärkt Antikörperproduktion

**CXCL-8**: (früher IL-8) rekrutiert neutrophile und basophile Granulozyten sowie T-Zellen zum Ort der Infektion

Einleitung

**IL-12:** aktiviert NK-Zellen, fördert die Differenzierung von CD4 T-Zellen in T<sub>H</sub>1-Zellen

Zusätzlich zu diesen lokalen Effekten können IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  und IL-6 bei Ausschüttung auf systemischer Ebene eine Akut-Phase-Reaktion sowie Fieber auslösen (Murphy et al., 2008).

Das **Komplementsystem** besteht aus über 20 verschiedenen Proteinen, die normalerweise in inaktiver Form im Blutplasma zirkulieren. Im Falle einer Aktivierung der Komplementkaskade werden die verschiedenen Komplementproteine in kleinere, biologisch aktive Fragmente gespalten, die dann in weitere Folge zu einer Aktivierung und Anziehung von Phagozyten, einer Stimulierung eines oxidativen Bursts oder der Bildung eines Membranangriffskomplexes beitragen (Gleeson, 2006).

Jene Proteine, deren Produktion in der Leber durch TNF- $\alpha$ , IL-1 und IL-6 induziert wird, werden **Akut-Phase-Proteine** genannt (Murphy et al., 2008). Sie unterstützen die Zellmigration zum Ort der Infektion oder Verletzung, aktivieren das Komplementsystem und stimulieren die Phagozytose (Gleeson, 2006).

### 1.2.3 SPEZIFISCHE (ADAPTIVE) IMMUNABWEHR

Die Hauptaufgabe der spezifischen Immunabwehr ist die Vermeidung der Kolonisierung von Krankheitserregern, sowie die spezifische Zerstörung von eindringenden Mikroorganismen. Weiters dient sie der Vermeidung von Überreaktionen auf harmlose Antigene und der Unterscheidung zwischen körpereigenen und fremden Zellen (Gleeson, 2006).

**zelluläre Bestandteile** (Gleeson et al., 2013):

- T-Zellen
- B-Zellen

**humorale Bestandteile** (Gleeson et al., 2013):

- Immunglobuline (IgA, IgD, IgE, IgG, IgM)

**T-Zellen** werden im Knochenmark gebildet und wandern anschließend in den Thymus um dort zu reifen. Nach Abschluss des Reifungsprozesses treten diese sogenannten naiven T-Zellen in den Blutkreislauf über (Murphy et al., 2008).

## Einleitung

Auch **B-Zellen** werden im Knochenmark gebildet, im Gegensatz zu den T-Zellen bleiben sie aber dort um zu reifen (Murphy et al., 2008). Während ihres Reifungsprozesses erlangen sowohl die B- als auch die T-Zellen Immunkompetenz, das heißt jede Zelle entwickelt die Fähigkeit, ein spezielles Antigen zu erkennen, und eine Immunreaktion dagegen einzuleiten (Gleeson, 2006).

Beide Zelltypen zirkulieren normalerweise in einem inaktiven Zustand im Körper bis sie auf ihr spezifisches Antigen treffen. Sobald das richtige Antigen an den B-Zellrezeptor gebunden hat, differenziert die B-Zelle in eine Plasmazelle. Diese aktivierten Lymphozyten produzieren Antikörper, die auch Immunglobuline genannt werden (Murphy et al., 2008).

Die B-Zellen stellen die Basis für die humorale Komponente der spezifischen Immunabwehr dar, welche fünf Klassen von Immunglobulinen oder Antikörpern umfasst (Gleeson, 2006):

IgA: lokaler Schutz, z.B. im Speichel

IgD: Funktion unbekannt

IgE: Stimulation von Mastzellen

IgG: aktiviert das Komplementsystem

IgM: aktiviert das Komplementsystem

Nach der Aktivierung einer naiven B-Zelle durch aktivierte  $T_H2$ -Zellen kommt es zur klonalen Expansion und in weiterer Folge zur Ausdifferenzierung in Plasmazellen. Diese Plasmazellen produzieren große Mengen von Antikörpern, die zur Abwehr des Pathogens beitragen (Gleeson, 2006).

T-Zellen hingegen verfügen über einen T-Zellrezeptor, über dessen Bindung mit einem spezifischen Antikörper die Zelle aktiviert wird. Naive T-Zellen können bei Aktivierung in verschiedene Varianten ausdifferenzieren (Murphy et al., 2008):

- Zytotoxische T-Zellen zerstören Zellen, die mit Viren oder anderen intrazellulären Pathogenen infiziert sind
- T-Helferzellen unterstützen B-Zellen bei deren Aktivierung und Ausdifferenzierung

## Einleitung

- Regulatorische T-Zellen unterdrücken die Aktivität anderer Lymphozyten und helfen bei der Kontrolle der Immunantwort (Murphy et al., 2008).

Während einer Immunantwort differenzieren manche B- und T-Zellen in Memoryzellen aus, die für eine langfristige Immunität gegen bereits bekannte Pathogene verantwortlich sind (Murphy et al., 2008).

### 1.2.4 EINFLUSS VON KÖRPERLICHER AKTIVITÄT AUF DAS IMMUNSYSTEM

Der Zusammenhang zwischen Umfang einer Trainingsbelastung und dem Auftreten von Infekten der oberen Atemwege wird schon seit langer Zeit als J-förmige Kurve beschrieben (Nieman, 1994a; 1994b). Obwohl bei den meisten Studien die Auswirkungen von Ausdauertraining auf das Infektionsrisiko untersucht wurden, ist davon auszugehen, dass Kraftsportler oder Sprinter eine ähnliche Wahrscheinlichkeit zu erkranken aufweisen, wenn sie keine ausreichenden Regenerationszeiten einhalten (Gleeson et al., 2013). Heute ist bekannt, dass vor allem akute Aktivität eine starke immunsupprimierende Wirkung haben kann, die 3-24 Stunden anhalten kann (Gleeson, 2007). Diese Hypothese, dass die Immunfunktion des Körpers und somit die Fähigkeit, Krankheitserreger abzuwehren nach anstrengenden Belastungen für einige Zeit reduziert ist, wird „open window“ genannt (Gleeson, 2006).

#### 1.2.4.1 EINFLUSS AKUTER KÖRPERLICHER AKTIVITÄT

Körperliche Aktivität führt unmittelbar zu einem von Intensität und Dauer der Belastung abhängigen starken Anstieg der Anzahl der zirkulierenden Lymphozyten und neutrophilen Granulozyten, sowie einer vermehrten Ausschüttung von (Gleeson, 2007):

- Inflammatorischen Zytokinen: TNF- $\alpha$ , MIP1, IL-1 $\beta$
- Antiinflammatorische Zytokinen: IL-6, IL-10, IL-1ra
- Akute-Phase-Proteinen: z.B. C-Reaktives Protein

Weiters wird die Konzentration einiger immunmodulatorischer Hormone wie Adrenalin, Kortisol, Wachstumshormon und Prolaktin durch akute körperliche Belastung erhöht (Gleeson, 2007).

## Einleitung

Anstrengende körperliche Aktivität verändert die intrazelluläre Produktion von IL-6, TNF- $\alpha$  und IL-1 $\beta$  nicht (Gleeson et al., 2013). Der durch Belastung ausgelöste Anstieg des IL-6 Spiegels wird durch die kontrahierende Muskulatur selbst verursacht (Pedersen & Febbraio, 2008).

### **Unspezifische Immunabwehr:**

Zu den akuten Auswirkungen körperlichen Trainings zählt eine schnelle und starke Erhöhung der Zahl der **neutrophilen Granulozyten** im Blut. Dieser erste Anstieg wird einige Stunden später von einer zweiten Erhöhung gefolgt, die von Dauer und Intensität der Belastung abhängig ist (Walsh et al., 2011). Die neutrophilen Granulozyten scheinen durch akute körperliche Belastung aktiviert zu werden, zeigen aber gleichzeitig ein für mehrere Stunden verringertes Ansprechverhalten auf eine Stimulation mit bakteriellem Lipopolysaccharid (Gleeson, 2007).

Akute körperliche Aktivität führt für einige Stunden zu einem Anstieg der **Monozytenzahl** im Blutkreislauf (Walsh et al., 2011). Das wird vor allem auf eine vermehrte Demargination, also eine vermehrte Freisetzung der Monozyten vom Gefäßendothel in den Blutkreislauf durch eine belastungsbedingte Erhöhung des Herzzeitvolumens, eine erhöhte Scherbeanspruchung sowie eine höhere Katecholaminausschüttung zurückgeführt (Gleeson, 2006).

Über die genauen Auswirkungen von akuter körperlicher Belastung auf die Makrophagen im Gewebe von Menschen ist bis heute nicht viel bekannt (Gleeson et al., 2013).

Auch die Zahl der **NK-Zellen** im Blut wird durch akute körperliche Belastung rasch erhöht. Auch in diesem Fall wird das auf eine erhöhte Scherbeanspruchung sowie eine durch Katecholaminausschüttung verringerte Adhäsion der NK-Zellen an der Gefäßinnenwand zurückgeführt (Walsh et al., 2011). Im Anschluss an die Belastung hingegen sinken sowohl die Anzahl als auch die zytolytische Aktivität der NK-Zellen ab, wobei dieses Phänomen bei ausreichender Dauer und Intensität des Trainings auch schon während der Belastung festgestellt werden kann (Gleeson, 2007).



## Einleitung

Während der Belastung hingegen kann die Zytotoxizität der NK-Zellen (NKCC, NK cell cytotoxicity) im peripheren Blut durch eine einzelne moderate oder anstrengende Belastung um 50-100% erhöht werden. Ursache dafür ist vermutlich die Erhöhung der Zahl an NK-Zellen im Blut (Walsh et al., 2011).

### **Spezifische Immunabwehr:**

Akute körperliche Belastung ruft bezüglich der Anzahl an zirkulierenden Lymphozyten eine sogenannte biphasische Reaktion hervor. Das bedeutet, dass während und kurz nach einer Belastung ein Anstieg der Lymphozytenzahl festzustellen ist. Anschließend fällt die Zellanzahl wieder unter das Ausgangsniveau vor Beginn des Trainings, um in weiterer Folge wieder langsam auf das Ruheniveau anzusteigen (Walsh et al., 2011).

Die Zahl der T-Zellen steigt während einer akuten körperlichen Belastung und unmittelbar danach stark an, um anschließend deutlich unter das Ausgangsniveau abzusinken, wobei dieses Muster besonders von der Intensität abhängt (Gleeson, 2007).

Bezüglich der Untergruppen von T-Zellen konnte festgestellt werden, dass eine akute körperliche Belastung zu einem prozentuell höheren Anstieg der CD8<sup>+</sup> zytotoxischen T-Zellen im Vergleich zu den CD4<sup>+</sup> T-Helferzellen im Blut führt. Auch die deutliche Abnahme der Zellzahl im Blut nach Ende der Belastung ist bei den CD8<sup>+</sup> zytotoxischen T-Zellen stärker ausgeprägt (Gleeson et al., 2013).

Intensives körperliches Training von 60 Minuten oder mehr führt zu einer Reduktion der Verteilung und Funktion zirkulierenden Typ 1 T-Zellen, hat aber diesbezüglich keinen Effekt auf die Typ 2 T-Zellen (Zhao, Zhou, Davie, & Su, 2012). Es ist aber nicht geklärt, ob diese Veränderungen durch Apoptose oder durch eine Umverteilung der Zellen in andere Körperregionen hervorgerufen werden, und ob dadurch tatsächlich eine Reduktion der Immunabwehr gegen intrazelluläre Pathogene wie Viren hervorgerufen wird (Walsh et al., 2011).

Akutes körperliches Training scheint zu einer verstärkten Aktivierung von T-Zellen zu führen, wobei nicht klar ist, ob diese Zunahme der Aktivität auf eine vermehrte

## Einleitung

Rekrutierung der Zellen in den Blutkreislauf oder auf eine Zunahme der Aktivierung der einzelnen Zellen zurückzuführen ist (Gleeson et al., 2013).

Die Zahl der zirkulierenden B-Zellen steigt während akuter Belastung nur in sehr geringem Ausmaß an und zeigt auch nach Ende der Belastung keine so deutliche Veränderung wie im Fall der T-Zellen (Gleeson, 2006).

Die Mobilisierung von B-Zellen durch Training ist im Vergleich zu anderen Typen von Lymphozyten nur sehr schwach ausgeprägt und scheint stärker von der Intensität als von der Dauer der Belastung abhängig zu sein (Gleeson et al., 2013).

Die Konzentration von Serum-Immunglobulinen verändert sich durch Belastung nicht oder nur in sehr geringem Ausmaß (Walsh et al., 2011). Die Fähigkeit von B-Zellen, Antikörper auf schon bekannte Antigene (Recall-Antigene) zu produzieren, scheint durch hochintensive Belastungen nicht beeinträchtigt zu werden, wohingegen die primäre Antikörperantwort auf noch unbekannte Antigene durch körperliche Aktivität reduziert zu werden scheint (Gleeson et al., 2013).

### 1.2.4.2 AUSWIRKUNGEN VON TRAINING ÜBER EINEN LÄNGEREN ZEITRAUM

Regelmäßiges Training scheint die Zahl der neutrophilen Granulozyten nicht zu beeinflussen. Möglicherweise kann regelmäßiges, hoch intensives Training den respiratorischen Burst der neutrophilen Granulozyten abschwächen (Gleeson et al., 2013).

Regelmäßiges körperliches Training führt zu einer Reduktion der Entzündungsreaktionen von Monozyten auf Lipopolysaccharide, eine geringere Expression von TLR 4 und einem niedrigeren Prozentsatz von CD14<sup>+</sup>/CD16<sup>+</sup> Monozyten (Walsh et al., 2011). Es ist aber nicht bekannt, in welchem Ausmaß sich diese Tatsache auf die antiinflammatorischen Effekte von regelmäßigem Training auswirken (Gleeson et al., 2013).

Bezüglich der Auswirkungen von regelmäßigem Training auf die Zahl und Funktion der NK-Zellen liegen unterschiedliche Forschungsergebnisse vor. So wurden diesbezüglich sowohl eine Erhöhung, eine Reduktion sowie gar keine Veränderung der Zytotoxizität der NK-Zellen beobachtet (Walsh et al., 2011).

## Einleitung

Studien mit davor untrainierten Probanden konnten keine Veränderung in der Funktion der B- und T-Zellen nach einer mehrwöchigen bis mehrmonatigen Trainingsintervention feststellen. Die Funktion von B- und T-Zellen scheint aber im Gegensatz dazu bei gut trainierten Athleten während einer Periode sehr intensiven Trainings eingeschränkt zu sein (Gleeson et al., 2013).

Es ist heute bekannt, dass intensives akutes Training zu einer Depression verschiedener Aspekte der spezifischen Immunantwort führt, wobei diese Parameter innerhalb von 24 Stunden wieder ihre Ausgangswerte erreichen (Walsh et al., 2011). Da in verschiedenen Untersuchungen keine Unterschiede in der Leukozytenzahl zwischen Athleten und Nichtathleten gefunden werden konnte, sofern die Blutabnahme mindestens 24 Stunden nach der letzten Trainingsbelastung durchgeführt wurde, kann davon ausgegangen werden, dass sich die Immunfunktion von gut trainierten Athleten nicht von untrainierten Personen unterscheidet (Gleeson, 2007).

### 1.2.5 MESSUNG VON IMMUNOLOGISCHEN PARAMETERN

Eine der wichtigsten Methoden, um immunologische Parameter zu messen ist der enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Damit können zahlreiche Moleküle wie Zytokine, Hormone, Adhensionsmoleküle, lösliche Rezeptoren und intrazelluläre Signalproteine gemessen werden (Gleeson et al., 2013). Im Zusammenhang mit den Auswirkungen von Training auf die Immunfunktion ist jedoch die Messung von Zytokinen von größter Bedeutung (Gleeson, 2006).

Eine häufig angewandte Variante des ELISA wird als Capture- oder Sandwich-ELISA bezeichnet (Murphy et al., 2008). Dabei bindet ein Molekül, auf dessen Nachweis das Verfahren ausgerichtet ist, an einen so genannten Capture-Antikörper und einen zweiten, enzymkonjugierten Antikörper. Durch Zugabe eines chromogenen Substrats wird durch das Enzym eine Farbreaktion ausgelöst, die durch die Messung der Absorbanz Aufschluss über die Quantität des Zielmoleküls geben kann (Gleeson, 2006).

Die Durchflusszytometrie ist ein wichtiges Werkzeug zur Bestimmung der Art und Anzahl der Immunzellen (Murphy et al., 2008). Dabei werden die Zellen in der Probe zu einem Strom einzelner Zellen fokussiert, der dann an einem Laser vorbeigeführt wird.

## Einleitung

Detektoren nehmen das dabei entstehende Vorwärtsstreulicht („forward-scatter“) und Seitwärtsstreulicht („side-scatter“) auf und ermöglichen so eine Klassifikation der Zellen nach Größe und interner Komplexität (Gleeson, 2006). Im Gegensatz zum ELISA erfordert die Durchflusszytometrie jedoch sehr teure Geräte und einen hohen Grad an Expertise (Gleeson et al., 2013).

Ein anderes Verfahren, das im Rahmen der Messung der Immunfunktion Verwendung findet, ist das Immun- oder Western-Blotting (Murphy et al., 2008). Es dient der Messung der Menge von Proteinen im Verhältnis zu einem Referenzprotein. Dabei werden die Protein zuerst extrahiert und denaturiert, anschließend mittels Elektrophorese nach ihrer Größe getrennt und dann auf die Oberfläche einer Membran transferiert, um schließlich eine Detektion mittels Antikörper zu ermöglichen (Wackerhage, 2014).

## 1.3 MOTIVATION

Im Lauf der letzten Jahre konnte ein zunehmendes Interesse an einer präzisen Trainingssteuerung auch im Breiten- und Amateursport beobachtet werden. So gibt es immer mehr Personen, die an einer Überprüfung ihrer Leistung und der Kontrolle ihres Trainingszustandes interessiert sind.

