



**UNIVERSITÄT PADERBORN**  
*Die Universität der Informationsgesellschaft*

Fakultät für Naturwissenschaften, Department Sport & Gesundheit

**Die Bedeutung von sportlicher Aktivität für den Gesundheits- und Fitnesszustand von Seniorinnen und Senioren unter besonderer Berücksichtigung des Aminosäure- und Homocysteinstoffwechsels.**

**Dissertation**

zur Erlangung des akademischen Grades eines doctor rerum medicinalium  
(Dr. rer. medic.)

vorgelegt von

Alexander M. Hoffmann

Paderborn, den 24.07.2008

**„Gesundheit ist nicht alles, aber  
ohne Gesundheit ist alles nichts.“**

(Arthur Schopenhauer, 1788-1860)

# Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
2	Theoretische Grundlagen .....	5
2.1	Historie .....	5
2.2	Homocystein-Metabolismus und Biochemie.....	6
2.2.1	Methionin-Homocystein-Glutathion (MHG) System.....	9
2.2.2	Kreatin-Kreatinphosphat .....	10
2.2.3	Glutathion.....	12
2.2.4	Allgemeine Einflüsse auf die Homocystein- Plasmakonzentration .....	13
2.2.5	Einfluss von Alter und Geschlecht auf die Homocysteinkonzentration .	14
2.2.6	Vitaminstatus .....	15
2.2.7	Genetische Einflüsse.....	15
2.2.7.1	Genetische Defekte der MTHFR .....	16
2.2.7.2	Genetische Defekte der CBS.....	16
2.2.8	Normwerte des Homocystein.....	18
2.2.9	Andere Ursachen für Hcy-Werterhöhungen .....	18
2.2.9.1	Medikamente.....	18
2.2.9.2	Genussmittel .....	19
2.3	Mechanismen der Hcy-vermittelten Atherothrombose.....	19
2.4	Aminosäurestoffwechsel .....	21
2.4.1	Aminosäurestruktur .....	21
2.4.1.1	Essentielle und nicht essentielle Aminosäuren.....	22
2.4.2	Aminosäureresorption.....	23
2.5	Ausgewählte Aminosäuren.....	24
2.5.1	Verzweigtkettige Aminosäuren .....	24
2.5.2	Asparagin .....	25
2.5.3	Citrullin.....	25
2.5.4	Ornithin .....	26
2.5.5	Leucin .....	26
2.6	Überleitung.....	28
3	Material und Methoden .....	30

3.1	Stichprobenbeschreibung .....	30
3.1.1	Einschlusskriterien.....	31
3.1.2	Ausschlusskriterien.....	31
3.2	Untersuchungsparameter .....	32
3.2.1	SpaS-PEGEL.....	32
3.2.1.1	Fragebogen Teil I .....	32
3.2.1.2	Interviewleitfaden Teil II.....	32
3.2.1.3	Performance-Test.....	32
3.2.1.3.1	Anthropometrische Anamnese .....	33
3.2.1.3.2	Romberg Stehversuch.....	33
3.2.1.3.3	Unterberger Tretversuch.....	33
3.2.1.3.4	Finger-Finger-Versuch.....	33
3.2.1.3.5	Functional Reach Test.....	34
3.2.1.3.6	Timed up and go-Test .....	34
3.2.1.3.7	Achterspringen .....	35
3.2.1.3.8	Rikli functional fitness test: 30 s chair stand und arm curls.....	36
3.2.1.3.9	Vigorimeter (Hand-/ Unterarmkraft).....	37
3.2.2	Score-Bildung.....	38
3.2.3	Befragungsinstrumente und Techniken .....	38
3.3	Analytik und Blutentnahme .....	38
3.3.1	Homocysteinbestimmung .....	38
3.3.1.1	Analytische Methode der Hcy-Bestimmung .....	39
3.3.2	Aminosäurenbestimmung.....	40
3.3.2.1	Analytische Methode der AS- Bestimmung.....	40
3.4	Auswertung und Statistik.....	40
3.5	Signifikanzkorridor .....	42
4	Ergebnisse .....	43
4.1	Alter und Geschlecht .....	43
4.1.1	BMI, Blutdruck, Rauchen, Gewicht.....	44
4.1.2	Bildungsstand .....	45
4.1.3	Einschätzung der Leistungsfähigkeit und Gesundheit, Arztkontakte, Diagnosezahl, Krankentage, Medikamente .....	47
4.1.4	Haushalt-, Freizeit-, Sport- und Gesamtscore .....	49

