



Herz-Kreislauf- und Atmungs-System

Studierende HST, Pharmazeutische Wissenschaften
Studierende der Medizin ETH

Polybook designed by
Christina M. Spengler, Philipp Eichenberger

Contents

Integrative Aspekte des Herz-Kreislauf- und Atmungssystems	10
Grundlagen kardio-respiratorischer und muskulärer Anpassungen an körperliche Belastungen, Diagnostische Tests und deren Interpretation	11
Mechanismen körperlicher Aktivität in der Prävention und Rehabilitation von kardio- respiratorischen und weiteren Erkrankungen	48

Integrative Aspekte des Herz-Kreislauf- und Atmungssystems

Grundlagen kardio-respiratorischer und muskulärer Anpassungen an körperliche Belastungen, Diagnostische Tests und deren Interpretation

Lernziele^M

Sie können

- die Mechanismen der akuten und chronischen kardio-respiratorischen Anpassung an körperliche Aktivität darlegen
- kardiale und respiratorische Leistungslimitierungen anhand eines kardio-pulmonalen Stufen-, resp. Rampentests (CPET) differenzieren

Bedeutung der körperlichen Aktivität im klinischen Kontext

Inaktivität führt zu einer **Schwächung der Muskulatur und der versorgenden Systeme**. Zusammen mit Über-/Fehl-Ernährung können sich Stoffwechselstörungen (z. B. Hyperlipidämie, Hyperglykämie, Insulinresistenz) und Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems entwickeln, welche den Alterungsvorgang beschleunigen. Nur die regelmäßige Belastung der Muskulatur und der Versorgungssysteme erhält deren Leistungsfähigkeit und verhindert inaktivitätsbedingte Stoffwechselerkrankungen. Während körperlicher Aktivität sorgt eine komplexe Abfolge von Reaktionen für die Versorgung der arbeitenden Muskulatur mit Substraten des Energiestoffwechsels und den Abtransport von Metaboliten. Erst das koordinierte Zusammenspiel dieser Komponenten ergibt unsere Leistungsfähigkeit.

Viele neuro-muskuläre, kardio-vaskuläre und respiratorische Erkrankungen schränken die Möglichkeit körperlicher Aktivität - und somit die Möglichkeit einer Aktivierung des kardio-respiratorischen Systems - ein und wirken sich somit langfristig auch negativ aus auf die neuro-muskuläre Funktion, wie auch auf die kardiovaskuläre und respiratorische Leistungsfähigkeit und Gesundheit. Ein schlechter **kardio-respiratorischer Fitness-Zustand** hat weitere Folgen:

- eine generelle Reduktion der Lebensqualität
- ein erhöhtes Risiko für kardio-respiratorische Komplikationen bei chirurgischen Eingriffen
- eine Erhöhung der Gesundheitskosten infolge grösserer Anfälligkeit für viele Krankheiten (Arztbesuche), längeren Spitalaufenthaltsdauern, früherer Betreuungspflichtigkeit, etc.

Körperliche Aktivität und Sport wirken präventiv bezüglich vieler, insbesondere auch kardio-vaskulärer Erkrankungen (vgl. Kapitel „Mechanismen körperlicher Aktivität“).

Die Art und Menge der bei Aktivität umgesetzten Substrate (Kohlenhydrate, Fette) bestimmt den Sauerstoffverbrauch und so auch den Aktivitätsanstieg des kardio-respiratorischen Systems.

Der Anteil der umgesetzten Kohlenhydrate und Fette wird bestimmt durch

- die Intensität der Aktivität (Muskelfaser-Typen mit unterschiedlichem Metabolismus)
- die Dauer der Aktivität (Verfügbarkeit der Substrate)
- den verfügbaren Sauerstoff (v.a. unter hypoxischen oder ischämischen Bedingungen)

Als erstes rufen wir uns deshalb nochmals kurz die muskelphysiologischen Grundlagen in Erinnerung, die als Basis für die weiteren Betrachtungen der kardio-respiratorischen Anpassungen an Muskelarbeit dienen.

Muskelphysiologie

Skelettmuskulatur zählt zur quergestreiften Muskulatur. Neben der Muskelmasse bestimmt der Anteil spezifischer Muskelfasertypen (Zelltypen) die Leistungsfähigkeit in bestimmten Belastungsarten wie Ausdauer oder Schnellkraft. In Gewebeschnitten von Muskelbiopsien erkennt man nach histochemischer Anfärbung verschiedene Typen von Muskelzellen, nämlich Typ-I- und Typ-II-Fasern. Daneben gibt es noch weniger differenzierte Zwischenformen und Satellitenzellen, welche der Regeneration dienen.

Jonas Bergström, ein Nephrologe, und Eric Hultman, ein Physiologe, nutzten die von Bergström für Nierenbiopsien entwickelte Nadel um 1966 erstmals, um in Muskelbiopsien die Glykogenentleerung bei Aktivität und das Wiederauffüllen der Glykogenspeicher zu untersuchen. Später wurde diese Technik für die Analyse der Muskelfaser-Typen mittels verschiedener Färbetechniken genutzt.



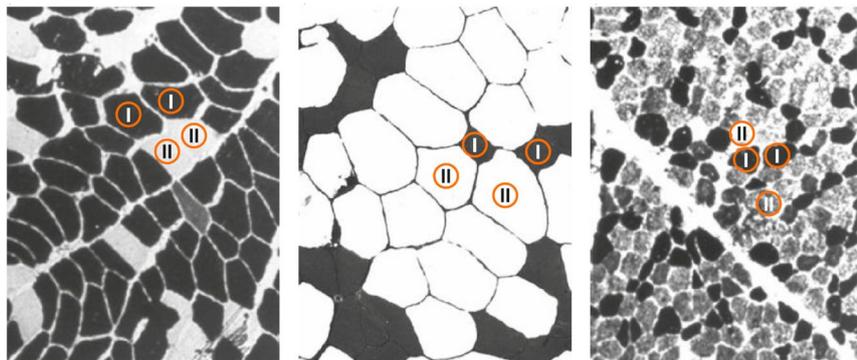
Jonas Bergström
Nephrologe

Eric Hultman
Physiologe



McArdle et al.: Exercise Physiology, LWW (2015)

Drei immun-histochemisch gefärbte Präparate (Myosin-ATPase) von Muskelbiopsien des M. vastus lateralis.



Ausdauernder Muskel

Kräftiger Muskel

Denervierter Muskel

Typ I - Fasern werden auch langsame, slow twitch (ST-) oder rote Fasern genannt. Typ-I-Fasern werden von α -Motoneuronen mit dünnen Axonen versorgt, welche die Muskelzellen mit relativ langsamer Innervationsfrequenz (10–20 Hz) erregen. Ein α -Motoneuron versorgt ca. 10–200 Typ-I-Muskelfasern. Diese Muskelfasern haben einen geringeren Querschnitt als die Typ II - Fasern und werden von einem ausgeprägten Kapillarnetz versorgt, was die Sauerstoff- und Substratversorgung begünstigt. Die Zellen enthalten viel Myoglobin als intrazellulären Sauerstoff-Speicher (roter Muskel). Viele Mitochondrien und eine hohe Aktivität von Enzymen des oxidativen Stoffwechsels weisen auf die vorwiegend aerobe Energiebereitstellung aus Kohlenhydraten und Fetten hin, wenn ausreichend Sauerstoff vorhanden ist. Typ-I-Fasern haben jedoch eine geringe Kapazität zur anaeroben Energiegewinnung.

Typ II - Fasern werden auch rasche oder fast twitch (FT-) Fasern genannt. Man unterscheidet beim Menschen in erster Linie zwischen Typ IIA (vorwiegend oxidative) und Typ IIX (früher Typ IIB, vorwiegend glykolytische) Fasern. Typ II - Fasern sind hauptsächlich an der schnellen Motorik beteiligt. Ein α -Motoneuronen mit schnell leitenden Axonen versorgt ca. 300-800 Typ-II-Muskelfasern. Die Innervationsfrequenz ist hoch (bis 100 Hz). Typ II - Muskelfasern sind dicker als die Typ-I-Fasern, die Kapillarversorgung ist geringer als bei Typ I - Fasern.

Der **Anteil an Typ-I- und Typ-II-Fasern**, sowie der relative Anteil der Faser-Typen am Muskelquerschnitt ist genetisch bestimmt, ist in jedem Muskel anders und ändert sich bis zu einem gewissen Grad durch Art und Umfang körperlicher Aktivität (Training), sowie mit dem Alter und mit Krankheit. Die Muskulatur ist ein dynamisches System, welches regenerierbar und sehr anpassungsfähig ist.

Von sportpraktischem Interesse ist die Umwandlung von schnellen in langsame Fasern und umgekehrt. Ob und in welchem Umfang eine solche Umwandlung beim gesunden Menschen in vivo tatsächlich stattfindet, kann aus Biopsieproben allein nicht direkt geschlossen werden. An kultivierten Skelettmuskelfasern und im Tierversuch wurden solche sogenannten Fasertypen-Switches unter bestimmten Bedingungen gezeigt. Diese Experimente zeigen, dass u.a. die Erregungsfrequenz die Expression Fasertyp-spezifischer Enzymmuster mitbestimmt.

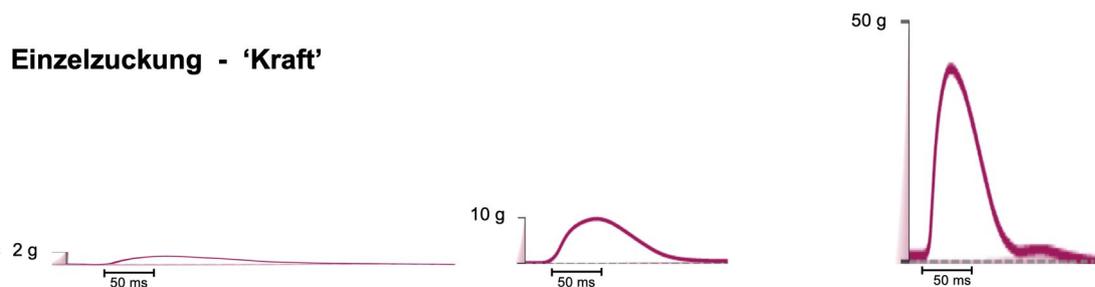
Das charakteristische Kontraktions-Verhalten (Kraft einer Einzelzuckung, Kontraktionsdauer und Ermüdung) dieser Fasern ist in der folgenden Abbildung dargestellt. Die Typ I- (slow twitch) Fasern produzieren als Resultat eines Aktionspotentials weniger Kraft und kontrahieren länger als Typ II - Fasern. Typ IIX - Fasern produzieren am meisten Kraft in einer Einzelzuckung. Bei tetanischer Stimulation (viele Aktionspotentiale in Folge wie bei physiologischer Innervation) sind Typ I - Fasern am resistentesten gegen Ermüdung (Kraftverlust der Einzelzuckungen) und Typ IIA - Fasern sind ermüdungsresistenter als Typ IIX. Wir sehen also, dass Fasern mit oxidativem Metabolismus ermüdungsresistenter sind als jene mit vorwiegend anaerobem Metabolismus.

Typ I - slow twitch (ST)

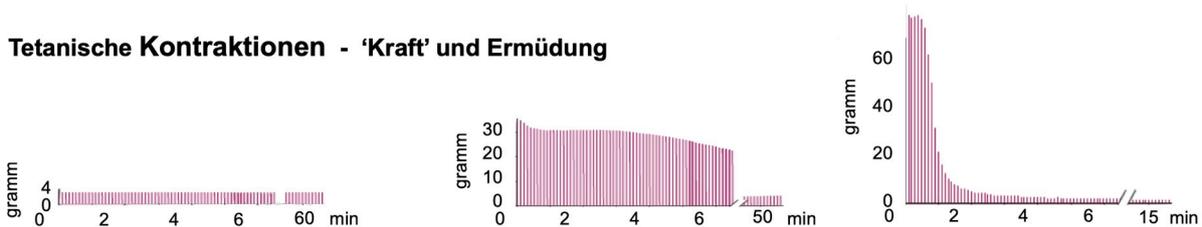
Typ IIA - fast twitch (FT)

Typ IIX (früher IIB) - fast twitch (FT)

Einzelzuckung - 'Kraft'



Tetanische Kontraktionen - 'Kraft' und Ermüdung



Typ I - Fasern produzieren weniger Kraft, kontrahieren länger und sind ermüdungsresistenter als Typ II - Fasern. Typ IIA - Fasern sind ermüdungsresistenter als Typ IIX, da sie einen mehrheitlich oxidativen Metabolismus haben. Quelle: Spurway and Wackerhage Genet Molec Muscle Adapt, 2006 (modifiziert)

Die typischen metabolischen Eigenschaften dieser drei Fasertypen sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst:

Fasertyp	I - slow twitch	IIA - fast twitch	IIX - fast twitch
Farbe	rot	rot	weiß
Myoglobingehalt	hoch	mittel	niedrig
Kontraktionsgeschwindigkeit	langsam	schnell	am schnellsten
Ermüdbarkeit	gering	gering bis mittel	rasch
Stoffwechsel	oxidativ	oxidativ, begrenzt glykolytisch	glykolytisch
Myosin-ATPase-Aktivität	niedrig	mittel bis hoch	hoch
Laktatdehydrogenase-Aktivität	niedrig	mittel oder hoch	hoch

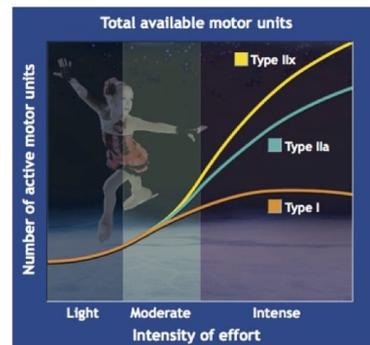
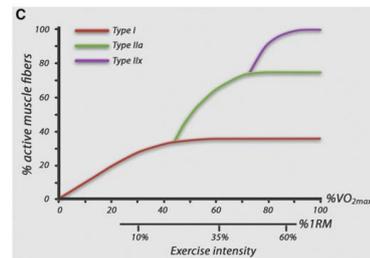
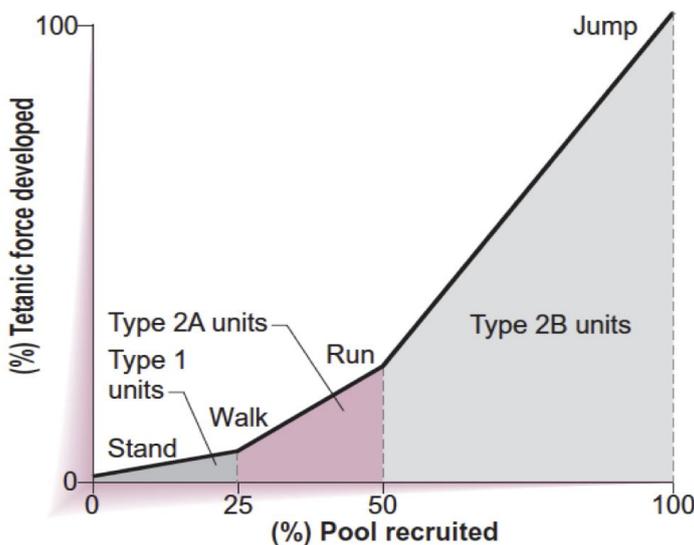
Einzelne Muskelfasern des Menschen enthalten z.T. eine einzige, z.T. zwei bis drei verschiedene Myosinisoformen (Hybridfasern). Die Muskelfasertypen differieren nicht nur in ihrer ATPase-Aktivität, sondern auch in anderer funktioneller, struktureller und biochemischer Hinsicht, z.B. im Gehalt an Enzymen des oxidativen bzw. glykolytischen Energiestoffwechsels und in der Menge an gespeichertem Myoglobin. Quelle: Schmidt et al. Physiologie des Menschen. Springer Verlag.

Wird die Muskelkraft stetig gesteigert, so werden als erstes hauptsächlich die Typ I - Fasern rekrutiert, anschliessend zunehmend Typ IIA- und zuletzt Typ IIX-Fasern zugeschaltet (Henneman Prinzip; size prinziple, Abb. unten). Je mehr Typ II - Fasern in einem Muskel aktiv sind (bei grösser Intensität oder Ermüdung der Typ I - Fasern), desto grösser wird der anaerob-glykolytische Energie-Anteil. Bei maximaler Intensität werden praktisch alle Fasern rekrutiert, weshalb der anaerobe Energieanteil am grössten ist.

Rekrutierungsmodell des medialen Pools motorischer

Einheiten des M. gastrocnemius der Katze.

Type 2B - Fasern bei Tieren entsprechen Typ 2X - Fasern beim Menschen



Verschiedene Visualisierungen der Henneman Prinzip's (size prinziple). Die „Wahrheit“ liegt dazwischen.

Der Anteil der einzelnen Fasertypen in unserer Muskulatur wird u.a. von genetischen Faktoren mitbestimmt. Belastung im Alltag und Training im Sport verändern diese Proportionen, insbesondere die metabolische Aktivität der Fasern und deren Anteil am Gesamt-Muskelquerschnitt. In der folgenden Abbildung sehen wir den Trainingseffekt sehr eindrücklich an einem eineiigen Zwillingpaar.

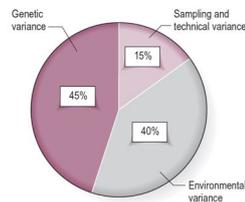
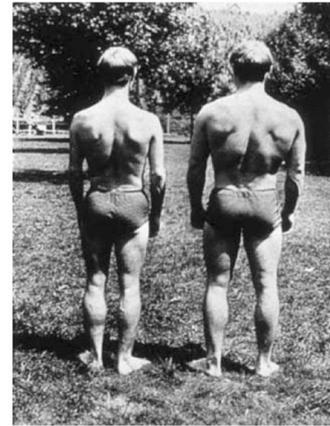
Eineiige Zwillinge (July 1969)

Otto (23-j.) war
damals Ausdauerläufer

Ewald (23-j.) bestritt damals
Wettkämpfe in Disziplinen wie
Kugelstossen, Diskuswerfen,
Hammerwerfen etc.

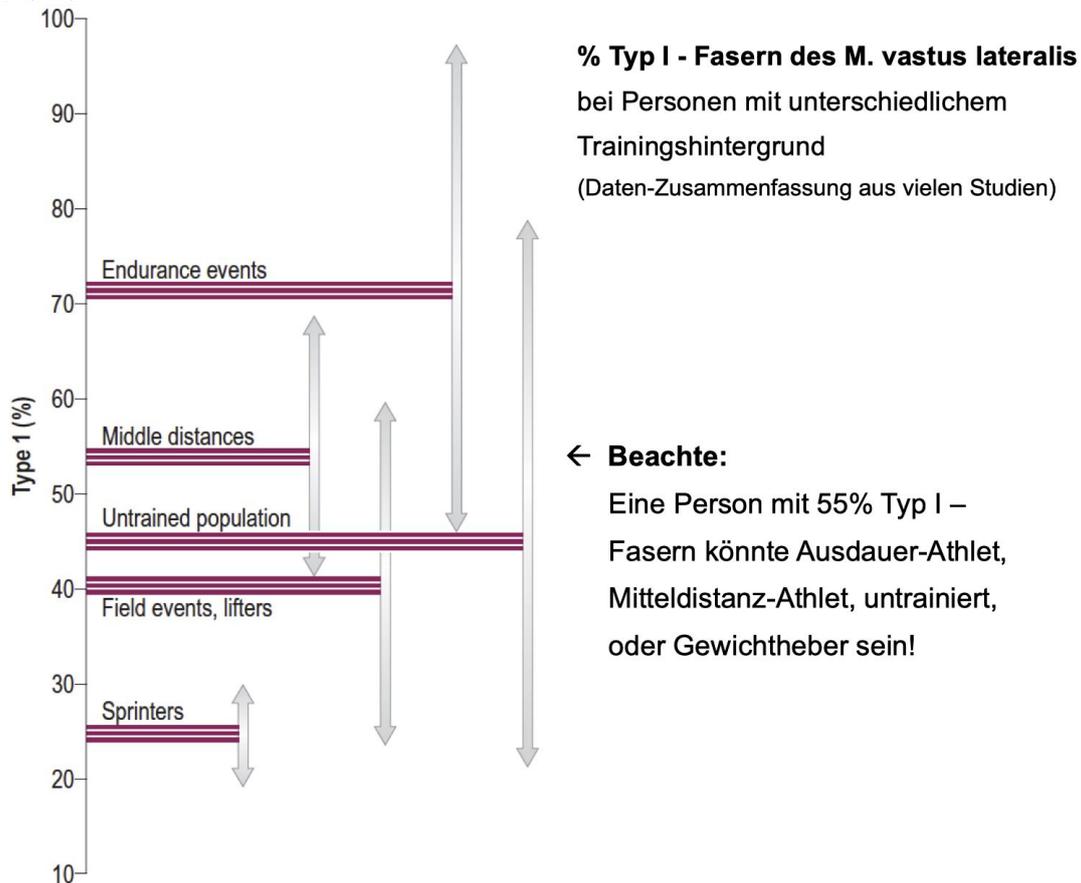


Otto Ewald



Quelle: Graphik: Spurway and Wackerhage Genet Molec Muscle Adapt, 2006; Zwillinge: <http://eugenization.wordpress.com/2007/08/10/can-you-outsmart-your-genetics/>.

Auch anhand der Fasertypenverteilung von Athleten verschiedener Disziplinen wird ersichtlich, dass die Genetik Fasertypen-mitbestimmend ist, denn anhand der Fasertypen-Zusammensetzung eines Athleten lässt sich offensichtlich nicht auf seine Disziplin schließen (55% Typ I - Fasern haben z.B. Ausdauerathleten, Mitteldistanz-Läufer, Untrainierte und Gewichtheber). Dies zeigt, dass für gute Leistungen mehr als nur die Eigenschaften der Arbeitsmuskulatur entscheidend ist.



Prozentualer Typ I – Faseranteil von Untrainierten und Personen mit unterschiedlichem Trainingsfokus. Quelle: Spurway and Wackerhage Genet Molec Muscle Adapt, 2006.

Muskuläre Effekte von **Ausdauertraining** sind eine

- Vergrößerung der Mitochondrien-Masse (grössere, evtl. mehr, Mitochondrien)
- Vermehrung der Enzyme des aeroben Stoffwechsels
- Verbesserung der Kapillarisation der Muskulatur (mehr Kapillaren pro Querschnitt)
- Vergrößerung der intramuskulären Glykogen- und Fettspeicher (Tröpfchen)

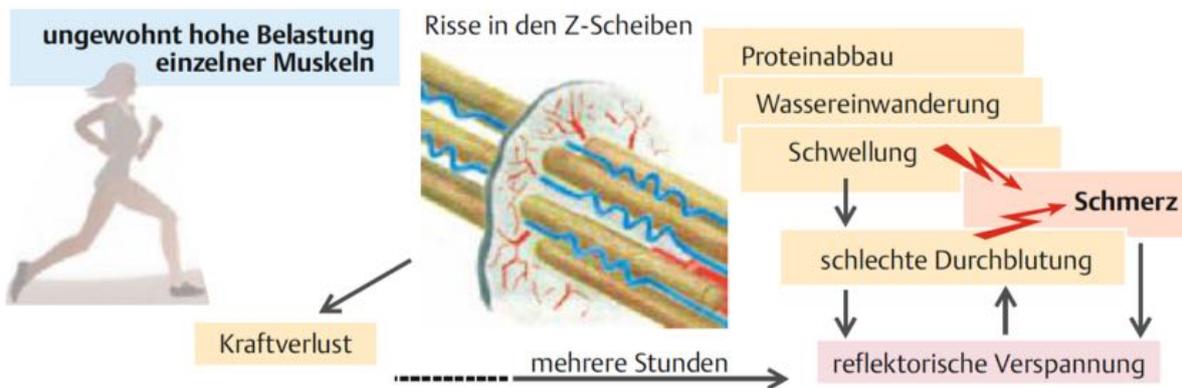
Muskuläre Effekte von **Krafttraining** sind

- Faser-Hypertrophie (Verdickung der Muskelfasern durch vermehrte Fibrillenbildung)
- Faser-Hyperplasie, selten (Vermehrung der Muskelfasern durch Längsteilung)
- Vermehrung der Enzyme des anaeroben Stoffwechsels

Die **intramuskulären Signalwege**, die zu diesen Anpassungen führen, sind komplex und werden andernorts detailliert behandelt. Interessanterweise können unterschiedliche Trainingsstimuli (z.B. 30-60-minütiges Ausdauertraining vs. high-intensity interval training mit vier 4-minütigen hochintensiven Phasen unterbrochen mit 3-minütigen tiefintensiven Phasen) mit unterschiedlichen Signalwegen schlussendlich zu gleichen intramuskulären Veränderungen führen.

Die häufig gestellte Fragen, inwiefern sich der eine Fasertyp effektiv in einen andern umwandeln kann, wird in der Wissenschaft aktuell so gesehen, dass in isolierten Fasern und unter tierexperimentellen Bedingungen **Fasertypen-Switches** in beide Richtungen möglich sind, bei Menschen jedoch in erster Linie unter extremen Bedingungen wie z.B. bei einer Denervation des Muskels bei Querschnittlähmung (Typ I -> Typ II), oder bei extremen Trainingsbedingungen (nur einzelne Studien vorhanden).

Ungewohnt hohe Muskelbelastungen haben jedoch auch einen andern Effekt, nämlich eine teilweise Faserzerstörung und die Erzeugung von **Muskelkater** (delayed onset muscle soreness, DOMS). Der Mechanismus, welcher zu Muskelkater führt ist in der folgenden Abbildung dargestellt. Muskelkater ist also nicht Folge einer Übersäuerung, wie fälschlicherweise noch immer zu hören ist. Eine typische „ungewohnt hohe“ Belastung stellen exzentrische Muskelkontraktionen dar, d.h. eine Verlängerung des Muskels während der Kontraktion wie dies mit dem vorderen Oberschenkelmuskel (M. quadriceps) beim Bergabgehen der Fall ist. Mikrorisse mit nachfolgendem Proteinabbau führen osmotisch zur „Wassereinwanderung“ und bewirken dadurch eine Schwellung. Bei einem grossen Schaden könnte dies schlimmstenfalls soweit führen, dass der angeschwollene Muskel innerhalb der Faszie soviel Druck aufbaut, dass die eigene Durchblutung extrem reduziert oder sistiert wird, sodass es - sofern die Faszie nicht geöffnet wird - zu einer Nekrose (Absterben des Muskelgewebes) kommt.