Der Einfluss verschiedener Parameter wie körperlicher Aktivität, Ernährung und Stress auf die körperliche Leistungsfähigkeit, den Stoffwechsel und das Immunsystem sind seit längerem Gegenstand der Forschung, auch über die Sportwissenschaft hinaus. In verschiedenen Situationen kann es daher nützlich sein, derartige Parameter zu messen, um frühzeitig auf negative Entwicklungen bezüglich des Gesundheitszustand und der Leistungsfähigkeit reagieren zu können. So kann es beispielsweise im Sport äußerst nützlich sein darüber Bescheid zu wissen, ob ein Athlet Gefahr läuft in einen Zustand des Übertrainings zu gelangen.

## 1.4 PROBLEMSTELLUNG

Der Goldstandard zur Bestimmung des oxidativen Stresses beziehungsweise von Veränderungen der Immunfunktion sind bis heute Messungen mittels Blutanalyse, die invasiv, meist teuer und zeitaufwändig sind. Die Entwicklung eines einfach zu

## Einleitung

bedienenden, nicht invasiven Verfahrens wäre wünschenswert, um ein kontinuierliches Screening des Immunstatus oder der Redoxbalance zu ermöglichen.

Das CRS®-System (Cell Regulation Screening®, Mevitec, Landshut, Deutschland) bietet laut Hersteller die Möglichkeit, mittels nicht-invasiver Fluoreszenzanalyse verschiedener Substanzen am Handballen eine Aussage über den Status verschiedener immunologischer und stoffwechselrelevanter Parameter zu treffen (Mevitec GmbH, 2007).

## 1.5 ZIELSETZUNG

Ziel dieser Studie war es daher in einem ersten Schritt zu überprüfen, inwieweit die nicht-invasiven Messwerte des CRS®-Systems von unterschiedlichen Aktivitäts- und Ernährungsverhaltensweisen beeinflusst werden. Die Ergebnisse dieser Untersuchung sollen als Grundlage für weitere Studien zu diesem Thema dienen, wo dann überprüft wird, inwieweit sich eine akute Belastung auf die Messwerte auswirkt beziehungsweise wie diese mit Parametern der Immunfunktion und des oxidativen Stresses zusammenhängen.

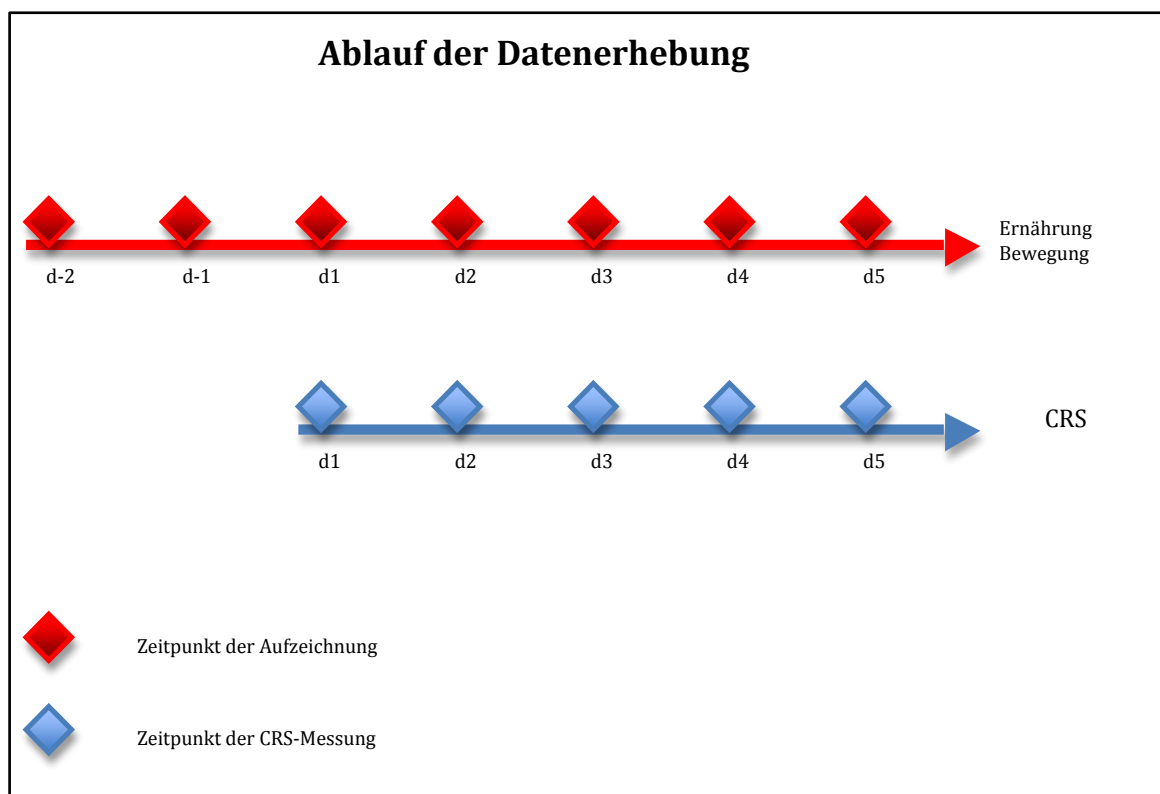
## 2 METHODE

---

### 2.1 STUDIENDESIGN

Bei dieser Untersuchung handelt es sich um eine prospektive, nicht-interventionelle empirische Studie. Der Hersteller gibt im Patent (Mevitec GmbH, 2007) an, mit dem CRS®-System verschiedene Moleküle (ATP, GTP, FAD, NADH, NADP, Kynurenin, Orotsäure, Thromboxan, Tryptophan) mittels Fluoreszenzspektroskopie messen zu können. Zu dem zu testenden Gerät gibt es bis zum heutigen Tag keine vorangehenden Publikationen, auch ist dem Autor kein Gerät ähnlicher Verfahrensweise bekannt. Daher hat diese Arbeit den Charakter einer Pilotstudie.

### 2.2 ABLAUF



**Abbildung 1: Ablauf der Datenerhebung**

Es wurden 20 Probanden (10 Männer, 10 Frauen) in die Studie eingeschlossen. Einschlusskriterien waren (i) Alter zwischen 18 und 35 Jahren (ii) kein Hochleistungssport

Methode

und (iii) keine akuten Erkrankungen oder Entzündungen zum Zeitpunkt des Studienbeginns.

Im Hinblick auf das empirische Setting dieser Pilotstudie wurde auf eine klassische Poweranalyse verzichtet.

Gemessen wurden (i) die 28 Messwerte des CRS®-Systems (ii) das Aktivitätsverhalten und (iii) das Ernährungsverhalten aller Probanden über einen Zeitraum von 7 Tagen.

Die Aufzeichnung des Aktivitäts- und Ernährungsverhaltens wurde jeweils zwei Tage vor den CRS®-Messungen begonnen (Abbildung 1).

Die CRS®-Messungen wurden zwei Tage nach Beginn der Aufzeichnung von Aktivitäts- und Ernährungsverhalten an fünf aufeinanderfolgenden Tagen durchgeführt (Montag bis Freitag, jeweils morgens zur selben Uhrzeit zwischen 08:00 und 09:00). Die auf diese Weise pro Tag gewonnenen 28 Messwerte wurden in Microsoft Excel exportiert und in weiterer Folge für die weiteren Berechnungen in eine Statistiksoftware (SPSS, IBM Corporation) importiert.

Die Differenz von zwei Tagen wurde gewählt, um eine zeitliche Verzögerung der Auswirkungen von Aktivitäts- und Ernährungsverhalten auf die Ergebnisse der CRS®-Messungen berücksichtigen zu können.

## 2.3 DAS CRS®-SYSTEM

Für die Messungen wurde das Cell Regulation Screening® Messgerät (CRS®, Mevitec GmbH, Landshut, Deutschland) verwendet. Das Messgerät war mit einem Laptop verbunden, auf dem eine spezielle Software zur grafischen Darstellung der Messergebnisse installiert war.

Die Probanden wurden angewiesen, ihre dominante Hand auf eine Öffnung im Messgerät legen. Anschließend wurde über den mit dem CRS®-Gerät verbundenen Laptop die Messung gestartet. Um eine Veränderung der Messbedingung möglichst zu vermeiden wurden die Testpersonen instruiert, sich 30 Minuten vor der Messung weder mit Seife die Hände zu waschen noch irgendeine Art von Hautcreme aufzutragen.

## Methode

Die Auswertung mittels der dem Gerät beiliegenden Software umfasst folgende 28 stoffwechselspezifische Werte:

- Zellteilungsaktivität
- Stoffwechselintensität
- Aktivität von Biosynthesen
- Regulation der Immunfunktionen
- Regulation der Entzündungsreaktionen
- Energieumsatz
- Energieverbrauch für Zellteilungsaktivität
- Geregelte und unregelte Zellneubildung
- Entzündliche geregelte Zellneubildungsprozesse
- Risiko gesundheitlicher Schädigung
- Risiko aktivierter Gewebeneubildung
- Komplexe Stoffwechselcharakteristik
- Redox-Äquivalent
- Redox-Äquivalent (Invers)
- Mentale Stabilität
- Schutz vor Übersäuerung
- Immunabwehr
- Stoffumsatzregulation
- Trainingszustand
- Schutz vor oxidativem Stress
- Mentale Belastbarkeit
- Schutz vor infektiösen Prozessen
- Allgemeine Leistungsfähigkeit
- Bindegewebszustand
- Regulation entzündlicher Prozesse
- Allergische Aktivierung
- Zellneubildungsprozesse
- Zellabbauprozesse

Die jeweiligen Parameter werden sowohl numerisch in Werten zwischen 0 und 100 als auch grafisch mittels Farbskala dargestellt.

### 2.3.1 DATENAUSWERTUNG

Ausgewertet wurden die einzelnen Parameter einzeln. Um die Übersichtlichkeit zu steigern, wurden die Parameter außerdem zu verschiedenen logischen Clustern zusammengefasst.

#### 1. Immunologische Parameter

- Regulation der Immunfunktionen
- Regulation der Entzündungsreaktionen



## Methode

- Entzündliche geregelte Zellneubildungsprozesse
- Immunabwehr
- Schutz vor infektiösen Prozessen
- Regulation entzündlicher Prozesse
- Allergische Aktivierung

### 2. Oxidativer Stress

- Redox-Äquivalent
- Redox-Äquivalent (Invers)
- Schutz vor oxidativem Stress

### 3. Allgemeine Leistungsfähigkeit

- Risiko gesundheitlicher Schädigung
- Trainingszustand
- Allgemeine Leistungsfähigkeit

### 4. Stoffwechsel und Energieumsatz

- Stoffwechselintensität
- Energieumsatz
- Energieverbrauch für Zellteilungsaktivität
- Komplexe Stoffwechselcharakteristik
- Schutz vor Übersäuerung
- Stoffumsatzregulation

### 5. Mentale Leistungsfähigkeit

- Mentale Stabilität
- Mentale Belastbarkeit

### 6. Zellstoffwechsel

- Zellteilungsaktivität
- Aktivität von Biosynthesen
- Geregelte und unregelte Zellneubildung
- Risiko aktivierter Gewebeneubildung
- Bindegewebszustand
- Zellneubildungsprozesse
- Zellabbauprozesse

## 2.4 ERHEBUNG DES AKTIVITÄTSVERHALTENS

Die Aufzeichnung der körperlichen Aktivität der Probanden erfolgte mittels Aktivitätsprotokoll. Eine häufig verwendete Variante ist das International Physical Activity Questionnaire (IPAQ, <https://sites.google.com/site/theipaq/>).

## Methode

Dieser Fragebogen liegt in zwei verschiedenen Versionen vor, die beide die Aktivität der letzten sieben Tage abfragen, um anschließend die Gesamtaktivität einer durchschnittlichen Woche in MET-Minuten ermitteln zu können. Der Hauptunterschied zwischen Kurz- und Langversion ist die Unterteilung der abgefragten Aktivitäten. Bei der Langform werden im Gegensatz zur Kurzform zusätzlich folgende Kriterien unterschieden:

- Aktivität am Arbeitsplatz
- Aktivität im Rahmen der Beförderung von einem Ort zum anderen
- Aktivität im Rahmen von Hausarbeit und –instandhaltung bzw. Sorgen für die Familie
- Aktivität im Rahmen von Erholung, Sport und Freizeit

Für diese Studie war es notwendig, eine über das IPAQ hinausreichende Genauigkeit in Bezug auf das tägliche Aktivitätsverhalten der Probanden zu ermitteln. Daher wurde auf Grundlage des IPAQ eine Tabelle entworfen, die jeden Tag in Segmente von jeweils 30 Minuten einteilt. Die Testpersonen wurden angewiesen, ihren Tagesablauf möglichst genau in dem Protokoll festzuhalten. Im Gegensatz zu den beiden ursprünglichen IPAQ-Versionen (Kurz- bzw. Langversion) konnte auf diese Weise die tatsächliche tägliche Aktivität jedes einzelnen Probanden ermittelt werden.

Die Auswertung der Aktivität basierte auf den Richtlinien des International Physical Activity Questionnaire (IPAQ, <https://sites.google.com/site/theipaq/scoring-protocol>). Dafür wurden die Angaben aus den Aktivitätsprotokollen in verschiedene Aktivitätskategorien mit jeweils unterschiedlichen Intensitäten in MET (Metabolisches Äquivalent) eingeteilt (vgl. Punkt 6.2. in den Guidelines):

- Gehen: 3,3 METs
- Moderate körperliche Aktivität: 4,0 METs
- Anstrengende körperliche Aktivität: 8,0 METs
- Radfahren als Transport: 6,0 METs
- Moderate Gartenarbeit: 4,0 METs
- Anstrengende Gartenarbeit: 5,5 METs
- Moderate Tätigkeiten im Haushalt: 3,0 METs

## Methode

Im Sitzen verbrachte Zeit wurde nicht als körperliche Aktivität gewertet und war somit für die Erhebung der Gesamtaktivität nicht relevant.

Weiters wurden Tätigkeiten, die kürzer als 10 Minuten dauerten, nicht in die Berechnung der Aktivität aufgenommen (vgl. Punkt 7.3. in den Guidelines). Die maximale Dauer der verschiedenen Aktivitäten wurde mit 3 Stunden angenommen. Tätigkeiten, die mit einer längeren Dauer im Protokoll angegeben waren, wurden auf einen Maximalwert von genau 3 Stunden rekodiert (vgl. Punkt 7.4 in den Guidelines).

Anschließend wurde die Dauer der einzelnen Aktivitäten in Minuten mit der jeweils vorher zugeordneten Intensität in MET multipliziert und daraus die Gesamtsumme pro Tag gebildet. Die so gewonnenen Daten ermöglichten eine genaue Bestimmung der Aktivität der Testpersonen in MET-Minuten pro Tag, was für die weiteren statistischen Berechnungen unerlässlich war.

## 2.5 ERHEBUNG DES ERNÄHRUNGSVERHALTENS

Grundlage für die Erhebung des Ernährungsverhaltens der Probanden war die genaue Bestimmung der täglich aufgenommenen Gesamtkalorien sowie der Aufnahme von Kohlenhydraten, Fett und Eiweiß.

Das Ernährungsverhalten der Testpersonen wurde über sieben Tage (Samstag bis Freitag) mittels Protokoll aufgezeichnet. Dafür wurden die Probanden angewiesen, ihre Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme in diesem Zeitraum möglichst genau zu dokumentieren.

Die so erhobenen Daten wurden anschließend in eine Ernährungssoftware (PRODI® 6.0, Nutri-Science GmbH) übertragen, um die Aufnahme von Kohlenhydraten, Eiweiß, Fett und Gesamtkalorien bestimmen zu können.

Die so gewonnenen Daten des Ernährungsverhaltens der Probanden dienten zur weiteren statistischen Auswertung.

## 2.6 STATISTISCHE ANALYSE

Die statische Analyse der Daten umfasste mehrere Schritte. Zu Beginn wurde untersucht, ob einen Zusammenhang zwischen dem Aktivitäts- bzw. Ernährungsverhalten und den

## Methode

CRS<sup>®</sup>-Messwerten vorlag. Die nicht-normalverteilten Daten erforderten eine Berechnung der Korrelation nach Spearman.

Um die einzelnen CRS<sup>®</sup>-Ergebnisse nach interindividuellen Unterschieden zu untersuchen, wurden Box-Plots erstellt. Auf diese Weise konnten auch etwaige intraindividuelle Schwankungen an den 5 Messtagen grafisch dargestellt. Die Darstellung mittels Box-Plots war nötig, da die Daten nicht normalverteilt waren, und somit eine Darstellung mit Mittelwert und Standardabweichung nicht möglich war.

# 3 RESULTATE

---

## 3.1 DESKRIPTIVE BESCHREIBUNG DER STUDIENTEILNEHMERINNEN

An der Untersuchung haben 10 Männer und 10 Frauen teilgenommen. Bezüglich des Alters gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Geschlechtern ( $p=0,315$ , vgl. Tabelle 1).

**Tabelle 1: Beschreibung der Probanden**

	<b>Gesamt</b>	<b>männlich</b>	<b>weiblich</b>	<b>p-Wert</b>
Alter zum Testzeitpunkt [Jahre], n=20	29 (24-32)	29 (25-32)	27,5 (24-31)	0,315
Größe [m], n=20	1,74 (1,53-1,93)	1,86 (1,74-1,93)	1,63 (1,53-1,74)	0,000
Gewicht [kg], n=20	78 (42-110)	89 (71-110)	58 (42-85)	0,000
BMI [ $\text{kg}/\text{m}^2$ ], n=20	26,63 (17,94-32,79)	26,46 (21,67-31,79)	21,17 (17,94-32,79)	0,003
Werte stellen Mediane (Minimum-Maximum) dar P-Werte beziehen sich auf Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Probanden (Mann-Whitney-U-Test)				

Bei den Parametern Körpergröße ( $p= 0,000$ ), Körpergewicht ( $p=0,000$ ) und Body-Mass-Index ( $p=0,003$ ) hingegen waren signifikante Unterschiede zwischen Männern und Frauen zu beobachten (vgl. Tabelle 1).