4.2	Performance-Test .....	51
4.3	Untersuchtes Kollektiv mit Bestimmung der Blutparameter .....	58
5	Diskussion.....	64
5.1	Kritik der Methodik.....	64
5.2	Diskussion der Ergebnisse .....	65
5.2.1	Ergebnisbeeinflussung durch die Art der sportlichen Belastung.....	65
5.2.2	Alter .....	66
5.2.3	BMI, Blutdruck, Rauchen, Gewicht.....	67
5.2.4	Bildungsstand .....	68
5.2.5	Einschätzung der eigenen Leistungsfähigkeit, Arztkontakte, Krankentage, Medikamente.....	69
5.2.6	Mobilität im Haushalt, in der Freizeit, beim Sport.....	70
5.2.7	Performance-Tests .....	72
5.2.8	Blutergebnisse .....	74
5.2.8.1	Allgemeiner Gruppenvergleich .....	74
5.2.8.2	Homocystein .....	74
5.2.8.3	Glutathion gesamt und oxidiert (GSSG) .....	76
5.2.8.4	Aminosäuren Asparagin, Arginin, Ornithin, Citrullin .....	77
5.2.8.5	Taurin.....	78
5.2.8.6	Leucin.....	79
5.3	Zusammenfassung der Diskussion.....	81
5.4	Ausblick der Diskussion .....	82
6	Zusammenfassung.....	83
7	Literaturverzeichnis.....	I
8	Anhang.....	XXI
8.1	Abbildungsverzeichnis .....	XXI
8.2	Tabellenverzeichnis .....	XXII

## Abkürzungsverzeichnis

Abb.	: Abbildung
ADP	: Adenosindiphosphat
Ala	: Alanin
AGE	: engl. Advanced glycated endproducts
ALAT	: Alaninaminotransferase (früher SGPT)
Arg	: Arginin
AS	: Aminosäure
ATP	: Adenosintriphosphat
BB	: Blutbild
BMI	: Body-Mass-Index (in kg pro m <sup>2</sup> )
BCAA	: engl. Branched chain amino acid (Verzweigt-kettige Aminosäuren)
CBS	: Cystathionin $\beta$ -Synthetase
DNS	: Desoxyribonukleinsäure
EC-SOD	: Extrazelluläre Superoxiddismutase
ER	: Endoplasmatisches Retikulum
GAA	: Guanidinoacetat
Gln	: Glutamin
Glu	: Glutamat
Gly	: Glycin
gr.	: griechisch
GSH	: Glutathion (reduziert)
GSSG	: Disulfid des Glutathions (oxidiert)
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	: Wasserstoffperoxid
Hcy	: Homocystein
HHcy	: Hyperhomocysteinämie
HCU	: Homocysteinurie
HPLC	: Hochdruckflüssigkeits-Chromatographie
INH	: Isoniazid (Antibiotikum)
Intrinsic-factor	: Von den Parietalzellen des Magens gebildetes Glykoprotein zur Vit. B <sub>12</sub> -Aufnahme
kg	: Kilogramm
KG	: Körpergewicht
KHK	: Koronare Herzerkrankung
L-DOPA	: L-Dopamin (Neurotransmitter; Antiparkinsonmittel)
Matched pairs	: engl. aufeinander abgestimmte Gruppen (statist. Mittel)
MHG	: Methionin-Homocystein-Glutathion System
min.	: Minuten
MMST	: Mini-Mental-Status
mRNA	: messenger RNA (Botenstoffribonukleinsäure)
MS	: Methioninsynthetase
MTHF	: Methyl-Tetrahydrofolat
MTHFR	: Methyl-Tetrahydrofolatreduktase
MTX	: Methotrexat
MW	: Mittelwert