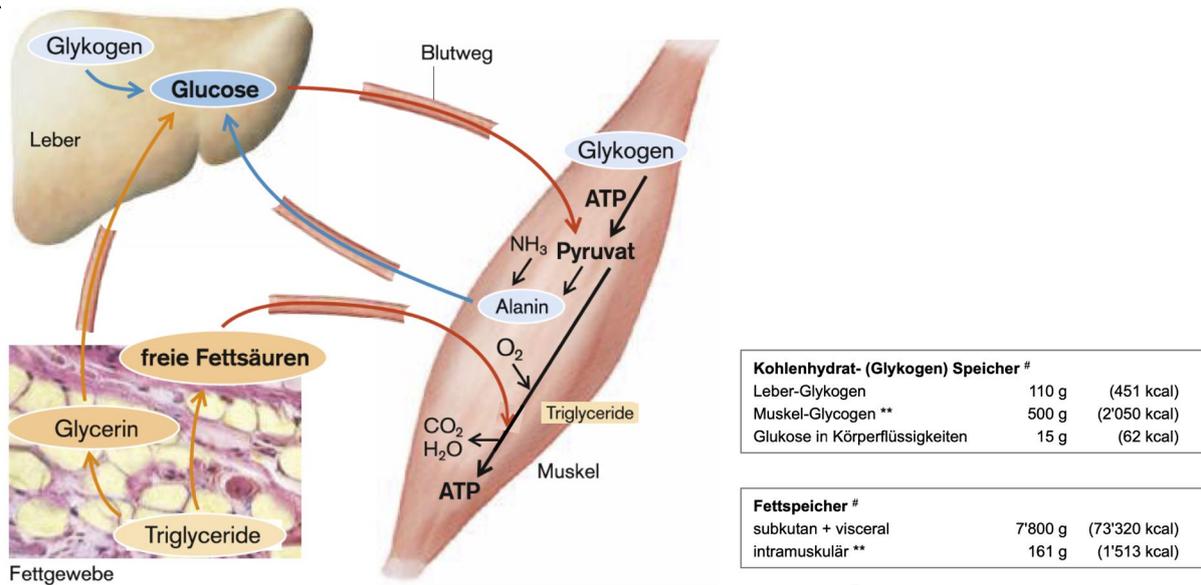


Ablauf bei der Entwicklung von Muskelkater (Schmerz). Eine typisch „ungewohnt hohe“ Belastung stellen exzentrische Muskelkontraktionen dar, d.h. Verlängerung des Muskels während der Kontraktion wie dies mit dem vorderen Oberschenkelmuskel (M. quadriceps) beim Bergabgehen passiert. Quelle: Silbernatl. Taschenatlas Physiologie. Thieme.

Eine Abnahme des Muskelquerschnitts bezeichnet man als **Atrophie**. Sie beruht auf dem durch Verlust von Myofibrillen verringerten Querschnitt der einzelnen Muskelfasern und führt zu verminderter Muskelmasse und Muskelkraft. **Inaktivität**, Krankheits- und verletzungsbedingte Bettlägerigkeit und **Trainingspausen** führen zu einer Abnahme der Dicke der Muskelfasern. Eine Schwächung kann bereits nach 3 bis 4 Tagen festgestellt werden. Auch mit dem **Alter** nimmt die muskuläre Leistungsfähigkeit ab. Typ-II-Fasern unterliegen dabei der grössten Atrophie, wobei sowohl die Zahl als auch der Querschnitt der Einzelfasern abnimmt (**Sarkopenie**). Da Typ-II-Fasern die rasch kontrahierenden Fasern sind, trägt diese Veränderung dazu bei, dass ältere Personen sturzgefährdeter sind, denn um einen Sturz zu vermeiden, muss nebst den entsprechenden Reflexen auch die „Auffangmuskulatur“ sehr rasch und kräftig kontrahieren können.

Energiebereitstellung

Die wichtigsten **Energieträger** zur Bildung des für die Kontraktion notwendigen ATP sind **Kohlenhydrate** und **Fette**. Ein Absinken der Energieträger in der arbeitenden Muskulatur führt dazu, dass Energieträger aus den anderen Speicherorten freigesetzt und auf dem Blutweg nachgeliefert werden. Die Menge an Energieträgern im Blut selbst ist vergleichsweise gering.



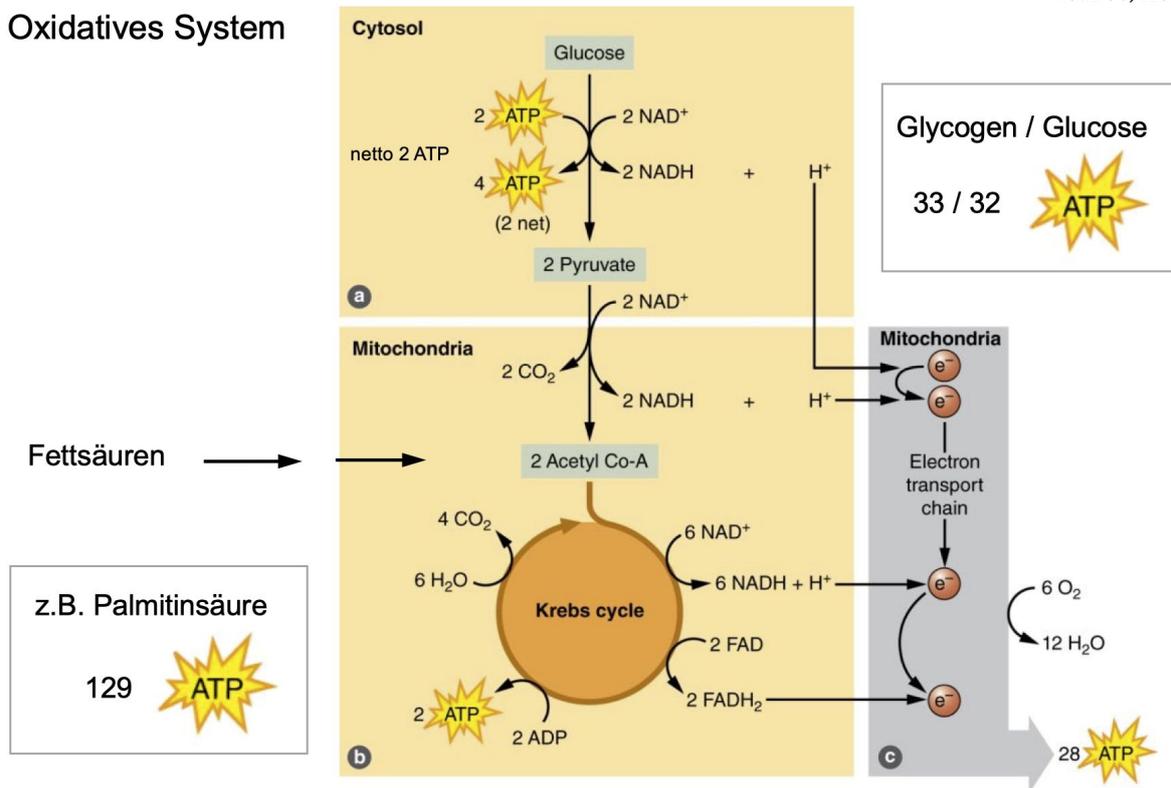
** je ausdauer-trainierter ein Muskel ist, desto grösser sind die intramuskulären Speicher # Schätzung basiert auf 65kg Körpergewicht und 12% Körperfett

Energie-Lieferanten des arbeitenden Muskels. Quelle: Pape et al. Physiologie. Thieme Verlag. (ergänzt)

In der Muskulatur und in der Leber werden **Kohlenhydrate** als Glykogen gespeichert, wobei die Menge im Muskel vom Trainingszustand abhängig ist. **Fette** werden als Triglyceride im Fettgewebe gespeichert. In den Muskelzellen findet man sie als kleine Fetttröpfchen, wobei diese Menge ebenfalls abhängig vom Trainingszustand ist. **Proteine** werden im Körper nicht spezifisch als Energieträger gespeichert, können aber trotzdem in den Energiestoffwechsel eingeschleust werden. Sie tragen aber nur zu etwa 5 % zur Energiegewinnung bei und werden daher bei den weiteren Betrachtungen nicht berücksichtigt. Erst bei einem **Kohlenhydratmangel** werden sie (z.B. durch Abbau der Muskulatur) vermehrt zur Energiegewinnung herangezogen, was insbesondere bei einer Kalorienreduktion mit dem Ziel der Körperfettreduktion zu beachten ist, da dies mit einem **Muskelverlust** einhergehen kann.

Der **aerobe Abbau** (Abbau unter Verwendung von Sauerstoff) **von Glykogen und Fett** liefert über den Citratzyklus (TCA-cycle, Krebs-cycle) und die Atmungskette am meisten ATP (vgl. Vorlesung Biochemie). Als Resultat dieses Stoffwechselweges werden CO₂, H₂O, ATP und Wärme gebildet.

Oxidatives System



Quelle: Kenney et al. *Physiology of Sport and Exercise*. Human Kinetics Verlag. (modifiziert)

Aus der Summenformel lässt sich der **respiratorische Quotient (RQ)** berechnen, anhand dessen abgelesen werden kann, in welchem **Anteil Glucose und Fettsäuren zur Energiegewinnung** beitragen. Wird die Messung von Sauerstoff-Aufnahme und CO₂-Abgabe am Mund gemacht, so wird er als **RER (respiratory exchange ratio)** bezeichnet. Die Substratbestimmung anhand von Messungen am Mund ist jedoch nur dann brauchbar, wenn der RER nicht ventilatorisch beeinflusst ist (z.B. durch übermäßiges Abatmen von CO₂ bei Hyperventilation).

Glucose



Fettsäuren (Palmitinsäure)



Respiratorischer Quotient (RQ) / Respiratory Exchange Ratio (RER):

RQ = CO₂-Abgabe (V_{CO₂}) / O₂-Aufnahme (V_{O₂}) **auf zellulärer Ebene**

RER = CO₂-Abgabe (V_{CO₂}) / O₂-Aufnahme (V_{O₂}) **am Mund gemessen**



Das **kalorische Äquivalent** gibt an, wie viel Energie aus einem Liter Sauerstoff bei Verbrennung eines bestimmten Substrates gewonnen werden kann.

RQ	kJ/L O ₂	% Energie aus		Gramm pro Liter O ₂	
		KH	Fett	KH	Fett
0,70	19,68	0	100	0	0,496
0,80	20,16	33,4	66,6	0,404	0,374
0,85	20,42	50	50	0,632	0,276
0,90	20,68	67,5	32,5	0,861	0,178
1,00	21,20	100	0	1,340	0

RQ in Ruhe (variiert je nach Ernährung und Trainingszustand).

Kalorisches Äquivalent (Energie · l⁻¹ O₂):

Glucose* 20.7 – 21.4 kJ·l⁻¹ O₂ (davon ca. 11.1 kJ·l⁻¹ O₂ zur ATP-Generierung)

Fett* 19.4 – 19.7 kJ·l⁻¹ O₂ (davon ca. 12.0 kJ·l⁻¹ O₂ zur ATP-Generierung)

*Angaben zur Energie variieren je nach Quelle

Quelle Tab.: Schmidt et al. Physiologie des Menschen. Springer Verlag.

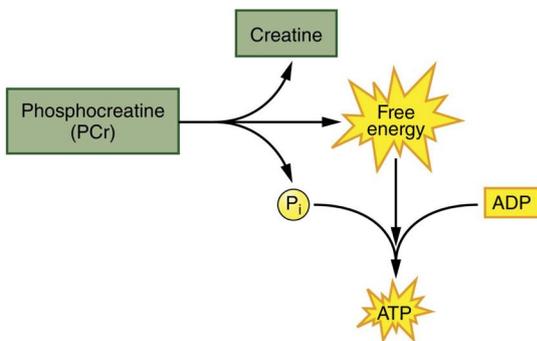
Körperliche Aktivität erhöht den Energiebedarf über den Grund- bzw. Ruheumsatz hinaus (vgl. Ernährung). Dabei ist der Energieverbrauch direkt proportional zur Belastungsintensität. Im **Alltag** entfallen etwa 60-75 % des Energieumsatzes auf den **Ruhestoffwechsel**, 15-30 % auf **Aktivitäten** in Beruf, Haushalt und Sport (Abb.) und etwa 10 % auf die **Wärmeproduktion**.

Energieverbrauch im Alltag je 15 min	kcal	kJ	Energieverbrauch im Sport je 15 min	kcal	kJ
Leichte Arbeit (Büro, Labor)	26	109	Aerobic	119	500
Mittlere Arbeit (Verkauf, Maler)	35	147	Fußball	149	626
Schwere Arbeit (Masseur, Maurer)	47	197	Joggen 7 min/km	153	643
Autofahren	28	118	Joggen 5 min/km	234	983
Fernsehen	23	97	Radfahren 15 km/h	113	475
Gartenarbeit	95	399	Schwimmen zügig	176	739
Kochen	43	181	Segeln	76	319
Liegen	14	59	Tennis	124	521
Spazierengehen	68	286	Volleyball	65	273
Treppensteigen	129	542	Walking	124	521

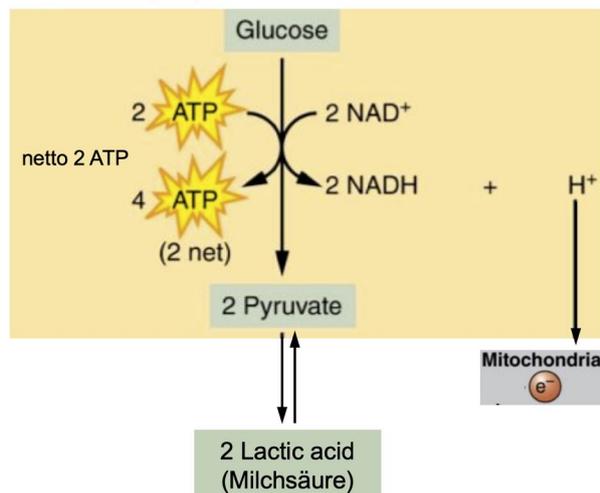
Energieverbrauch in Ruhe und bei verschiedenen Aktivitäten. Hier sind Werte für eine 75 kg schwere Person angegeben. Dies sind Durchschnittswerte, der individuelle Verbrauch kann abweichen. Quelle: Pape et al. Physiologie. Thieme Verlag.

Die folgende Abbildung zeigt die **anaeroben Stoffwechselwege** (ATP-Produktion ohne Verwendung von Sauerstoff), die zu Beginn einer körperlichen Aktivität, sowie mit steigender Intensität (Typ IIX - Fasern) aktiviert werden.

Anaerobe alaktazide Energiegewinnung



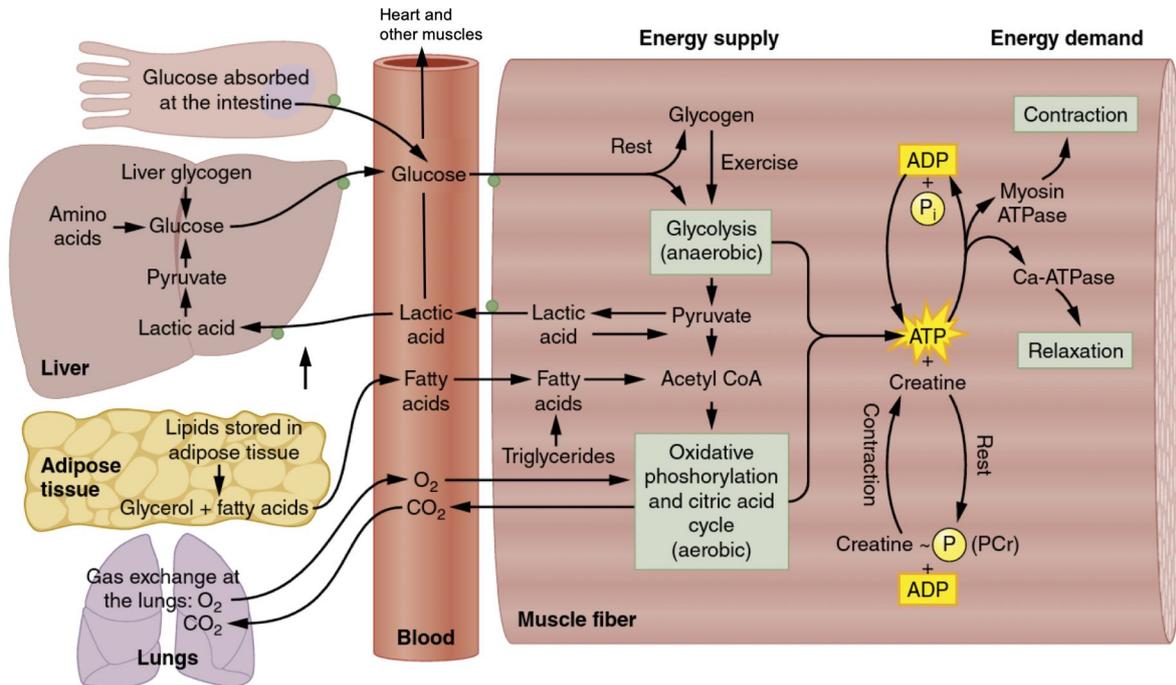
Anaerobe Glykolyse



Anaerobe Stoffwechselwege. Quelle: Kenney et al. Physiology of Sport and Exercise. Human Kinetics

Verlag. (modifiziert)

Die folgende Abbildung fasst die Energiebereitstellung und Substratflüsse anschaulich zusammen:



Quelle: Kenney et al. *Physiology of Sport and Exercise*. Human Kinetics Verlag. (modifiziert)

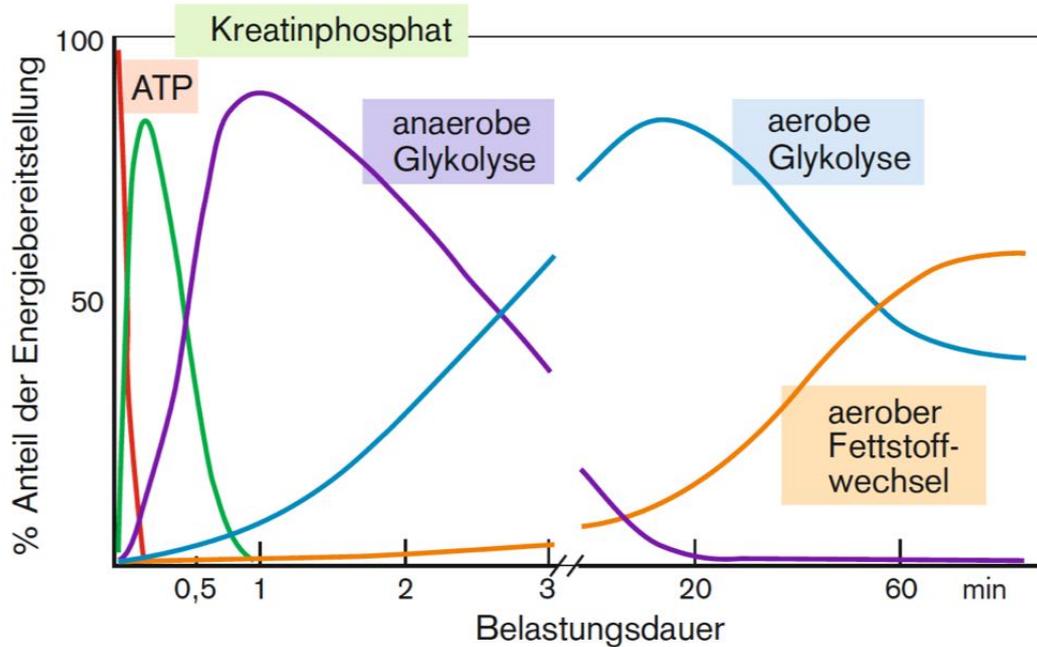
Die ATP-Synthese über **anaerobe Stoffwechselwege** (Abbau von Kreatinphosphat, anaerobe Glykolyse) ist rascher, aber die Leistungsdauer wäre bei reiner Nutzung dieser Stoffwechselwege aufgrund der geringen Energiespeicher (Kreatinphosphat) und Energieeffizienz (anaerobe Glykolyse) sehr stark **limitiert**. Für **längerdauernde Aktivitäten** sind deshalb **aerobe Stoffwechselwege** unter Nutzung von Sauerstoff, also die Glucose- und Fettverbrennung, zwingend.

	Substrate	Metaboliten	ATP-Synthese $\mu\text{mol} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$	Leistungsdauer
I	Creatinphosphat	Creatin + Phosphat	1,6–3,0	10–20 s
II	Glycogen	Lactat	1,0	4 min
III	Glycogen + O ₂	CO ₂ + H ₂ O	0,5	100 min
IV	Fett + O ₂	CO ₂ + H ₂ O	0,25	Tage

Energiegewinnung über *naerobe* (I + II) Stoffwechselwege würde nur für wenige Minuten möglich sein, während *aerobe* (III + IV) Stoffwechselwege Energie für Tage liefern können.
Quelle: Boutellier und Spengler in Schmidt, Unsiker. *Lehrbuch Vorklinik*. Deutscher Ärzteverlag.

Mit dem **Beginn einer Belastung** laufen alle verfügbaren Stoffwechselwege zur ATP-Gewinnung an. Allerdings tragen die einzelnen Stoffwechselwege zu jedem Zeitpunkt unterschiedliche Anteile zur gesamten ATP-Gewinnung bei. Während bei kurzen Belastungen die anaeroben ATP-Bildungsprozesse überwiegen, so nimmt deren Beitrag mit

Fortdauer der Belastung ab, während der Beitrag der aeroben Wege zunimmt.



Stoffwechselwege zur Energiebereitstellung in Abhängigkeit der Belastungsdauer. Quelle: Pape et al. Physiologie. Thieme Verlag.

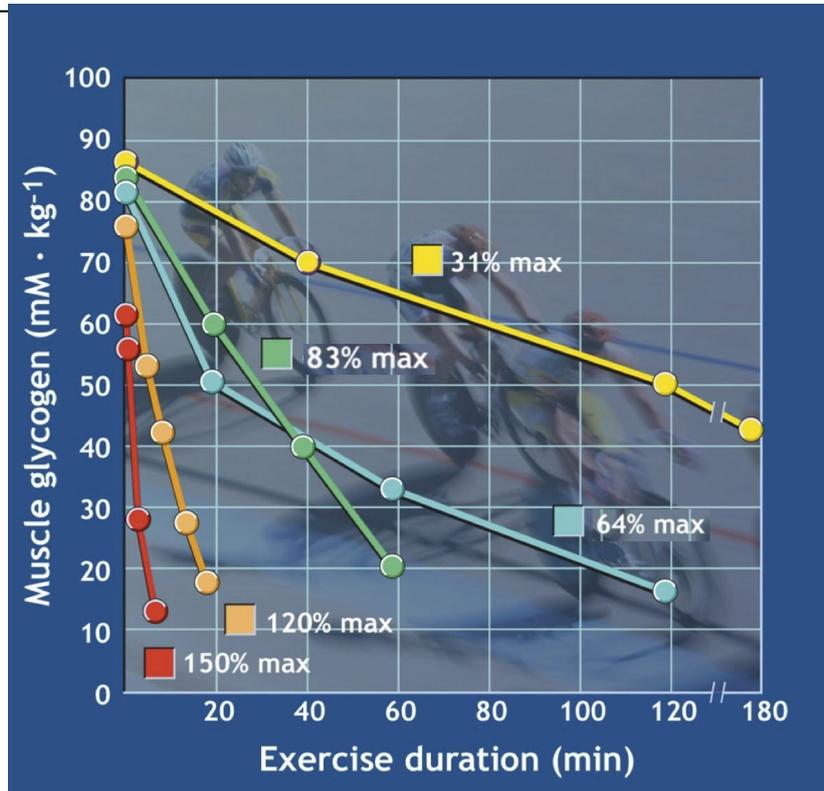
Für **kurze Belastungen** (Gewichtheben, 100m Sprint, 25m Schwimmen) muss Energie sehr schnell bereitgestellt werden. Hierzu werden fast ausschliesslich intramuskuläre Speicher verwendet. Diese setzen sich aus in der Muskelzelle vorhandenem **ATP** (3 bis 8 $\text{mmol}\cdot\text{kg}^{-1}$ Muskel) und **Kreatinphosphat** (10 bis 40 $\text{mmol}\cdot\text{kg}^{-1}$ Muskel) zusammen. Mit beiden Energieträgern zusammen kann etwa 1 Minute schnelles Gehen abgedeckt werden, ca. 20 Sekunden im Weltklasse-Marathon-Tempo, im Sprinttempo nur etwa 5 bis 10 Sekunden.

Die ATP-Bildung aus **anaerober Glykolyse** erfolgt langsamer und erreicht nach etwa 1 bis 1½ Minuten Belastung den höchsten Anteil an der Energiegewinnung. Lactat wird gebildet als Endprodukt. Die Menge hängt von der Belastungsintensität ab. Bei maximalen Belastungen bis etwa 2.5 Minuten (z. B. 800-m-Lauf) werden daher auch die höchsten Blutlactatwerte gemessen, es kommt zu einer ausgeprägten Lactatazidose.

Eine 30 Sekunden dauernde Belastung wird zu 98 % anaerob geleistet. Zelluläres ATP, Kreatinphosphat und anaerobe Glykolyse tragen etwa zu gleichen Teilen zur Energiebereitstellung bei. Bei einer 90 Sekunden langen Belastung werden schon 20 % der Energie aus aerobem Stoffwechsel bereitgestellt.

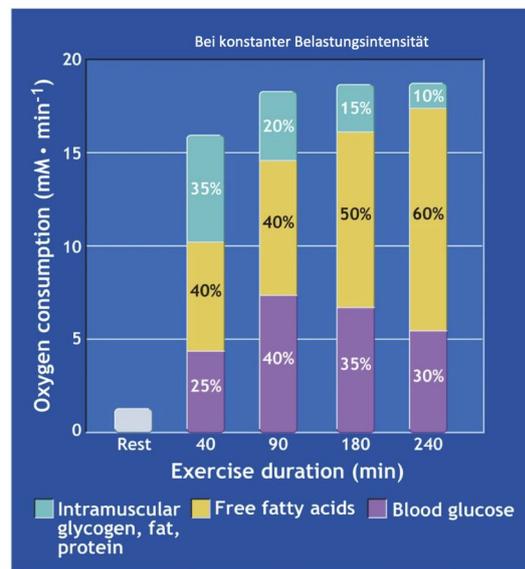
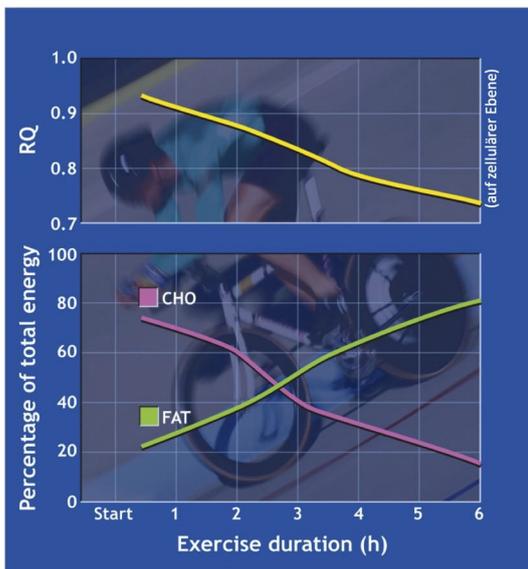
Der für **längere Belastungen** nötige aerobe Stoffwechsel läuft wesentlich langsamer an. So erreicht die aerobe Glykolyse ihr Maximum nach ca. 30 min. Eine Steigerung des Fettstoffwechsels trägt erst nach etwa 30-45 min Belastungsdauer und nur bei niedriger Belastungsintensität signifikant zur Energiebereitstellung bei.