Tabelle 2 zeigt die zur Erfassung des Aktivitäts- und Ernährungsverhaltens aufgezeichneten Parameter MET-Minuten, Kohlenhydrataufnahme, Eiweißaufnahme, Fettaufnahme und Gesamtkalorienaufnahme. Um eine bessere Vergleichbarkeit zu gewährleisten, wurden die Kohlenhydrat-, Fett- und Eiweißaufnahme in Gramm pro Kilogramm Körpergewicht zur Berechnung herangezogen.

Bei der Aktivität in MET-Minuten ( $p=0,218$ ), der Kohlenhydrataufnahme ( $p=0,280$ ), der Eiweißaufnahme ( $p=0,868$ ) und der Fettaufnahme ( $p=0,353$ ) waren keine signifikanten Unterschiede zwischen Männern und Frauen feststellbar. Nur der Median der

## Resultate

Gesamtkalorienaufnahme war bei den Männern um 35,6% höher ( $p=0,023$ ) als bei den Damen.

**Tabelle 2: Aktivitäts- und Ernährungsverhalten der Probanden**

	gesamt	männlich	weiblich	p-Wert
Aktivität [MET-Min/d], n=20	691,85 (0*-1384,50)	1293,0 (90,0-1383,0)	807,0 (0*-1384,50)	0,218
KH-Aufnahme [g/kg KG], n=20	2,88 (1,34-5,11)	2,72 (1,50-5,11)	3,04 (1,34-4,61)	0,280
EW-Aufnahme [g/kg Kg], n=20	0,91 (0,56-2,09)	0,86 (0,74-1,44)	0,94 (0,56-2,09)	0,868
Fett-Aufnahme [g/kg KG], n=20	1,04 (0,46-2,45)	1,02 (0,46-1,31)	1,09 (0,49-2,45)	0,353
Gesamtkalorien [kcal/d], n=20	1802,5 (765,0-3455,5)	2169,75 (1226,5-3455,5)	1600,50 (765,0-2520,50)	0,023
Werte stellen Mediane (Minimum-Maximum) der Probanden über alle Messzeitpunkte dar P-Werte beziehen sich auf Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Probanden (Mann-Whitney-U-Test), Exakte Signifikanz (2-seitig) *ein Wert von 0 MET-Minuten bedeutet, dass die Person keine Aktivität von mehr als 10 Minuten Dauer durchgeführt hat (vgl. Kapitel 2.4)				

## 3.2 KORRELATIONEN ZWISCHEN CRS®-WERTEN UND AKTIVITÄTS- BZW. BEWEGUNGSVERHALTEN

Weiters sollte untersucht werden, ob ein Einfluss des Aktivitäts- und des Ernährungsverhaltens auf die Ergebnisse der CRS®-Messungen festgestellt werden kann.

Zu diesem Zweck wurde für jeden Probanden von den Aktivitäts- und Ernährungsparametern der Median über die Messzeitpunkte d-2 bis d4 und von den CRS®-Messwerten der Median über die Zeitpunkte d1 bis d5 berechnet. Anschließend wurde mit diesen Werten der Korrelationskoeffizient nach Spearman ( $r_s$ ) ermittelt (Tabelle 3).

**Tabelle 3: Korrelationen zwischen CRS®-Werten und Aktivitäts- bzw. Bewegungsverhalten**

		MET-Minuten	Gesamtkalorien	KH (g/kg KG)	Fett (g/kg KG)	EW (g/kg KG)
Zellteilungsaktivität	Korrelationskoeffizient	0,099	<b>,555*</b>	0,386	<b>,588**</b>	0,306
	Sig. (2-seitig)	0,677	0,011	0,092	0,006	0,189
	N	20	20	20	20	20
Stoffwechselintensität	Korrelationskoeffizient	0,066	0,226	0,177	0,22	0,199
	Sig. (2-seitig)	0,782	0,339	0,454	0,352	0,399
	N	20	20	20	20	20
Aktivität von Biosynthesen	Korrelationskoeffizient	-0,05	-0,377	-0,388	-0,344	-0,214
	Sig. (2-seitig)	0,835	0,101	0,091	0,137	0,364

## Resultate

	N	20	20	20	20	20
Regulation der Immunfunktionen	Korrelationskoeffizient	-0,277	-0,32	-0,212	-0,32	-0,221
	Sig. (2-seitig)	0,238	0,169	0,369	0,169	0,349
	N	20	20	20	20	20
Regulation der Entzündungsfunktionen	Korrelationskoeffizient	0,198	0,251	0,117	0,215	0,29
	Sig. (2-seitig)	0,402	0,286	0,622	0,363	0,214
	N	20	20	20	20	20
Energieumsatz	Korrelationskoeffizient	0,165	-0,209	0,078	0,104	0,166
	Sig. (2-seitig)	0,486	0,376	0,743	0,663	0,486
	N	20	20	20	20	20
Energieverbrauch für Zellteilungsaktivität	Korrelationskoeffizient	0,014	<b>-,552*</b>	-0,09	-0,35	-0,214
	Sig. (2-seitig)	0,955	0,012	0,705	0,13	0,366
	N	20	20	20	20	20
Geregelte und ungeregelte Zellneubildung	Korrelationskoeffizient	0,245	0,361	0,229	0,329	0,22
	Sig. (2-seitig)	0,298	0,118	0,332	0,156	0,352
	N	20	20	20	20	20
Entzündliche geregelte Zellneubildungsprozesse	Korrelationskoeffizient	0,235	0,117	0,126	0,164	0,239
	Sig. (2-seitig)	0,319	0,622	0,596	0,49	0,31
	N	20	20	20	20	20
Risiko gesundheitlicher Schädigung	Korrelationskoeffizient	0,119	<b>-,526*</b>	-0,162	-0,229	-0,193
	Sig. (2-seitig)	0,618	0,017	0,494	0,332	0,416
	N	20	20	20	20	20
Risiko aktivierter Gewebeneubildung	Korrelationskoeffizient	0,211	0,275	0,155	0,256	0,3
	Sig. (2-seitig)	0,373	0,24	0,514	0,277	0,198
	N	20	20	20	20	20
Komplexe Stoffwechselcharakteristik	Korrelationskoeffizient	-0,287	-0,4	-0,358	-0,427	-0,299
	Sig. (2-seitig)	0,22	0,081	0,121	0,06	0,201
	N	20	20	20	20	20
Redox-Äquivalent	Korrelationskoeffizient	0,05	0,377	0,388	0,344	0,214
	Sig. (2-seitig)	0,835	0,101	0,091	0,137	0,364
	N	20	20	20	20	20
Redox-Äquivalent (Invers)	Korrelationskoeffizient	-0,05	-0,377	-0,388	-0,344	-0,214
	Sig. (2-seitig)	0,835	0,101	0,091	0,137	0,364
	N	20	20	20	20	20
Mentale Stabilität	Korrelationskoeffizient	0,156	-0,418	-0,042	-0,09	-0,032
	Sig. (2-seitig)	0,51	0,067	0,86	0,705	0,892
	N	20	20	20	20	20
Schutz vor Übersäuerung	Korrelationskoeffizient	-0,164	<b>-,424*</b>	-0,28	-0,311	-0,375
	Sig. (2-seitig)	0,49	0,062	0,232	0,182	0,104
	N	20	20	20	20	20
Immunabwehr	Korrelationskoeffizient	-0,278	0,143	-0,003	0,06	-0,286
	Sig. (2-seitig)	0,235	0,548	0,99	0,801	0,222
	N	20	20	20	20	20
Stoffumsatzregulation	Korrelationskoeffizient	-0,047	-0,38	-0,248	-0,326	<b>-,506*</b>
	Sig. (2-seitig)	0,845	0,098	0,292	0,16	0,023
	N	20	20	20	20	20
Trainingszustand	Korrelationskoeffizient	-0,197	-0,232	-0,017	-0,167	-0,377
	Sig. (2-seitig)	0,405	0,326	0,945	0,482	0,101
	N	20	20	20	20	20
Mentale Belastbarkeit	Korrelationskoeffizient	0,113	-0,432	0,002	-0,036	0,029
	Sig. (2-seitig)	0,636	0,057	0,995	0,88	0,905
	N	20	20	20	20	20

## Resultate

Allgemeine Leistungsfähigkeit	Korrelationskoeffizient	-0,003	-0,43	-0,277	-0,37	<b>-,497*</b>
	Sig. (2-seitig)	0,99	0,058	0,238	0,108	0,026
	N	20	20	20	20	20
Bindegewebszustand	Korrelationskoeffizient	-0,003	-0,205	0,041	-0,11	0,102
	Sig. (2-seitig)	0,99	0,387	0,865	0,645	0,668
	N	20	20	20	20	20
Regulation entzündlicher Prozesse	Korrelationskoeffizient	0,287	0,239	0,205	0,257	0,36
	Sig. (2-seitig)	0,22	0,31	0,387	0,274	0,119
	N	20	20	20	20	20
Allergische Aktivierung	Korrelationskoeffizient	0,126	0,32	0,239	0,295	<b>,471*</b>
	Sig. (2-seitig)	0,596	0,169	0,31	0,207	0,036
	N	20	20	20	20	20
Zellneubildungsprozesse	Korrelationskoeffizient	0,162	0,093	0,102	0,09	0,388
	Sig. (2-seitig)	0,494	0,696	0,668	0,705	0,091
	N	20	20	20	20	20
Zellabbauprozesse	Korrelationskoeffizient	0,287	0,051	0,036	0,062	0,384
	Sig. (2-seitig)	0,22	0,83	0,88	0,796	0,094
	N	20	20	20	20	20
* Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig). ** Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig). Korrelationskoeffizienten nach Spearman Werte für MET-Minuten und Gesamtkalorien stellen den Median der Messzeitpunkte d-2 bis d4 dar						

### 3.2.1 KORRELATIONEN ZWISCHEN CRS®-WERTEN UND AKTIVITÄT

Bei der Berechnung der Korrelation nach Spearman konnte bei keinem der 28 CRS®-Parameter ein signifikanter Zusammenhang mit der Aktivität der Probanden festgestellt werden.

### 3.2.2 KORRELATIONEN ZWISCHEN CRS®-WERTEN UND ERNÄHRUNG

Weiters wurden die Mediane der Parameter Gesamtkalorien, Kohlenhydrat-, Fett- und Eiweißaufnahme auf einen Zusammenhang mit den Medianwerten der CRS®-Messungen untersucht.

#### 3.2.2.1 IMMUNOLOGISCHE PARAMETER



## Resultate

Im Cluster Immunologische Parameter konnte eine positive Korrelation zwischen dem Messparameter allergische Aktivierung und der Eiweißaufnahme festgestellt werden ( $r_s=0,471$ ;  $p=0,036$ ).

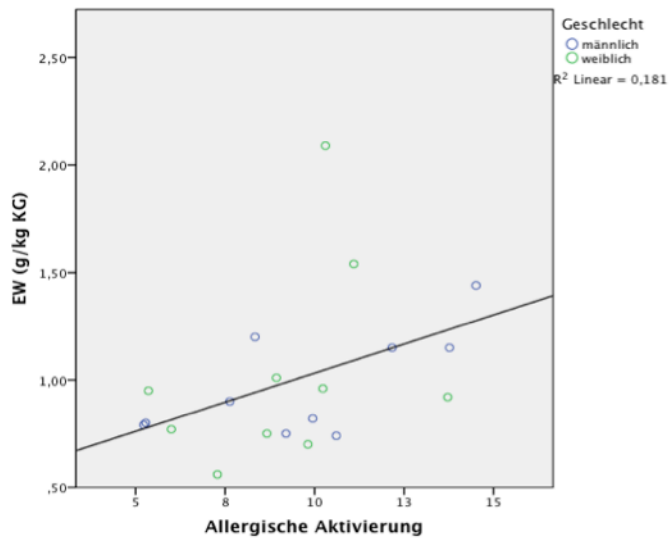


Abbildung 2  
Streudiagramm Allergische Aktivierung/Eiweißaufnahme

### 3.2.2.2 OXIDATIVER STRESS

In diesem Cluster konnten keine signifikanten Zusammenhänge zwischen einem der Messparameter und dem Ernährungsverhalten beobachtet werden.

## Resultate

### 3.2.2.3 ALLGEMEINE LEISTUNGSFÄHIGKEIT

Die Untersuchung der im Cluster allgemeine Leistungsfähigkeit zusammengefassten CRS®-Parametern ergab in zwei Fällen ein signifikantes Ergebnis. So konnte eine negative Korrelation zwischen dem Parameter Risiko gesundheitlicher Schädigung und der Gesamtkalorienaufnahme ( $r_s=-0,526$ ;  $p=0,017$ ) bzw. zwischen dem Parameter allgemeine Leistungsfähigkeit und der Eiweißaufnahme ( $r_s=-0,497$ ;  $p=0,026$ ) festgestellt werden.

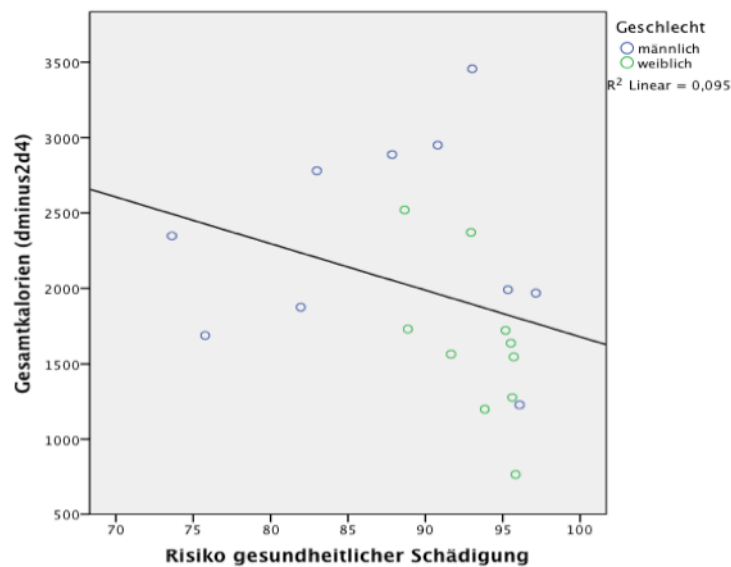


Abbildung 3  
Streudiagramm Risiko gesundheitlicher Schädigung/Gesamtkalorienaufnahme

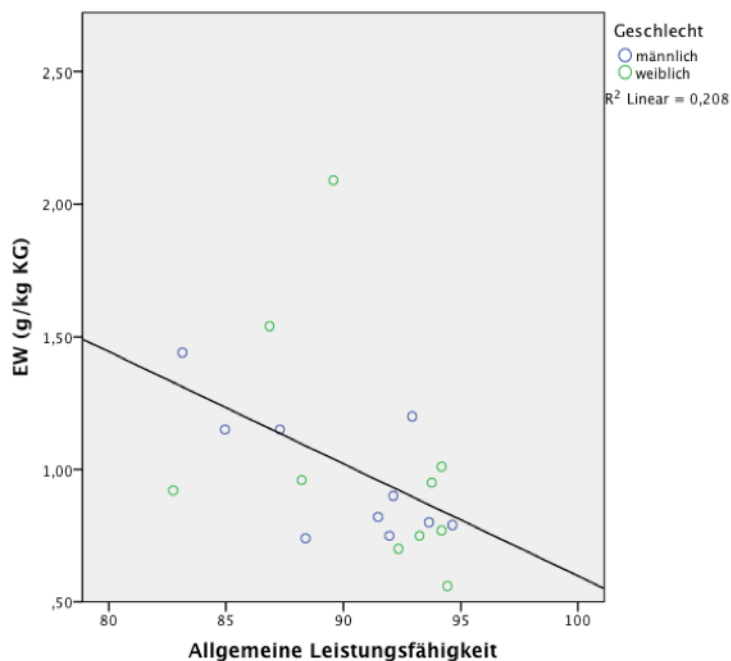


Abbildung 4  
Streudiagramm Allgemeine Leistungsfähigkeit/Eiweißaufnahme

## Resultate

### 3.2.2.4 STOFFWECHSEL UND ENERGIEUMSATZ

In diesem Cluster ergaben die Berechnung des Korrelationskoeffizienten zwischen Energieverbrauch für Zellteilungsaktivität und Gesamtkalorienaufnahme ( $r_s=-0,552$ ;  $p=0,012$ ) bzw. zwischen Stoffumsatzregulation und Eiweißaufnahme ( $r_s=-0,506$ ;  $p=0,023$ ) jeweils einen negativen Zusammenhang.