n	: Anzahl von etwas
Nm	: Newton mal Meter (=Joule) Krafteinheit
NO	: Stickstoffmonoxid
NORVIT	: Norwegische Studie zum Hcy
OPA	: o-Phtalaldehyd
p	: Auftretenswahrscheinlichkeit p; Signifikanzniveau
pAVK	: periphere arterielle Verschlusskrankheit
PALP	: Pyridoxal-5-phosphat
PARP	: Poly(ADP-ribose)polymerase
PCr	: Phosphokreatin synonym mit Kreatinphosphat
RNA	: engl. ribonucleic acid = Ribonukleinsäure
ROS	: engl. Reactive oxygen species= Reaktionsfreudige Sauerstoffspezies
RR	: Blutdruck nach Riva-Rocci
SAH	: S-Adenosylhomocystein
SAM	: S-Adenosylmethionin
SBD-F	: Ammonium-7-fluoro-benzo-2-oxa-1,3- diazol-4- sulfonat
SD	: Standardabweichung
Senioren	: Beinhaltet weibliche und männliche Personen
SGPT	: Serum-Glutamat-Pyruvat-Transaminase
SpaS-PEGEL	: <b>S</b> portlich <b>a</b> ktive <b>S</b> enioren- <b>P</b> aderborner <b>E</b> rhebung zur <b>G</b> esundheit, <b>E</b> rnährung und <b>L</b> istungsfähigkeit
Sportler	: Umfasst weibliche und männliche Personen
t-Hcy	: Gesamt(total)-Homocystein
Tab.	: Tabelle
THF	: Tetrahydrofolat
Vit.	: Vitamin
WK	: Wettkampfsport
z	: Zufallsvariable bei statistischen Erhebungen

## 1 Einleitung

Epidemiologische Untersuchungen und Bevölkerungsstatistiken verschiedener Länder zeigen eine Zunahme des Anteils älterer Menschen weltweit (ACSM Stand Paper 1998). Für die Bundesrepublik Deutschland nimmt man für das Jahr 2050 einen Anteil der über 60-Jährigen an der Gesamtbevölkerung von 40% an (Statistisches Bundesamt 2006).

Die deutliche Zunahme der Lebenserwartung beruht auf der weitgehenden Elimination akuter Infektionskrankheiten: Diphtherie, Tetanus, Pneumonie, Polio, Tuberkulose, Rheumatisches Fieber sowie der typischen Kinderkrankheiten (Masern, Röteln, Windpocken). Es ist von großer Bedeutung zu verstehen, dass wir es in der heutigen Zeit in erster Linie mit der Behandlung von chronischen Krankheiten zu tun haben. Diese haben das Zeitalter der Infektionskrankheiten abgelöst. Heute sind chronische Erkrankungen für 80% aller Todesfälle verantwortlich (UPTON 1977).

Durch die Zunahme der Lebenserwartung steigt auch die Auftretenswahrscheinlichkeit für die Parallelität mehrerer Erkrankungen (Komorbidität), von denen früher unter Umständen eine bereits tödlich verlaufen wäre (FRIES 2002).

Angesichts der Zunahme der Zahl chronischer Erkrankungen im Alter tritt ein kurativer Ansatz zugunsten von Konzepten zur Erhaltung von Selbstständigkeit und dem Verbleib in der gewohnten Lebenssituation in den Hintergrund. Die Zahl älterer Menschen, die nicht mehr in ihrer eigenen Wohnung leben und/oder einer engmaschigen Betreuung und Pflege bedürfen, hat in den letzten Jahrzehnten zugenommen und wird sich aufgrund der demographischen Entwicklung noch erhöhen (LEHR 2003).

„Erfolgreiches Altern“ bedeutet, eine hohe Lebenserwartung zu haben bei gleichzeitiger Abwesenheit von psychophysischen Behinderungen (HAGER et al. 2002).

Fragt man Betagte und Hochbetagte nach dem Grund für ihr „erfolgreiches Altern“, so nennen sie sehr häufig regelmäßige körperliche Aktivität und eine ausgewogene Ernährung (HESEKER et al. 2001).



Einen Tribut, den viele Ältere an das höhere Lebensalter zahlen müssen, ist ein vermehrtes Auftreten von chronisch degenerativen Erkrankungen im Rahmen von Abbauprozessen. Davon ist aber nicht jeder ältere Mensch in gleichem Maße betroffen, und es gibt geschlechtsspezifische Unterschiede.

Wie in einer Reihe von Studien gezeigt werden konnte, ist ab dem 4. Lebensjahrzehnt eine Abnahme der neuromuskulären Leistungskomponenten Koordination, Kraft, Schnelligkeit und Beweglichkeit sowie der aerob/anaeroben Leistungsfähigkeit feststellbar (BOOTH et al. 1994, AKIMA et al. 2001). Dieser biologische Alterungsprozess kann auch durch umfangreiche Trainingsmaßnahmen nicht aufgehalten, sondern lediglich verzögert werden (FREDERIKSEN et al. 2003).