Die **Menge** der verbrauchten Substrate sowie der **relative Anteil von aerober Glykolyse und Fettstoffwechsel** an der ATP-Bildung hängen von der Belastungsintensität und der Belastungsdauer ab. Die erschöpfenden Leistungen in der folgenden Abbildung zeigen, dass eine Leistung bei tiefer Intensität (31% max) das Muskelglykogen weniger rasch verbraucht (Rest Fettverbrennung) als eine ganz kurze, supramaximale Leistung (150% max), wobei die Glykogenspeicher nie vollständig geleert werden.



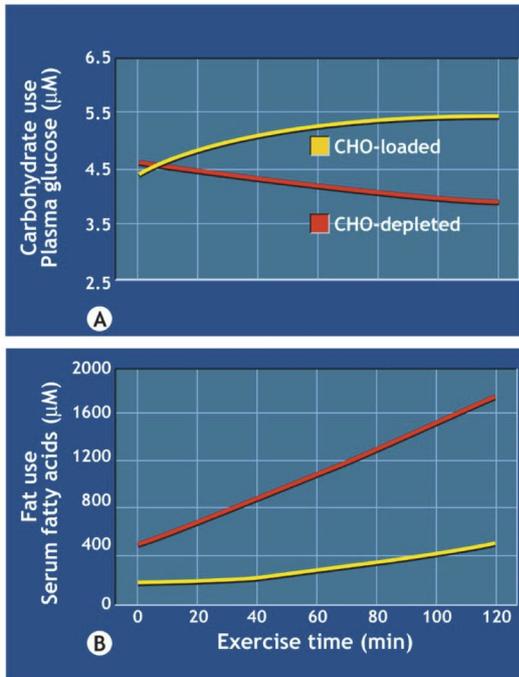
Quelle: McArdle, Katch, Katch. *Exercise Physiology* WoltersKluwer Health & LWW Verlag.

Mit zunehmender Dauer einer Leistung mittlerer Intensität nimmt der Anteil der Fettverbrennung zu, während aerobe Verstoffwechslung von Glykogen abnimmt (Abb. unten). Dies führt dazu, dass der RQ sinkt.



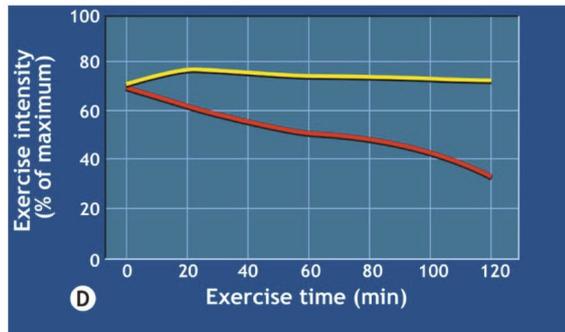
Veränderung der Substratutilisation während der Leistung. Quelle: McArdle, Katch, Katch. *Exercise Physiology* WoltersKluwer Health & LWW Verlag.

Ein Grund für die Veränderung der Substratutilisation im Laufe der konstanten Leistung ist die Verfügbarkeit der Substrate. Die geringer werdende Glykogenverfügbarkeit führt zu einer vermehrten Fettverbrennung. Dies ist am nachfolgenden Beispiel ersichtlich, bei dem ein Test mit gefüllten (gelb), der andere mit 'entleerten' (rot) Glykogenspeichern stattfand. Im letzteren Fall konnte auch die Leistung nicht durchgehalten werden.



CHO-loaded: Start mit gefüllten Glykogenspeichern
 CHO-depleted: Start mit 'entleerten' Glykogenspeichern

Ziel wäre gewesen die Intensität zu halten



Veränderung der Substratutilisation während der Leistung. Quelle: McArdle, Katch, Katch. Exercise Physiology WoltersKluwer Health & LWW Verlag.

Wie erwähnt hängt die kardio-respiratorische Anpassung an eine Muskelaktivität unter anderem von der Substratutilisation der Leistung ab. Je nach wissenschaftlicher Fragestellung werden zur Untersuchung der Zusammenhänge verschiedene Leistungsprotokolle verwendet. Diese sind in der folgenden Abbildung zusammengefasst. Der Stufen- oder Rampentest ist der klinisch am häufigsten verwendete Test (nebst 6 min Gehstrecke für weniger Leistungsfähige). Ausdauer-tests bei konstanter Leistung finden eher in der Forschung oder für die Überwachung von physiologischen Veränderungen bei Sportlern Verwendung, während Time Trials, die einem Wettkampf am nächsten kommen, vor allem der Leistungsmessung dienen. Der Wingate-Test erfordert maximale Leistung (weit über der max. Leistung eines Stufentests) innerhalb von 30s und dient vor allem der Abschätzung des anaeroben Stoffwechsels.

Stufentest bis max. Leistung
 (8 – 12 min; Sport/Forschung/Klinik)

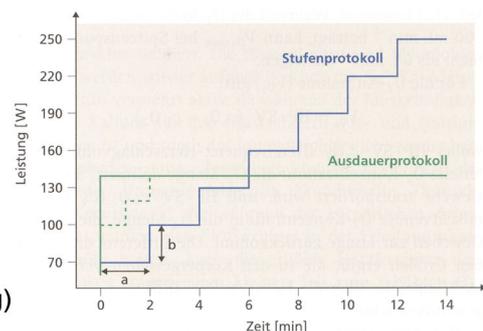


Constant-load Ausdauer-test
 (8 - ... min; Sport/Forschung/Klinik)

Time Trial, Bsp.

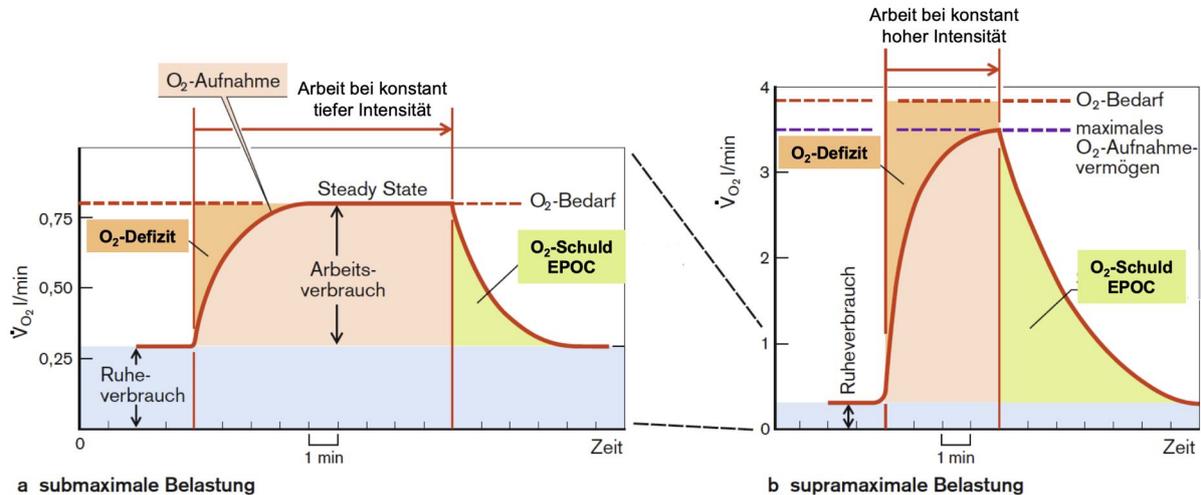
- fixe Distanz, z.B. Zeitfahren : 1 – 10 km (Sport/Forschung)
- fixe Zeit, z.B.
 - 12min – Lauf (Sport/Schule/Militär)
 - 6 min Gehstrecke (Klinik)

Wingate-Test (30s; Sport/Forschung)



Betrachten wir den Sauerstoffverbrauch während eines constant-load Tests so fällt auf, dass der Sauerstoffverbrauch nicht instantan ansteigt mit der Leistung auf einen steady-state (konstantes Niveau) ansteigt. Mit dem Beginn einer Belastung steigt zwar der Energiebedarf sofort auf das der Belastungsintensität entsprechende Niveau. Da aber der

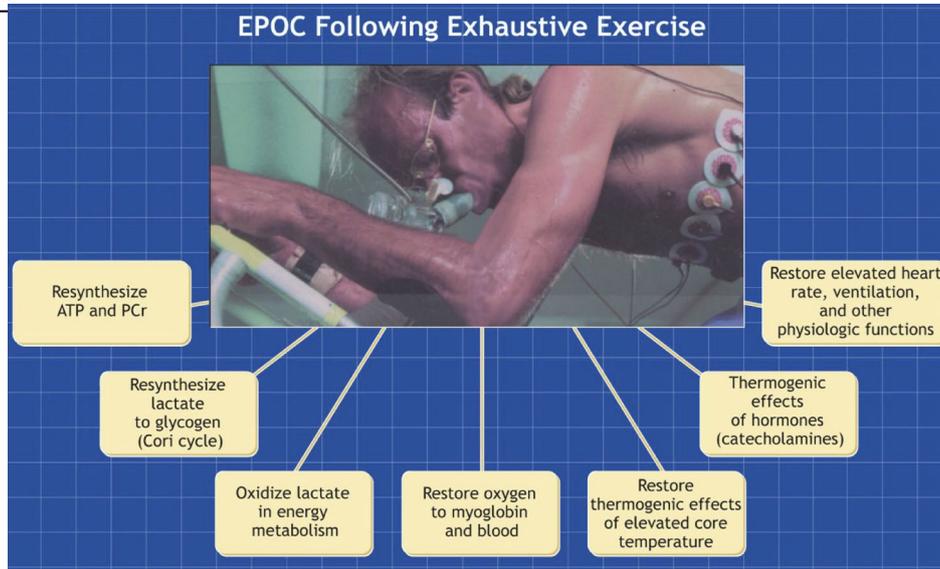
Kreislauf Zeit zur optimalen Aktivierung benötigt, verstreichen einige Minuten, in denen die Sauerstoffversorgung der arbeitenden Muskulatur noch nicht ausreicht, den Energiebedarf vollständig aerob abzudecken. Ein Steady State des O_2 -Verbrauchs wird erst nach einigen Minuten und nur bei submaximaler Belastung erreicht. Bis dahin muss der fehlende Teil des Energiebedarfs mit anaerober ATP-Produktion überbrückt werden. Diese zur völligen Abdeckung des Energiebedarfs durch aeroben Stoffwechsel fehlende Menge an Sauerstoff nennt man **Sauerstoff-Defizit**.



a Hier findet man einen Steady State im O_2 -Verbrauch, der zur Abdeckung des Energiebedarfs mit aerobem Stoffwechsel erforderlich ist. **b** Der zur aeroben Energiegewinnung erforderliche O_2 -Bedarf liegt über dem maximal möglichen O_2 -Verbrauch; es wird kein Steady State erreicht. Die orange gefärbten Flächen zeigen das O_2 -Defizit an, also den Anteil der Energiebereitstellung am Beginn einer Belastung, der durch die verzögerte Anlieferung von Sauerstoff anaerob abgedeckt werden muss. Die O_2 -Schuld ist die über dem Ruhewert liegende Menge an verbrauchtem O_2 nach dem Belastungsende (grün gefärbte Fläche). Quelle: Pape et al. Physiologie. Thieme Verlag. (modifiziert)

Bei **geringer Belastung** ist das O_2 -Defizit klein (**a**). Eventuell kann es sogar alleine durch ATP-Bildung aus Kreatinphosphat abgedeckt werden. Mit zunehmender Belastungsintensität steigt der zu erreichende O_2 -Verbrauch. Das Erreichen des Steady States dauert länger, das O_2 -Defizit nimmt zu, und ATP muss aus Kreatinphosphat und anaerober Glykolyse gewonnen werden. Bei einer **supramaximalen Belastung**, die über der Belastungsintensität bei der maximalen Sauerstoffaufnahme liegt, wird kein Steady State erreicht (**b**) und der Grossteil der Energie muss anaerob bereitgestellt werden; die **Lactatkonzentration** in Muskel und Blut steigt stark an. Es werden Lactat-Werte von mehr als $10 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$ erreicht, was in der Klinik beim ruhenden Menschen als lebensbedrohlich angesehen würde. Es sei an dieser Stelle nochmals darauf hingewiesen, dass das **Myokard** Lactat aus dem Blut aufnehmen und im oxidativen Stoffwechsel verwerten kann.

Nach dem Belastungsende sinkt der O_2 -Verbrauch, nähert sich dem Ruhewert aber nur langsam. Dies dauert umso länger, je höher vorher die Belastungsintensität und das O_2 -Defizit waren. Die in dieser Phase über dem Ruhebedarf liegende Menge an verbrauchtem O_2 nennt man Sauerstoffschuld oder EPOC (excess post-exercise oxygen consumption). Sie wird zum Auffüllen der verbrauchten Energiespeicher, zum Abtransport von Wärme und zum noch gesteigerten Betrieb von Kreislauf und Atmung verwendet. Deshalb ist die O_2 -Schuld meist größer als das O_2 -Defizit.

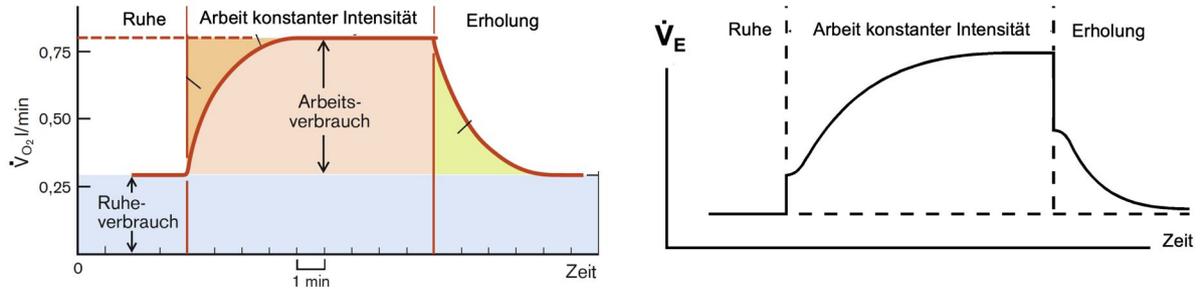


Gründe für die EPOC. Quelle: McArdle, Katch, Katch. *Exercise Physiology* WoltersKluwer Health & LWW Verlag.

Atmung bei Belastung

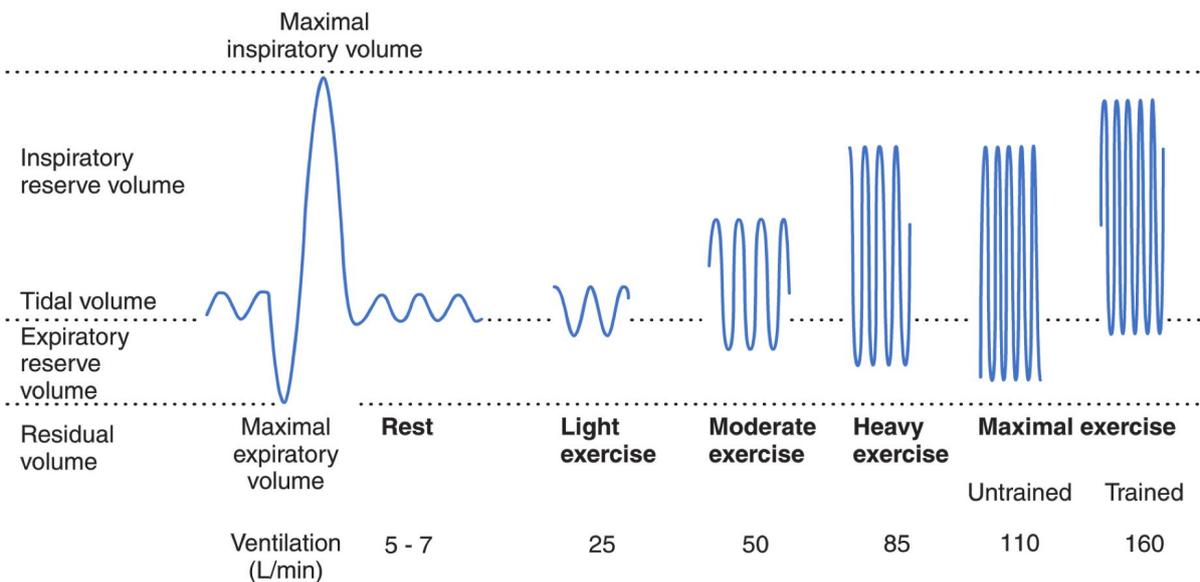
Bei Weltklasse-Schwimmern und -Ruderern wurden die grössten Werte der Total- und Vitalkapazität gemessen. Dies weist darauf hin, dass eine grosse Gasaustauschfläche für das Erreichen einer hohen aeroben Leistungsfähigkeit förderlich ist. Gute Marathonläufer unterscheiden sich in ihren Lungenvolumina nicht von untrainierten Kontrollen. Die Atmungsmuskelkraft ist am grössten bei Schwimmern, vermutlich da die gegen den Wasserdruck auf den Thorax ein- und gegen den Wasserwiderstand ausatmen müssen.

Die Atmung wird mit dem Beginn einer Belastung so lange gesteigert, bis ein der Belastungsintensität entsprechender Steady State erreicht wird. Im folgenden graphischen Vergleich fällt jedoch auf, dass die Atmung zu Beginn und am Schluss der Aktivität einen raschen Anstieg und Abfall zeigt. Diese rasche Veränderung wird durch neuronale Stimuli bewirkt, nämlich einerseits durch die Mitinnervation und andererseits durch die Aktivierung von Afferenzen der Propriozeptoren in der arbeitenden Muskulatur und in den Gelenken (vgl. Kapitel [Atmungsregulation](#)). Diese erste Phase der Atemstimulation ist unabhängig von chemischen Reizen. Die zweite, langsamere Steigerung der Ventilation wird durch die Temperaturerhöhung und chemische Signale aus dem arteriellen Blut ausgelöst. Dazu gehört ein Anstieg des CO_2 im Blut durch den Muskelstoffwechsel. Die Atmung wird so gesteigert, dass das vermehrt gebildete CO_2 abgeatmet und eine allfällig entstehende Azidose kompensiert sind. Diese Phase der Atmung wird durch Aktivierung der zentralen Chemorezeptoren ausgelöst. Besonders deutlich ausgeprägt ist dies bei sehr intensiven Belastungen, wenn die O_2 -Versorgung der arbeitenden Muskulatur nicht ausreicht um den ATP-Bedarf aerob abzudecken und anaerobe Glykolyse zugeschaltet wird, was zu einer Lactatazidose führt, die durch Bicarbonat abgepuffert wird. Das so entstandene CO_2 wirkt, nebst anderen Faktoren im Blut, als zusätzlicher Atemstimulus über die zentralen Chemorezeptoren.



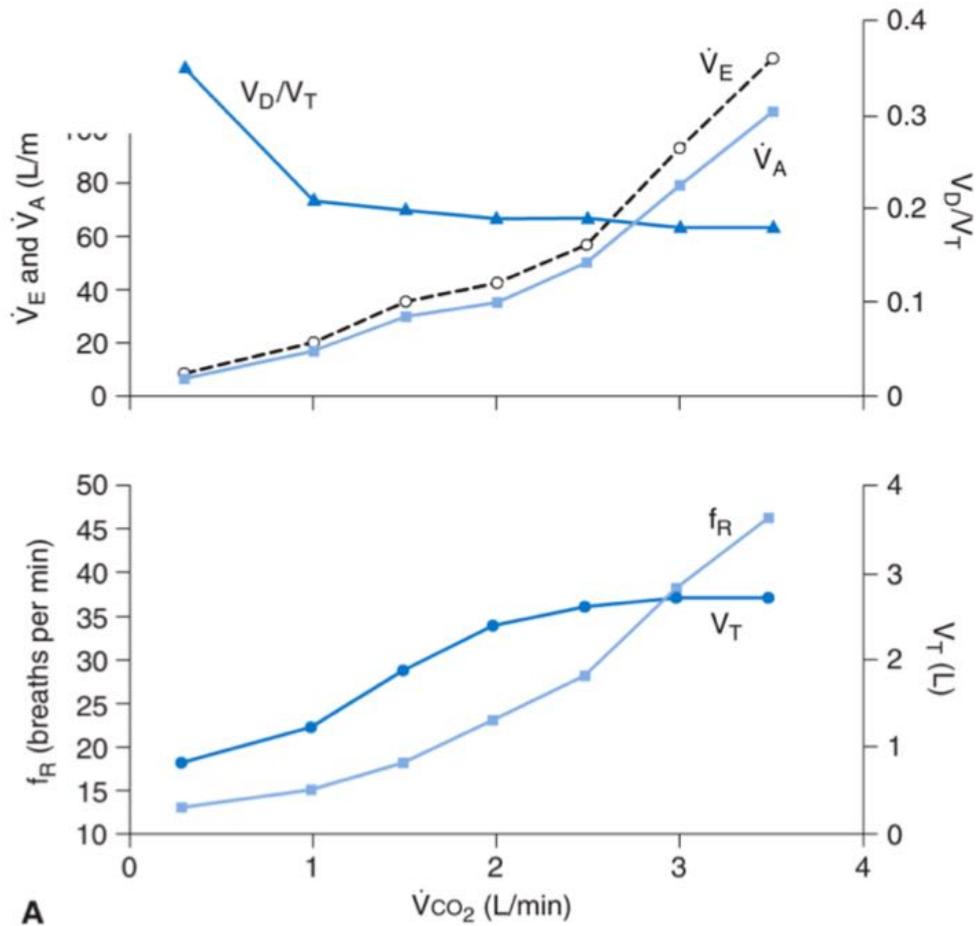
Sauerstoff-Verbrauch und Minutenventilation während eines constant-load Tests. Quelle: Pape et al. Physiologie. Thieme Verlag; Exercise Physiology Lab.

Bei intensiverer Belastung wird die Ventilation (V_E) bis nahe an den Atemgrenzwert (MVV) erhöht (bis ca. 85% MVV). Dabei werden Atemzugvolumen (V_T) und Atmungsfrequenz unter teilweiser Ausschöpfung des inspiratorischen (IRV) und expiratorischen Reservevolumens (ERV) gesteigert (Abb. unten).



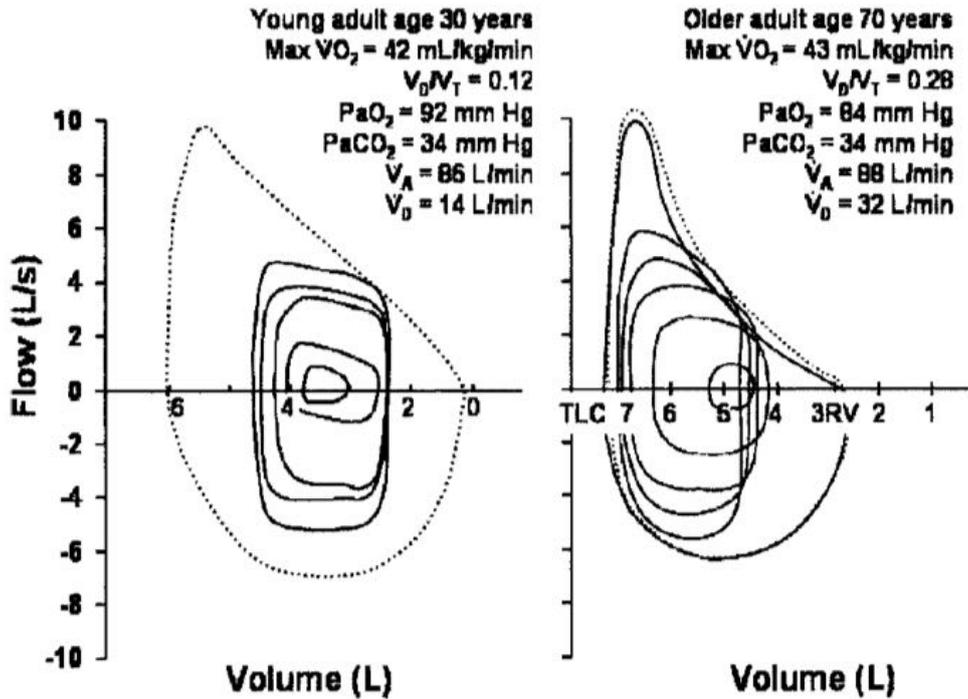
Veränderung der Atemtiefe und Atmungsfrequenz mit steigender Belastung und steigender Minutenventilation. Quelle: ACSM. Advanced Exercise Physiology. Human Kinetics.

Dies wiederum erhöht den Anteil der alveolären Ventilation (V_A) an der Gesamtventilation (V_D/V_T nimmt ab), wobei V_T mit steigender Ventilation bei ca. 60% der Vitalkapazität ein Plateau erreicht und die weitere Ventilationssteigerung praktisch alleine durch eine Erhöhung von f_R zustande kommt (Abb. unten).