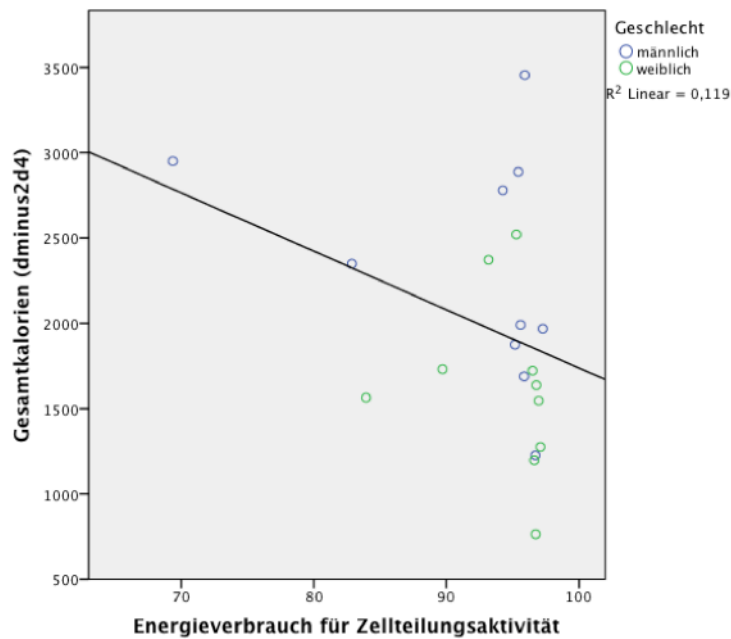


Abbildung 5  
Streudiagramm Energieverbrauch für Zellteilungsaktivität/Gesamtkalorienaufnahme

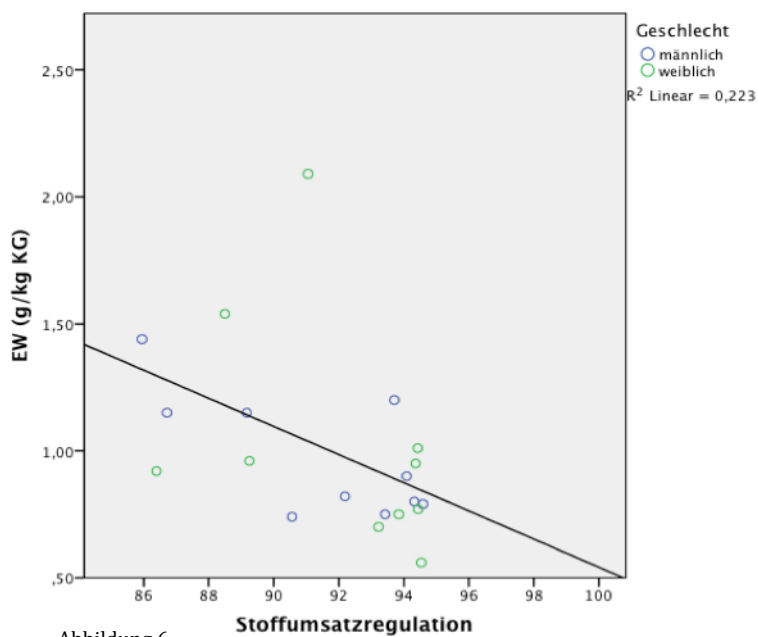


Abbildung 6  
Streudiagramm Stoffumsatzregulation/Eiweißaufnahme

## Resultate

### 3.2.2.5 MENTALE LEISTUNGSFÄHIGKEIT

Im Cluster Mentale Leistungsfähigkeit konnten keine signifikanten Korrelationen festgestellt werden.

### 3.2.2.6 ZELLSTOFFWECHSEL

Hier konnte bezüglich des Messparameters Zellteilungsaktivität sowohl mit der Gesamtkalorienaufnahme ( $r_s=0,555$ ;  $p=0,011$ ) als auch mit der Fettaufnahme ( $r_s=0,588$ ;  $p=0,006$ ) eine signifikante positive Korrelation festgestellt werden.

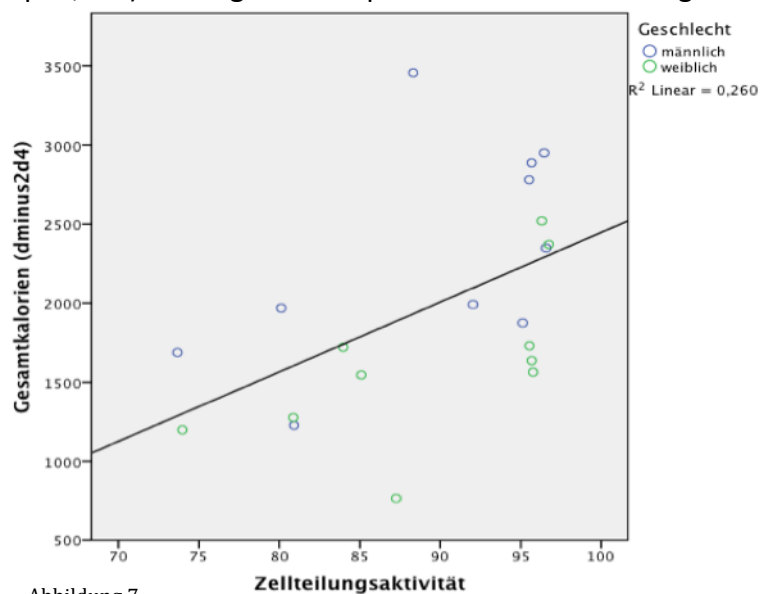


Abbildung 7  
Streudiagramm Zellteilungsaktivität/Gesamtkalorienaufnahme

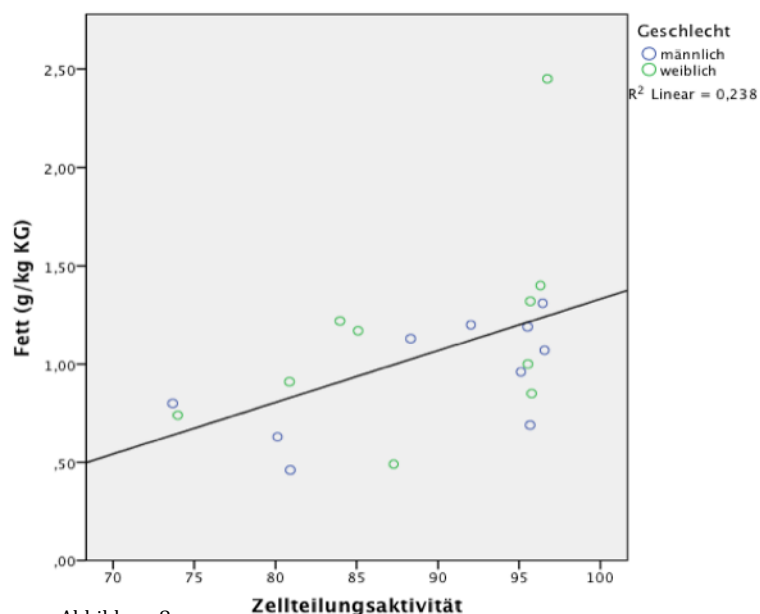


Abbildung 8  
Streudiagramm Zellteilungsaktivität/Fettaufnahme

Resultate

### 3.3 INTER- BZW. INTRAINDIVIDUELLE UNTERSCHIEDE DER CRS®- MESSWERTE

Zur Darstellung der inter- bzw. intraindividuellen Unterschiede der einzelnen CRS®-Parameter wurden von allen 28 CRS®-Messwerten Boxplots erstellt. Diese Vorgehensweise wurde aufgrund der Datencharakteristik (Daten nicht normalverteilt) gewählt, die eine Darstellung mit Mittelwert und Standardabweichung unmöglich machte.

# Resultate

## 3.3.1 IMMUNOLOGISCHE PARAMETER

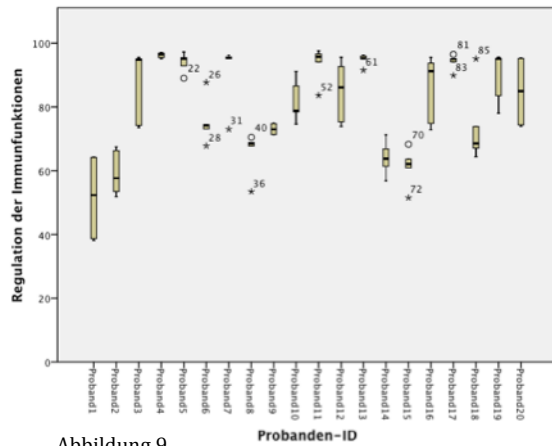


Abbildung 9  
Regulation der Immunfunktionen in den einzelnen ProbandInnen

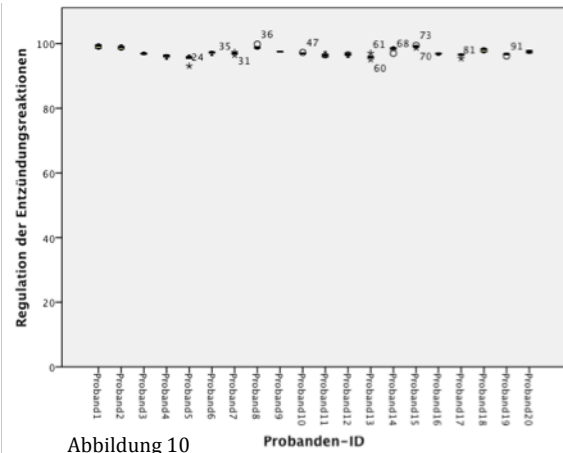


Abbildung 10  
Regulation der Entzündungsreaktionen in den einzelnen ProbandInnen

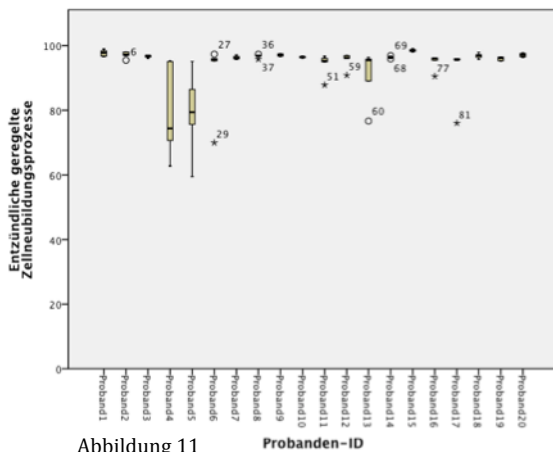


Abbildung 11  
Entzündliche geregelte Zellneubildungsprozesse in den einzelnen ProbandInnen

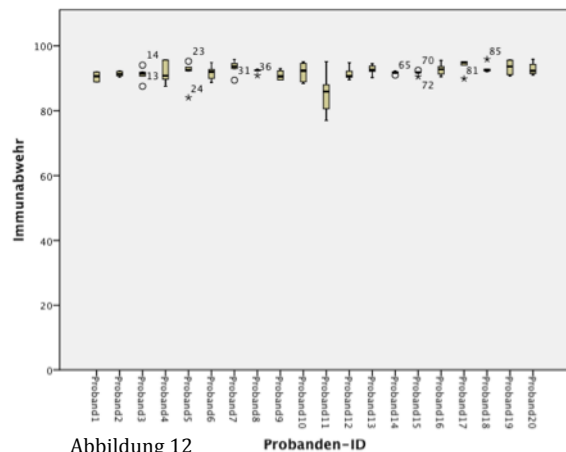


Abbildung 12  
Immunabwehr in den einzelnen ProbandInnen

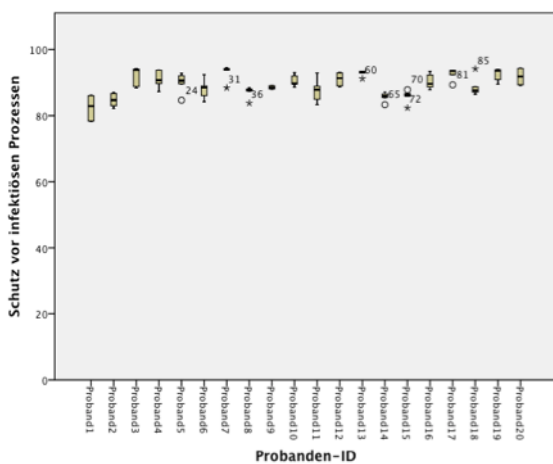


Abbildung 13  
Schutz vor infektiösen Prozessen in den einzelnen ProbandInnen

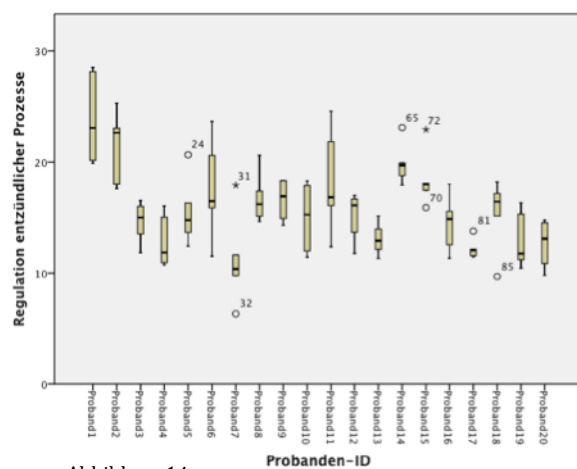


Abbildung 14  
Regulation entzündlicher Prozesse in den einzelnen ProbandInnen

## Resultate

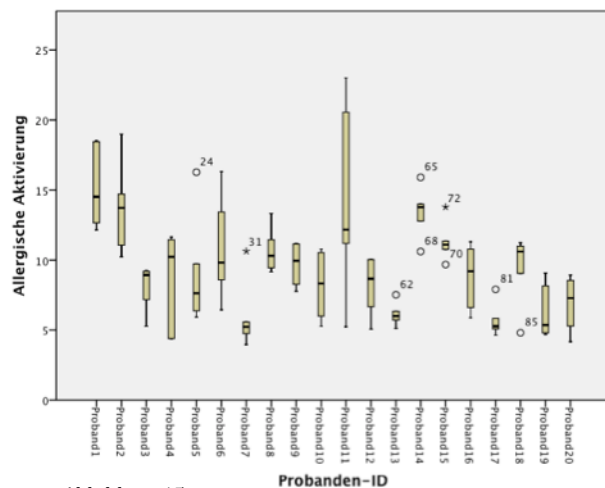


Abbildung 15  
Allergische Aktivierung in den einzelnen  
ProbandInnen

Die im logischen Cluster der unter immunologische Parameter zusammengefassten Messparameter (Abb. 9-15) ergeben bezüglich der inter- bzw. intraindividuellen Unterschiede kein eindeutiges Ergebnis. So konnten bei den Parametern Regulation der Entzündungsreaktionen (Abb. 10), entzündliche geregelte Zellneubildungsprozesse (Abb. 11), Immunabwehr (Abb. 12) und Schutz vor infektiösen Prozessen nur sehr geringe Schwankungen der Werte sowohl bei Betrachtung der einzelnen Probanden über die Zeit als auch im Vergleich der einzelnen Testpersonen beobachtet werden.

Bei den Parametern Regulation der Immunfunktionen (Abb. 9), Regulation entzündlicher Prozesse (Abb. 14) und Allergische Aktivierung (Abb. 15) hingegen konnten jeweils größere inter- als auch intraindividuelle Schwankungen festgestellt werden.

# Resultate

## 3.3.2 OXIDATIVER STRESS

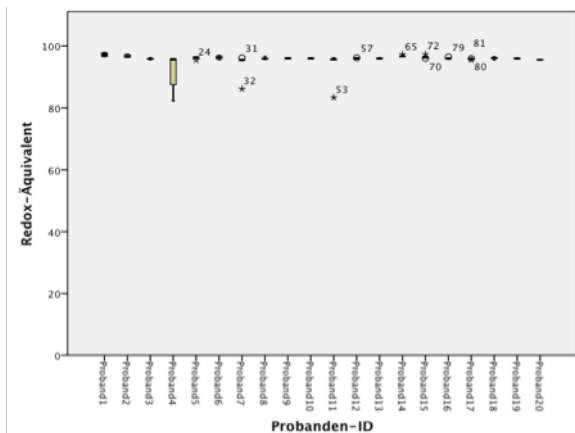


Abbildung 16  
Redox-Äquivalent in den einzelnen ProbandInnen

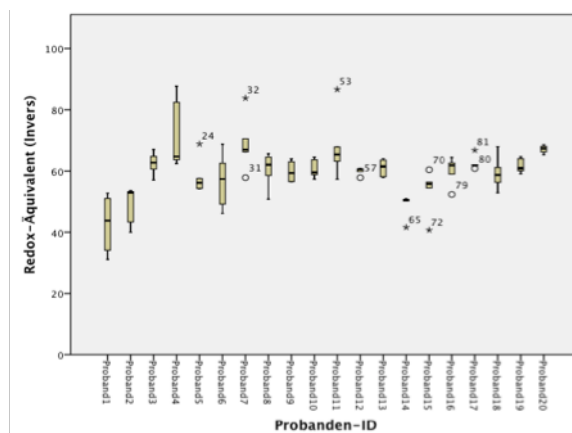


Abbildung 17  
Redox-Äquivalent (Invers) in den einzelnen ProbandInnen

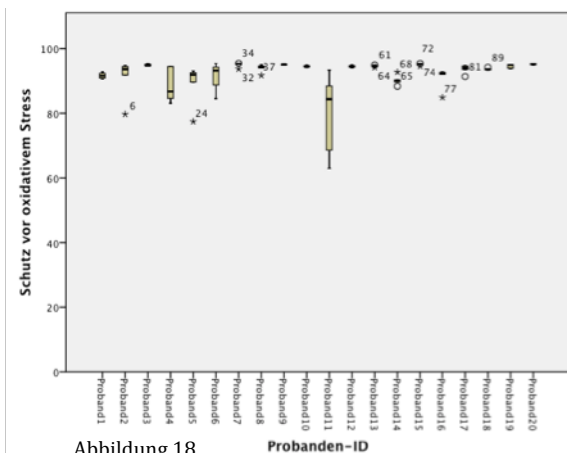


Abbildung 18  
Schutz vor oxidativem Stress in den einzelnen ProbandInnen

Im Cluster Oxidativer Stress (Abb. 16-18) zeigten sich bei den Messparametern Redox-Äquivalent (Abb. 16) und Schutz vor oxidativem Stress (Abb. 18) nur geringe inter- und intraindividuelle Schwankungen der Messwerte. Beim Parameter Redox-Äquivalent (Invers) (Abb. 17) hingegen konnten diesbezüglich größere Unterschiede zwischen den einzelnen Messtagen bzw. zwischen den Werten der einzelnen Probanden beobachtet werden.