Kernproblem ist die Einschränkung der neuromuskulären Funktion (AKIMA et al. 2001). Degenerative Prozesse von Neuronen im Gehirn, Dendriten- und Spinesverarmung und eine Degeneration von Motoneuronen beeinträchtigen muskuläre Koordination, Schnelligkeit und Flexibilität und münden in eine Atrophie der Skelettmuskelfasern mit konsekutivem Kraftverlust. Einschränkungen der Gelenkbeweglichkeit, der Gelenkstabilität und der Reaktionsfähigkeit sind die weitere Folge (MARBURGER et al. 1997, MAYER et al. 2003). Überdurchschnittlicher Muskelschwund (Sarkopenie), der in der Gruppe der über 60-Jährigen in über 25% beobachtet wird, geht mit einer 2fach erhöhten Wahrscheinlichkeit für motorische Beeinträchtigungen einher (JANSSEN et al. 2002).

Ein älterer Mensch ohne funktionierenden Bewegungsapparat verliert seine Mobilität oder wird in ihr zunehmend eingeschränkt. Dies geht wiederum mit einem Verlust an Lebensqualität einher (SCHMID et al. 2001).

Betrachtet man den Sachverhalt genauer, so stellt man einen engen Bezug zwischen Bewegungspensum und Ernährungszustand her. Sturzgefährdete Senioren drohen in einen Teufelskreis aus Mangelernährung, Kraftverlust und Gewichtsabnahme mit abnehmendem Gesundheitszustand zu geraten (SCHMID et al. 2002).

Ob ein Mensch „erfolgreich“ und ohne gravierende Gebrechen altern kann, hängt auch in entscheidendem Maße von seinen Erbanlagen ab. Gibt es unter den Eltern und Großeltern einige, die ein hohes Alter erreicht haben, so ist die Wahrscheinlichkeit, dieses auch zu erreichen, deutlich höher als in Familien ohne dies Kriterium. Besondere modulierende Eigenschaften kommen den sozioökonomischen Gegebenheiten zu. Dabei stellen sich Fragen nach der Region, in der ein Mensch

aufwuchs, welche Tätigkeiten er während seiner Lebenszeit ausgeübt, in welchen Familienverhältnissen er gelebt hat und welchen Einfluss Kriege gehabt haben. In diesem Zusammenhang stellt sich auch die Frage nach sportlicher Aktivität.

Zumeist beobachtet man mit dem Ende der Erwerbstätigkeit und Übertritt in die Rentenphase eine zunehmende und schleichende Inaktivität und Regression in physischer und psychischer Hinsicht. Eher eine Minderheit von Senioren trotz einem derartigen Abbau, ist z.B. sportlich bis ins hohe Lebensalter aktiv und verfügt über Leistungspotentiale wie die im Arbeitsleben stehende Bevölkerung (MENSINK 2002, RÜTTEN et al. 2003). Im Altersbereich zwischen 70 und 79 Jahren betreiben weniger als 10% der Männer und etwa 6% der Frauen mehr als 2h Sport/Woche.

Mobilität durch Aktivität kann nur durch einen intakten Muskel- und Bewegungsapparat gewährleistet werden. Ausgangssubstrate in Form von Zucker und Aminosäuren liefern Vorläufersubstanzen für die Erhaltung der Muskulatur und des Muskelstoffwechsels (BERG et al. 1994). Ferner dienen AS als Neurotransmittervorläufer und sind eingebunden in Funktionen der Immunabwehr und der Antioxidation.

Das oxidative System wird in entscheidendem Maße für degenerative Vorgänge und Alterungsprozesse im menschlichen Organismus verantwortlich gemacht (SCHULER 2002). Unkontrollierte Bildung von oxidativen Stoffwechselzwischenprodukten und mangelnde antioxidative Kapazität scheinen Alterungsprozesse zu beschleunigen. Sportlicher Aktivität wird ein schützender Einfluss auf das Redoxsystem beigemessen (FORD 2001).

Grundlage der Überlegung war es, im Rahmen einer Pilotstudie diesem Sachverhalt auf den Grund zu gehen und eventuell in späteren repräsentativen Erhebungen näher zu beleuchten.

Die vorliegende Dissertation beschäftigt sich auf der Grundlage einer Untersuchung von 33 sportlich aktiven Senioren und 42 Senioren ohne sportliche Aktivität mit ihrem Gesundheits- und Fitnesszustand und dem Versuch einer Korrelation mit dem Aminosäurestoffwechsel unter besonderer Berücksichtigung der Aminosäure Homocystein.

## Theoriegeleitete Pilotuntersuchung

Der Untersuchungsansatz geht von folgenden Annahmen aus:

1. Vergleicht man eine Gruppe von Sportlern und Nichtsportlern im Alter von über 70 Jahren miteinander, so findet man bei den Sportlern:
  - Einen besseren Fitnesszustand,
  - Gesundheitsbewussteren Lebenswandel,
  - Höhere Leistungsbereitschaft,
  - Höhere Leistungsfähigkeit,
  - Günstigeren Body-Mass-Index.
  