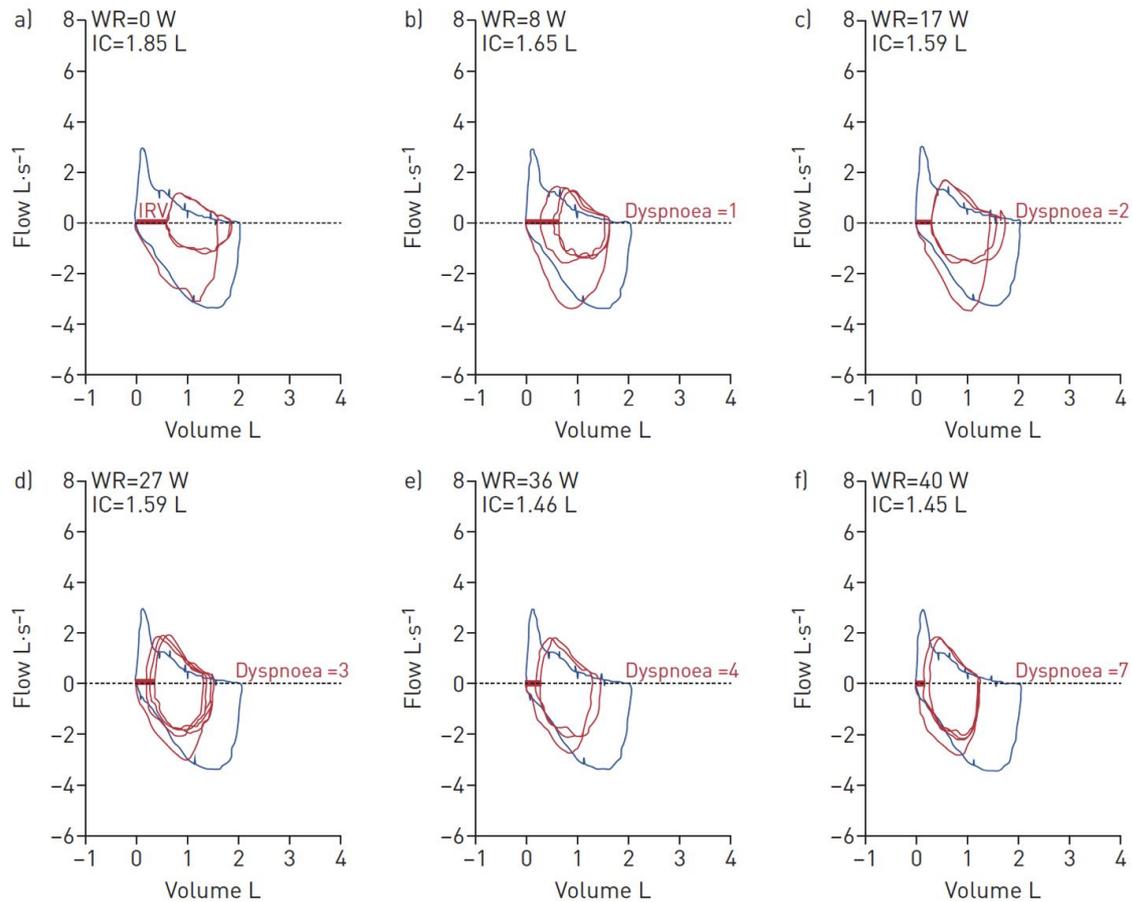
Veränderung der Atmung bei ansteigender Belastung. Quelle: ACSM. *Advanced Exercise Physiology. Human Kinetics.*

Bei **sehr intensiver Belastung** wird möglicherweise das Arbeits-Zugvolumen richtung TLC verschoben (wie bei den Trained in der oberen Abbildung), da bei so hohen Minutenventilationen eine Flusslimitierung entstehen kann. Ein Beispiel dafür zeigt die nächste Abbildung. Die 30-jährige, mittel-fitte Person (links) zeigt kaum eine Flusslimitierung (grösster Flow-Volume-Loop innerhalb der Maximalkurve berührt die Maximalkurve kaum). Die 70-jährige gesunde, sehr fitte Person (rechts) mit praktisch gleicher maximaler Sauerstoffaufnahme, zeigt eine deutliche Flusslimitierung trotz Verschiebung des Arbeitszugvolumens bis fast zu TLC. Der maximale Flow-Volume-Loop zeigt eine Einbuchtung, die typisch ist für eine Obstruktion. Diese rührt vermutlich von einem normalen, altersbedingten leichten Lungenemphysem.



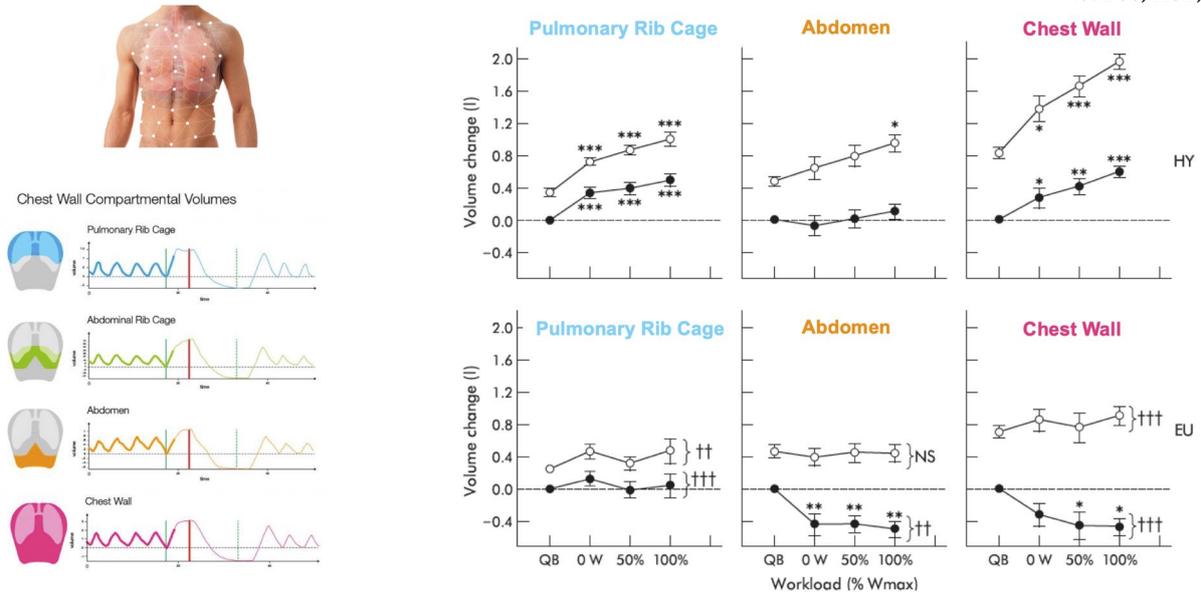
Quelle: ATS/ACCP - Statement on CPET - 2003 .

Limitiert die Atmung die Belastbarkeit? Die Atemmuskulatur wird mit zunehmender Belastung der Skelettmuskulatur ebenfalls mehr belastet. Durch eine gesteigerte Ventilation steigt daher der Sauerstoffverbrauch der Atemmuskulatur. In Ruhe beträgt der Anteil nur etwa 2 % des gesamten Sauerstoffverbrauchs. Bei Belastung steigt er auf bis zu ca. 15 % an. Es fließen dann mehr als 15 % des Herzzeitvolumens in das Zwerchfell und die Interkostalmuskulatur. Eine hohe Atemaktivität kann nur für kurze Zeit aufrechterhalten werden, weil auch die Atemmuskulatur durch Übersäuerung ermüdet. Daraus kann sich eine Atemnot (Dyspnoe) entwickeln. Belastungsdyspnoe wird meist bei Untrainierten und Patienten beobachtet, die sich über ihre Verhältnisse belasten. Mit der Ermüdung durch die Überbelastung steigt auch der Atemantrieb weiter an und es kommt zu einer Erschöpfung, die dann den Belastungsabbruch auslöst. Ein weiterer Grund für die Belastungsdyspnoe ist die obige Verschiebung des Arbeitszugvolumens zu TLC. Dies wird auch in den beiden Abbildungen unten deutlich.



Mit steigender Ventilation und Verschiebung des Flow-Volume-Loops zu TLC gibt der COPD-Patient zunehmende Dyspnoe an. Quelle: Aliverti et al., Thorax 59, 2004 (modifiziert)

Die folgende Abbildung zeigt zwei Gruppen von COPD-Patienten mit gleicher Ruhe-Lungenfunktion, jedoch ganz unterschiedlicher Ventilationsstrategie während einem Stufentest. Das optoelektronische Plethysmographie-System mit den reflektierenden Markern auf dem Thorax (Rib Cage) und Abdomen erlaubt die Atembewegungen von Thorax und Abdomen separat zu registrieren (die Summe zusammen mit dem unteren Teil des Thorax bilden den Chest Wall). Die obere Gruppe (HY) zieht eine klare Erhöhung des Arbeitzugvolumens im Rib cage und eine fehlende aktive Ausatmung mit der Abdominalmuskulatur (endexpiratorisch keine Reduktion unter das endexpiratorische Volumen in Ruhe), während die Gruppe unten (EU) vor allem das ERV ausnutzt. Der Grund für das unterschiedliche Verhalten ist noch unklar, jedoch limitiert sich die HY-Gruppe durch die Entwicklung einer starken Dyspnoe.



Endinspiratorische (leere Symbole) und endexpiratorische (gefüllte Symbole) Volumina während Ruheatmung (QB), bei Radfahren ohne Belastung (0W), bei 50% und 100% der individuellen Maximalleistung. HY: hyperinflators, EU: euvolumic. Quelle: Aliverti et al., Thorax 59, 2004 (modifiziert)

Bei **COPD**-Patienten kann körperliche Aktivität zu einer **partiellen Entsättigung des Blutes** führen. Aber auch bei **hochtrainierten Ausdauersportlern** wird selbst in Normoxie während sehr intensiver Belastung häufig eine Abnahme der arteriellen Sauerstoffsättigung auf Werte unter 85 % beobachtet. Eine Ursache ist die starke Erhöhung des Herzzeitvolumens. Dadurch steigt die Strömungsgeschwindigkeit in den Blutkapillaren der Alveolen stark an, die Kontaktzeit der Erythrozyten wird verkürzt, und der Gasaustausch zwischen Alveolen und dem Kapillarblut ist unvollständig. Die belastungsinduzierte Rechtsverschiebung der O₂-Bindungskurve des Hämoglobins erschwert die Beladung des Hämoglobins mit Sauerstoff.

Körperliche Belastung geht mit einer Aktivierung des **Sympathikus** einher, was normalerweise zu einer **Dilatation** der Atemwege führt. Die hohe Ventilation kann aber zum **Austrocknen des Atemwegsepithels** führen, besonders beim Atmen trockener, kalter Luft. Dadurch kommt es zu Flüssigkeitsverschiebungen aus tiefer liegenden Geweben an die Atemwegsoberfläche. Austrocknung und Zellvolumenveränderungen aktivieren die Degranulation von Mastzellen und eine Ausschüttung von pro-inflammatorischen Zytokinen und Histamin. Diese bewirken eine Konstriktion der glatten Muskulatur der Atemwege, was den Atemwiderstand erhöht (**belastungsinduziertes Asthma**). Allergene in der Einatemungsluft können diesen Effekt verstärken. Die Bronchokonstriktion erschwert hauptsächlich die Ausatmung. Das end-expiratorische Lungenvolumen wird erhöht, was als Belastungsdyspnoe empfunden wird. Inhalation von β₂-Agonisten führt innerhalb von etwa 10 min zur Bronchodilatation und weitgehenden Normalisierung der Atmung.

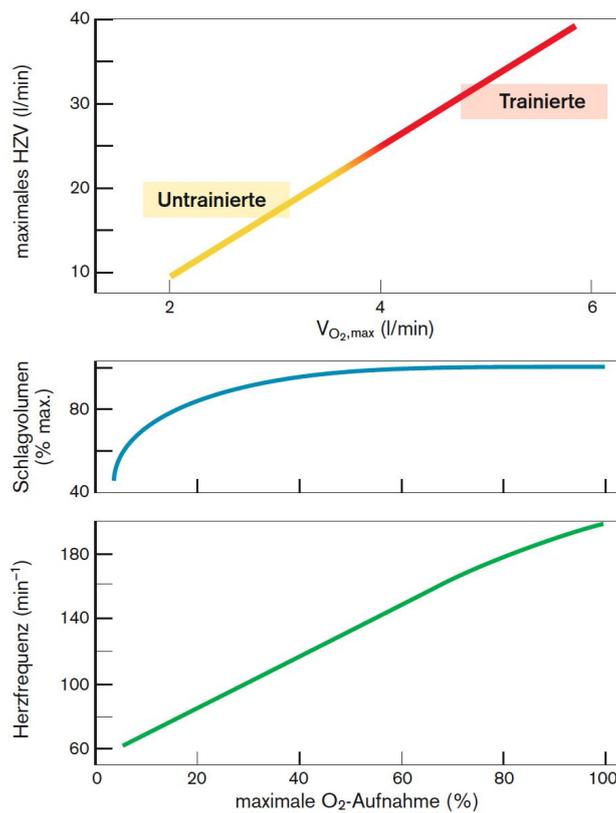
Kreislaufregulation bei Belastung

An- und Abtransport von O₂ und Metaboliten und der Abtransport von Wärme aus dem Muskel erfordern eine Steigerung des Herzminutenvolumen (HMV) und eine verstärkte Durchblutung der arbeitenden Muskulatur. Gemäss dem Fick'schen Gesetz und dem Wissen, dass $HMV = HF \cdot SV$, ist:

$$VO_2 = HF \cdot SV \cdot (C_aO_2 - C_vO_2)$$

Das HMV steigt linear mit der Belastungsintensität bis auf das ca. 5-fache des Ruhe-H-

MV an und kann Werte über $30 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$ erreichen. Trainierte erreichen dabei ein höheres maximales HMV als Untrainierte.

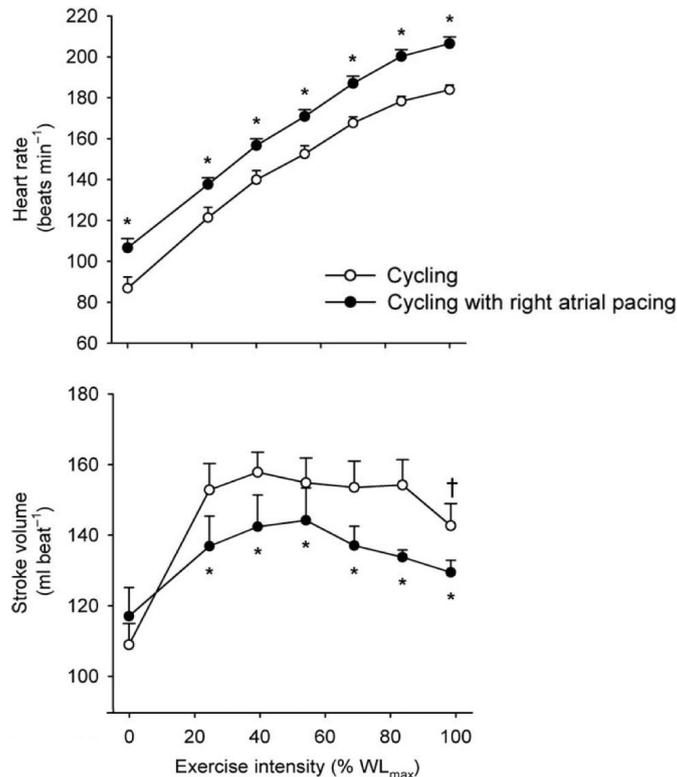


Quelle: Pape et al. Physiologie. Thieme Verlag.

Trotzdem liegen die Werte des maximalen HMV für Untrainierte und Trainierte auf einer Geraden, was auf eine direkte Beziehung zwischen Belastungsintensität und der angelieferten Menge an Sauerstoff und Substraten des Energiestoffwechsels hinweist. Die Steigerung des HMV wird durch eine Erhöhung des Schlagvolumens und eine Erhöhung der Herzfrequenz erreicht (Abb. unten). Das maximal erreichbare HMV begrenzt die maximale Sauerstoffaufnahme in der Lunge.

Die Ruhe-**Herzfrequenz** beträgt beim Untrainierten etwa 60–85 Schläge pro Minute. Beim Ausdauertrainierten kann der Ruhepuls bis unter 40 min^{-1} absinken. Ursachen sind ein erhöhter Parasympathikus-Tonus und ein erhöhtes Schlagvolumen. Die Herzfrequenz **steigt proportional** zur Belastungsintensität an. Ihr Anstieg zu Beginn einer dynamischen Belastung wird über Afferenzen aus der arbeitenden Muskulatur ausgelöst.

Die Studie mit atrialem Pacing der Herzfrequenz bei Gesunden zeigt wie gut das HMV geregelt ist, denn bei künstlich erhöhter Herzfrequenz durch pacing wird das Schlagvolumen entsprechend reduziert.



Quelle: Munch et al., J Physiol. 2014

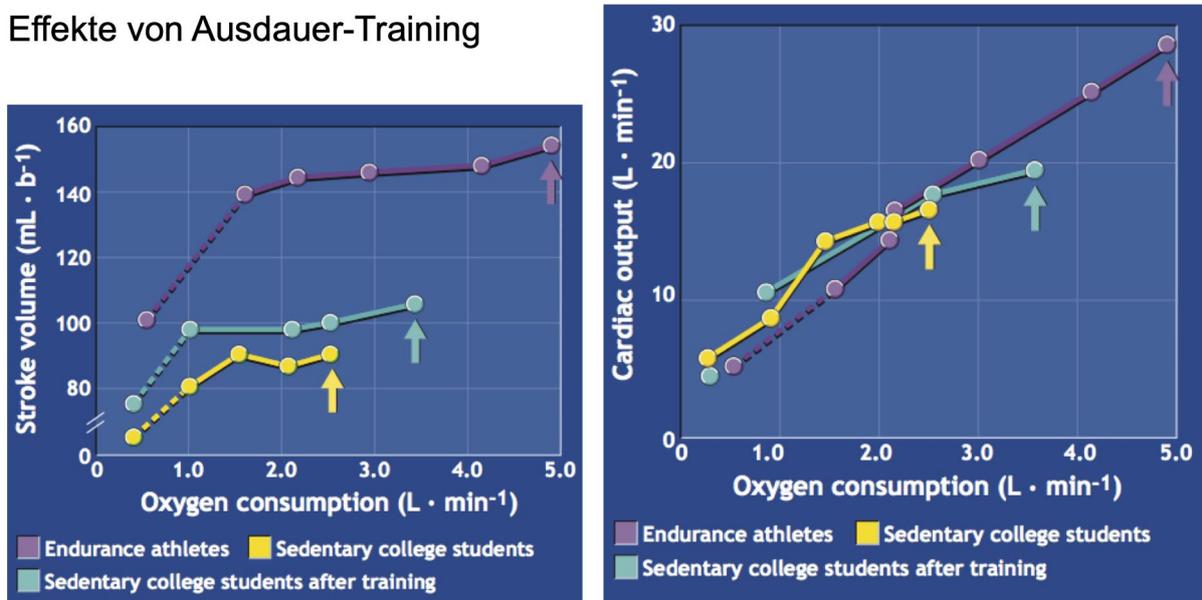
Die **Herzfrequenz** erreicht bei submaximaler Belastung konstanter Intensität innerhalb weniger Minuten ein Steady State. Während lange dauernder Belastung mit konstanter Intensität steigt die Herzfrequenz (wie auch die Sauerstoffaufnahme) mit der Zeit an. Die maximale Herzfrequenz ist hauptsächlich vom Alter abhängig. Sie lässt sich mit unterschiedlichen Formeln abschätzen, z.B. $HF_{max} = 220 - \text{Alter}$ (in Jahren), resp. $208 - 0.7 \cdot \text{Alter}$ (in Jahren), was die HF_{max} v.a. für ältere Personen besser voraussagt. Allerdings unterliegt HF_{max} einer grossen interindividuellen Streuung. Der berechnete Wert kann um bis zu 10 % vom tatsächlichen Maximum abweichen (die HF_{max} eines ETH-S-tudierenden lag 2018 bei 220 min^{-1}). Die HF_{max} ist daher zur Trainingssteuerung nicht geeignet. Eine genaue Bestimmung der maximalen Herzfrequenz ist nur in einem ergometrischen Ausbelastungstest möglich.

Bei Belastung steigt das **Schlagvolumen (SV)** schnell an, es erreicht sein Maximum bereits bei etwa 50 % der maximalen körperlichen Belastbarkeit. Die Steigerung des SV bei Belastung kommt durch eine **geringfügige Abnahme des endsystolischen Volumens** bei einer **deutlichen Zunahme des enddiastolischen Volumens** zustande. Es kommt also zu einer verstärkten Füllung (Frank-Starling-Mechanismus) als Folge der Vasokonstriktion in inaktiven Arealen des Körpers durch die Sympathikus-Aktivierung. Auch ein gesteigerter venöser Rückstrom durch die Muskelpumpe während der Muskelkontraktion und eine erhöhte Saug-/Druckwirkung der Atmung bei hoher Ventilation tragen zur Füllung bei. Das endsystolische Volumen nimmt bis zum Belastungsmaximum durch eine Steigerung der Kontraktilität (Sympathikus-Effekt) weiter ab. Dieser Vorgang wird durch die Abnahme des peripheren Widerstands durch Vasodilatation in der Peripherie noch unterstützt, da der linke Ventrikel gegen einen geringeren Widerstand pumpen muss. Eine sehr hohe Herzfrequenz ($> 180 \text{ min}^{-1}$) bei hoher Belastungsintensität verkürzt jedoch die Ventrikel-Diastole und damit die Füllungszeit, was zu einer Abnahme des SV führen kann. Im Laufe einer längeren constant-load Leistung sinkt das SV ab (bis etwa 15 % pro Stunde). Dies kann mit mangelnder Flüssigkeitszufuhr und einer Vasodilatation der Blutgefäße in der Haut zur Thermoregulation zusammenhängen, weil dadurch der venöse Rückstrom vermindert ist. Zur Kompensation steigt die Herzfre-

quenz weiter an.

Durch **Ausdauertraining** hypertrophiert, wie früher erwähnt, der **Herzmuskel** aufgrund der wiederholten, verstärkten Belastung. Beim Sportlerherz ist das enddiastolische Herzvolumen vergrößert. Kompensatorisch nimmt auch die Ventrikelmasse durch eine moderate Verdickung der Wand und des Septums zu. Dabei bleibt die Proportion zwischen Volumen und Wandstärke unverändert (**exzentrische Hypertrophie**). Betroffen ist hauptsächlich der linke Ventrikel, der bei Belastung einen hohen Druck entwickeln muss. Ein Sportlerherz findet man bei Ausdauersportlern (Läufer, Skilangläufer, Radfahrer), während die Änderung von Volumen- und Wandstärke bei Kraftsportlern nur schwach ausgeprägt ist. Auch der rechte Ventrikel muss gegen einen erhöhten Druck arbeiten, da sich der pulmonal-arterielle Druck bei Belastung durch das hohe SV nahezu verdoppelt. Eine Hypertrophie des rechten Ventrikels durch Training ist radiologisch nachweisbar, allerdings ist die Wanddicke deutlich geringer als im linken Ventrikel. Eine überproportionale Zunahme der Wanddicke beider Ventrikel relativ zum enddiastolischen Volumen (konzentrische Hypertrophie) findet man übrigens beim Doping mit androgenen Steroiden. Folge des erhöhten Herzvolumens beim Ausdauertrainierten ist ein höheres SV nicht nur in Ruhe, sondern bei allen Belastungsintensitäten (Abb), was mit einer Reduktion der HF einhergeht.

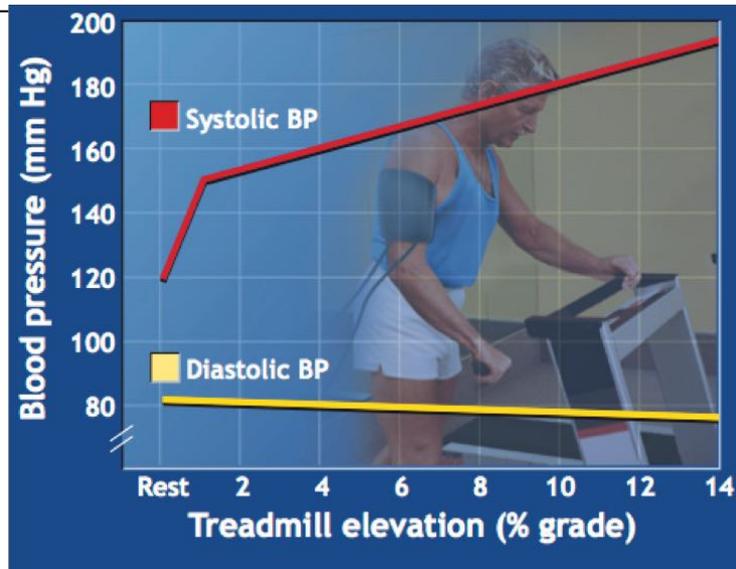
Effekte von Ausdauer-Training



Veränderung des Schlagvolumens (links) und des Herzminutenvolumens (rechts) mit steigendem Sauerstoffverbrauch (in einem Stufentest) bei College Studenten vor (sedentary) und nach (after training) einer Trainingsphase und bei Ausdauerathleten. Quelle: McArdle, Katch, Katch. Exercise Physiology WoltersKluwer Health & LWW Verlag.

Diese trainingsbedingte Erhöhung des SV in Ruhe und bei Belastung kommt durch eine Erhöhung des enddiastolischen Volumens zustande. Die durch die Hypertrophie erhöhte Herzkraft erlaubt eine höhere Ejektionsfraktion. Die kardialen Anpassungen führen dazu, dass das **maximale HMV** vergrößert wird (SV_{max} grösser, HF_{max} gleich), während es bei gleicher Leistung praktisch unverändert bleibt (SV höher, HF tiefer).

Während Belastung steigt der **systolische Blutdruck** an. Dieser Druckanstieg kommt hauptsächlich durch das erhöhte SV und HMV zustande. Er kann bei Pressatmung durch das Ansteigen des intrathorakalen Drucks noch erhöht werden. Bei **dynamischen Belastungen** misst man initial einen raschen Anstieg des systolischen Blutdrucks durch die Steigerung von SV und HMV.



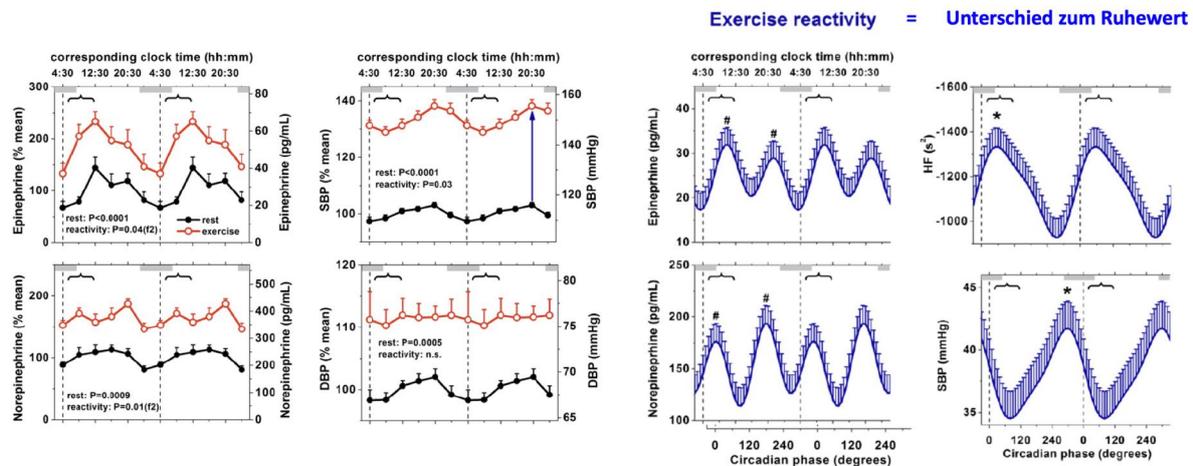
Veränderung des systolischen und diastolischen Blutdrucks mit steigender Leistung (Laufband-Steigung). Quelle: McArdle, Katch, Katch. *Exercise Physiology* WoltersKluwer Health & LWW Verlag.