## Resultate

### 3.3.3 ALLGEMEINE LEISTUNGSFÄHIGKEIT

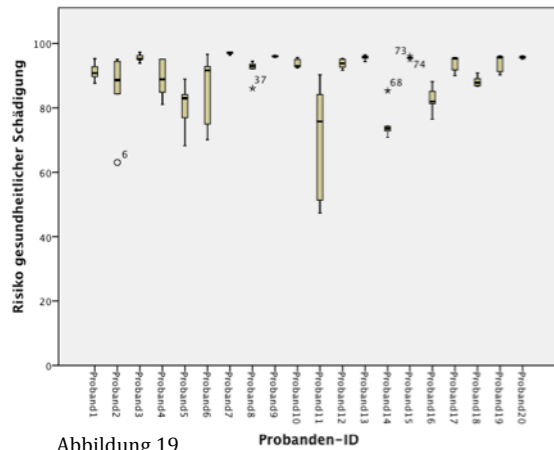


Abbildung 19  
Risiko gesundheitlicher Schädigung in den einzelnen ProbandInnen

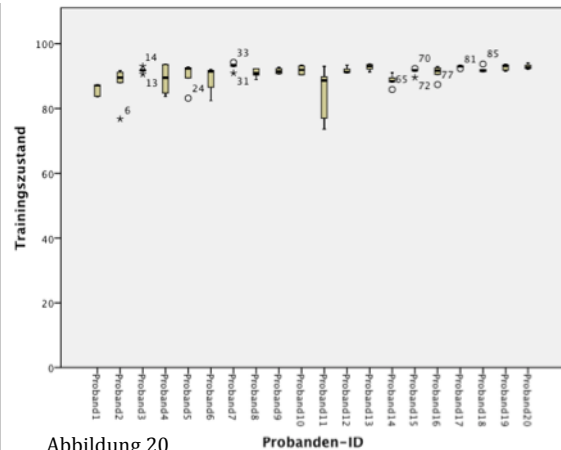


Abbildung 20  
Trainingszustand in den einzelnen ProbandInnen

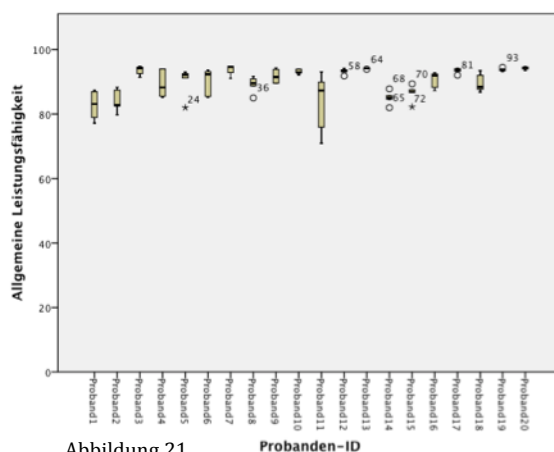


Abbildung 21  
Allgemeine Leistungsfähigkeit in den einzelnen ProbandInnen

Die Boxplots des Clusters allgemeine Leistungsfähigkeit (Abb. 19-21) zeigten beim Messparameter Risiko gesundheitlicher Schädigung (Abb. 19) kein eindeutig interpretierbares Bild. Hier waren sowohl bei den einzelnen Probanden über alle Messtage als auch beim Vergleich der einzelnen Probanden Schwankungen bei den Messergebnissen zu beobachten. Im Vergleich dazu fielen sowohl die inter- als auch die intraindividuellen Unterschiede bei den Parametern Trainingszustand (Abb.20) und Allgemeine Leistungsfähigkeit (Abb. 21) geringer aus.

# Resultate

## 3.3.4 STOFFWECHSEL UND ENERGIEUMSATZ

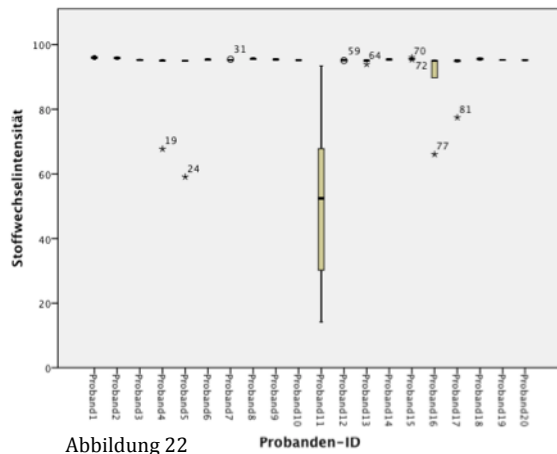


Abbildung 22  
Stoffwechselintensität in den einzelnen ProbandInnen

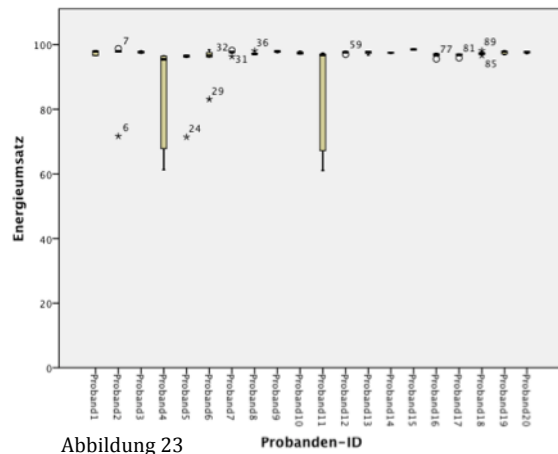


Abbildung 23  
Energieumsatz in den einzelnen ProbandInnen

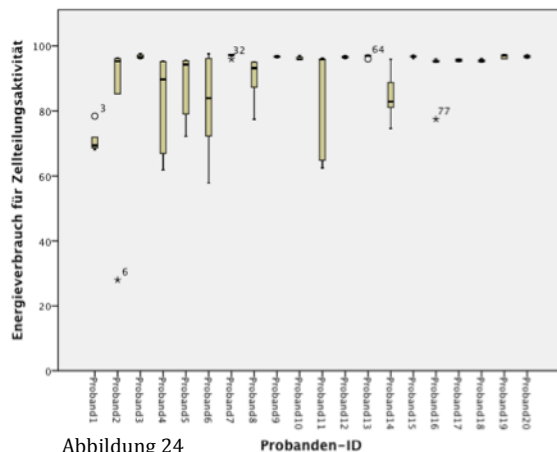


Abbildung 24  
Energieverbrauch für Zellteilungsaktivität in den einzelnen ProbandInnen

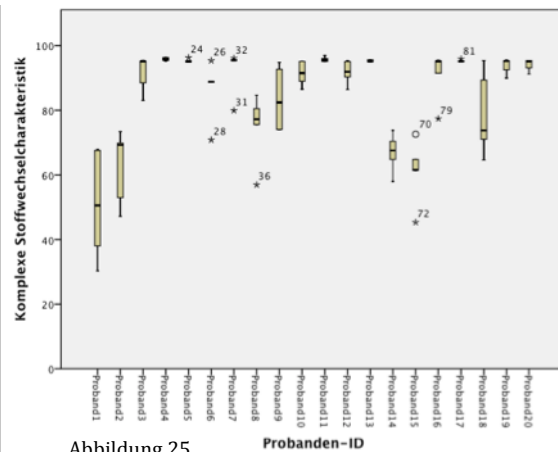


Abbildung 25  
Komplexe Stoffwechselcharakteristik in den einzelnen ProbandInnen

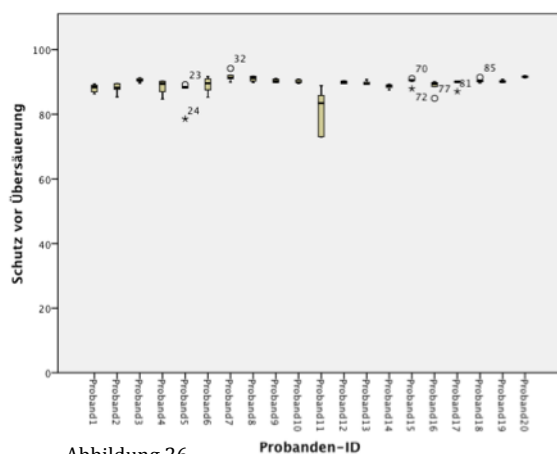


Abbildung 26  
Schutz vor Übersäuerung in den einzelnen ProbandInnen

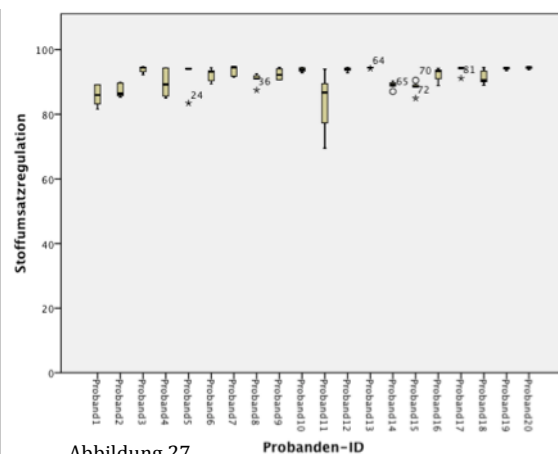


Abbildung 27  
Stoffumsatzregulation in den einzelnen ProbandInnen

## Resultate

Im logischen Cluster Stoffwechsel und Energieumsatz (Abb. 22-27) konnten bei den Messparametern Schutz vor Übersäuerung (Abb. 26) und Stoffumsatzregulation (Abb. 27) die geringsten inter- und intraindividuellen Schwankungen beobachtet werden.

Auch die Parameter Stoffwechselintensität (Abb. 22) und Energieumsatz (Abb. 23) zeigten ein ähnliches Bild, wobei hier starke intraindividuelle Schwankungen bei einigen wenigen Probanden festgestellt werden konnten.

Die genauere Betrachtung des Messparameters Energieverbrauch für Zellteilungsaktivität (Abb. 24) erlaubte keine eindeutige Aussage. Während bei ungefähr der Hälfte der Probanden keinerlei intraindividuelle Schwankung festgestellt werden konnte und auch die Unterschiede zwischen den einzelnen Probanden äußerst gering waren, zeigten sich bei der anderen Hälfte der Testpersonen starke inter- als auch intraindividuelle Unterschiede.

Die Betrachtung des Messparameters komplexe Stoffwechselcharakteristik (Abb. 25) ergab ein ähnliches Bild. Es konnten große inter- als auch intraindividuelle Schwankungen festgestellt werden, wobei einige wenige Probanden keinerlei intraindividuelle Schwankungen zeigten. Bei diesen Probanden waren auch keine oder nur äußerst geringe interindividuelle Unterschiede bemerkbar.

### 3.3.5 MENTALE LEISTUNGSFÄHIGKEIT

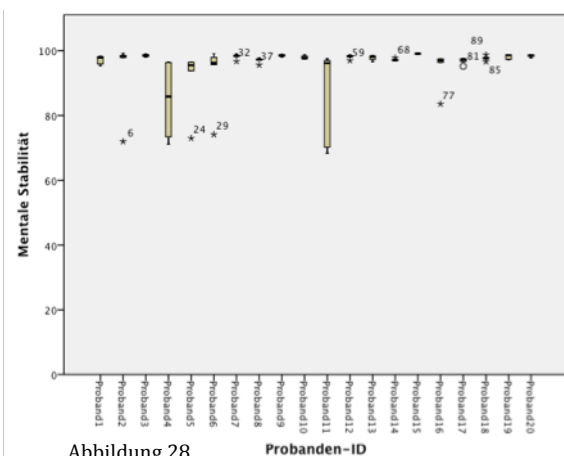


Abbildung 28  
Mentale Stabilität in den einzelnen ProbandInnen

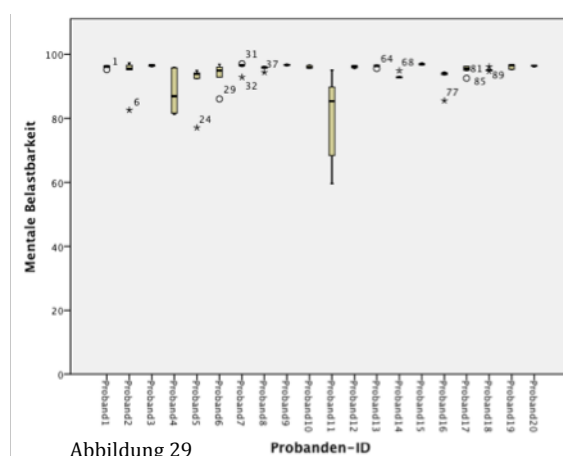


Abbildung 29  
Mentale Belastbarkeit in den einzelnen ProbandInnen

## Resultate

Die beiden im Cluster mentale Leistungsfähigkeit (Abb. 28-29) zusammengefassten Messparameter mentale Stabilität (Abb. 28) und mentale Belastbarkeit (Abb. 29) zeigten ein identisches Bild: es konnten bis auf 2 Probanden nur sehr geringe inter- bzw. intraindividuelle Unterschiede festgestellt werden.

### 3.3.6 ZELLSTOFFWECHSEL

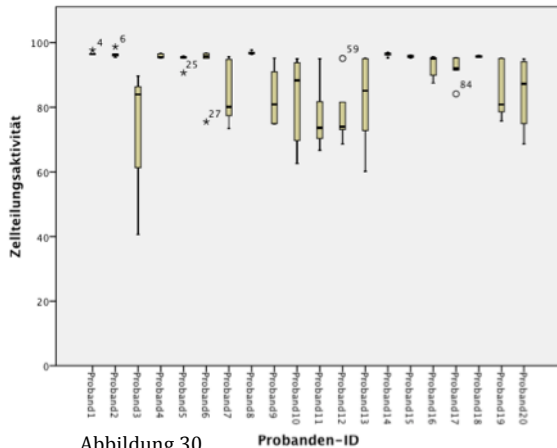


Abbildung 30  
Zellteilungsaktivität in den einzelnen ProbandInnen

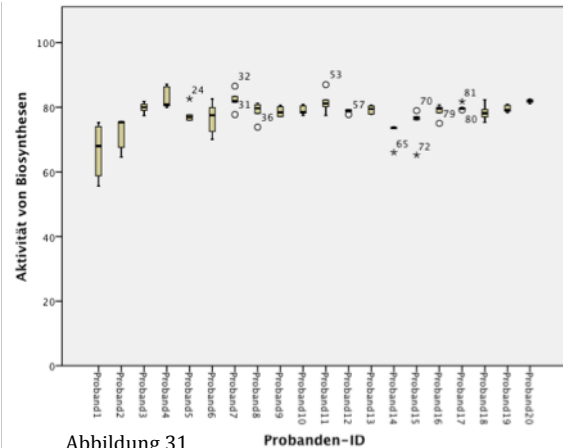


Abbildung 31  
Aktivität von Biosynthesen in den einzelnen ProbandInnen

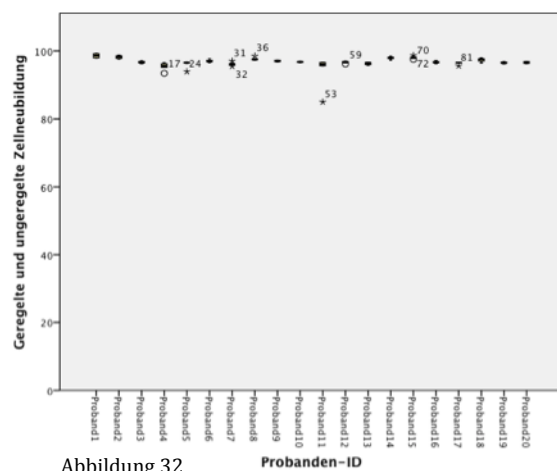


Abbildung 32  
Geregelte und ungeregelte Zellneubildung in den einzelnen ProbandInnen

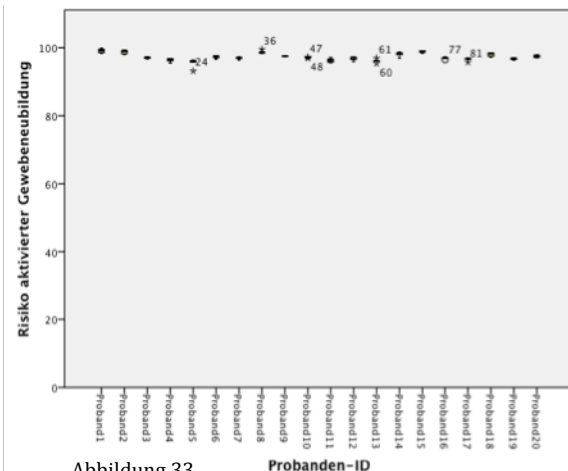


Abbildung 33  
Risiko aktivierter Gewebeeubildung in den einzelnen ProbandInnen

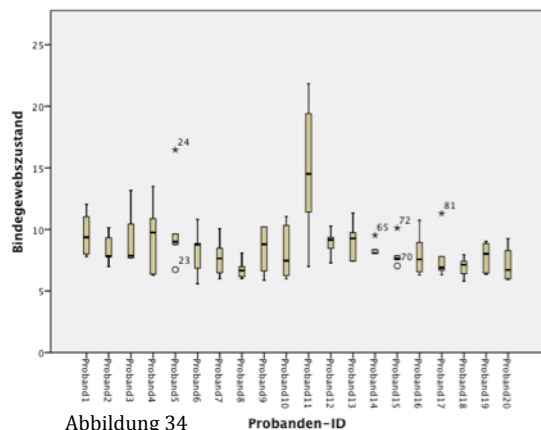


Abbildung 34  
Bindegewebzustand in den einzelnen ProbandInnen

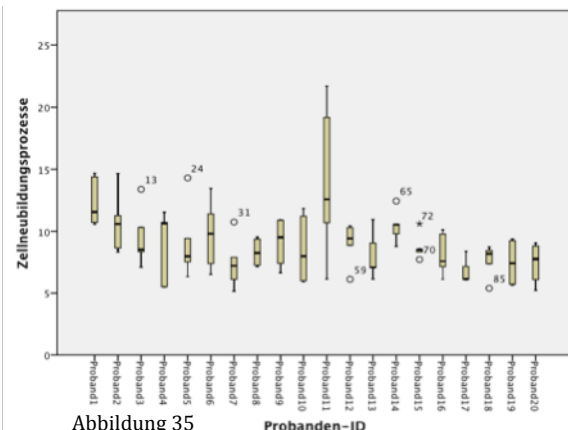


Abbildung 35  
Zellneubildungsprozesse in den einzelnen ProbandInnen

## Resultate

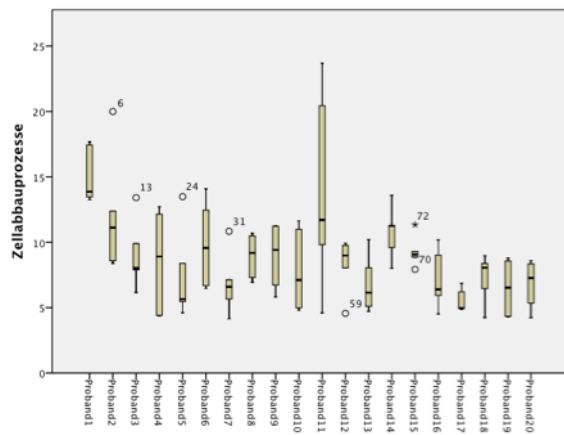


Abbildung 36  
Zellabbauprozesse in den einzelnen ProbandInnen

Im Cluster Zellstoffwechsel (Abb. 30-36) konnten bei den Messparametern Zellteilungsaktivität (Abb. 30), Bindegewebzustand (Abb. 34), Zellneubildungsprozesse (Abb. 35) und Zellabbauprozesse (Abb. 36) starke inter- als auch intraindividuelle Schwankungen beobachtet werden. Beim Parameter Aktivität von Biosynthesen (Abb. 31) zeigten sich nur geringe Unterschiede zwischen den einzelnen Probanden sowie über die Messzeitpunkte der einzelnen Teilnehmer. Bei den Messparametern geregelte und unregelte Zellneubildung (Abb. 32) sowie Risiko aktivierter Gewebeneubildung (Abb. 33) konnten keinerlei inter- bzw. intraindividuelle Unterschiede festgestellt werden.