2. Dabei unterscheiden sich die beiden Gruppen hinsichtlich ihres sozioökonomischen Profils (Bildungsstand, Herkunft, Beruf).
  
3. Der Aminosäurestatus der Sportler ist normalverteilt. Der Aminosäurestatus der Nichtsportler ist seltener normwertig. Die Nichtsportler haben signifikant höhere Homocysteinspiegel.
  
4. Es gibt einen Zusammenhang zwischen Alterung, Leistungsfähigkeit und Prävention durch Sport und dem im Zentrum des antioxidativen Systems und der Entgiftungsfunktionen stehenden Glutathion über den Muskelzellstoffwechsel (Met-Hcy-Glutathion-System und Kreatin-Synthese).

Gründe für diese Annahmen sollen aus den Review-artigen theoretischen Grundlagen zu den Haupt- und Nebenzielparametern der Pilotstudie in den nächsten Kapiteln ableitbar gemacht werden.

## 2 Theoretische Grundlagen

### 2.1 Historie

Erstbeschreiber der Aminosäure Homocystein war Vincent du Vigneaud im Jahre 1932. Er beschrieb sie als das Produkt einer Demethylierung der Aminosäure Methionin. Er erhielt 1955 den Nobelpreis für Chemie, allerdings für seine Forschung auf dem Gebiet der Synthese von Polypeptiden.

In den späten 40er sowie in den 60er Jahren des vorigen Jahrhunderts konnten RINEHART und GREENBERG sowie McCULLY erste Zusammenhänge zwischen Homocystein (Hcy) und Gefäßerkrankungen finden (McCULLY 1969). Die genauen physiologischen und biochemischen Zusammenhänge blieben lange verborgen.

CARSON und NEILL beschrieben 1962 erstmals das Krankheitsbild der Homocysteinurie, wobei es sich um den zweithäufigsten angeborenen Defekt im Aminosäurestoffwechsel, nach der Phenylketonurie, handelt (CARSON et al. 1962).

1964 wurde erstmals das Krankheitsbild des Cystathion-Synthetase-Mangels oder auch Typ-1-Homocysteinurie beschrieben. Es fielen massiv erhöhte Hcy-Plasmaspiegel (über 50  $\mu\text{mol/l}$ ), beruhend auf dem Enzymdefekt der Cystathion- $\beta$ -Synthetase, auf (MUDD et al. 1964). Das klinische Erkrankungsbild zeichnet sich durch Bindegewebsschwäche und Skelettdeformitäten aus: Luxation der Augenlinse, hypermobile Gelenke, marfanoider Habitus, Arachnodaktylie, Osteoporose.

Es kann darüber hinaus zu zentralnervösen Schäden mit geistiger und motorischer Retardierung kommen. Neben psychiatrischen Auffälligkeiten imponieren auch thrombo-embolische Komplikationen im venösen und atherosklerotische Schäden im arteriellen Gefäßbett (DETMERS et al. 1992). Ohne Behandlung führt die Erkrankung daher oft zum frühen Tod.

Zahlreiche wissenschaftliche Expertisen haben die Hyperhomocysteinämie (HHcy) als unabhängigen Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen herausgearbeitet (MALINOW 2001, WALD et al. 2002, Homocysteine Studies Collaboration Meta-Analyse 2002).

Beim Auftreten von arteriosklerotischen Symptomen oder Thromboembolien ist im klinischen Alltag an diese Erkrankung zu denken, insbesondere bei solchen Patienten,

die die klassischen Risikofaktoren (Hypertonus, Hypercholesterinämie, Nikotinabusus, Adipositas, Diabetes mellitus) für eine Arteriosklerose nicht erfüllen (VERMEULEN et al. 2000, STANGER et al. 2001).

Das Interesse an der Aminosäure Homocystein hat in den letzten Jahren deutlich zugenommen. Für den Zeitraum von 1996-2000 lassen sich mehr als 2600 Studien und Reviews über die Datenbank Medline ermitteln, so viele wie in den davor liegenden 30 Jahren zusammen, und im Jahre 2001 finden sich erneut fast 800 Artikel und wissenschaftliche Abstracts zum Thema Homocystein; im Oktober 2005 findet man bei der Literaturrecherche zum Stichwort „Homocystein“ 10640 items. Neben seinem akademischen Charakter haben das Thema Homocystein und Homocysteinämie und die damit verbundenen Krankheitsbilder inzwischen seinen Platz im klinischen Alltag in Diagnose und Therapie gefunden.