Mit Fortdauer der Belastung steigt der Druck nur wenig weiter. Durch Verschliessen und öffnen des Gefässbettes bei dynamischer Belastung (Druck während der Kontraktion, Entlastung während Relaxation des Muskels) wird der periphere Widerstand im Mittel gesenkt. Dadurch steigt auch der diastolische Blutdruck bei dynamischer Belastung nicht an. Bei hoher Belastungsintensität kann er durch eine periphere Vasodilatation (durch lokal-metabolische Mechanismen) sogar absinken. **Nach einer Belastung sinkt der Blutdruck** häufig unter den Ausgangswert ab, und zwar weitestgehend unabhängig von der Belastungsintensität. Dieser Effekt hält **bis zu 12 Stunden** an. Ursache könnte eine Umverteilung und Einlagerung des Blutes in die inneren Organe, in die Muskulatur und eine Speicherung in den Venen durch Wegfall der Muskelpumpe sein. Dadurch sinken der venöse Rückstrom und das Schlagvolumen. Dieser blutdrucksenkende Effekt einer Belastung kann zur Druckentlastung des Kreislaufsystems ausgenutzt werden. Am günstigsten wären dafür über den ganzen Tag verteilte wiederholte kurze Belastungen. **Ausdauertraining** vermag einen erhöhten **Blutdruck** zu **senken**.

[Zusatzinformation: Die maximalen systolischen Blutdruckwerte liegen bei dynamischer Belastung selbst bei hoher Intensität unter den bei isometrischer Belastung gemessenen Werten. Bei **isometrischer Belastung** steigt der Druck durch eine Erhöhung des peripheren Widerstands an, da während der Muskelanspannung die Blutgefässe im Muskel abgedrückt werden. Der Anstieg des Drucks hängt damit direkt von der Belastungsintensität und der Masse der arbeitenden Muskulatur ab. Es können systolische Druckspitzen von über 300 mmHg erreicht werden. Isometrische Belastung, und vor allem eine Überbelastung, können wegen des grossen Anstiegs des Blutdrucks ein Risiko für **Herz-/Kreislaufpatienten** darstellen. Eine rhythmische, dynamische Ausdauerbelastung ist für diese Patientengruppe wesentlich schonender und ungefährlicher. Interessanterweise ist der Anstieg des systolischen Drucks bei Armarbeit stärker ausgeprägt als bei Beinarbeit gleicher Intensität (relativ zur VO_2max). Auch der diastolische Druck ist bei Armarbeit über den Ruhewert erhöht, bei Beinarbeit eher vermindert. Wahrscheinlich erzeugt das kleinere Gefässbett der kleineren Muskelmasse der Arme einen höheren Strömungswiderstand als die grosse Muskelmasse der Beine. Deshalb sind Walking, Joggen und Radfahren für Herz-/Kreislaufpatienten schonender als Krafttraining mit Hanteln oder Arbeit nur mit den Armen (z. B. Schaufeln), insbesondere nach oben (Hämmern).]

Die **Hautdurchblutung** bei Belastung ist variabel. Bei lange dauernden Belastungen nie-

driger und mittlerer Intensität nimmt die Hautdurchblutung zu um die zusätzlich entstandene Wärme abzuführen. Bei kurzen, intensiven Belastungen kann die Hautdurchblutung jedoch durch eine, sympathikusvermittelte Vasokonstriktion vermindert sein um einen maximalen Blutfluss in die arbeitende Muskulatur zu ermöglichen. In diesem Fall erfolgt die Steigerung der Hautdurchblutung zur Thermoregulation nach Belastungsende.



Veränderung von Adrenalin Noradrenalin und Blutdruck im Laufe von 24 Stunden ohne Schlaf (forced desynchrony protocol, 24h doppelt aufgezeichnet der Übersicht halber). Links: Absolute Werte in Ruhe (schwarz) und während konstanter Belastung (rot); Rechts: Veränderung zwischen Ruhe und Belastung. Epinephrine: Adrenalin; Norepinephrine: Noradrenalin; SBP: systolischer Blutdruck; DBP: diastolischer Blutdruck; HF Herzfrequenz. Quelle: Scheer et al., PNAS, 2010.

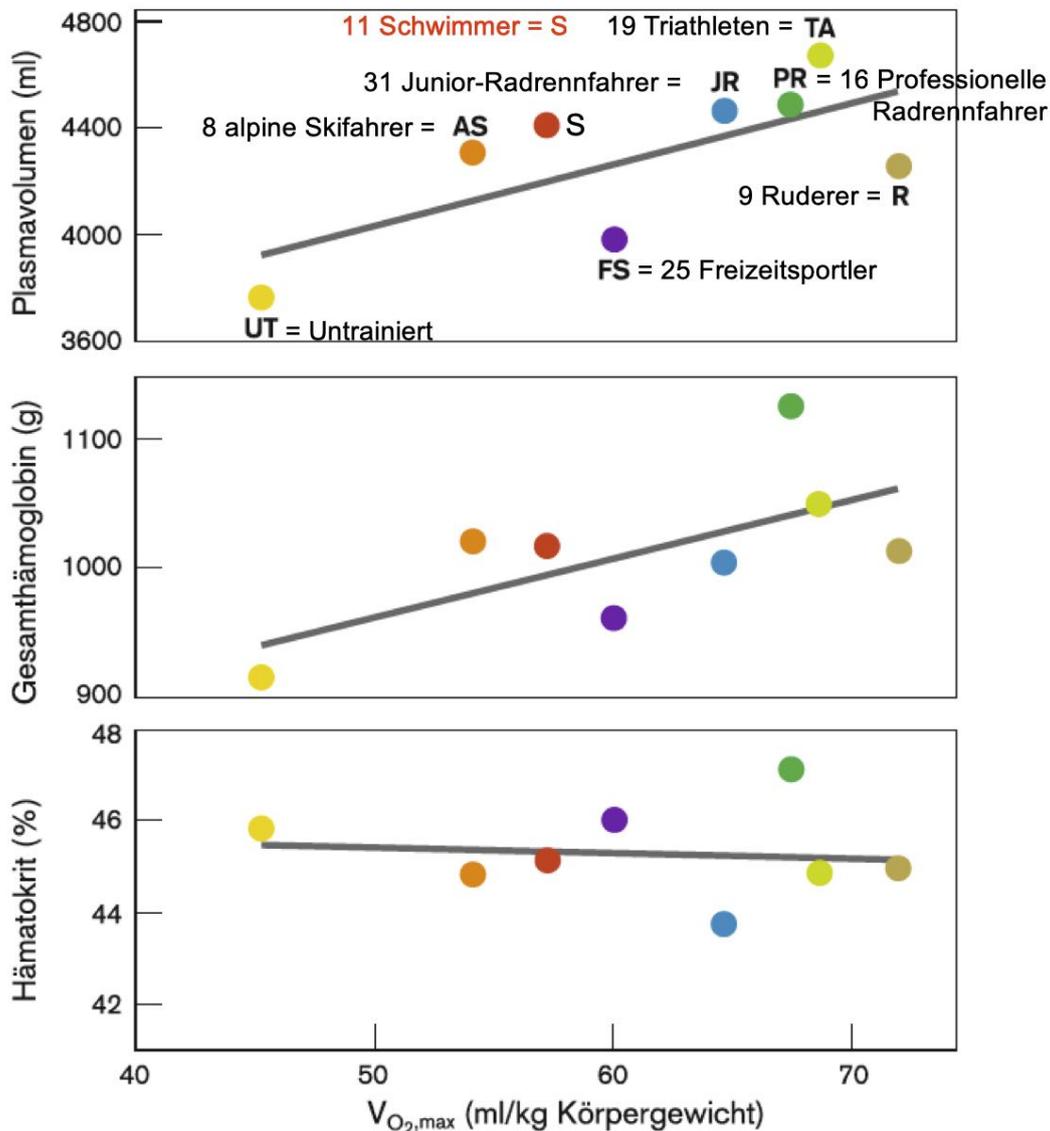
Die Anpassung des Kreislaufsystems an eine gegebene körperliche Belastung variiert während des Tages aufgrund **circadianer Veränderung** der Aktivität vegetativen Nervensystems und der Hormon-Ausschüttung (z.B. Adrenalin, Noradrenalin). Diese koinzidiert auch mit dem circadianen Rhythmus der Herzinfarkt-Häufigkeit. Aufgrund dieser circadianen Charakteristik der Kreislaufantwort ist es wichtig, Tests vor und nach einer Trainingsphase zur gleichen Tageszeit durchzuführen, um den Confounder zusätzlicher circadianer Variabilität zu vermeiden.

Blut-/Plasmavolumen und Sauerstofftransport bei Belastung

Während Belastung und durch Training kommt es zu Änderungen der Zusammensetzung des Blutes, welche die O₂-Transportkapazität erhöhen und die zu einer Verbesserung der Fließeigenschaften führen. Die Anpassung betrifft das **Plasmavolumen** und die **Menge und Funktion der Blutzellen**. So haben gut Ausdauertrainierte ein bis zu 25 % höheres Blutvolumen, was durch eine Zunahme des Plasmavolumens um fast 30 % und eine Zunahme der Erythrozytenmasse um etwa 20 % zustande kommt. Dieser dysproportionale Anstieg des Plasmavolumens relativ zur Erythrozytenmasse kann ein Absinken des Hämatokrites (Werte z.T. unter 40 %) bewirken, was auch als „Sportanämie“ bezeichnet wird. Sportler mit erhöhtem Hämatokrit sind entweder dehydriert oder haben zu Massnahmen gegriffen, welche die Erythrozytenmasse erhöhen (Doping).

Akute Belastung führt zu einer schnellen Abnahme des **Plasmavolumens**. Ursache ist verstärkte Filtration aus den Blutkapillaren durch den erhöhten systolischen Blutdruck. Der Anstieg der Konzentration osmotisch wirksamer Stoffwechselmetaboliten (z.B. Lactat) in den Zellen der arbeitenden Muskulatur und im Interstitium verstärkt diesen Effekt. Bei lange-dauernden Belastungen kommt ein Flüssigkeitsverlust durch die Schweißproduktion hinzu. Das Plasmavolumen kann um bis zu 20 % abnehmen. Dies bewirkt eine Verminderung des venösen Rückstroms, dadurch eine verminderte Vorhofdehnung und eine Hemmung der Freisetzung atrialen natriuretischen Peptids. Das verminderte Plasmavolumen verringert die Nierendurchblutung, stimuliert das Renin-Angiotensin-System und führt zu einer Steigerung der Aldosteronsekretion. So findet man schon

während einer länger dauernden Belastung einen Anstieg des Aldosterons. Hemmung des atrial natriuretic peptide (ANP) und Stimulierung des Aldosterons zusammen verstärken die Flüssigkeitsretention in der Niere und im Darm, die mehrere Stunden nach einer Belastung anhalten kann. Bei jeder Trainingseinheit wiederholt sich die Flüssigkeitsretention. Somit erhöht Training das Plasmavolumen.



Zusammenhang zwischen Hämatokrit, Erythrozytenmasse und Plasmavolumen und der maximalen Sauerstoffaufnahme als Mass für den Trainingszustand. Quelle: Pape et al. Physiologie. Thieme Verlag.

Die Abnahme des Plasmavolumens bei Belastung führt zu einer **Hämokonzentration** erkennbar an einem Anstieg von Hämatokrit und der Hämoglobinkonzentration. Diese Hämokonzentration hat positive und negative Effekte. Positiv ist sicherlich die erhöhte O_2 -Transportkapazität, da je Schlagvolumen eine grössere Menge an Sauerstoff transportiert werden kann. Ein möglicher negativer Effekt ist eine erhöhte Herzarbeit durch die erhöhte Viskosität. Eine extreme Erhöhung des Hämatokrits kann die Mikrozirkulation beeinträchtigen und zu Durchblutungsstörungen in der Peripherie und im Gehirn führen. Training, vor allem in Ausdauersportarten, stimuliert die Erythropoese. Dadurch werden die Masse der zirkulierenden Erythrozyten und die gesamte Menge des Hämoglobins erhöht. Diese Zunahme ist nur möglich, wenn die Versorgung mit Eisen ausreichend ist. Proportional mit der erhöhten Hämoglobinmenge steigt auch die im Blut enthaltene Menge an O_2 . Dies begünstigt die O_2 -Versorgung derjenigen Organe, die während Belastung weniger durchblutet werden und schützt sie vor Mangelversorgung. Wie in der Abbildung dargestellt ist, korreliert die Zunahme der **Erythrozyten- und Hä-**

moglobinmasse mit dem Trainingsstatus und der maximalen Sauerstoffaufnahme. Körperliche Belastung kann zu intravasaler Hämolyse führen. So werden Erythrozyten während der Passage durch kontrahierende Muskeln mechanisch zerstört. Auch die Belastung der Fußsohlen beim Laufen, vor allem mit schlecht gedämpften Schuhen auf hartem Untergrund, oder der Druck auf die Handflächen z.B. beim Hanteltraining kann diese Hämolyse auslösen. Zerstört werden vorwiegend die „alten“ Erythrozyten, sodass Trainierte eine jüngere Erythrozytenpopulation aufweisen als Untrainierte. Die Hämolyse ist an einer erhöhten Konzentration an freiem Hämoglobin im Plasma erkennbar.

Leistungsdiagnostik

Die körperliche Leistungsfähigkeit ergibt sich als Summe der Leistung der Motorik, der versorgenden Systeme und der psychischen Belastbarkeit. In der Leistungsdiagnostik werden die limitierenden Faktoren für die physische Belastbarkeit bestimmt. Beim Untrainierten und Patienten geht es dabei hauptsächlich um die Diagnose kardio-respiratorischer Defizite und die Feststellung der Sporttauglichkeit, beim Sportler um die Quantifizierung der Effektivität von Trainingsmassnahmen und die Erstellung von Trainingsempfehlungen.

Für Untrainierte, Sportler und Patienten wird der Stufentest (oder Rampentest) häufig zur Differenzierung kardio-respiratorischer Limiten bei Belastung herangezogen. Die maximale Belastung soll dabei innerhalb von 8-12 min erreicht werden, um den Mangel an Energieträgern als Leistungslimitierung zu verhindern. Der Leistungsanstieg pro Zeit wird daher jeweils vor dem Start der (abgeschätzten) Leistungsfähigkeit der Testperson angepasst.

Beurteilung der Leistungsfähigkeit

Beurteilt werden **Leistungen** im submaximalen Bereich (Ausdauer) und die maximale Leistungsfähigkeit auf einem Ergometer oder auf dem Laufband. Die Leistung wird in Watt bzw. $\text{Watt} \cdot \text{kg}^{-1}$ Körpergewicht (Fahrrad-, Handkurbelergometer) oder als Geschwindigkeit ($\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$, $\text{km} \cdot \text{h}^{-1}$) angegeben.

Die **Herzfrequenz** wird über EKG-Elektroden oder mittels eines Pulsoximeters, mit welchem gleichzeitig die Sauerstoffsättigung erfasst wird, gemessen. Am Ende jeder Belastungsstufe wird der **Blutdruck** gemessen.

In modernen Geräten werden die **Ventilation** und die **Konzentration von O_2 und CO_2** atemzugsweise (breath-by-breath) analysiert. Werden mittels einer Fluss- oder Volumenmessung bestimmt, die an einer Atemmaske, einem Mundstück oder einem Atemventil angebracht ist. Die Messung der O_2 - und CO_2 -Konzentration erfolgt laufend in der Atemluft.

Aus den Messungen werden Variablen der Ventilation (V_E , V_T , f_R , Ein- und Ausatmungsdauer), Sauerstoffaufnahme (VO_2), Kohlendioxidabgabe (VCO_2) die respiratory exchange ratio (RER), sowie die gemischt- und end-expiratorischen (end-tidal) Gaskonzentrationen ($F_E\text{O}_2$, $F_E\text{CO}_2$; $F_{ET}\text{O}_2$, $F_{ET}\text{CO}_2$) und Partialdrucke ($P_E\text{O}_2$, $P_E\text{CO}_2$; $P_{ET}\text{O}_2$, $P_{ET}\text{CO}_2$) berechnet (Details im Kapitel *Diagnostik des Atmungs-Systems, Atemgas-Analyse und Gasaustausch-Bestimmung*). In der klinischen Diagnostik werden diese Parameter oft nicht als Absolutwerte sondern in Prozent der alters-, geschlechts- und körperrgewichtabhängigen Normwerte angegeben.

Im Kapillarblut des Ohrläppchens oder der Fingerspitze wird die **Blutlactatkonzentration** bestimmt, eventuell erfolgt auch eine Blutgasanalyse.

Die **maximale Leistungsfähigkeit** ist die bei Belastungsabbruch erreichte Leistung.

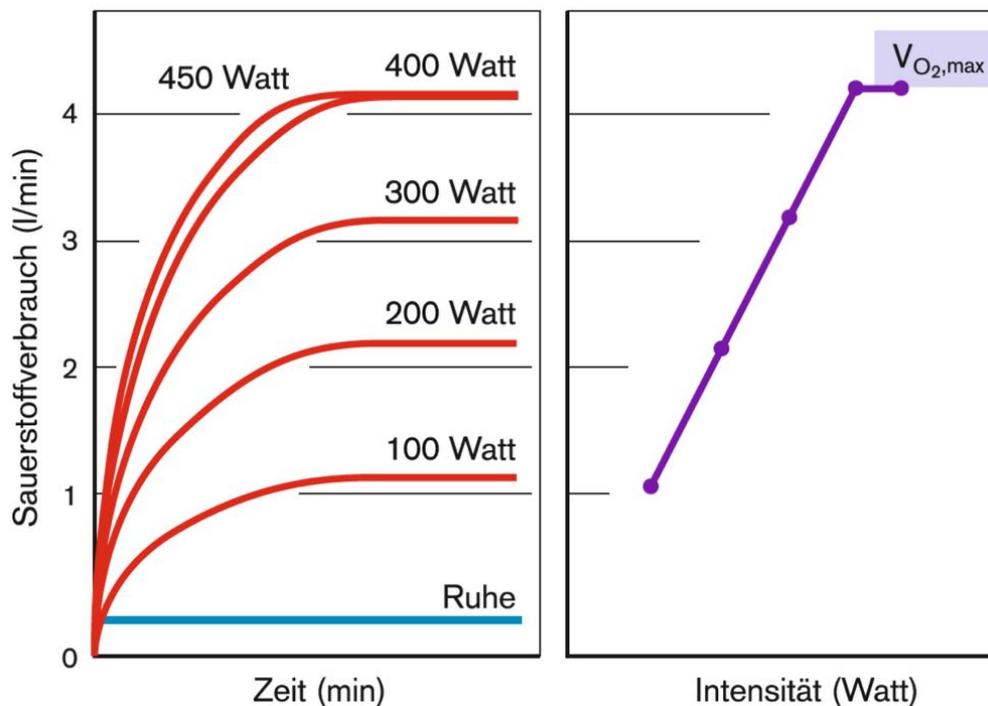
Aus den im Labortest erhobenen Werten lässt sich nicht unbedingt auf die Leistungsfähigkeit im Alltag, Feld bzw. im Wettkampf schliessen. Die Unterschiede können mit Motivation, Witterungsbedingungen, Umfeld und den Einflüssen der Messapparatur erklärt werden. Die alters-, gewichts- und geschlechtsspezifische **Soll-Leistung** (Watt) für die Fahrradergometrie lassen sich z.B. aus folgenden Formeln berechnen, wobei das Körpergewicht (KG) in kg und das Alter in Jahren angegeben wird:

Männer: $3 \cdot \text{KG} \cdot (130 - \text{Alter}) / 100$

Frauen: $2.5 \cdot \text{KG} \cdot (124 - 0.8 \cdot \text{Alter}) / 100$

Aus den spiroergometrischen Messwerten zum Zeitpunkt des Belastungsabbruchs werden die maximale Herzfrequenz (HF_{max}), die maximale Ventilation und die maximale Sauerstoffaufnahme ($\text{VO}_{2,\text{max}}$) bestimmt (wobei laborspezifische Unterschiede bezüglich der Mittelung und des genauen Zeitpunktes der Datenwahl bestehen).

Mit zunehmender Belastungsintensität steigt der O₂-Verbrauch linear an, wie wir gesehen haben. Kurz vor Erreichen der maximalen Belastbarkeit kann die Leistung noch etwas gesteigert werden, ohne dass der Sauerstoffverbrauch noch weiter ansteigt, was dann als $\text{VO}_{2,\text{max}}$ bezeichnet wird. **$\text{VO}_{2,\text{max}}$ ist ein Mass für die Kapazität der aeroben Energiebereitstellung.** Wird bei Belastungsabbruch kein deutliches $\text{VO}_{2,\text{max}}$ -Plateau des O₂-Verbrauchs erreicht, so spricht man von **$\text{VO}_{2,\text{peak}}$** .

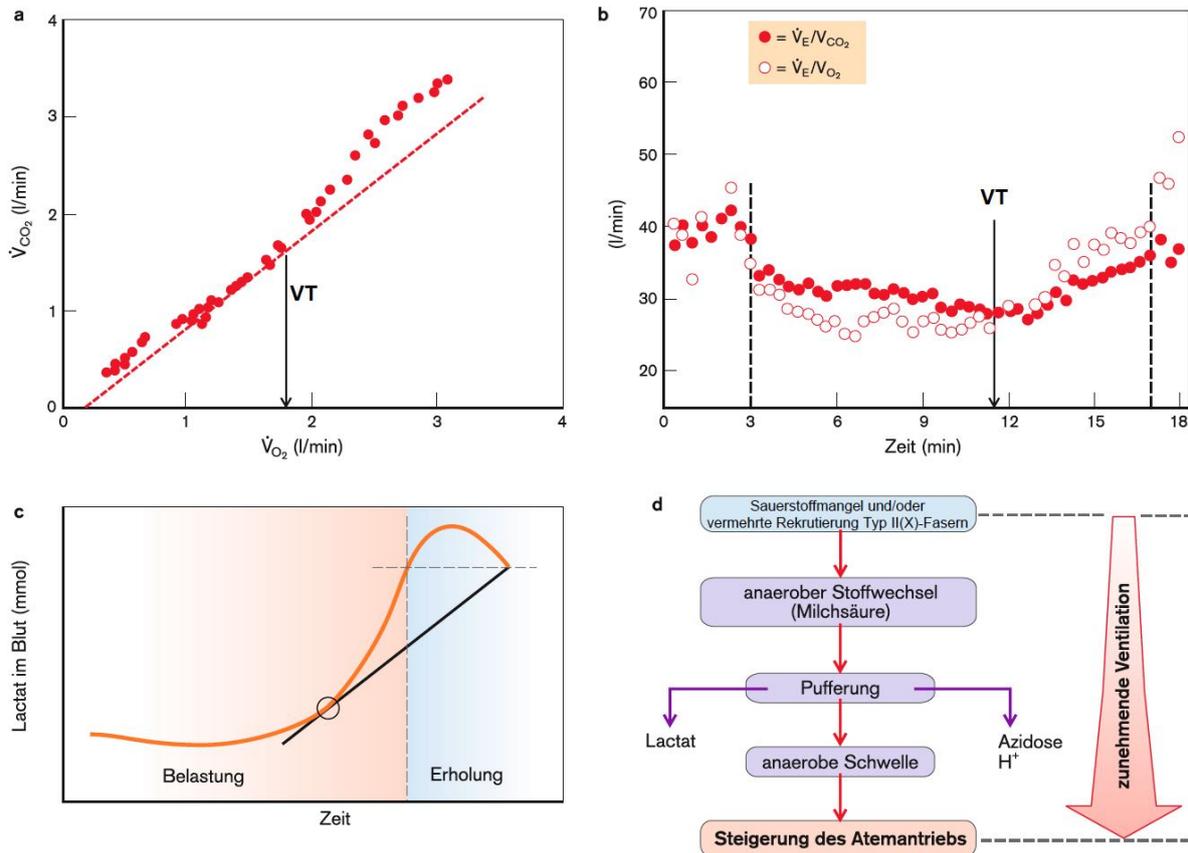


Mit Zunahme der Belastungsintensität steigt der Sauerstoffverbrauch vorerst linear um ca. $10 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$ pro Watt an. Nahe dem Belastungsmaximum kann die Belastung noch etwas gesteigert werden ohne dass der Sauerstoffverbrauch weiter steigt; die maximale Sauerstoffaufnahme $\text{VO}_{2,\text{max}}$ ist erreicht. Quelle: Quelle: Pape et al. Physiologie. Thieme Verlag.

Der geringe Leistungsanstieg ohne Erhöhung des Sauerstoffverbrauchs bei $\text{VO}_{2,\text{max}}$ wird durch anaeroben Energiestoffwechsel ermöglicht. Die Grösse dieser Komponente hängt von der anaeroben Kapazität ab, also der Verfügbarkeit von Substraten des anaeroben Stoffwechsels und der Leistungsfähigkeit der anaeroben Energiegewinnung.

Die **Ausdauerleistung** ist die Belastungsintensität (Leistung), die man lange (30 min)

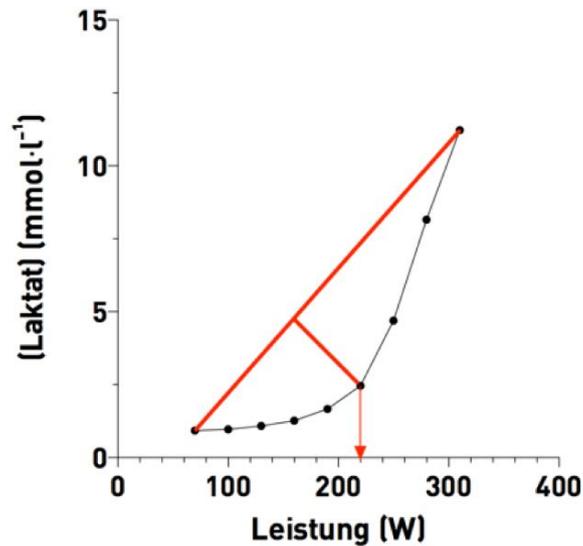
durchhalten kann. Die Lactatkonzentration im Blut steigt während dieser Belastung nur wenig an (letzte 10 min: $< 1 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$), weil sich Lactatbildung und Elimination im Gleichgewicht halten. Die **Ausdauerleistungsgrenze** wird überschritten, wenn dieses Gleichgewicht nicht mehr aufrechterhalten werden kann. Meist liegt diese im Bereich zwischen 50 % und 80 % der maximalen Leistung, diese Leistung wird auch als **maximales Lactat-Steady-State (maxLass)** bezeichnet. Weil über dieser Belastungsintensität die Lactatproduktion aus anaerober Glykolyse überproportional zunimmt, bezeichnet man diesen Bereich auch als **anaerobe Schwelle**. Die Bestimmung dieses Übergangs ist daher aus der Änderung der Lactatkonzentration im Blut möglich („Lactatschwelle“). Allerdings gelingt dies nur näherungsweise. Eine Bestimmung der anaeroben Schwelle ist auch aus spirometrischen Messungen möglich, da zur Pufferung der anfallenden Milchsäure HCO_3^- verbraucht wird und CO_2 entsteht. Die Azidose und das durch Pufferung entstandene CO_2 stimulieren die Atmung mehr als es der belastungsbedingt erhöhte O_2 -Verbrauch erfordern würde. Daher steigt das VCO_2 mehr an als das VO_2 . Noch besser erkennbar ist dieser Übergang am überproportionalen Anstieg der Quotienten V_E/VO_2 , bzw. V_E/VCO_2 (vgl. Abb unten). Da dieser Bereich aus den Atemparametern bestimmt wird, bezeichnet man ihn als **ventilatorische Schwelle (ventilatory threshold, VT)**. Die anaerobe Schwelle ist, neben $\text{VO}_{2,\text{max}}$ (resp. max. Leistung) ein wichtiger Parameter zur Steuerung des Ausdauertrainings.