## 4 DISKUSSION

---

Der Einfluss von körperlicher Aktivität und Ernährung auf verschiedenste physiologische Parameter konnte in zahlreichen Untersuchungen beschrieben werden (z.B. Gleeson, 2007; Walsh et al., 2011; Bishop, Blannin, Walsh, Robson, & Gleeson, 1999) . Die Analyse dieser Parameter wird normalerweise mittels invasiver Messmethoden durchgeführt, die teuer und aufwändig sind. Ziel dieser Arbeit war es daher festzustellen, ob es einen Zusammenhang zwischen den erhobenen Aktivitäts- und Ernährungsvariablen und den gemessenen CRS<sup>®</sup>-Messparametern gibt. Auf diese Weise sollte überprüft werden, ob das CRS<sup>®</sup>-System als nicht invasive Methode zur Erhebung des Aktivitäts- bzw. Ernährungsverhaltens verwendet werden kann.

### 4.1 KÖRPERLICHE AKTIVITÄT

Die Auswirkungen von körperlicher Aktivität auf zahlreiche mentale und körperliche Parameter sind seit langem bekannt. Im Folgenden soll auf den Wissensstand bezüglich der für die vorliegende Arbeit relevanten Faktoren eingegangen werden.

#### 4.1.1 IMMUNOLOGISCHE PARAMETER

Der akute Einfluss von körperlicher Aktivität in Form von Ausdauertraining auf die Immunfunktion wurde schon vor längere Zeit als J-förmige Kurve beschrieben (Nieman, 1994b). Sowohl ein Mangel an Aktivität als auch ein Übermaß an Belastung können einen negativen Einfluss auf die Funktion der Immunabwehr haben (Gleeson, 2007; Gleeson et al., 2013).

Nieman und Kollegen (Nieman, Johanssen, Lee, & Arabatzis, 1990) konnten im Rahmen ihrer Untersuchung feststellen, dass 12,9% der Probanden eine Woche nach der Teilnahme an einem Marathon über infektiöse Episoden berichteten. In der Kontrollgruppe, die auch aus erfahrenen Läufern bestand, die aber nicht am Rennen teilgenommen hatten, betrug die Infekthäufigkeit nur 2,2%.

## Diskussion

Akutes körperliches Training führt zu einer kurzzeitigen (3-24h) Verschlechterung verschiedener Aspekte der Immunfunktion, wobei das Ausmaß dieses Effekts von der Dauer und der Intensität abhängig ist (Gleeson, 2007). Es ist erwiesen, dass sowohl akutes als auch chronisches körperliches Training zu einer Lymphocytose führt, wobei die Zellanzahl in der Erholungsphase unter die Werte vor dem Training absinkt bevor sie wieder das Ausgangsniveau erreicht (Walsh et al., 2011).

Akutes Training führt zu einer starken Erhöhung der Anzahl der neutrophilen Granulozyten, die von einem zweiten, verzögerten Anstieg gefolgt wird, und zu einer Monozytose, die vermutlich auf eine Verschiebung der Monozyten in den Blutkreislauf bedingt wird (Walsh et al., 2011).

Akutes anstrengendes körperliches Training führt zu einer Erhöhung der proinflammatorischen Zytokine TNF $\alpha$  und IL-1 $\beta$  und einem sehr starken Anstieg von IL-6. Diesen Vorgängen folgt eine Ausschüttung der Zytokininhibitoren IL-1ra, sTNF-r1 und sTNF-r2 und des antiinflammatorischen Zytokins IL-10 (Ostrowski, Rohde, Asp, Schjerling, & Pedersen, 1999). Der Autor schließt daraus, dass diese Zytokininhibitoren und antiinflammatorischen Zytokine das Ausmaß und die Dauer der proinflammatorischen Reaktion auf das Training verringern.

Mittlerweile gilt es als gesichert, dass sich die Zytokinausschüttung durch körperliches Training aufgrund des Fehlens einer TNF $\alpha$ -Ausschüttung von der Entzündungsreaktion bei einer Sepsis unterscheidet (Pedersen & Febbraio, 2008).

Für lange Zeit lag der Schwerpunkt der Forschung auf den Auswirkungen von Ausdauertraining auf die Immunfunktion (Gleeson, 2007; Walsh et al., 2011). So ist heute bekannt, dass akutes Krafttraining zu einer Erhöhung von NK-Zellen, Monocyten und neutrophilen Granulozyten im Blutkreislauf führt. Außerdem infiltrieren Monozyten das Gewebe und differenzieren in Makrophagen aus (Freidenreich & Volek, 2012).

Als Goldstandard zur Messung immunologischer Parameter dienen normalerweise Blutanalysen. Beim CRS<sup>®</sup>-System können folgende Messparameter dem Cluster Immunologische Parameter zugeordnet werden: Regulation der Immunfunktionen, Regulation der Entzündungsreaktionen, Entzündliche geregelte Zellneubildungsprozesse,

## Diskussion

Immunabwehr, Schutz von infektiösen Prozessen, Regulation entzündlicher Prozesse, Allergische Aktivierung.

Im Gegensatz zur oben erwähnten wissenschaftlichen Literatur konnte im Rahmen der vorliegenden Arbeit bei keinem der in diesem Cluster zusammengefassten Parameter ein signifikanter Zusammenhang mit dem Ausmaß der körperlichen Aktivität festgestellt werden. Auch bei der Betrachtung des gesamten Clusters konnte keine einheitliche Tendenz der einzelnen Parameter beobachtet werden.

### 4.1.2 OXIDATIVER STRESS

Die Produktion von Sauerstoffradikalen (ROS, reactive oxygen species) und die Aktivität von antioxidativen Prozessen scheinen im menschlichen Körper ungefähr ausgeglichen zu sein. Wenn dieses Gleichgewicht in Richtung der Produktion von ROS verschoben wird, spricht man von oxidativem Stress (Halliwell & Cross, 1994).

Auch körperliche Aktivität bzw. Training können zu oxidativem Stress führen. Die genaue Ursache dafür ist nicht vollständig geklärt, wobei aber als wichtigste Quelle von freien Radikalen ein Leck in der Atmungskette vermutet wird (Vollaard et al., 2005). Die dabei gebildeten freien Radikale können schädliche Einflüsse auf die DNA, Lipide und verschiedene Proteine haben (Halliwell & Cross, 1994). Inwieweit ein geringes, zeitlich begrenztes Maß an oxidativem Stress für die Erzielung eines Trainingseffektes nützlich oder sogar notwendig sein kann, wird im Moment diskutiert (Scheele, Nielsen, & Pedersen, 2009). Sowohl Ausdauertraining als auch Krafttraining können zu einer vermehrten Produktion von freien Radikalen führen, wobei das Ausmaß des resultierenden oxidativen Stresses von verschiedenen Faktoren wie Intensität und Dauer der Belastung sowie dem Trainingszustand der Probanden abhängig sind (Fisher-Wellman & Bloomer, 2009).

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung konnte bei keinem der in diesem Cluster zusammengefassten Parameter ein signifikanter Zusammenhang mit dem Ausmaß der körperlichen Aktivität der Testpersonen festgestellt werden.



### 3. Allgemeine Leistungsfähigkeit

Aufgrund der äußerst unspezifischen Bezeichnungen der in diesem Cluster zusammengefassten CRS®-Parameter (Risiko gesundheitlicher Schädigung, Trainingszustand und Allgemeine Leistungsfähigkeit) ist eine diesbezügliche Literaturrecherche unmöglich. Die Bezeichnung „Allgemeine Leistungsfähigkeit“ ist ein sehr weit gefasster Begriff und lässt daher keine genauere Aussage über mögliche Auswirkungen von Training bzw. Ernährung zu.

Aus immunologischer Sicht betrachtet, kann ein Übermaß an Training zu einer kurzfristigen Verschlechterung der Immunfunktion führen (Gleeson, 2007). Auch exercise-induced oxidative stress kann sich negativ auf den Organismus auswirken (Halliwell & Cross, 1994).

Bezüglich des Parameters „Trainingszustand“ ist unklar, wie dieser in diesem Zusammenhang gemessen werden soll, bzw. welche Aspekte des Trainingszustandes gemeint sind.

Bei keinem dieser drei Messparameter konnte ein signifikanter Zusammenhang mit dem Ausmaß der körperlichen Aktivität der Probanden gefunden werden.

#### 4.1.3 STOFFWECHSEL UND ENERGIEUMSATZ

Es ist bekannt, dass akutes Ausdauertraining zu einer Verringerung des Triglyzeridspiegels und einer gleichzeitigen Erhöhung des HDL-Spiegels führt. Außerdem gilt als gesichert, dass durch akutes Ausdauertraining die Insulinresistenz verbessert und zu einer besseren Kontrolle des Blutzuckerspiegels führt (Thompson et al., 2001).

Die Auswirkungen von körperlicher Aktivität auf das EPOC (excess post exercise oxygen consumption) sind sowohl von der Dauer als auch von der Intensität abhängig. Die Intensität der Belastung und das Ausmaß des EPOC stehen dabei in einer kurvilinearen Beziehung. Die Belastungsdauer verhält sich bei höheren Intensitäten hingegen linear zum EPOC (Børsheim & Bahr, 2003).

## Diskussion

In einer Untersuchung (Bahr, Inghes, Vaage, Sejersted, & Newsholme, 1987) wurden die Auswirkungen der Belastungsdauer auf das Ausmaß des EPOC untersucht. Dafür führen sechs männliche Probanden an unterschiedlichen Tagen für jeweils 80, 40 bzw. 20 Minuten bei 70% ihrer maximalen Sauerstoffaufnahme ( $VO_{2max}$ ) auf einem Fahrradergometer. Anschließend mussten die Testpersonen eine Bettruhe von 24 Stunden einhalten. Als Kontrollgruppe dienten Probanden, die keine Trainingsintervention durchgeführt hatten. Bei der Trainingsgruppe konnte bei jeder Belastungsdauer nach 12 Stunden ein erhöhter EPOC-Wert festgestellt werden, nicht jedoch 24 Stunden nach Ende der Belastung. Das Ausmaß des EPOC-Wertes nahm proportional mit der Belastungsdauer ab. Daher kamen die Autoren zu dem Schluss, dass nach einem Training mit 70% der  $VO_{2max}$  die EPOC-Werte in einer linearen Beziehung mit der Belastungsdauer stehen.

In einer weiteren Arbeit (Bahr & Sejersted, 1991) konnte dieser Zusammenhang zwischen Intensität und EPOC nachgewiesen werden. Die Autoren ließen sechs männliche Probanden an unterschiedlichen Tagen mit jeweils 29,50 bzw. 75% ihrer  $VO_{2max}$  für 80 Minuten auf einem Fahrradergometer fahren. Anschließend wurden die Studienteilnehmer angewiesen, für 14 Stunden Bettruhe einzuhalten. Im Vergleich zur Kontrollgruppe, die vorher keine Trainingsintervention absolviert hatte, konnte bei der Trainingsgruppe ein mit der Intensität ansteigender EPOC-Wert festgestellt werden. Auch die Dauer der erhöhten Sauerstoffaufnahme stieg mit der Belastungsintensität an. Die Autoren schlossen aus den Ergebnissen, dass für eine längerfristige (>2h) Erhöhung des EPOC eine Intensität von mindestens 40-50% der  $VO_{2max}$  notwendig ist.

Im Rahmen dieser Untersuchung konnte bei keinem der im Cluster Stoffwechsel und Energieumsatz zusammengefassten CRS®-Parameter ein Zusammenhang mit dem Ausmaß der körperlichen Aktivität der Probanden festgestellt werden.

### 4.1.4 MENTALE LEISTUNGSFÄHIGKEIT

Die Auswirkungen von körperlicher Aktivität auf verschiedene mentale Parameter konnte in verschiedenen Untersuchungen nachgewiesen werden. In einer Arbeit (Hassmén, Koivula, & Uutela, 2000) konnten gezeigt werden, dass bei Personen, die mindestens zwei bis drei Mal pro Woche ein körperliches Training absolvierten, signifikant weniger

## Diskussion

Depression, Angst, Wut, zynisches Misstrauen und Stress auftrat als bei denen, die weniger oder gar nicht trainierten. In einer anderen Untersuchung (Hamer, Stamatakis, & Steptoe, 2009) wurde das Aktivitätsverhalten und die mentale Gesundheit von über 19000 Probanden mittels Fragebogen erhoben. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass jegliche körperliche Aktivität von einer Mindestdauer von 20 Minuten pro Woche zu einer Verbesserung hinsichtlich der mentalen Gesundheit führt. Sportliche Aktivität zeigte im Vergleich zu allen anderen erhobenen körperlichen Aktivitäten den stärksten Effekt in Bezug auf die Reduktion von psychologischem Leid. In diesem Zusammenhang konnte auch eine Dosis-Wirkungs-Kurve festgestellt werden, wobei die positiven Effekte mit dem Umfang und/oder der Intensität der körperlichen Aktivität anstiegen. Eine weitere Studie (Hopkins, Davis, VanTieghem, Whalen, & Bucci, 2012) beschäftigte sich mit der Auswirkung von körperlichem Training auf die kognitive Leistungsfähigkeit, die Stimmung und die Ängstlichkeit der Studienteilnehmer. Es konnten nur bei jenen Probanden, die über den Zeitraum von vier Wochen regelmäßiges körperliches Training durchgeführt hatten, ein positiver Einfluss von akuter körperlicher Aktivität auf die Fähigkeit, bei einem Test Objekte wiederzuerkennen, festgestellt werden. Eine einzelne Trainingseinheit, die von einem Teil der Probanden am Ende des Testzeitraums durchgeführt wurde ohne vorher an einem vierwöchigen Trainingsprogramm teilzunehmen, hatte diesbezüglich keinen Einfluss. In Bezug auf Stimmung und Ängstlichkeit konnte nur bei jenen Testpersonen ein positiver Effekt beobachtet werden, die über den Zeitraum von vier Wochen regelmäßig trainiert hatten, unabhängig davon, ob am letzten Tag der Untersuchung eine Trainingseinheit zu absolvieren war oder nicht. Bei den beiden Kontrollgruppen, die die vierwöchige Trainingsphase nicht absolviert hatten, konnte keine diesbezügliche Veränderung festgestellt werden. Diese Ergebnisse legen den Schluss nahe, dass akute körperliche Aktivität nur dann einen positiven Einfluss auf kognitive Fähigkeiten, Stimmung und Ängstlichkeit hat, wenn die betreffende Person regelmäßig sportlich aktiv ist.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit konnte bei keinem der in diesem Cluster zusammengefassten Parameter ein signifikanter Zusammenhang mit dem Umfang der körperlichen Aktivität der Probanden festgestellt werden.

## Diskussion

### 6. Zellstoffwechsel

Die äußerst unspezifischen Bezeichnungen der in diesem Cluster zusammengefassten CRS®-Parameter (Zellteilungsaktivität, Aktivität von Biosynthesen, Geregelte und unregelte Zellneubildung, Risiko aktivierter Gewebeneubildung, Bindegewebszustand, Zellneubildungsprozesse, Zellabbauprozesse) lassen keine diesbezügliche Literaturrecherche zu.

Bei keinem dieser sieben im Cluster Zellstoffwechsel zusammengefassten Messparameter konnte eine signifikante Korrelation mit dem Ausmaß der Aktivität der Probanden festgestellt werden.

## 4.2 ERNÄHRUNG

### 4.2.1 IMMUNOLOGISCHE PARAMETER

Es ist seit Langem bekannt, dass Unterernährung zu einer höheren Infektanfälligkeit führt und die Immunabwehr reduziert (Calder & Jackson, 2000).

Kohlenhydrate spielen eine wichtige Rolle im Rahmen der Energieversorgung der Zellen des Immunsystems. Während eine zu geringe Verfügbarkeit von Kohlenhydraten die Immunfunktion beeinträchtigen kann, führt ein übermäßiger Verzehr diesbezüglich zu keinen negativen Effekten (Bishop et al., 1999).

Der Einfluss der mit der Nahrung aufgenommenen Fettsäuren ist nicht letztendlich geklärt. Möglicherweise kann eine erhöhte Verfügbarkeit von Fettsäuren auf direktem oder indirektem Weg ungünstige Auswirkungen auf die Immunfunktion haben (Bishop et al., 1999). Außerdem scheint eine Verringerung der Fettaufnahme die Lymphozytenfunktion zu verbessern, wobei ein bestimmtes Mindestmaß an essentiellen Fettsäuren notwendig ist, um die Entwicklung der lymphatischen Organe und des Ansprechverhaltens der Lymphozyten zu unterstützen (Calder, Yaqoob, Thies, Wallace, & Miles, 2002).