## ***2.2 Homocystein-Metabolismus und Biochemie***

Homocystein (Hcy; biochem.:  $\alpha$ -Amino- $\gamma$ -Mercaptobuttersäure) ist ein zwangsläufiges Produkt des intrazellulären Intermediärstoffwechsels. Es handelt sich um eine schwefelhaltige, nicht proteinogene AS, welche beim Demethylierungsprozess der essentiellen Aminosäure Methionin entsteht. Methionin ist einer der wichtigsten Methylgruppendonatoren des menschlichen Organismus bei der Synthese von Kreatin, Acetylcholin, Phosphatidylcholin, Karnitin, Adrenalin und Noradrenalin (WEISS et al. 1999).

Zentrales Stoffwechselorgan für den Hcy-Metabolismus ist die Leber (REFSUM et al. 1998). 75% des Plasma-Hcy stammen aus der Kreatin-Synthese in der Leber (SELHUB 1999). Der Großteil dieses intrazellulär entstehenden Hcy wird in der Niere weiter verstoffwechselt (NORLUND et al. 1998).

Im Plasma liegt Hcy zu 65% an Albumin gebunden vor, 35% sind freies Hcy in reduzierter oder oxidierter Form, alternativ als gemischtes Disulfid mit Cystein.

Im Rahmen der intrazellulären Verstoffwechslung finden sich beim homo sapiens zwei mögliche Varianten: die *Remethylierung* zum einen und die *Transsulfurierung* zum anderen (Abb.1).

Die *Remethylierung* benötigt die Enzyme Methioninsynthetase (MS ⑤) und 5,10-Methylentetrahydrofolatreduktase (MTHFR ⑦). Methylgruppendonator ist 5-Methyl-Tetrahydrofolat, welches eine Methylgruppe von Serin auf Cobalamin überträgt. Serin wird dabei zu Glycin umgewandelt (Abb.2). Diese Reaktion wird durch die Serin-Transhydroxymethylase ⑥, ein Pyridoxalphosphat abhängiges Enzym katalysiert. Beim Abbau von Serin zu Glycin erfolgt die Methylgruppenübertragung auf Tetrahydrofolat. 5,10-Methylentetrahydrofolat wird durch 5,10-Methylentetrahydrofolatreduktase ⑦ zu 5-Methyl-Tetrahydrofolat reduziert. Schließlich überträgt das methylierte Tetrahydrofolat die Methylgruppe auf Hcy, wodurch Methionin entsteht. Dieser Schritt wird durch die Hcy-Methyltransferase ⑤ katalysiert.

Alternativ kann die Methioninsynthese auch durch die Betain-Homocystein-Methyltransferase ④ erfolgen, wobei die Methylgruppe von Betain auf Hcy übertragen wird. Diesem Pathway wird jedoch beim Menschen eine untergeordnete Bedeutung beigemessen (FRONTIERA et al. 1994).