Bestimmung der anaeroben Schwelle. a, b Die ventilatorische Schwelle (VT) wird aus dem überproportionalen Anstieg des VCO_2 gegenüber VO_2 (**a**), bzw. aus dem Anstieg der Quotienten V_E/VO_2 , und V_E/VCO_2 (**b**) bestimmt. **c** Näherungsweise Bestimmung der anaeroben Schwelle aus der Blutlactatkonzentration (Lactatschwelle nach Stegemann). **d** Zusammenhang zwischen Lactatanstieg im Blut, gesteigerter CO_2 -Produktion und Ventilation. Quelle: Pape et al. Physiologie. Thieme Verlag. (modifiziert)

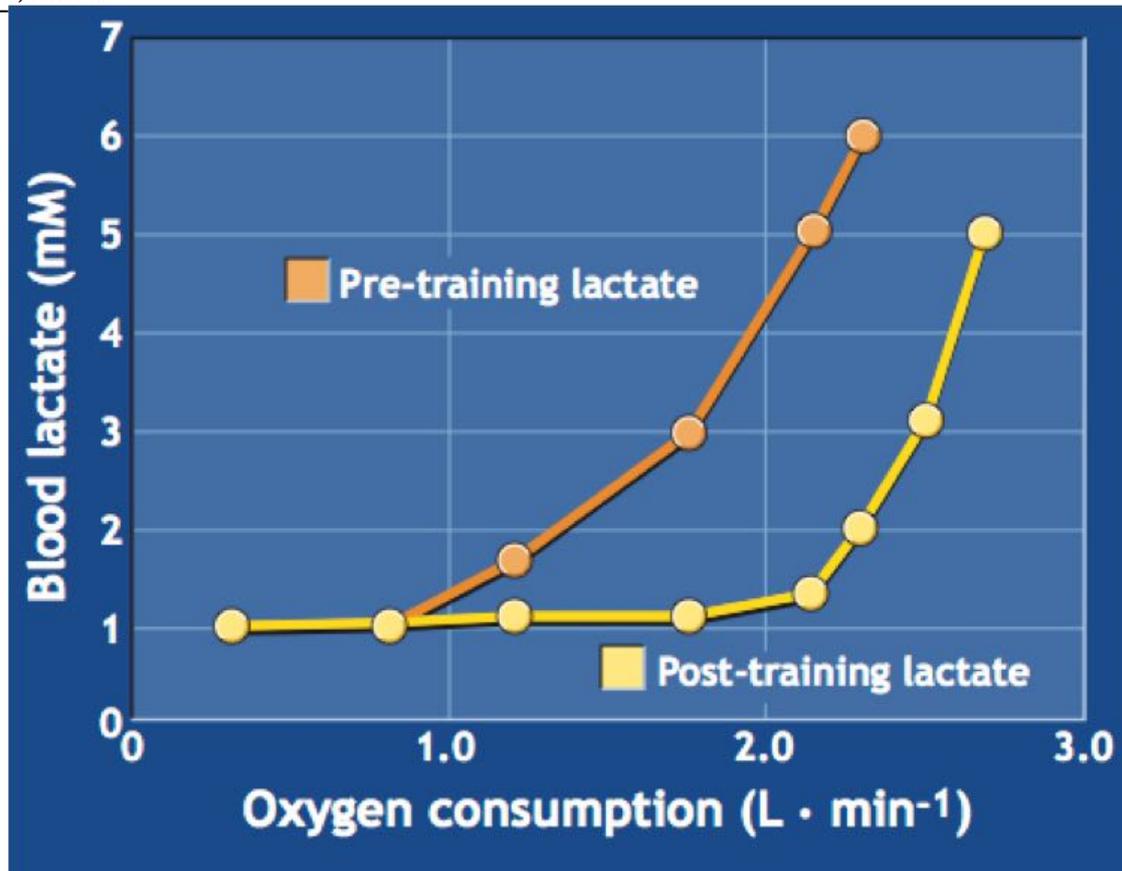
Bezüglich Bestimmung der anaeroben Schwelle anhand der Blutlactat-Kurve bestehen sehr viele verschiedene Bestimmungs-Varianten. Eine weitere, welche keine Erholungswerte braucht, ist die D-max-Methode (Abb): Der tiefste wird mit dem höchsten Laktatw-

ert verbunden; anschliessend wird senkrecht auf die Verbindungslinie die grösste Distanz zur Kurve bestimmt und im Anschluss das Lot auf die x-Achse gefällt, um die Schwellenleistung zu bestimmen.



D-max-Methode zur Bestimmung der anaeroben Schwelle. Quelle: Exercise Physiology Lab

Als Resultat eines Ausdauertrainings sehen wir eine Verschiebung der Blutlaktat-Leistungs-, resp. - VO_2 -Kurve nach rechts (Abb. unten). Dies ist durch den verbesserten aeroben Metabolismus (Vergrösserung des Mitochondrienvolumens, Zunahme der Enzyme der aeroben Stoffwechselwege) der Typ I und allenfalls Typ IIA-Fasern zu erklären. Aufgrund des erhöhten oxidativen Metabolismus ist im untenstehenden Beispiel auch eine relativ reduzierte Ventilation im VO_2 -Bereich zwischen 1 und 2 $\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$ zu erwarten, da der zusätzliche Atmungsantrieb durch Säurebildung später eintritt.

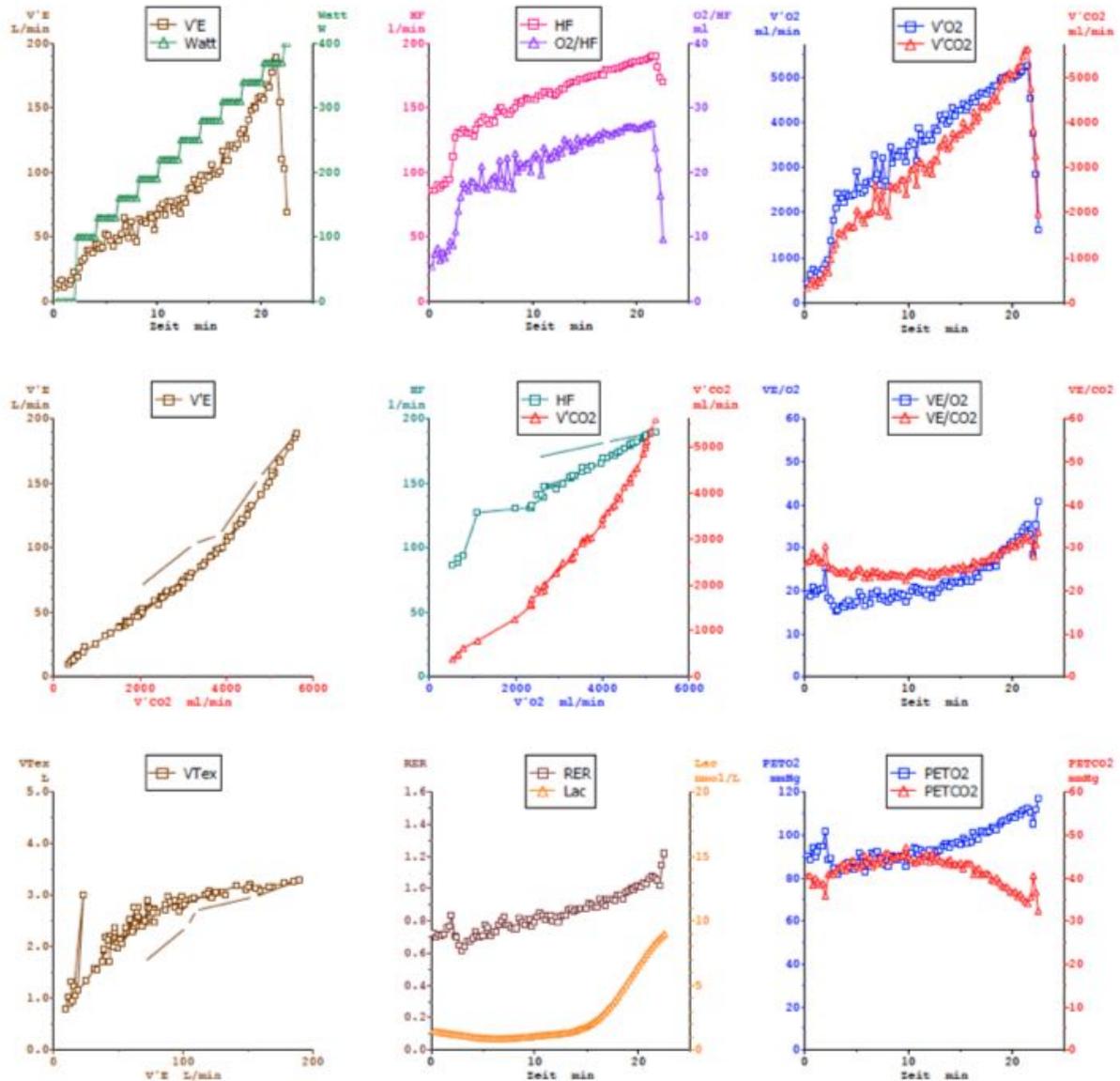


Verschiebung der Blutlaktat-Kurve durch Ausdauertraining. Quelle: McArdle, Katch, Katch. Exercise Physiology WoltersKluwer Health & LWW Verlag.

Ausschlaggebend für die Ausdauerleistungsfähigkeit einer Person ist einerseits $VO_{2,max}$, andererseits aber auch die Lage der Anaeroben Schwelle relativ zu $VO_{2,max}$. $VO_{2,max}$ ist genetisch determiniert und nicht jedermann kann auch mit bestem Training dasselbe $VO_{2,max}$ erreichen. Ist das persönliche $VO_{2,max}$ erreicht, so kann die Ausdauerleistungsfähigkeit noch immer gesteigert werden indem durch Ausdauertraining die anaerobe Schwelle näher zu $VO_{2,max}$ gebracht wird. Daher werden im Sport und in der Klinik meist beide Variablen ermittelt.

Bei der Analyse eines Stufen- oder Rampentests mit Bestimmung von Ventilation, Gasaustausch, (Sättigung), Blutlaktatkonzentration und Herzfrequenz, findet sich in der Klinik oft der sogenannte 9-Felder-Plot nach Wasserman ([hier im Interview](#)) Verwendung.

9-Felder-Graphiken nach Wasserman



Quelle: Exercise Physiology Lab.

Gründe für den Testabbruch: Erschöpfung und Ermüdung

Als **Erschöpfung** (exhaustion) wird im Zusammenhang mit Leistungstests gesprochen, wenn die Person nicht mehr in der Lage ist, die Leistung weiter aufrechtzuerhalten. Dies kann durch muskuläre und/oder zentrale Ermüdung begründet sein.

Muskuläre Ermüdung ist die Folge eines veränderten Microenvironments innerhalb der Muskelzelle, sodass die Kontraktilität eingeschränkt wird. So werden z.B. Glykolyseenzyme

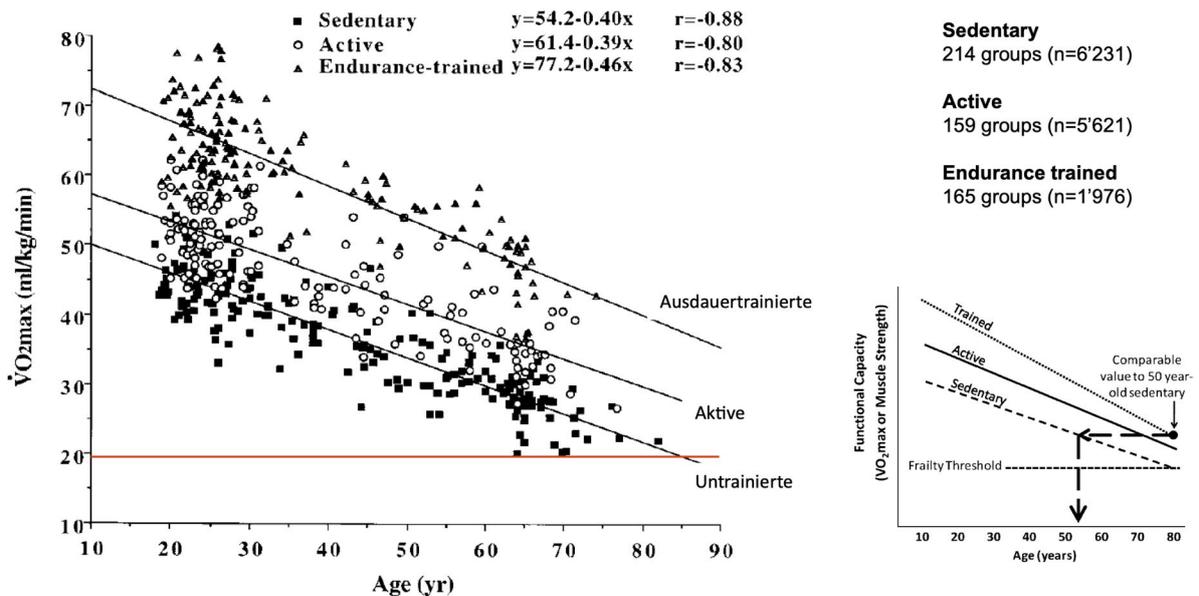
wie die Phosphofruktokinase bei einem intrazellulären pH von ≤ 6.3 vollständig gehemmt, wodurch die zelluläre ATP-Produktion zum Erliegen kommt. Der Fettstoffwechsel wird bereits bei einem Blutlactat über $4 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$ (und entsprechend vorangegangener intramuskulärer Säurebildung) gehemmt. Durch eine erhöhte Kaliumkonzentration im Extrazellulärraum, die durch K^+ -Freisetzung in der Repolarisationsphase der Aktionspotenziale entsteht, vermindert sich die Kontraktilität der Muskelfasern ebenfalls.

Zentrale Ermüdung bedeutet, dass die Muskeln nicht mehr maximal innerviert werden können. Sie geht bei Leistungstests meist mit muskulärer Ermüdung einher und trägt zum Testabbruch bei. Sie kann auch zur Abnahme der Koordinationsfähigkeit bei Bewe-

gungsabläufen führen. Sie wird wahrscheinlich über hemmende Bahnen, die Formatio reticularis und die motorische Grosshirnrinde vermittelt. Ebenfalls Auslöser zentraler Ermüdung sind Monotonie und fehlende Motivation.

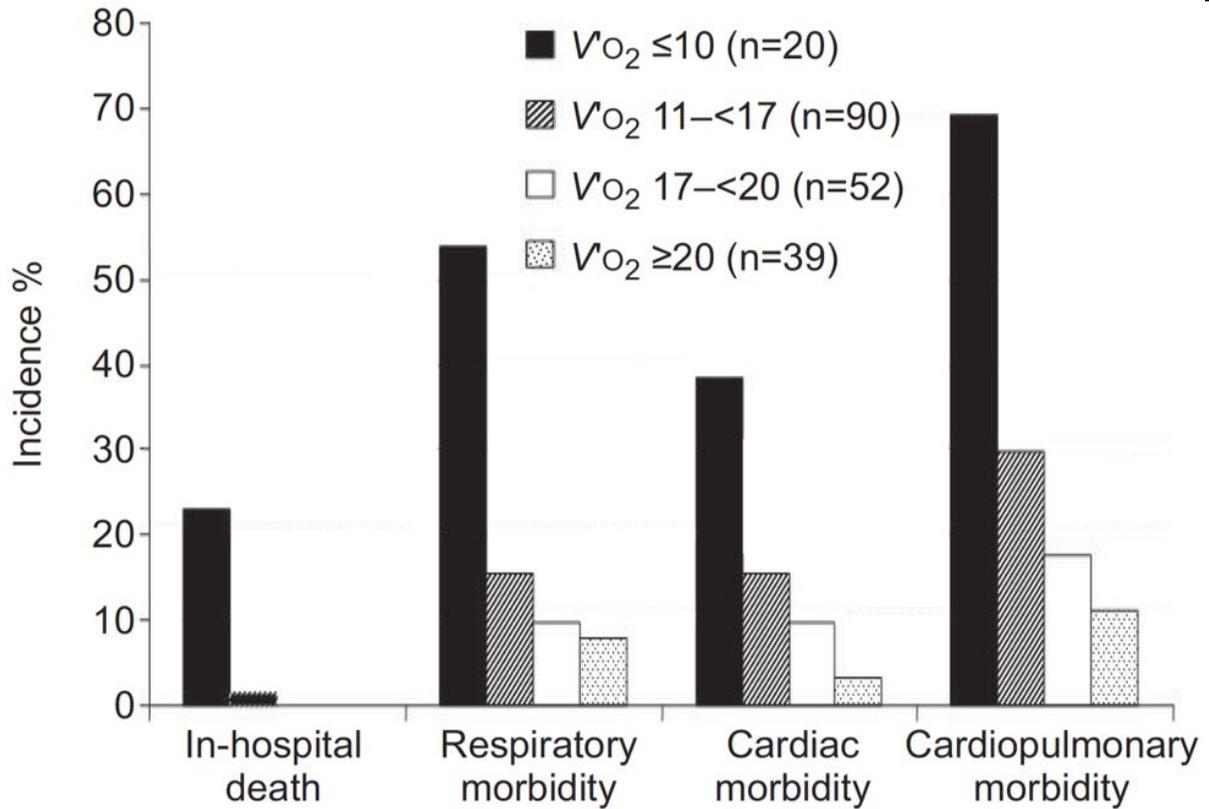
Leistungsfähigkeit im Alter

Nachfolgende Abbildung einer Querschnitt-Analyse einer grossen Anzahl von Studien zeigt eindrücklich, dass die altersbedingte Abnahme vermutlich nicht in erster Linie auf eine Reduktion der Aktivität zurückzuführen ist, denn sogar die Steilheit der $\dot{V}O_{2,max}$ -Abnahme unterscheidet sich nicht zwischen nicht Aktiven (sedentary), Aktiven und Ausdauertrainierten. Auch Längsschnitt-Studien zeigen dasselbe Bild. Dies bedeutet, dass eine 53-jährige nicht-aktive Person funktionell einer 80-jährigen ausdauertrainierten Person gleichkommt.



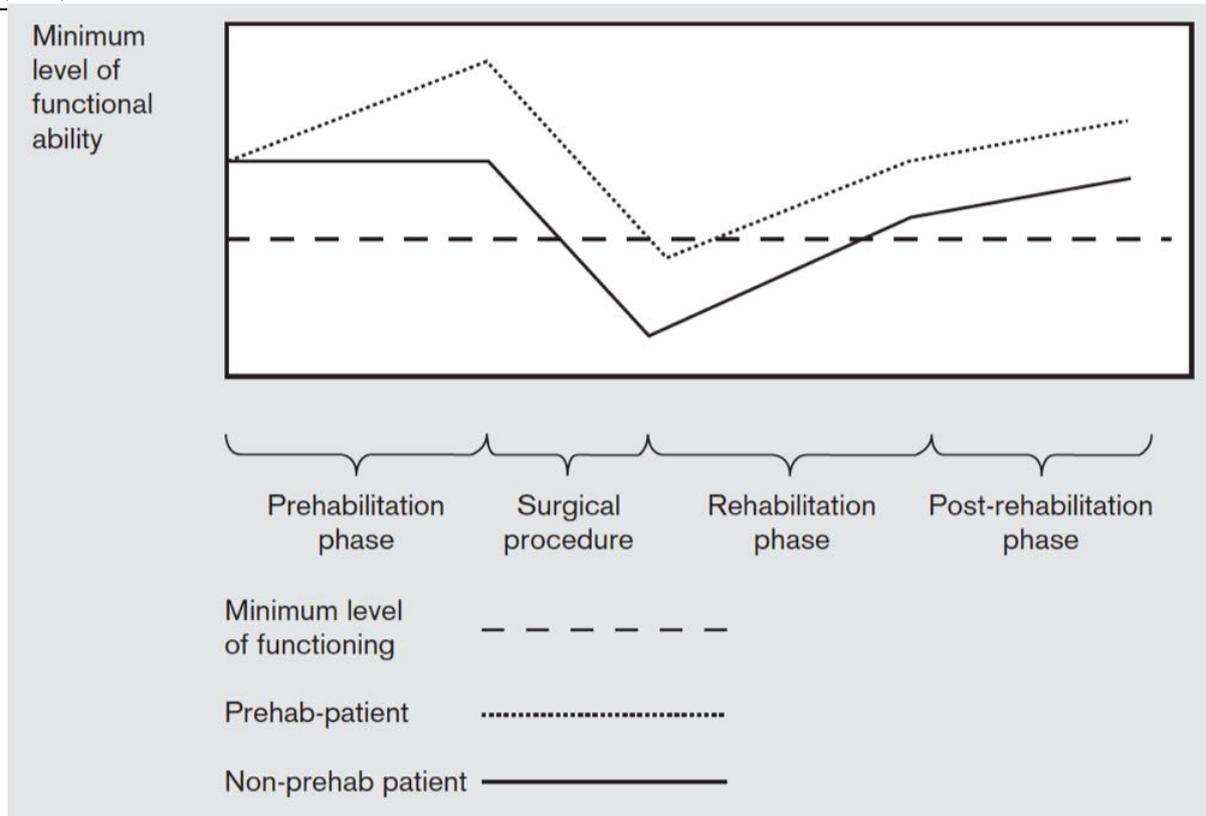
Quelle: Wilson and Tanaka, *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2000. (modifiziert)

Der Fitnesszustand ist deshalb von Bedeutung, weil Personen unterhalb des Frailty Thresholds (links, rot) nach Operationen, was mit zunehmendem Alter häufiger wird, ein erhöhtes Risiko haben, post-operative, kardio-respiratorische Komplikationen zu entwickeln. Dies ist exemplarisch an einer Genfer Studie gezeigt, die Komplikationen nach Lungenkrebs-Chirurgie untersuchte. Es ist klar ersichtlich, dass mit sinkendem, präoperativem $\dot{V}O_{2,max}$ das Risiko im Spital zu versterben, resp. respiratorische (z.B. Lungenentzündung) und/oder kardiale (z.B. Herzinfarkt) Komplikationen zu entwickeln, ansteigt.



xxx

Körperliche Aktivität kann den altersbedingten Verlust der Leistungsfähigkeit verzögern. Zur Erhaltung eines Status reicht regelmässige Aktivität aus. Um aber eine Leistungsverbesserung zu erzielen ist ein spezifisches Krafttraining nötig zur Verbesserung des Muskelquerschnitts, bzw. Ausdauertraining zur Verbesserung der kardiorespiratorischen Leistungsfähigkeit. Eine Verbesserung von Kraft und Ausdauer ist in jedem Alter möglich. Deshalb kam in den letzten Jahren das Konzept der Prähabilitation auf, nämlich Personen mit schlechtem Fitnesszustand vor einer elektiven Operation trainieren zu lassen. Dies könnte erlauben, dass trotz operationsbedingtem Funktionsverlust der Frailty Threshold nicht erreicht wird, was das postoperative Risiko reduzieren und die Heilung beschleunigen würde.



Quelle: Carli and Zavorsky, *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2005.

Study Questions

- Wie können O_2 -Defizit und O_2 -Schuld (EPOC) in Zusammenhang mit dem Henneman-Prinzip gebracht werden? Welche Stoffwechselwege werden unterschiedlich aktiviert, in welcher Phase (nahe Start, mitte, vor dem Schluss) erwarten Sie die grössten Unterschiede und mit welchem im Blut messbaren Parameter könnten Sie Ihre Annahme verifizieren?
- Sie haben eine Patientin, welche mit Sport abnehmen möchte. Was raten Sie ihr bezüglich Intensität und Dauer?
- Sie machen mit einer Patientin, die über Atemnot bei Belastung klagt, einen Stufentest, denn Sie vermuten aufgrund Ihrer Aussagen COPD. Welche kardio-respiratorischen Unterschiede erwarten Sie gegenüber einer gesunden Person gleichen Alters (in den Wasserman Plots), wo sehen Sie diese Unterschiede in den obigen Graphiken ausserhalb der 9-Felder-Graphiken? Welche Mechanismen könnten die Atemnot erklären?
- Sie machen auch mit einem Patienten, bei dem Sie eine Herzinsuffizienz erwarten, einen Stufentest. Welche Unterschiede zu einem gleichaltrigen, gleichgrossen und gleichschweren Gesunden, resp. COPD-Patienten erwarten Sie? Könnten Sie vielleicht sogar anhand der 9-Felder-Graphiken unterscheiden, ob es sich um einen COPD- oder Herzpatienten handelt?
- Sie müssen einen Ihrer älteren Kunden beraten, bei dem Sie eine maximale Sauerstoffaufnahme von $18 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$ gemessen haben. Er möchte wissen, ob er sich kommende Woche (Februar) operieren lassen soll oder doch lieber in einem halben Jahr (Juni), denn sehr dringend ist es nicht. Was erklären und was raten Sie ihm?

Zum Kapitel [Atmungs-System und integrative Aspekte des Herz-Kreislauf- und Atmungs-Systems](#) - Antworten zu Study Questions

Mechanismen körperlicher Aktivität in der Prävention und Rehabilitation von kardio-respiratorischen und weiteren Erkrankungen

Lernziele^M

Sie können

- die aktuellen Guidelines (WHO) für körperliche Aktivität erläutern
- Beispiele von Mechanismen beschreiben, über welche körperliche Aktivität präventiv für bestimmte Krankheiten wirkt
- Mechanismen von körperlicher Aktivität in der Rehabilitation darstellen

Aktivität und Mortalität, Sport als Allerheilmittel?

Der technische Fortschritt bewirkt, dass in vielen Industrieländern ein Erwachsener im Schnitt pro Tag nur noch **400-800m Wegstrecke** zurücklegt. Auch die Menge an physischer Arbeit ist drastisch reduziert. Nur ~60 % der Erwachsenen zwischen 50 und 60 Jahren sollen in der Lage sein, zügig und ohne **Dyspnoe über 3 Etagen** Treppen zu steigen. 30% der Schweizer Bevölkerung betreiben **weniger als 1x/Woche Sport** (Sport Schweiz, Daten 2014). Dazu kommt, dass 30 % der Schweizer Frauen und ca. 50 % der Schweizer Männer übergewichtig sind, davon je gut **10% adipös** sind (BAG; Daten 2017). Die sozialen Strukturen in unserer Gesellschaft sind heute derart, dass eine deutliche **körperliche Unterforderung** und Inaktivität besteht. Allerdings ist dies nicht nur ein Problem Erwachsener. Die Häufigkeit von Inaktivität und Übergewicht ist bereits bei Kindern und Jugendlichen dramatisch erhöht.