## Diskussion

Eine über einen längeren Zeitraum bestehende Unterversorgung mit Protein führt zu einer Verringerung von Muskelmasse, Kraft, Ausdauer und Immunfunktion (Bishop et al., 1999). Außerdem wird eine Protein-Mangelernährung mit einer signifikanten Beeinträchtigung der zellulären Immunabwehr, des Komplementsystems, der IgA Antikörperkonzentration und der Zytokinproduktion in Zusammenhang gebracht (Chandra, 1997). Besonders das System der T-Zellen ist durch einen Proteinmangel in der Nahrung beeinträchtigt (Gleeson, Nieman, & Pedersen, 2004).

Im Rahmen des Clusters „Immunologische Parameter“ konnte eine signifikante positive Korrelation des CRS®-Parameters Allergische Aktivierung mit der Eiweißaufnahme festgestellt werden.

Es ist bekannt, dass bei manchen Personen allergische Reaktionen auf verschiedene Nahrungsmittel wie Milch, Eier, Nüsse, Fisch und Schalentiere auftreten können (Sampson, 2004). Dabei verursachen verschiedene Proteine in der Nahrung eine Abwehrreaktion des Immunsystems (Sicherer & Sampson, 2006).

Ob der in dieser Arbeit beobachtete signifikante positive Zusammenhang zwischen dem CRS®-Parameter Allergische Aktivierung und der Eiweißaufnahme tatsächlich auf einer Immunreaktion beruht bleibt ungeklärt.

### 4.2.2 OXIDATIVER STRESS

Eine Untersuchung aus dem Jahr 2000 (Mohanty et al., 2000) konnte zum ersten Mal einen Zusammenhang zwischen der Gabe von Kohlenhydraten und dem Auftreten von oxidativem Stress bei gesunden Probanden zeigen. Dazu verabreichten die Autoren einer Hälfte ihrer Probanden 75g Glucose, die in 300ml Wasser aufgelöst waren. Im Vergleich zur Kontrollgruppe, die Wasser mit Süßstoff zu Trinken bekam, konnte bei der Testgruppe eine erhöhte Produktion von freien Sauerstoffradikalen in den Leukozyten festgestellt werden. Als mögliche Ursache dafür vermuten die Autoren eine durch die Kohlenhydratgabe verursachte Erhöhung der Stoffwechselaktivität in den Zellen und den Mitochondrien, die wiederum zu einer erhöhten Produktion von Sauerstoffradikalen führt.

## Diskussion

In einer weiteren Studie (Mohanty et al., 2002) wurde der Effekt von Protein- bzw. Fettaufnahme auf die Entstehung von oxidativem Stress untersucht. Dafür wurde einer Hälfte der Testpersonen 100ml Schlagobers (Sahne) verabreicht, während die andere Gruppe 75g reines Eiweiß in Form von Kasein essen musste. In beiden Gruppen konnte eine erhöhte Produktion von Sauerstoffradikalen festgestellt werden. In der Gruppe, die davor das Fett verzehrt hatten, war diese Erhöhung für 3 Stunden messbar, in der Proteingruppe 1 Stunde.

Die Reduktion der Nahrungsaufnahme kann hingegen zu einer Verringerung der Produktion von Sauerstoffradikalen in den Leukozyten führen. So konnte in einer Untersuchung (Dandona et al., 2001) gezeigt werden, dass bei gesunden Menschen nach zweitägigem Fasten die Produktion von freien Sauerstoffradikalen in den Leukozyten um mehr als 50% reduziert war.

Im Rahmen dieser Arbeit konnte bei keinem der im Cluster Oxidativer Stress zusammengefassten CRS®-Parameter ein signifikanter Zusammenhang mit einer der Ernährungsvariablen festgestellt werden.

### 4.2.3 ALLGEMEINE LEISTUNGSFÄHIGKEIT

Zwei der im Cluster allgemeine Leistungsfähigkeit zusammengefassten Messparameter ergaben eine signifikante Korrelation mit einem Ernährungsparameter. So konnte beim CRS®-Parameter „Risiko gesundheitlicher Schädigung“ ein signifikanter negativer Zusammenhang mit der Gesamtkalorienaufnahme und beim Parameter „Allgemeine Leistungsfähigkeit“ ein signifikanter negativer Zusammenhang mit der Eiweißaufnahme festgestellt werden. Die Interpretation dieser Ergebnisse erweist sich aus verschiedenen Gründen als äußerst schwierig. Erstens ist die genaue Bedeutung der Messparameter nicht bekannt. Somit kann nicht festgestellt werden, ob es diesbezüglich Vergleichswerte in der aktuellen Literatur gibt. Außerdem ist nicht nachvollziehbar, auf welche Weise das Ausmaß der Gesamtkalorienaufnahme das Risiko einer gesundheitlichen Schädigung genau beeinflussen soll.

Auch in Bezug auf das zweite signifikante Ergebnis kann keine genauere Aussage getroffen werden. Aufgrund der Tatsache, dass die genaue Bedeutung der Bezeichnung

## Diskussion

„Allgemeine Leistungsfähigkeit“ in diesem Zusammenhang unklar ist, ist auch hier ein Vergleich dieses Ergebnisses mit aktueller wissenschaftlicher Literatur unmöglich.

### 4.2.4 STOFFWECHSEL UND ENERGIEUMSATZ

Die Aufnahme von Nahrung führt zu einer kurzfristigen Erhöhung des Energieverbrauchs. Unter diesem Vorgang, der auch als postprandiale Thermogenese bezeichnet wird, versteht man die Energie, die für die Verdauung, Absorption und Ausscheidung der Nährstoffe gebraucht wird (Halton & Hu, 2004). Bei einer gemischten Nahrungsaufnahme in der Größenordnung des normalen Energiebedarfs beträgt dieser Effekt ca. 5-15% des täglichen Gesamtenergiebedarfs (Westerterp, 2004). Die postprandiale Thermogenese ist vom aufgenommenen Makronährstoff abhängig und beträgt für Fett ca. 3%, für Kohlenhydrate ca. 7% und für Eiweiß ca. 24% (Jeukendrup & Gleeson, 2010).

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung konnte eine signifikante negative Korrelation des CRS<sup>®</sup>-Parameters „Stoffumsatzregulation“ mit der Höhe der Eiweißaufnahme festgestellt werden. Die Interpretation dieses Ergebnisses ist äußerst schwierig, da nicht geklärt werden kann, was genau mit dem Begriff „Stoffumsatzregulation“ gemeint ist. Da jedoch die wissenschaftliche Literatur klar bestätigt, dass die Aufnahme von Eiweiß im Vergleich zu Kohlenhydraten oder Fett zu einer größeren Erhöhung des Energieverbrauchs führt (Johnston, Day, & Swan, 2002), ist der in dieser Arbeit festgestellte signifikante Zusammenhang nicht von großer Relevanz.

Auch die zweite in diesem Cluster festgestellte signifikante negative Korrelation zwischen dem CRS<sup>®</sup>-Parameter „Energieverbrauch für Zellteilungsaktivität“ und der Gesamtkalorienaufnahme lässt keine genauere Interpretation zu. So ist nicht nachvollziehbar, welche zellulären Prozesse mit der Bezeichnung „Energieverbrauch für Zellteilungsaktivität“ genau gemeint sind. Es ist jedoch bekannt, dass die Einschränkung der Energiezufuhr zu einer Reduktion des Grundumsatzes führt (Martin et al., 2007). Außerdem konnte gezeigt werden, dass eine Reduktion des Körpergewichts zu einer Verringerung des Energieverbrauchs durch körperliche Aktivität führt (Rosenbaum et al., 2003). Die Autoren vermuten, dass diesem Effekt eine durch den Gewichtsverlust bedingte Steigerung der Effizienz der Muskelaktivität zugrunde liegt. Somit ist es eher unwahrscheinlich dass eine Reduktion der Gesamtkalorienaufnahme zu einer Erhöhung

Diskussion

des Energieverbrauchs für Zellteilungsaktivität führt, ohne dabei genau zu wissen, welche Zellteilungsaktivität mit diesem Begriff genau gemeint ist.

#### 4.2.5 MENTALE LEISTUNGSFÄHIGKEIT

Bezüglich der akuten Effekte der Aufnahme von Makronährstoffen auf die kognitive Funktion können folgende grobe Aussagen getroffen werden (Gibson & Green, 2002): Mahlzeiten mit einem hohen Kohlenhydrat- aber einem geringen Eiweißanteil können beruhigend und angstlösend wirken. Proteinreiche Nahrung hingegen kann anregend wirken und die Reaktionszeit verbessern aber auch zu einer unfokussierten Wachsamkeit führen. Fettreiche Mahlzeiten können zu einer Abnahme der Aufmerksamkeit führen.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit konnte bei keinem der in diesem Cluster zusammengefassten CRS<sup>®</sup>-Messparameter ein signifikanter Zusammenhang mit einem der Ernährungsparameter festgestellt werden.

#### 4.2.6 ZELLSTOFFWECHSEL

Bei einem der im Cluster Zellstoffwechsel zusammengefassten CRS<sup>®</sup>-Parameter konnte ein signifikanter Zusammenhang mit zwei Ernährungsparametern festgestellt werden. Der CRS<sup>®</sup>-Messparameter „Zellteilungsaktivität“ zeigte eine signifikante positive Korrelation sowohl mit der Gesamtkalorienaufnahme als auch mit der Fettaufnahme der Probanden.

Es ist bekannt, dass die Reduktion der Kalorienaufnahme zu einer Reduktion der Zellteilungsaktivität führt (Ford, 2010; Himeno, Engelman, & Good, 1992). Eine Reduktion der Energieaufnahme führt in manchen Geweben zu einer proportionalen Verringerung der Zellproliferation (Hart et al., 1999). In einer anderen Untersuchung konnte jedoch im Tierversuch festgestellt werden, dass eine länger andauernde Kalorienreduktion zu einer Zunahme der Zellteilung verschiedener Nervenzellen im Gehirn alter Ratten führt (Park et al., 2013). Somit ist es unmöglich, das in der vorliegenden Arbeit beobachtete Ergebnis genauer zu interpretieren, da unklar bleibt, um welche Art der Zellteilung es sich bei dem vom Messgerät ausgegebenen Parameter Zellteilungsaktivität handelt.

Außerdem beziehen sich die in der Literatur beschriebenen Prozesse auf längerfristige Beobachtungszeiträume. Da im Rahmen dieser Studie nur die akuten Zusammenhänge



## Diskussion

von Aktivitäts- und Ernährungsverhalten mit den CRS<sup>®</sup>-Messwerten untersucht wurden, kann davon ausgegangen werden, dass die in der Literatur beschriebene, durch Kalorienreduktion bedingte Reduktion der Zellteilung nichts mit dem in dieser Arbeit beobachteten Ergebnis zu tun hat.

Auch bezüglich der Korrelation zwischen dem Messparameter Zellteilungsaktivität und der Fettaufnahme ist keiner genauere Interpretation möglich, da weder die Art der aufgenommenen Fette noch die genaue Bedeutung des Parameters Zellteilung bekannt sind.

### 4.3 STUDIENDESIGN

Natürlich müssen auch die Limitationen des Studienansatzes bedacht werden. So muss beachtet werden, dass die Datenerhebung mittels Protokoll von der Gewissenhaftigkeit der Probanden abhängig ist. Es kann nicht überprüft werden, ob die körperliche Aktivität und das Ernährungsverhalten der einzelnen Studienteilnehmer tatsächlich den Angaben im Protokoll entsprach. Weiters ist zu hinterfragen, ob die Datenerhebung mittels Protokoll für diese Untersuchung genau genug war.

### 4.4 MESSVERFAHREN

Das vom CRS<sup>®</sup>-System verwendete Messsystem wirft einige Fragen auf. So wird im Patent angegeben (Mevitec GmbH, 2007), dass verschiedene Moleküle (ATP, GTP, FAD, NADH, NADP, Kynurenin, Orotsäure, Thromboxan, Tryptophan) mittels Fluoreszenzspektroskopie gemessen werden.

Die Fluoreszenzspektroskopie ist in der wissenschaftlichen Literatur zwar seit langem bekannt und Gegenstand verschiedener Untersuchungen (Mayevsky & Rogatsky, 2007), jedoch wird diese Methode immer in einem anderen Zusammenhang beschrieben.

So werden in der Krebsdiagnostik Fluoreszenzuntersuchungen von Gewebe im Gastrointestinaltrakt, Mundhöhle, Bronchien und Lunge mittels Endoskop durchgeführt (Marcu, 2012). Weiters wird die Anwendung der Methode im Rahmen von intraoperativen Untersuchungen von Gehirngewebe beschrieben (Marcu, 2012).

## Diskussion

Es liegt in der wissenschaftlichen Literatur keine Beschreibung einer nicht-invasiven Fluoreszenzspektroskopie der Haut in dieser speziellen Anwendung vor. Zu anderen Anwendungen gibt es jedoch zahlreiche Publikationen. So wird über Autofluoreszenzmessungen an der Haut im Rahmen von Diabetesuntersuchungen und bei Nierenversagen berichtet (Mulder et al., 2006). Im Gegensatz zum CRS®-System geht es dabei aber ausdrücklich nicht um die Messung von NADH sondern um „advanced glycation endproducts“ (Glykationsendprodukte), deren vermehrtes Auftreten eine wichtige Rolle bei Diabetes mellitus spielt (Stirban, Gawlowski, & Roden, 2014).

Weiters wird die Fluoreszenzanalyse der Haut zur Erkennung von dermatologischen Erkrankungen wie Pilzinfektionen, Schuppenflechte, Allergien oder Hautkrebs verwendet (Marcu, 2012).

Auch die Fluoreszenzmessung zur Bestimmung von oxidativem Stress wird in der Literatur beschrieben (Jensen et al., 2013). Dabei wird die Fluoreszenzmessung jedoch ausschließlich an Blutproben und nicht an der Körperoberfläche durchgeführt.

Die Anwendung im Rahmen der NADH-Fluoreszenzspektroskopie dient der Messung des Stoffwechsellusands der Mitochondrien (Mayevsky & Rogatsky, 2007).

In Bezug auf die NADH Fluoreszenzspektroskopie wird in der Literatur aber nur über invasive in-vivo Messungen berichtet. So kann mit dieser Methode der Stoffwechselzustand im Gehirn, in der Niere und im Herz überwacht werden (Mayevsky & Rogatsky, 2007).

Über die Anwendung der NADH-Fluoreszenzspektroskopie als nichtinvasive Messung an der Haut liegen keinerlei wissenschaftliche Publikationen vor.

## 5 CONCLUSIO

---

Der Einfluss von körperlicher Aktivität bzw. Ernährung auf zahlreiche physische und psychische Faktoren ist in der Literatur sehr umfangreich beschrieben (s. voriger Abschnitt). In der vorliegenden Arbeit konnte jedoch bei keinem der 28 CRS®-Parameter ein signifikanter Zusammenhang mit dem Ausmaß der körperlichen Aktivität der Probanden festgestellt werden.

Bezüglich des Ernährungsverhaltens konnte bei sieben der 28 CRS®-Parameter ein signifikanter Zusammenhang mit der Eiweiß-, Fett- bzw. Gesamtkalorienaufnahme festgestellt werden. Diese Ergebnisse lassen aber keine konkreten Schlussfolgerungen zu.

Erstens ist die genauere Interpretation dieser signifikanten Ergebnisse aufgrund der äußerst unpräzisen Bezeichnung der einzelnen Messparameter so gut wie unmöglich. So ergab die Literaturrecherche nach den einzelnen Messparametern und ihrem möglichen Zusammenhang mit verschiedenen Ernährungsparametern kein Ergebnis.

Zweitens ist zu erwähnen, dass die Aufzeichnung des Aktivitäts- und Ernährungsverhaltens mittels Protokoll von der Genauigkeit und Gewissenhaftigkeit der einzelnen Probanden abhängig ist. Somit stellt sich die Frage, ob diese Art der Erhebung für die Feststellung eventueller Zusammenhänge mit den CRS®-Messergebnissen präzise genug ist.

Somit kann die im Rahmen dieser Arbeit nicht geklärt werden, wie die beobachteten signifikanten Ergebnisse zustande kommen, beziehungsweise ob sie tatsächlich durch das Ausmaß der Aktivität bzw. das Ernährungsverhalten bedingt waren.

Damit bleibt die Möglichkeit, dass es sich bei diesen signifikanten Ergebnissen um einen reinen Zufallsbefund handelt.

Die gemessenen CRS®-Parameter korrelieren in dieser Untersuchung nicht mit dem Ausmaß der körperlichen Aktivität der Probanden. Aufgrund des Studienansatzes und des fehlenden Vergleichs mit invasiven Messmethoden sind die signifikanten Ergebnisse bei

## Conclusio

den Ernährungsparametern mit Zurückhaltung zu interpretieren. Um die Messmethode zu validieren müsste in weiteren Untersuchungen eine größere Probandengruppe mit invasiven Methoden bezüglich verschiedener exakt messbarer Immun- und Stoffwechselfparameter getestet werden, um diese Ergebnisse anschließend mit den Ergebnissen des CRS®-Systems zu vergleichen.