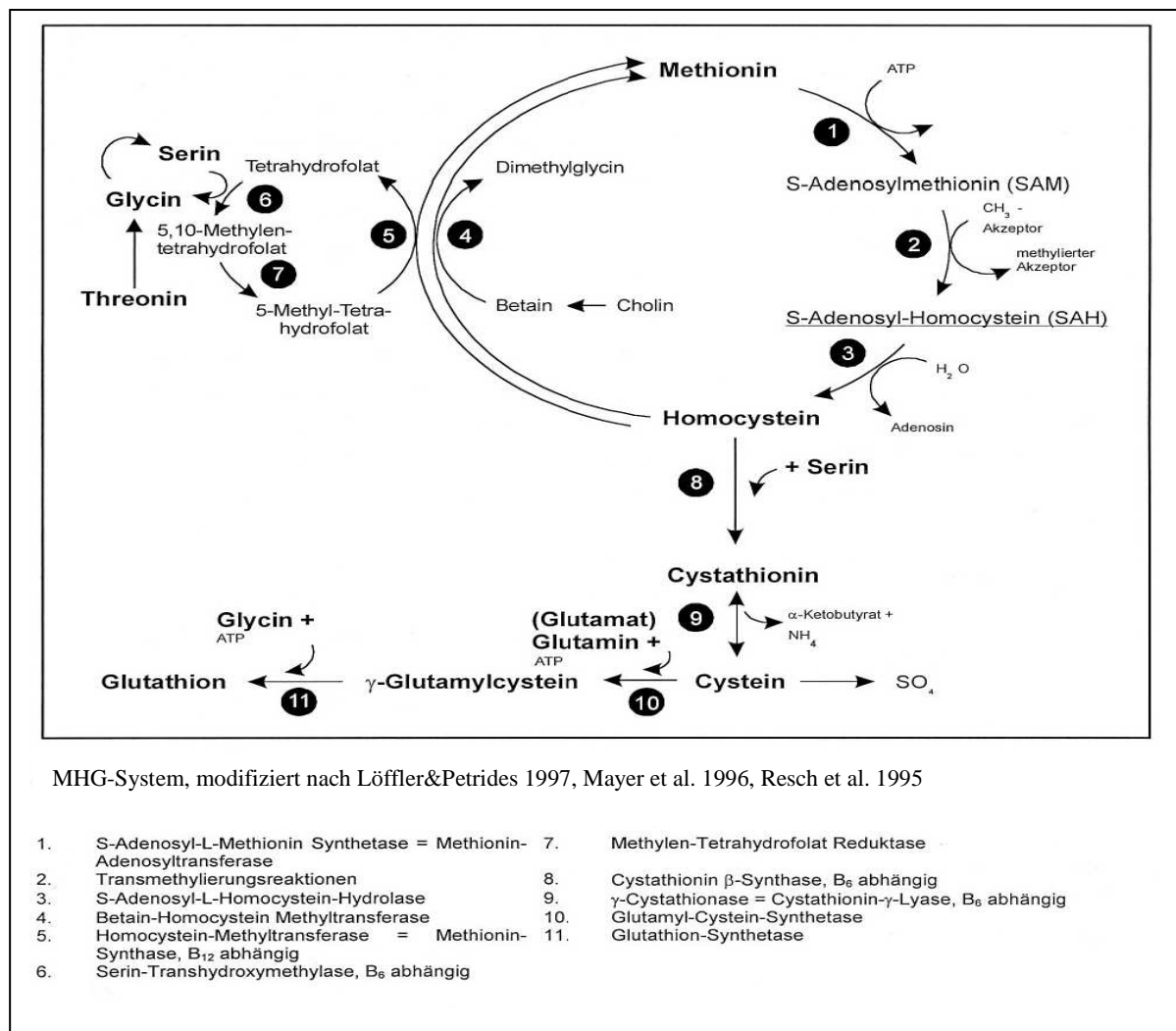
Die Methionin-Adenosyltransferase ① baut aus Methionin mit Hilfe von ATP S-Adenosylmethionin auf (SAM), nach De-Methylierung ② wird daraus S-Adenosyl-Homocystein (SAH). S-Adenosyl-L-Homocystein-Hydrolase ③ bildet unter Abspaltung eines Adenosylrestes daraus Hcy.

Sowohl für die Transsulfurierung wie auch die Remethylierung sind Serin ebenso wie seine Vorläufer Glycin und Threonin als Aminosäuren (LÖFFLER et al. 1997) notwendig.

Die *Transsulfurierung* erfolgt durch die Cystathionin  $\beta$ -Synthetase (CBS⑧) und den Cofaktor Pyridoxin (Vitamin B<sub>6</sub>). Dabei kondensiert Hcy mit Serin über Cystathionin irreversibel zu Cystein und  $\alpha$ -Ketobutyrat und das Cystein über  $\gamma$ -Glutamylcystein zu Glutathion. Neben  $\alpha$ -Ketobutyrat wird noch eine NH<sub>4</sub>-Gruppe freigesetzt, welche als Baustein für stickstoffhaltige Verbindungen dient, der Überschuss wird als Harnstoff ausgeschieden. Die Enzyme Cystathionin- $\beta$ -Synthetase ⑧ und  $\gamma$ -Cystathionase ⑨ sind beide Vitamin B<sub>6</sub> abhängig.

$\alpha$ -Ketobutyrat wird in Propionyl-CoA umgewandelt, durch die Propionyl-CoA-Carboxylase entsteht D-Methyl-Malonyl-CoA, welches in die sinistre Form verwandelt wird. Methyl-Malonyl-CoA-Mutase macht daraus Succinyl-CoA. Dies gelangt in den Citratcyclus als Grundsubstanz für den Aufbau energiereicher Phosphate (STRYER 1994, S.528).