Vor kurzem war folgende Schlagzeile zu lesen:

Kein Sport ist Mord

Neue Studien zeigen: Wer sich mindestens eine Stunde täglich bewegt, lebt am längsten



2 grosse JAMA – Studien (2015):

Nat Cancer Institute (Bethesda, USA): Befragung von 660'000 Personen während 14 Jahren

Cook University Cairns (Australien): Befragung von 200'000 Personen während 6.5 Jahre

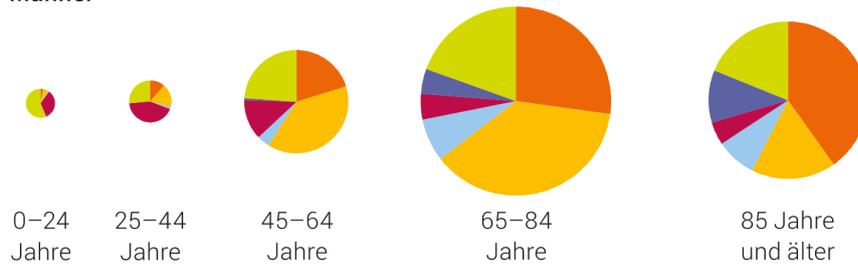
Diese beiden grossen, epidemiologischen Studien fanden summarisch, verglichen mit „keine Bewegung“, eine **Reduktion des Mortalitätsrisikos mit Bewegung/Aktivität** um 20-50% innerhalb von 14*, resp. 6.5 ** Jahren :

- 20% bei 20 min / Tag **Bewegung** *
- 30% bei 20-30 min / Tag *
- 40% bei ≥ 1 h / Tag *
- 31% bei 12h / Woche *
- 50% bei ≥ 5 h / Woche **mässig intensive Aktivität** **

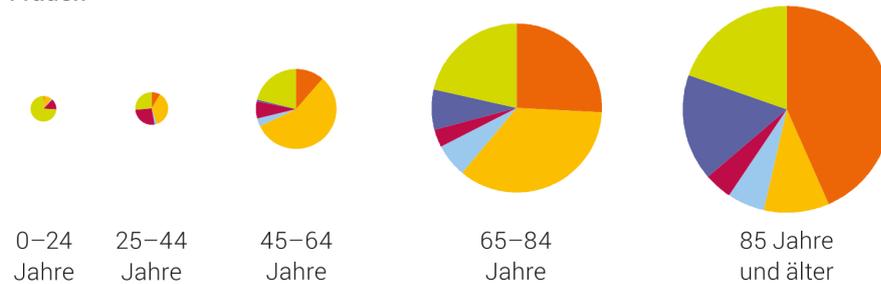
Die Mortalitätssenkung könnte - betrachtet man die häufigsten Schweizer Todesursachen - in einer Reduktion von Herz-Kreislauf und Krebserkrankungen, möglicherweise auch von Demenz, begründet sein.

Häufigste Todesursachen nach Altersklasse, 2016

Männer



Frauen



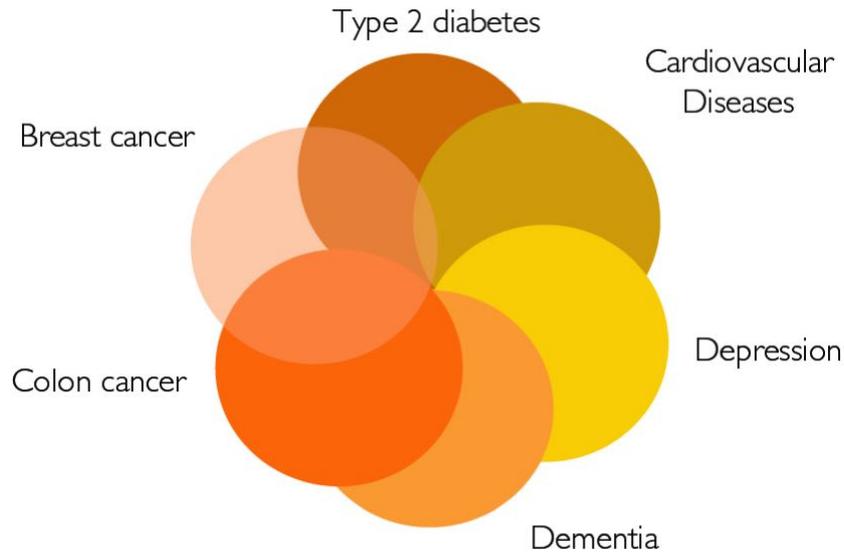
Die Flächen sind proportional zur absoluten Zahl der Todesfälle.

Quelle: BFS – Todesursachenstatistik (CoD)

© BFS 2020

So fragt man sich, ob ein spezifischer „**Sport-Faktor**“ wohl Herz-Kreislauf-, aber auch Krebs- und Demenz-Erkrankungen positiv beeinflussen könnte. Dieser Sport-Faktor wurde schon länger gesucht. Vor gut 15 Jahren schlug Bente Pedersen vor, den Begriff der **Myokine** einzuführen für Faktoren wie **IL-6** (Interleukin-6) **und andere Cytokine**, die vom Muskel bei Kontraktionen freigesetzt werden und auf andere Organe positiv wirken können. Später postulierte sie weitere gemeinsame Mechanismen über welche körperliche Aktivität für einen Cluster von Erkrankungen, den sie „**Diseasome of inactivity**“ nannte, positiv wirken könnte. Und in der Tat sind auch die häufigsten Todesursachen der Schweiz in diesem Cluster.

Diseasome of Physical Inactivity



Quelle: Pedersen, *J Physiol*, 2009

Der folgende, 2019 ausgestrahlte Einstein-SRF-Beitrag zeigt aktuelle, spannende Forschung zu genau diesem Thema. Er bespricht einige der wesentlichen Aspekte, die körperliche Aktivität und Sport zum „**Allerheilmittel**“, oder zumindest zum idealen Präventionsinstrument für verschiedene Krankheiten macht.

Ein interaktives Element oder Medienelement wurde aus dieser Version entfernt. Sie können es hier online ansehen:
<https://wp-prd.let.ethz.ch/WP0-CIPRF9683/?p=2981>

Prävention

Sprechen wir von Prävention, so meinen wir gemäss WHO-Definition (1949) meist **Primär-Prävention**, nämlich Massnahmen zur Reduktion der Inzidenz, also zur Reduktion des neu Auftretens einer Krankheit. **Sekundär-Prävention** meint Massnahmen, welche die Prävalenz, also das Vorhandensein einer Krankheit, reduzieren, z.B. die Dauer verkürzen. Mit **Tertiär-Prävention** (zusammen mit Sekundär-Prävention gemeinsam als **Rehabilitation** bezeichnet) werden Aktivitäten bezeichnet, welche zur Reduktion chronischer Behinderung oder des Wiederauftretens einer Krankheit in einer Population beitragen und welche dadurch die funktionellen Konsequenzen einer Erkrankung reduzieren. Für alle drei Präventionsarten ist körperliche Aktivität geeignet. Nun fragt sich, **wieviel Aktivität notwendig** ist für einen relevanten Benefit.

Aktivitäts-Empfehlungen und assoziierte Effekte

2018 ist der Update der **Physical Activity Guidelines for the Americans** (orig. 2008) erschienen. Diese Guidelines werden jeweils auch vom American College of Sports Medicine (ACSM) und von der WHO übernommen, was unterstreicht, dass sie durchaus auch für Nicht-Amerikaner - von denen auch viele Studiendaten stammen - empfehlenswert sind. Sie beruhen auf einem systematischen Review der wissenschaftlichen Literatur. Interessanterweise zeigt die aktuellste Evidenz, dass nicht mehr nur mind. 10-minütige Aktivität gesundheitsrelevant ist, sondern Aktivität jeglicher Dauer; mit andern Worten, alles zählt, auch 3 Stockwerke hochrennen.

Die aktuellen Guidelines lauten zusammengefasst wie folgt:

2008 Physical Activity Guidelines / U.S. Department of Health + WHO / ACSM (2010)
Update 2018 (min. Dauer von 10min fällt weg)

3 – 5 years old (neu seit 2018)

- should be physically active throughout the day
- adult caregivers should encourage active play that includes a variety of activity types

6 – 17 years old

- ≥ 60 min/day moderate- to vigorous-intensity exercise
- most should be aerobic but vigorous-intensity (incl. muscle+bone strengthening exercises) should be included ≥ 3 x/week

18 – 64 years old

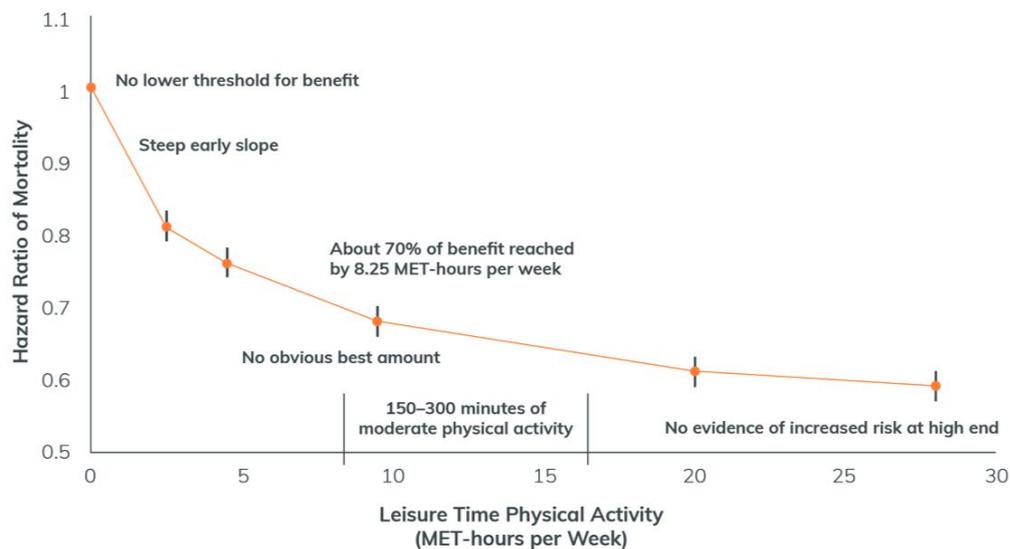
- ≥ 150 min/week moderate-intensity or 75min/week vigorous-intensity aerobic exercise
- ≥ 2 x/week muscle strengthening activities (involving major muscle groups)

≥ 65 years old

- ≥ 150 min/week moderate-intensity or 75min/week vigorous-intensity aerobic exercise
- ≥ 2 x/week muscle strengthening activities
- should do multicomponent activities that include balance, aerobic exercise and strength
- if unable to do ≥ 150 min/week moderate-intensity aerobic exercise because of chronic condition \rightarrow as active as possible

Ist eine Person aus gesundheitlichen Gründen nicht in der Lage diese Vorgaben zu erfüllen, so soll die Person soviel machen wie möglich.

Das prinzipielle Ziel ist, eine bestimmte zusätzliche Menge Energie pro Woche für Aktivität zu verbrauchen. Basis dafür ist folgender Zusammenhang, der aus den Studien extrahiert wurde:



Source: Adapted from data found in Moore SC, Patel AV, Matthews CE. Leisure time physical activity of moderate to vigorous intensity and mortality: a large pooled cohort analysis. PLoS Med. 2012;9(11):e1001335. doi:10.1371/journal.pmed.1001335.

Wieviel **Energie** moderate oder intensive Aktivität verbraucht, wird über das **MET** (metabolisches Äquivalent, s.u.) definiert. **Intensitäts-Vorgaben** können nun als Mehrfaches eines MET, als absolute Intensität (Geschwindigkeit, Watt-Leistung) oder Herzfrequenz, oder aber als relative Intensität (z.B. $\%VO_{2,max}$, $\%W_{max}$, $\%HF_{max}$, oder subjektiver Empfindung der Intensität, relativ zum persönlichen Maximum) vorgegeben werden. Über MET sind die Intensitäten wie folgt definiert:

Moderate-intensity (moderate Intensität)

- **Absolute** Intensität:
3.0 – 5.9 MET
- **Relativ** zur persönlichen maximalen Intensität (subjektiv):
5 – 6 auf einer Skala von 0 (Ruhe) – 10 (maximal mögliche Instensität / Anstrengung)

Vigorous-intensity (grosse Intensität)

- **Absolute** Intensität:
≥ 6 MET für Erwachsene
≥ 7 MET für Kinder und Jugendliche
- **Relativ** zur persönlichen maximalen Intensität (subjektiv):
7 – 8 auf einer Skala von 0 (Ruhe) – 10 (maximal mögliche Instensität / Anstrengung)

Und für welche Effekte gibt es Evidenz bei Einhaltung obiger Guidelines?

Ein tieferes Risiko besteht für

- generelle Mortalität
- kardiovaskuläre Mortalität und kardiovaskuläre Erkrankungen, inkl. Herzkrankheiten und Hirnschlag
- Bluthochdruck, Typ 2 Diabetes, schlechtes Blutlipidprofil
- Krebs: Blase, Brust, Kolon, Endometrium, Ösophagus, Niere, Lunge, Magen
- Demenz, inkl. Alzheimer
- Stürze und sturz-bedingte Verletzungen (bei Älteren)

Verbessert sind

- Kognition
- Lebensqualität
- Schlaf
- Knochengesundheit
- Physische Funktionalität
- Fitness
- Gewichtsverlust, wenn kombiniert mit reduzierter Kalorieneinnahme

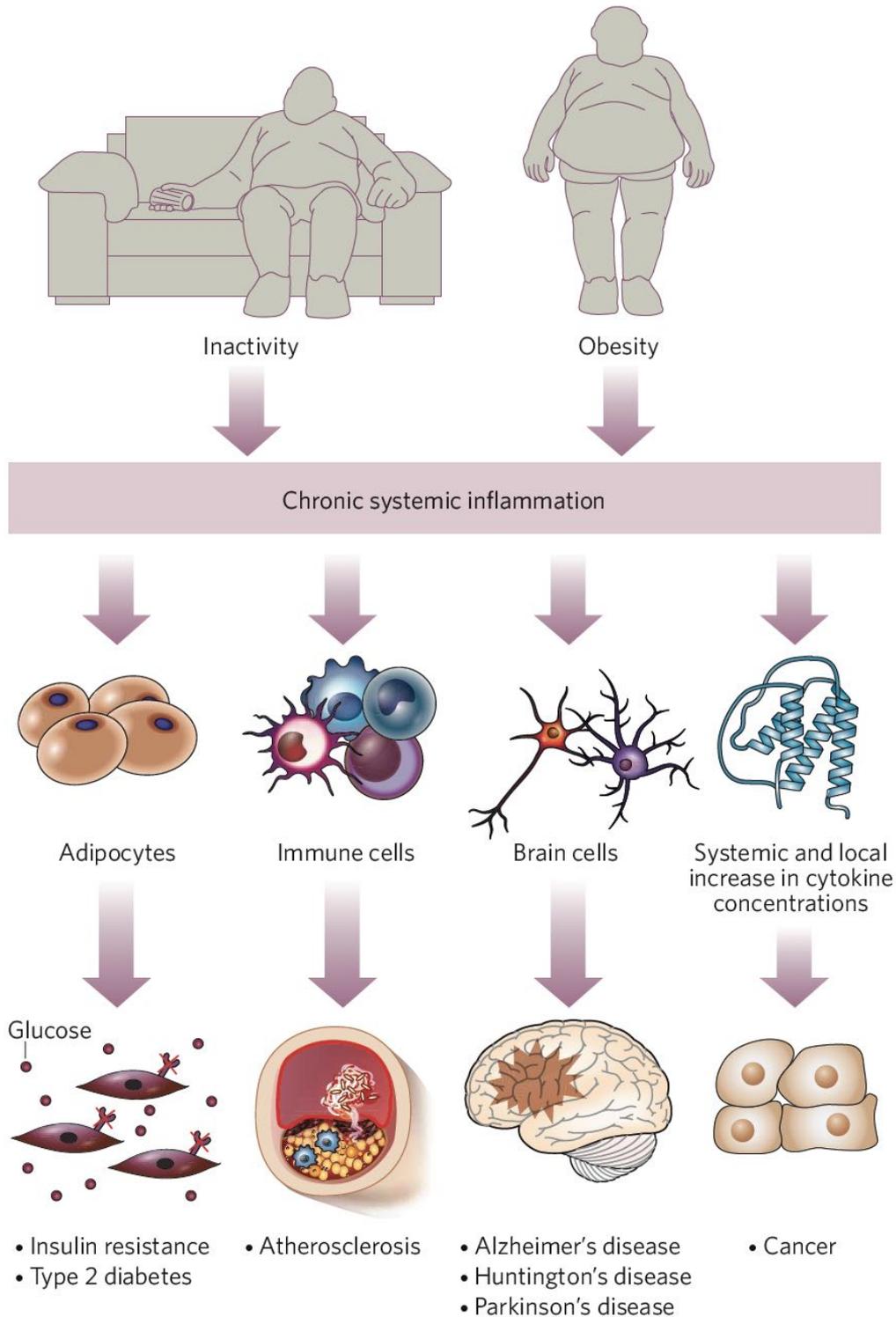
Reduziert oder verlangsamt sind

- Angst
- Risiko für Depression
- Gewichtszunahme, Gewichts-Wiederzunahme nach Abnahme

Mechanistische Beispiele von gesundheitswirksamer Aktivität

Chronische Entzündung – Ursache vieler Erkrankungen

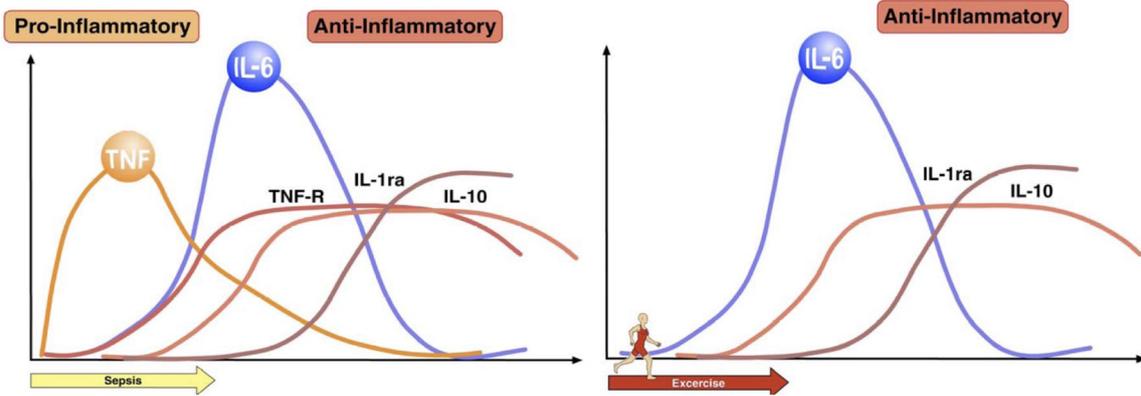
Nun fragen wir uns, welche (gemeinsamen) **Mechanismen** all diese positiven Effekte bewirken könnten. Eine Gemeinsamkeit vieler der positiv beeinflussten Erkrankungen ist die **chronische, leichte Entzündung** zu der u.a. die Inaktivität und ein grösserer Gehalt an viszeralem Fett beitragen.



Quelle: Handschin & Spiegelman, Nature, 2008.

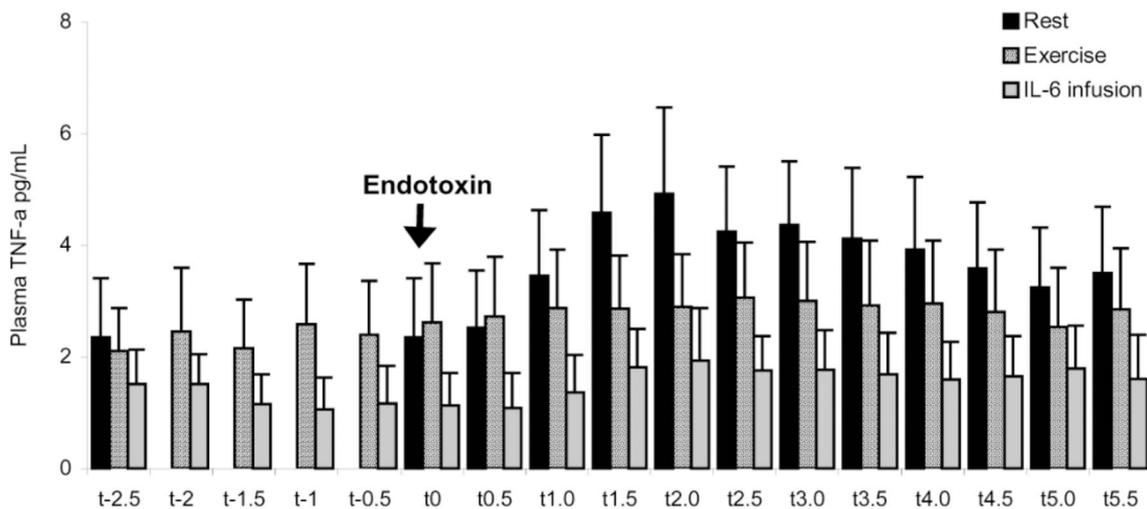
Myokine - Beispiel Interleukin-6 (IL-6)

Eines der Myokine, das zur **Reduktion dieser Entzündung** führt, wurde schon vor 15 Jahren durch Pedersen identifiziert, das Interleukin-6 (**IL-6**). Es ist zwar allgemein als inflammatorisches Cytokin bekannt und ist z.B. auch in der Sepsis-Reaktion involviert, dennoch kann es auch anti-inflammatorisch wirken. In der Graphik ist ersichtlich, dass die Cytokin-Reaktionen aufgrund von Sepsis und Sport sehr ähnlich sind. Unterschiedlich ist jedoch die Freisetzung des pro-inflammatorischen Cytokins TNF, dessen Konzentration im Blut nur bei Sepsis, nicht aber mit Sport ansteigt.



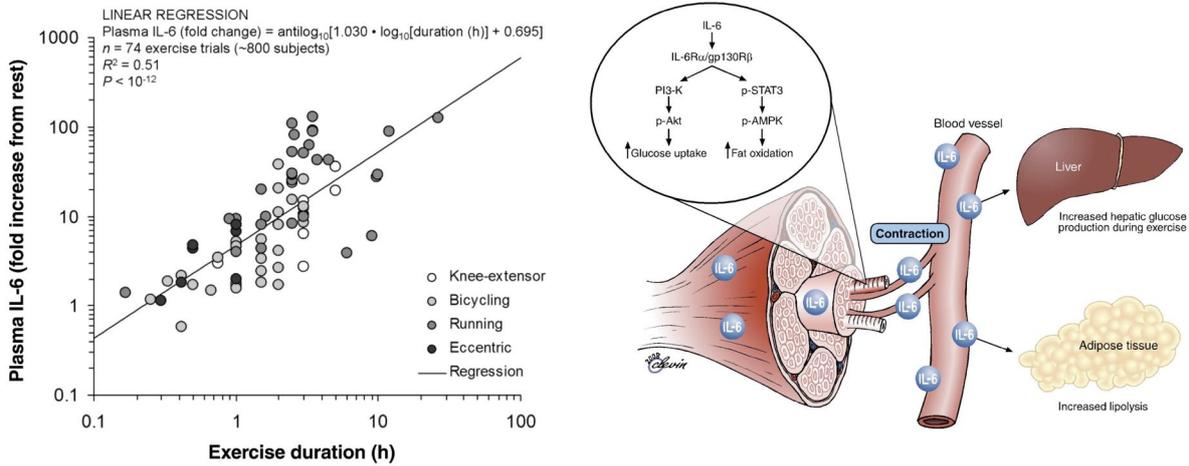
Freisetzung verschiedener Cytokine durch Sepsis (links) und Sport (rechts). Quelle: Pedersen, J Physiol, 2009

Das folgende, interessante Experiment unterstützt die These, dass das bei Sport freigesetzte **IL-6** eine **anti-inflammatorische Wirkung** zeigt. Eine Gruppe von Personen bekam an 3 verschiedenen Tagen einen Bolus *E. coli* Endotoxin gespritzt, was im Körper eine Entzündungsreaktion auslöst. Das eine mal waren die Personen in Ruhe ohne Intervention (schwarz), ein ander mal während 3h Radfahren (dunkelgrau) und ein weiteres mal während einer IL-6-Infusion, auch wieder in Ruhe. Es zeigte sich, dass die natürliche Freisetzung des pro-inflammatorischen Cytokins TNF α -sowohl durch Radfahren, wie auch durch die IL-6-Infusion partiell unterdrückt wurde.



Changes in plasma concentration of tumor necrosis factor α (TNF α) after i.v. bolus of *E. coli* endotoxin ($0.06 \text{ ng}\cdot\text{kg}^{-1}$ of body weight) in the same subjects at rest (black bars) during 3 h of ergometer cycling (stippled bars) or during i.v. infusion of interleukin recombinant human IL-6 (gray bars). Means with SE are shown. P values for repeated measurements ANOVA are shown. Quelle: Starkie et al.FASEB, 2003.

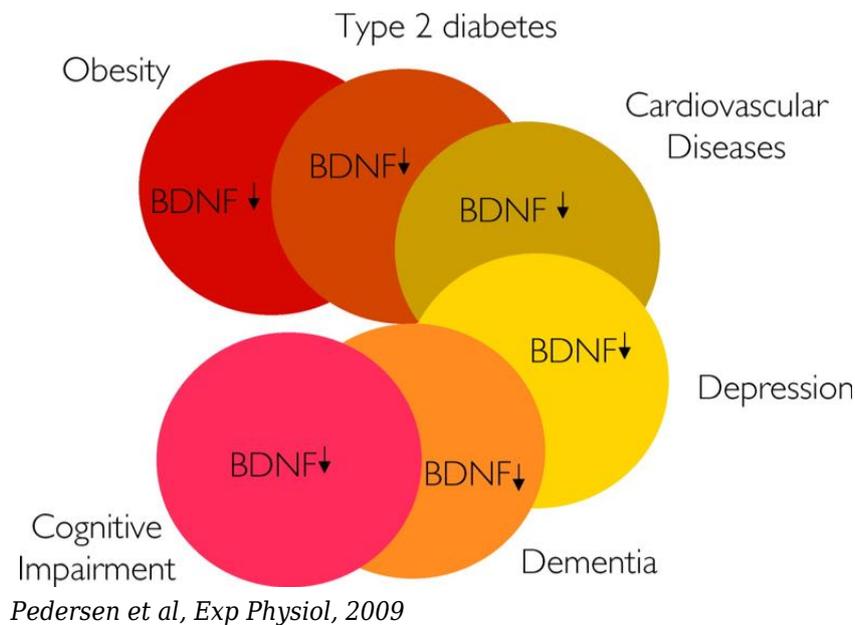
Weitere gesundheitsfördernde Effekte von IL-6 sind die **gesteigerte Aufnahme von Glucose in den Muskel**, was einer Insulinresistenz (und der Entwicklung von Diabetes) entgegenwirkt. Auch die **Lipolyse** wird **gefördert** (Abb. unten rechts), was bei viszeralem Fett zu einer Reduktion der Inflammation beiträgt. Die Tatsache, dass IL-6 in grösserer Konzentration vorliegt bei längerdauernder Aktivität, könnte bedeuten, dass länger dauernde Aktivitäten sich positiver auf die Gesundheit auswirken.