## 6 LITERATURVERZEICHNIS

---

- Bahr, R., & Sejersted, O. M. (1991). Effect of intensity of exercise on excess postexercise O<sub>2</sub> consumption. *Metabolism*, *40*(8), 836–841.
- Bahr, R., Ingnes, I., Vaage, O., Sejersted, O. M., & Newsholme, E. A. (1987). Effect of duration of exercise on excess postexercise O<sub>2</sub> consumption. *Journal of Applied Physiology*, *62*(2), 485–490. American Physiological Society.
- Bishop, N. C., Blannin, A. K., Walsh, N. P., Robson, P. J., & Gleeson, M. (1999). Nutritional aspects of immunosuppression in athletes. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, *28*(3), 151–176. Springer International Publishing.
- Børshheim, E., & Bahr, R. (2003). Effect of exercise intensity, duration and mode on post-exercise oxygen consumption. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, *33*(14), 1037–1060.
- Calder, P. C., & Jackson, A. A. (2000). Undernutrition, infection and immune function. *Nutrition research reviews*, *13*(1), 3–29. Cambridge University Press.
- Calder, P. C., Yaqoob, P., Thies, F., Wallace, F. A., & Miles, E. A. (2002). Fatty acids and lymphocyte functions. *The British journal of nutrition*, *87* Suppl 1, S31–48.
- Chandra, R. K. (1997). Nutrition and the immune system: an introduction. *The American journal of clinical nutrition*, *66*(2), 460S–463S.
- Dandona, P., Mohanty, P., Hamouda, W., Ghanim, H., Aljada, A., Garg, R., & Kumar, V. (2001). Inhibitory effect of a two day fast on reactive oxygen species (ROS) generation by leucocytes and plasma ortho-tyrosine and meta-tyrosine concentrations. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, *86*(6), 2899–2902.
- Finaud, J., Lac, G., & Filaire, E. (2006). Oxidative stress : relationship with exercise and training. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, *36*(4), 327–358.
- Fisher-Wellman, K., & Bloomer, R. J. (2009). Acute exercise and oxidative stress: a 30 year history. *Dynamic Medicine*, *8*(1).
- Ford, J. H. (2010). Saturated fatty acid metabolism is key link between cell division, cancer, and senescence in cellular and whole organism aging. *Age (Dordrecht, Netherlands)*, *32*(2), 231–237. Springer Netherlands.
- Freidenreich, D. J., & Volek, J. S. (2012). Immune responses to resistance exercise. *Exercise immunology review*, *18*, 8–41.
- Gibson, E. L., & Green, M. W. (2002). Nutritional influences on cognitive function: mechanisms of susceptibility. *Nutrition research reviews*, *15*(01), 169–206. Cambridge University Press.
- Gleeson, M. (2007). Immune function in sport and exercise. *Journal of Applied Physiology*, *103*(2), 693–699.
- Gleeson, M. (Ed.). (2006). *Immune Function in Sport and Exercise*. Edinburgh, New York.
- Gleeson, M., Bishop, N. C., & Walsh, N. P. (Eds.). (2013). *Exercise Immunology*. London, New York: Routledge. Retrieved from <http://www.routledge.com/books/details/9780415507264/>
- Gleeson, M., Nieman, D. C., & Pedersen, B. K. (2004). Exercise, nutrition and immune function. *Journal of Sports Sciences*, *22*(1), 115–125.

## Literaturverzeichnis

- Gomes, E. C., Silva, A. N., & de Oliveira, M. R. (2012). Oxidants, antioxidants, and the beneficial roles of exercise-induced production of reactive species. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2012(6), 756132–12. Hindawi Publishing Corporation.
- Halliwell, B., & Cross, C. E. (1994). Oxygen-derived species: their relation to human disease and environmental stress. *Environmental health perspectives*, 102 Suppl 10, 5–12.
- Halton, T. L., & Hu, F. B. (2004). The effects of high protein diets on thermogenesis, satiety and weight loss: a critical review. *Journal of the American College of Nutrition*.
- Hamer, M., Stamatakis, E., & Steptoe, A. (2009). Dose-response relationship between physical activity and mental health: the Scottish Health Survey. *British Journal of Sports Medicine*, 43(14), 1111–1114.
- Hart, R. W., Dixit, R., Seng, J., Turturro, A., Leakey, J. E., Feuers, R., Duffy, P., et al. (1999). Adaptive role of caloric intake on the degenerative disease processes. *Toxicological sciences : an official journal of the Society of Toxicology*, 52(2 Suppl), 3–12. Oxford University Press.
- Hassmén, P., Koivula, N., & Uutela, A. (2000). Physical Exercise and Psychological Well-Being: A Population Study in Finland. *Preventive Medicine*, 30(1), 17–25.
- Himeno, Y., Engelman, R. W., & Good, R. A. (1992). Influence of calorie restriction on oncogene expression and DNA synthesis during liver regeneration. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 89(12), 5497–5501. National Acad Sciences.
- Hopkins, M. E., Davis, F. C., VanTieghem, M. R., Whalen, P. J., & Bucci, D. J. (2012). Differential effects of acute and regular physical exercise on cognition and affect. *Neuroscience*, 215, 59–68.
- Jensen, M. K., Wang, Y., Rimm, E. B., Townsend, M. K., Willett, W., & Wu, T. (2013). Fluorescent oxidation products and risk of coronary heart disease: a prospective study in women. *Journal of the American Heart Association*, 2(5), e000195–e000195. Lippincott Williams & Wilkins.
- Jeukendrup, A., & Gleeson, M. (2010). Sport nutrition: an introduction to energy production and performance. Champaign, IL : Human Kinetics.
- Johnston, C. S., Day, C. S., & Swan, P. D. (2002). Postprandial thermogenesis is increased 100% on a high-protein, low-fat diet versus a high-carbohydrate, low-fat diet in healthy, young women. *Journal of the American College of Nutrition*, 21(1), 55–61.
- Marcu, L. (2012). Fluorescence lifetime techniques in medical applications. *Annals of biomedical engineering*, 40(2), 304–331. Springer US.
- Martin, C. K., Heilbronn, L. K., de Jonge, L., DeLany, J. P., Volaufova, J., Anton, S. D., Redman, L. M., et al. (2007). Effect of calorie restriction on resting metabolic rate and spontaneous physical activity. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 15(12), 2964–2973. Blackwell Publishing Ltd.
- Mayevsky, A., & Rogatsky, G. G. (2007). Mitochondrial function in vivo evaluated by NADH fluorescence: from animal models to human studies. *American journal of physiology. Cell physiology*, 292(2), C615–40. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16943239>
- Mevitec GmbH. (2007, November 15). Vorrichtung und Verfahren zur Untersuchung und Bewertung einer biologisch aktiven und/oder aktivierbaren Substanz. (Mevitec GmbH & W. Jahn, Eds.). Retrieved from <http://patentscope.wipo.int/search/en/WO2007128533>
- Mohanty, P., Ghanim, H., Hamouda, W., Aljada, A., Garg, R., & Dandona, P. (2002). Both

## Literaturverzeichnis

- lipid and protein intakes stimulate increased generation of reactive oxygen species by polymorphonuclear leukocytes and mononuclear cells. *The American journal of clinical nutrition*, 75(4), 767–772.
- Mohanty, P., Hamouda, W., Garg, R., Aljada, A., Ghanim, H., & Dandona, P. (2000). Glucose challenge stimulates reactive oxygen species (ROS) generation by leucocytes. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 85(8), 2970–2973.
- Mulder, D. J., Water, T. V. D., Lutgers, H. L., Graaff, R., Gans, R. O., Zijlstra, F., & Smit, A. J. (2006). Skin autofluorescence, a novel marker for glycemic and oxidative stress-derived advanced glycation endproducts: an overview of current clinical studies, evidence, and limitations. *Diabetes technology & therapeutics*, 8(5), 523–535.
- Murphy, K. M., Travers, P., Walport, M., & Janeway, C. (2008). *Janeway's immunobiology*. (7 ed.). New York: Garland Science.
- Nieman, D. C. (1994a). Exercise, upper respiratory tract infection, and the immune system. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 26(2), 128–139.
- Nieman, D. C. (1994b). Exercise, infection, and immunity. *International Journal of Sports Medicine*, 15 Suppl 3(S 3), S131–41.
- Nieman, D. C., Johanssen, L. M., Lee, J. W., & Arabatzis, K. (1990). Infectious episodes in runners before and after the Los Angeles Marathon. *The Journal of sports medicine and physical fitness*, 30(3), 316–328. Retrieved from <http://eutils.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/eutils/elink.fcgi?dbfrom=pubmed&id=2266764&retmode=ref&cmd=prlinks>
- Ostrowski, K., Rohde, T., Asp, S., Schjerling, P., & Pedersen, B. K. (1999). Pro- and anti-inflammatory cytokine balance in strenuous exercise in humans. *The Journal of Physiology*, 515 ( Pt 1), 287–291.
- Park, J.-H., Glass, Z., Sayed, K., Michurina, T. V., Lazutkin, A., Mineyeva, O., Velmeshev, D., et al. (2013). Calorie restriction alleviates the age-related decrease in neural progenitor cell division in the aging brain. *The European journal of neuroscience*, 37(12), 1987–1993.
- Pedersen, B. K., & Febbraio, M. A. (2008). Muscle as an Endocrine Organ: Focus on Muscle-Derived Interleukin-6. *Physiological Reviews*, 88(4), 1379–1406.
- Peternelj, T.-T., & Coombes, J. S. (2011). Antioxidant supplementation during exercise training: beneficial or detrimental? *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, 41(12), 1043–1069. Springer International Publishing.
- Powers, S. K., & Jackson, M. J. (2008). Exercise-induced oxidative stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production. *Physiological Reviews*, 88(4), 1243–1276. American Physiological Society.
- Powers, S. K., Ji, L. L., Kavazis, A. N., & Jackson, M. J. (2011a). Reactive oxygen species: impact on skeletal muscle. *Comprehensive Physiology*, 1(2), 941–969. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc.
- Powers, S. K., Nelson, W. B., & Hudson, M. B. (2011b). Exercise-induced oxidative stress in humans: cause and consequences. *Free radical biology & medicine*, 51(5), 942–950.
- Rosenbaum, M., Vandenborne, K., Goldsmith, R., Simoneau, J.-A., Heymsfield, S., Joannisse, D. R., Hirsch, J., et al. (2003). Effects of experimental weight perturbation on skeletal muscle work efficiency in human subjects. *American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology*, 285(1), R183–92.
- Sampson, H. A. (2004). Update on food allergy. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 113(5), 805–819. Elsevier.

## Literaturverzeichnis

- Scheele, C., Nielsen, S., & Pedersen, B. K. (2009). ROS and myokines promote muscle adaptation to exercise. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 20(3), 95–99.
- Schieber, M., & Chandel, N. S. (2014). ROS Function in Redox Signaling and Oxidative Stress. *Current biology : CB*, 24(10), R453–R462.
- Sicherer, S. H., & Sampson, H. A. (2006). 9. Food allergy. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 117(2 Suppl Mini-Primer), S470–5. Elsevier.
- Stirban, A., Gawlowski, T., & Roden, M. (2014). Vascular effects of advanced glycation endproducts: Clinical effects and molecular mechanisms. *Molecular metabolism*, 3(2), 94–108.
- Thompson, P. D., Crouse, S. F., Goodpaster, B., Kelley, D., Moyna, N., & Pescatello, L. (2001). The acute versus the chronic response to exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 33(6 Suppl), S438–45– discussion S452–3.
- Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M. T. D., Mazur, M., & Telser, J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 39(1), 44–84.
- Valko, M., Rhodes, C. J., Moncol, J., Izakovic, M., & Mazur, M. (2006). Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chemico-biological interactions*, 160(1), 1–40.
- Vollaard, N. B. J., Shearman, J. P., & Cooper, C. E. (2005). Exercise-induced oxidative stress: myths, realities and physiological relevance. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, 35(12), 1045–1062.
- Wackerhage, H. (2014). *Molecular Exercise Physiology*. (H. Wackerhage, Ed.). London: Routledge.
- Walsh, N. P., Gleeson, M., Shephard, R. J., Gleeson, M., Woods, J. A., Bishop, N. C., Fleshner, M., et al. (2011). Position statement. Part one: Immune function and exercise. *Exercise immunology review*, 17, 6–63.
- Westerterp, K. R. (2004). Diet induced thermogenesis. *Nutrition & metabolism*, 1(1), 5. BioMed Central Ltd.
- Wilmore, J. H., & Costill, D. L. (2004). *Physiology of sport and exercise* (3rd ed.). Champaign, IL: Human Kinetics.
- Zhao, G., Zhou, S., Davie, A., & Su, Q. (2012). Effects of moderate and high intensity exercise on T1/T2 balance. *Exercise immunology review*, 18, 98–114.



# ABBILDUNGSVERZEICHNIS

---

- Abb. 1: Ablauf der Datenerhebung
- Abb. 2: Streudiagramm Allergische Aktivierung/Eiweißaufnahme
- Abb. 3: Streudiagramm Risiko gesundheitlicher Schädigung/Gesamtkalorienaufnahme
- Abb. 4: Streudiagramm Allgemeine Leistungsfähigkeit/Eiweißaufnahme
- Abb. 5: Streudiagramm Energieverbrauch für Zellteilungsaktivität/Gesamtkalorienaufnahme
- Abb. 6: Streudiagramm Stoffumsatzregulation/Eiweißaufnahme
- Abb. 7: Streudiagramm Zellteilungsaktivität/Gesamtkalorienaufnahme
- Abb. 8: Streudiagramm Zellteilungsaktivität/Fettaufnahme
- Abb. 9: Regulation der Immunfunktionen in den einzelnen ProbandInnen
- Abb. 10: Regulation der Entzündungsreaktionen in den einzelnen ProbandInnen
- Abb. 11: Entzündliche geregelte Zellneubildungsprozesse in den einzelnen ProbandInnen
- Abb. 12: Immunabwehr in den einzelnen ProbandInnen
- Abb. 13: Schutz vor infektiösen Prozessen in den einzelnen ProbandInnen
- Abb. 14: Regulation entzündlicher Prozesse in den einzelnen ProbandInnen
- Abb. 15: Allergische Aktivierung in den einzelnen ProbandInnen
- Abb. 16: Redox-Äquivalent in den einzelnen ProbandInnen
- Abb. 17: Redox-Äquivalent (Invers) in den einzelnen ProbandInnen
- Abb. 18: Boxplots des Messparameters Schutz vor oxidativem Stress
- Abb. 19: Risiko gesundheitlicher Schädigung in den einzelnen ProbandInnen
- Abb. 20: Trainingszustand in den einzelnen ProbandInnen
- Abb. 21: Allgemeine Leistungsfähigkeit in den einzelnen ProbandInnen
- Abb. 22: Stoffwechselintensität in den einzelnen ProbandInnen
- Abb. 23: Energieumsatz in den einzelnen ProbandInnen
- Abb. 24: Energieverbrauch für Zellteilungsaktivität in den einzelnen ProbandInnen
- Abb. 25: Komplexe Stoffwechselcharakteristik in den einzelnen ProbandInnen
- Abb. 26: Schutz vor Übersäuerung in den einzelnen ProbandInnen
- Abb. 27: Stoffumsatzregulation in den einzelnen ProbandInnen
- Abb. 28: Mentale Stabilität in den einzelnen ProbandInnen
- Abb. 29: Mentale Belastbarkeit in den einzelnen ProbandInnen
- Abb. 30: Zellteilungsaktivität in den einzelnen ProbandInnen

## Abbildungsverzeichnis

Abb. 31: Aktivität von Biosynthesen in den einzelnen ProbandInnen

Abb. 32: Geregelte und unregelte Zellneubildung in den einzelnen ProbandInnen

Abb. 33: Risiko aktivierter Gewebeneubildung in den einzelnen ProbandInnen

Abb. 34: Bindegewebszustand in den einzelnen ProbandInnen

Abb. 35: Zellneubildungsprozesse in den einzelnen ProbandInnen

Abb. 36: Zellabbauprozesse in den einzelnen ProbandInnen

# TABELLENVERZEICHNIS

---

Tab. 1: Beschreibung der Probanden

Tab. 2: Aktivitäts- und Ernährungsverhalten der Probanden

Tab. 3: Korrelationen zwischen CRS®-Werten und Aktivitäts- bzw. Bewegungsverhalten

# ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

---

ATP	Adenosintriphosphat
BMI	Body-Mass-Index
CAT	Katalase
CK	Kreatinkinase
CRS®	Cell Regulation Screening®
CXCL-8	CXC-Motiv-Chemokin-8
DNA	Desoxyribonukleinsäure
EPOC	Excess Post-Exercise Oxygen Consumption
FAD	Flavin-Adenin-Dinukletid
GDP	Guanosintriphosphat
GPX	Glutathion Peroxidase
GR	Glutathion Reduktase
HDL	High Density Lipoprotein
Ig	Immunglobulin
IL-1 $\beta$	Interleukin-1 $\beta$
IL-6	Interleukin-6
IL-12	Interleukin-12
IPAQ	International Physical Activity Questionnaire

## Abkürzungsverzeichnis

Mb	Myoglobin
MDA	Malondialdehyd
MET	engl. metabolic equivalent of task, Metabolisches Äquivalent
MET-Minuten	MET x Minuten
MIP-1	Makrophagen Inflammatorisches Protein 1
NADH	Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid (reduzierte Form)
NADP	Nicotinsäureamid-Adenin-Dinukleotid-Phosphat
ROS	Reactive Oxygen Species
$r_s$	Korrelationskoeffizient nach Spearman
SOD	Superoxid Dismutase
TLR	Toll-like Rezeptor
TNF- $\alpha$	Tumornekrosefaktor $\alpha$
VO <sub>2max</sub>	maximale Sauerstoffaufnahme

# LEBENS LAUF

---

## **Ausbildung:**

2009 - 2014	Magisterstudium Sportwissenschaft an der Universität Wien
2002 - 2009	Bakkalaureatsstudium Sportwissenschaft (Gesundheitssport) an der Universität Wien
2000 – 2002	Studium Chemie an der Universität Wien
1999 – 2000	Studium Psychologie an der Universität Wien
1998 – 1999	Präsenzdienst
1990 – 1998	BG IX Wasagasse, 1090 Wien, Oberstufe: Neusprachlicher Zweig mit Französisch

# EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

---

Ich erkläre, dass ich die vorliegende Arbeit *selbstständig verfasst habe* und nur die ausgewiesenen Hilfsmittel verwendet habe. Diese Arbeit wurde weder an einer anderen Stelle eingereicht (z. B. für andere Lehrveranstaltungen) noch von anderen Personen (z. B. Arbeiten von anderen Personen aus dem Internet) vorgelegt.

Wien, am 25.09.2014