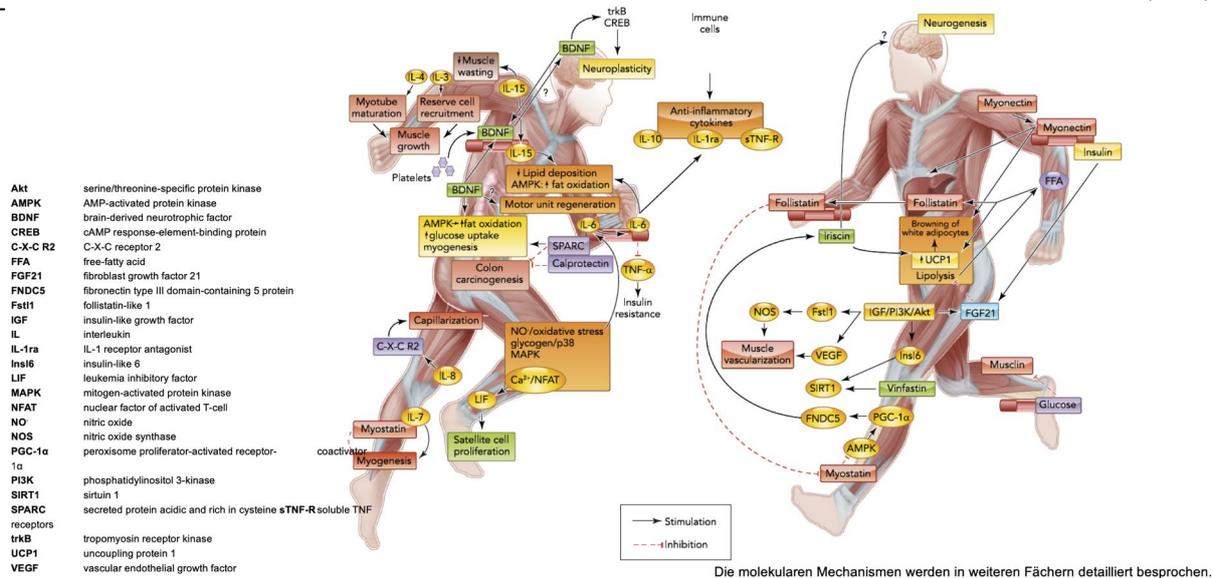
Quelle: Pedersen and Febbraio, *Physiol Rev*, 2008

Myokine – Beispiel Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF)

Als 2. Beispiel mit multifaktorieller Wirkung sehen wir uns die Effekte **BDNF** (brain-derived neurotrophic factor) an. Pedersen und Mitarbeiter beobachteten bei diesem Faktor, dass er bei vielen Krankheiten des *Diseasomes* in reduziertem Mass im Blut zu finden ist.

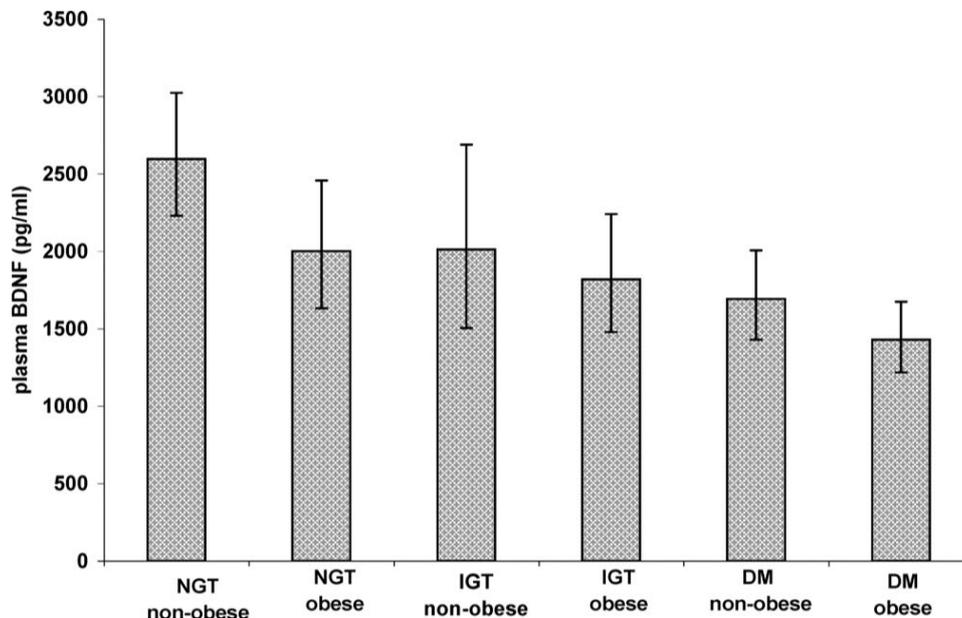


Wie nachfolgende Abbildung zeigt, wird auch **BDNF**, das ursprünglich im Hirn isoliert wurde, **vom Muskel sezerniert**. Die Abbildung gibt eine gute Übersicht (zum späteren Nachschlagen) über (postulierte) Mechanismen, mittels derer körperliche Aktivität gesundheitsfördernd wirken kann, resp. könnte. Die generellen Konzepte werden im Folgenden noch näher beleuchtet.



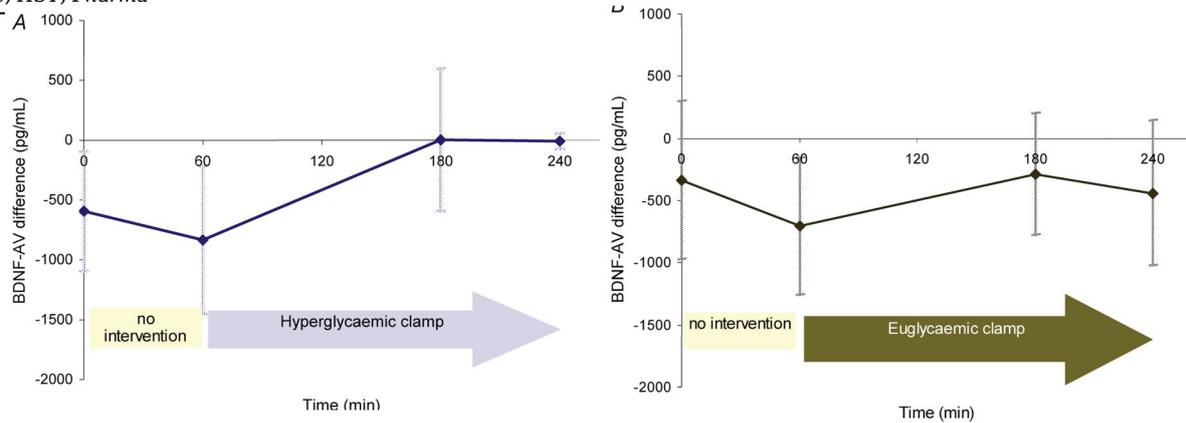
Übersicht über eine Vielzahl von freigesetzte Faktoren, Cytokinen, Hormonen und Zellen, welche an gesundheitsrelevanten Mechanismen beteiligt sind, resp. sein könnten. Quelle: Fiuza-Luces, Physiology, 2013

Interessanterweise ist die BDNF-Konzentration in Ruhe am höchsten bei schlanken Personen mit normaler Glucosetoleranz (NGT, Abb. unten), während verschlechterte Glucosetoleranz (IGT) und auch Diabetes mellitus (DM) zu noch tieferen Konzentrationen führen. Ebenso verschlechtert Adipositas (obese) die BDNF-Konzentration. Dies könnte darauf hinweisen, dass ein **erhöhter Blutglucose-Spiegel die BDNF-Freisetzung unterdrückt**.



Pedersen et al, Exp Physiol, 2009

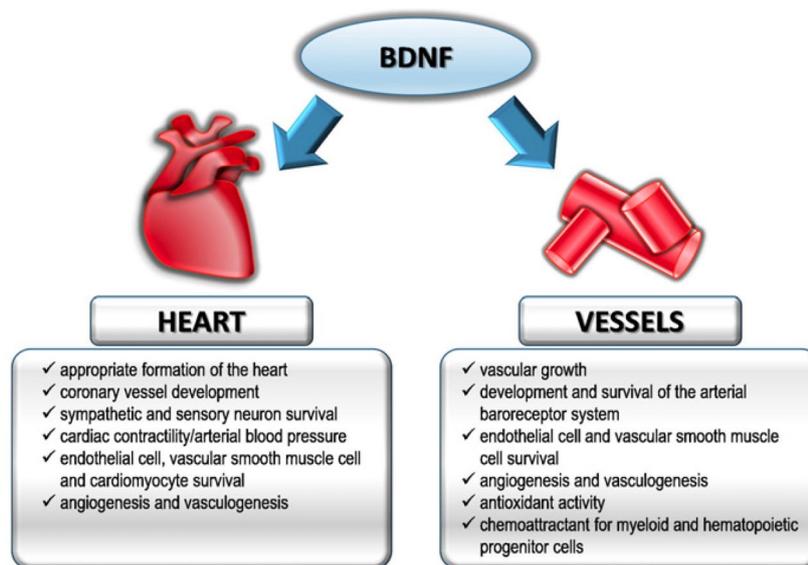
Diese These wurde ebenfalls in einem eleganten Experiment überprüft, nämlich durch die Bestimmung der vom Hirn unter Ruhebedingungen freigesetzten BDNF-Menge (AV-difference = arterio-venöse Differenz, negativ bei Freisetzung) während der Körper einer konstant hohen Glucose-Konzentration (A, Hyperglycaemic clamp) ausgesetzt war und unter Kontroll-Infusions-Bedingung (B, rechts), bei der eine physiologische Glucose-Konzentration (Euclycaemic clamp) konstant gehalten wurde (Abb.).



Quelle: Pedersen et al, Exp Physiol, 2009

Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied, nämlich, dass die Hyperglykämie die BDNF-Freisetzung aus dem Hirn praktisch stoppte, was die Hypothese stützt.

Interessanterweise haben neurotrophe Faktoren, im speziellen auch **BDNF**, **relevante Effekte auf verschiedene neuronale und nicht-neuronale Funktionen des Herz-Kreislauf-Systems** (Abb. unten): BDNF moduliert z.B. synaptische Eigenschaften des autonomen Nervensystems, axonales Wachstum, die Bildung von vaskulären und neuronalen Netzwerken, die Wanderung von Zellen der glatten Muskulatur, wie auch die Kontrolle von Kardiomyozyten und Überleben endothelialer Zellen. Weitere postulierte Mechanismen für Gesundheitseffekte auf das kardiovaskuläre System und andere Organe, sind in der folgenden Graphik dargestellt.



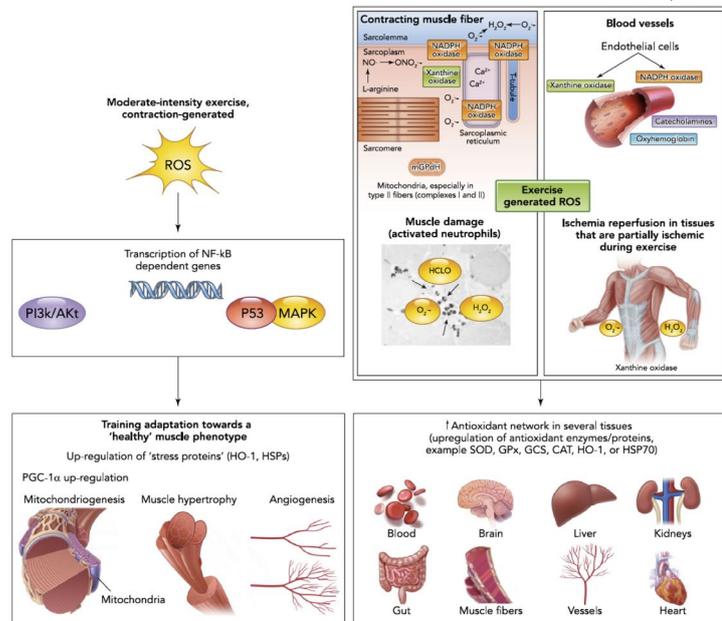
BDNF-Effekte im kardiovaskulären System. Quelle: Pius-Sadowska & Machaliński, J Molec Cell Cardiol, 2017.

Sauerstoffradikale - Reactive Oxygen Species (ROS)

Es wird postuliert, dass einer der positiven Faktoren von körperlicher Aktivität die **Hochregulierung der körpereigenen anti-oxidativen Enzyme und Proteine** ist, was induziert wird durch die „Abwehr“ der durch die körperliche Aktivität vorübergehend gebildeten, sogenannten reaktiven Sauerstoff-Spezies (reactive oxygen species, ROS). Dies fördert u.a. die **Herz- und Gefäßgesundheit**, da kontinuierlich erhöhte ROS zu endothelialer Dysfunktion und Aktivierung inflammatorischer Prozesse führen, und dadurch zur Bildung von Atherosklerose beitragen. Zudem werden auch **Faktoren, welche Muskel- und Gefäßwachstum, sowie der Mitochondrien Vermehrung fördern**, hochreguliert.

Reactive Oxygen Species (ROS)

Die bei Aktivität gebildeten ROS fördern die Bildung eines 'gesunden' Muskelphänotyps und erhöhen die antioxidativen Enzyme und Proteine.



CAT	catalase
GCS	glutamylcysteine synthetase
GPx	glutathione peroxidase
H2O2	hydrogen peroxide
HO-1	heme oxygenase-1
HSP	heat shock proteins
NADPH	nicotinamide adenine dinucleotide phosphate
O₂⁻	superoxide anion radical
SOD	super oxide dismutase

Die durch moderate körperliche Aktivität gebildeten ROS bewirken über die Bildung von Mitochondrien, Myofibrillen (Hypertrophie) und Blutgefäßen einen gesunden Muskelphänotyp und fördern das antioxidative Netzwerk in verschiedensten Organen (Herz, Gefäße, Blut, Hirn, Leber, Nieren, Darm und Muskel). Quelle: Fiuza-Luces, Physiology, 2013.

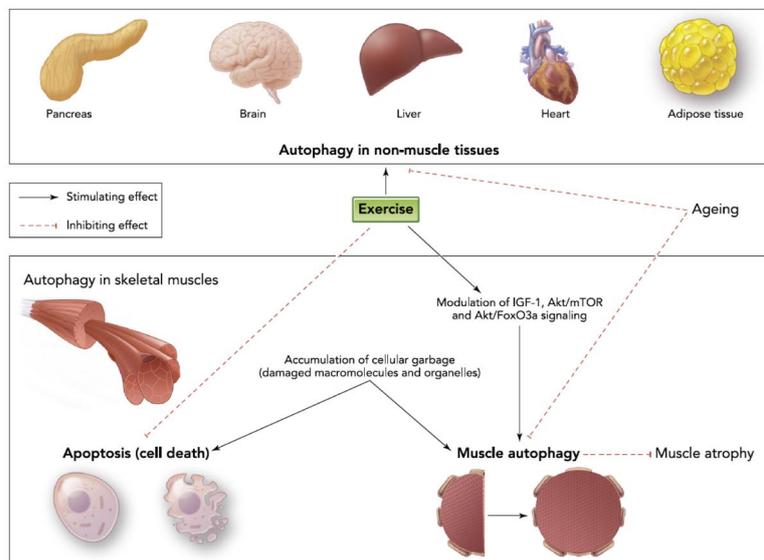
Autophagie

Ein weiterer postulierter Mechanismus ist **Förderung der Autophagie**, also des kontrollierten Abbaus von fehlerhaftem oder nicht mehr benötigtem Material in der Zelle.

Autophagie

Autophagie, ein intrazellulärer Prozess, bei dem zelleigenes zytosolisches Material (z.B. fehlgefaltete Proteine oder beschädigte Zellorganellen) abgebaut wird, wird gefördert.

IGF-1	insuline-like growth factor - 1
Akt	serine/threonine-specific protein kinase
FoxO3a	FOXO transcription factor
mTOR	mammalian target-of-rapamycin



Die Förderung der Autophagie kann sich positiv auswirken, indem Material kontrolliert abgebaut wird und so keinen Schaden anrichten kann. In Muskelzellen hilft sie möglicherweise Muskelatrophie zu vermindern. Quelle: Fiuza-Luces, Physiology, 2013

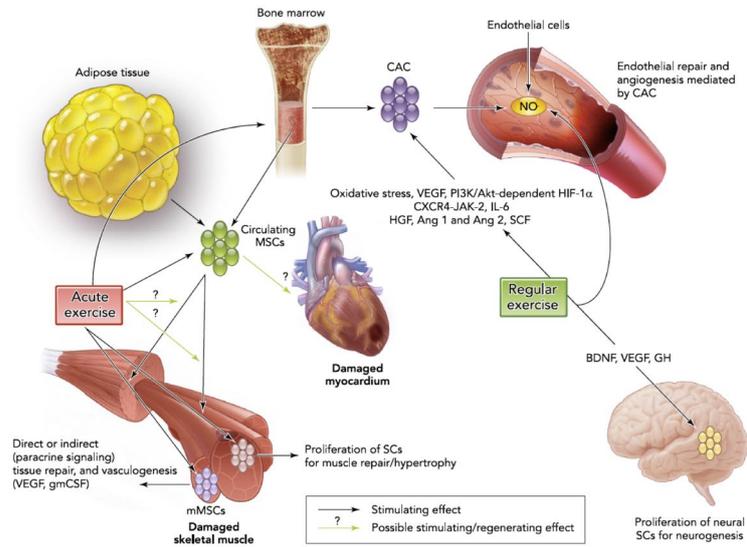
Zelluläre Regeneration

Zuguterletzt soll noch die **zelluläre Regenerations-Förderung** angesprochen werden. Durch körperliche Aktivität werden u.a. aus dem Knochenmark endotheliale, mesenchymale und erythropoietische Stammzellen in die Zirkulation freigesetzt. Diese werden von Orten, wo Reparatur nötig ist, durch dort freigesetzte Mediatoren angezogen. Diese Zellen helfen u.a. Gefäße und (Herz-)Muskelzellen zu reparieren.

Stammzellen

Stammzellen werden in die Zirkulation freigesetzt und fördern möglicherweise die Geweberegeneration. Weitere Faktoren werden freigesetzt, welche Angio- und Neurogenese begünstigen.

Ang	angiopoietin
BDNF	brain-derived neurotrophic factor
CAC	circulating angiogenic cells
C-X-C R4	C-X-C motif receptor 4
GH	growth hormone
gmCSF	granulocyte-macrophage colony-stimulating factor
HGF	hepatocyte growth factor
HIF-1α	hypoxia-inducible factor 1- α
IL	interleukin
JAK-2	janus kinase-2
mMSC	muscle-derived mesenchymal stem cells
PI3K	phosphatidylinositol 3-kinase
SC	stem cell
SCF	stem cell factor
VEGF	vascular endothelial growth factor



Bei Aktivität freigesetzte Stammzellen aus verschiedenen Organen können die Regeneration verschiedener Gewebe unterstützen. Quelle: Fiuza-Luces, Physiology, 2013

Nach oben Gesagtem erstaunt es nicht, dass **körperliche Aktivität und Sport** zu einem wichtigen Bestandteil, sowohl der **kardio-vaskulären Prävention**, wie auch der **Rehabilitation** geworden sind.

Körperliche Aktivität und Rehabilitation bei Erkrankungen des Atmungs-Systems

Inwiefern aber hat körperliche Aktivität einen Platz in der Prävention und Rehabilitation von Erkrankungen des Atmungssystems, die ja meist auch mit einem inflammatorischen Prozess einhergehen?

Im Rahmen der Primär-Prävention durch körperliche Aktivität wird das Atmungs-System selten genannt. Im Gegenteil, wir wissen, dass ein grosser Umfang an **Ausdauersport**, im speziellen in kalter Luft (z.B. Langlauf) das Auftreten von **Leistungsthma** fördern kann. Indirekt hingegen mag Sport das Auftreten von Schlafapnoe reduzieren, denn Übergewichtig und Adipositas fördern das Auftreten von Schlafapnoe und Sport wirkt diesbezüglich klar präventiv.

Für die Krankheitsbilder **COPD, Cystischer Fibrose und Lungentransplantation** ist körperliches **Training** eine **etablierte** Rehabilitationsmassnahme. Bei COPD-Patienten ist die Wahrscheinlichkeit nicht gering, dass sie **Comorbiditäten**, wie z.B. Bluthochdruck, Herzinsuffizienz, Diabetes oder eine Erkrankung der Herzkranzgefässe, aufweisen. Aufgrund der aktuellen Studienlage ist es noch unklar, ob und in welchem Ausmass ein Rehabilitations-Erfolg dadurch kompromittiert würde.

Auch für bei **Interstitieller Lungenerkrankung, Bronchiektasen, Asthma, Lungenhochdruck (PAH), Lungenkrebs und Schlafapnoe** ist die Studienlage **positiv**, jedoch hat sich die sportbezogene Rehabilitation noch nicht vollständig etabliert. So sind nach einem Sport-Training bei Asthmatikern das FEV₁, die Tage ohne Asthma, die bronchiale Hyperreaktivität wie auch das Leistungsthma, und die Lebensqualität verbessert. Der Zusammenhang dieser Veränderungen mit einer reduzierten Atemwegsinfektion ist jedoch noch nicht vollständig etabliert.

Trainingsformen sind Ausdauer, Kraft und spezifisches Training der Atmungsmuskulatur. Ein spezieller **Challenge** kann ein **Ausdauertraining** bei **Atemwegsobstruktion und Emphysem** darstellen. Einerseits kann es zu einer (weiteren) Enttäuschung kommen, andererseits führt insbesondere eine dynamische Überblähung bei erhöhter Ventila-

tion zu einer verstärkten Dyspnoe.

Massnahmen zur Verbesserung der Oxygenierung, Verminderung der Ventilation, und Verringerung des Atemwegswiderstandes, also zur **Reduktion der Atmungsarbeit und des Obstruktionsgrades**, sind in diesen Fällen empfohlen. Dies kann, nebst Sauerstoff-Gabe, ein Training mit weniger Muskelmasse aufs mal (einbeiniges Radfahren, Krafttraining), mit weniger Ventilation für eine gegebene Leistung (exzentrisches Radfahren), mit ventilatorischer Unterstützung (proportional assist ventilation), oder auch mit „verdünnter Atemluft“ (Heliox) beinhalten.

Ein **spezifisches Training der Atmungsmuskulatur** hat - je nach Art des Trainings - unterschiedliche Effekte, analog zu Ganzkörpertraining. Ein Widerstands- oder Threshold-Training verbessert in erster Linie die Kraft der Atmungsmuskulatur, während ein Training mittels normokapnischer Hyperpnoe in erster Linie die Atmungsausdauer verbessert (vgl. für Details der Trainingsgeräte; *Kapitel Diagnostik des Atmungs-Systems, Atmungsmuskel-Ausdauerstest*).

Ein Videoelement wurde aus dieser Textversion entfernt. Sie können es hier online ansehen: <https://w-p-prd.let.ethz.ch/WP0-CIPRF9683/?p=2981>

Aktuelle Atmungs-Trainingsgeräte. Quelle: RSI

Folgende **systemischen Effekte** wurden beschrieben für inspiratorisches, resp. Hyperpnoe-Training bei **neuromuskulären und COPD Patienten, Asthmatikern und Adipösen**, wobei aufgrund der aktuellen Datenlage keine der Trainingsarten einen klaren Vorteil gegenüber den andern zeigt:

- Verbesserung der Dyspnoe (auch bei Herzpatienten und Gesunden)
- Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit (auch bei Herzpatienten und Gesunden)
- Verbesserung der Lebensqualität

Die Frage, in welchen Fällen ein spezifisches Atmungsmuskeltraining einen zusätzlichen systemischen Nutzen zu einem Ganzkörpertraining bringt, kann noch nicht abschliessend beantwortet werden.

Prä-operatives, inspiratorisches Atmungsmuskeltraining bewirkte bei **Patienten mit unterschiedlichen chirurgischen Eingriffen** eine:

- Reduktion der post-operativen, respiratorischen Komplikationen und z.T. eine reduzierte Spital-Aufenthaltsdauer

Spezifisches expiratorisches Atmungsmuskeltraining zeigt bei **älteren Personen**, bei **ALS-, Parkinson- und Schlaganfall-Patienten** die folgenden Effekte:

- Verbesserung der Schluckfunktion
- Verbesserung der Dysphagie (Schluckstörung)

Hier ein Gedanke zum Impact der Performance der Atmungsmuskulatur nach einer COVID-19-Erkrankung (Pre-Proof):

Respiratory Muscle Performance Screening for Infectious Disease Management Following COVID-19: A Highly Pressurized Situation

Ein allgemeines Wort zum Schluss

Eine der wichtigsten Fragen im Rahmen der Rehabilitation von Personen mit

chronischen Erkrankungen ist, wie diese Patienten motiviert werden können, ein (allenfalls auch reduziertes) Erhaltungs-Programm weiter zu führen und wie ein allfälliges, optimales Re-Rehabilitationsprogramm gestaltet werden sollte. Auch diesbezügliche Studien sind am laufen.

Study Questions

- Wie liegen die Gemeinsamkeiten und Unterschiede der aktuellen Bewegungs-Guidelines (WHO) zwischen den Kategorien <5-Jährige vs. 6-17-jährige, 6-17-Jährige vs. 18-64-Jährige und 18-64-Jährige vs. ≥ 65 -Jährige? Was könnten Gründe für diese Unterschiede sein? Geben Sie die Intensitäten in MET und subjektiver Einstufung (inkl. Definitionen) an.
- Nennen Sie je einen aktivitätsbezogenen Mechanismus, der die Inzidenz folgender Erkrankungen reduzieren kann: Atherosklerose, Herzinsuffizienz, Krebserkrankung, Diabetes.
- Nennen Sie je einen aktivitätsbezogenen Mechanismus, der zu einer funktionellen Verbesserung durch körperliche Aktivität (im Rahmen einer Rehabilitation) führt bei folgenden Erkrankungen: Herzinfarkt, COPD, Asthma, Diabetes.
- Welche speziellen Massnahmen könnten Sie bei stark obstruktiven Patienten für das Ausdauer-Training auf dem Fahrradergometer einsetzen und was wäre das Ziel dieser Massnahme?
- Könnten Sie sich einen sequentiellen Trainingsplan für Patienten mit COPD oder Adipositas vorstellen, d.h. verschiedene Trainingsarten, welche in einer zeitlichen Abfolge eingesetzt werden (einige Wochen A, dann einige Wochen B). Begründen Sie die Wahl.
- Isoliertes Training des Atmungssystems kann sich positiv auswirken. Kennen Sie Beispiele für Krankheiten, bei denen inspiratorisches, resp. expiratorisches Training hilft?
- Welche Mittel würden Sie einsetzen, um Personen auch nach einer mehrwöchigen, stationären Rehabilitation aktiv zu halten?