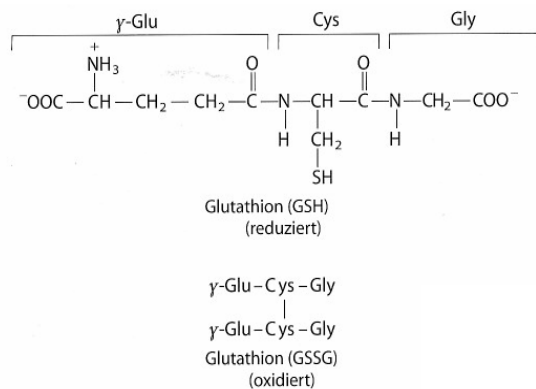
**Abbildung 1:** Das Methionin-Homocystein-Glutathion-System



Dem bei der Transsulfurierung gebildeten Glutathion kommt eine wichtige Bedeutung zu: Glutathion in reduzierter Form wirkt als Sulfhydrylpuffer (GSH). Die Glutathion-Reduktase katalysiert die Reaktion aus der Disulfidform (GSSG) zu GSH (siehe Abb.2). Glutathion wiederum kann andere Peroxide und Radikale, die bei aeroben Stoffwechselfvorgängen entstehen können, unschädlich machen, ihm kommt dabei

die Rolle eines körpereigenen Radikalfängers und Antioxidans zu. Daher bedeutet ein Mangel an Glutathion eine defizitäre antioxidative Kapazität des betroffenen Organismus.

**Abbildung 2:** Glutathion in oxidiert und reduzierter Form



Quelle: modifiziert nach Lehninger 2001

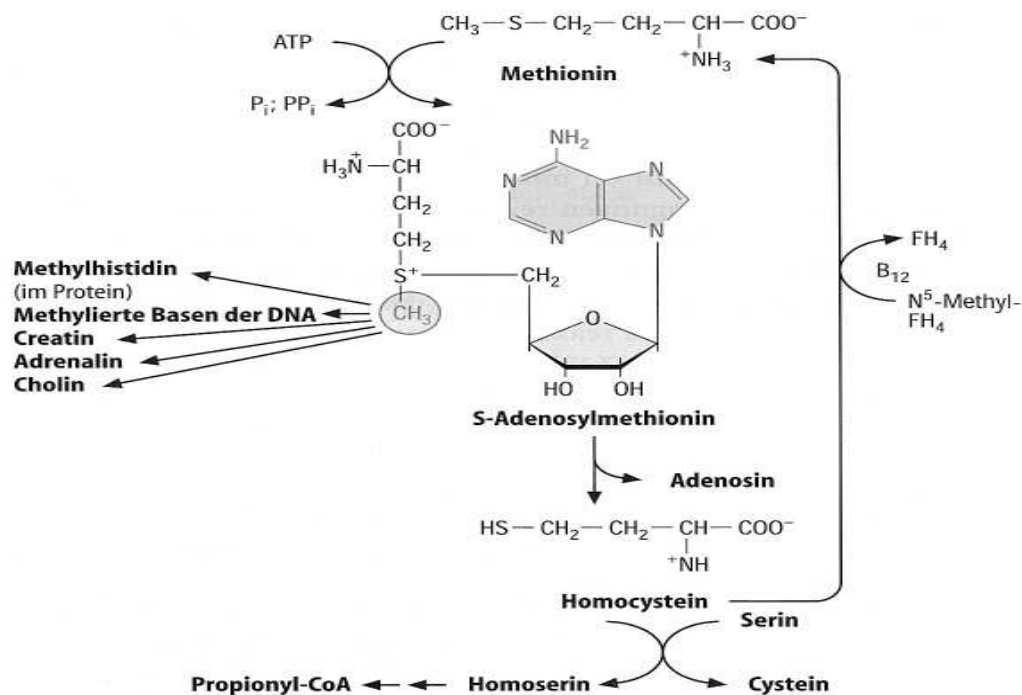
### 2.2.1 Methionin-Homocystein-Glutathion (MHG) System

Wie bereits im Kapitel 2.2 ausgeführt und aus Abb.3 ersichtlich, gibt es eine Verknüpfung des MHG Systems mit dem Muskelstoffwechsel über die Bildung von Kreatin.

Durch eine ATP abhängige Reaktion entsteht aus Methionin S-Adenosylmethionin. Dies fungiert als wichtigster Methylgruppendonor des Organismus für eine Reihe von Stoffwechselreaktionen, eine Übersicht geben Abb.3/4.

Durch eine Übertragung der Methylgruppe von SAM auf Guanidinoacetat (GAA) entsteht Kreatin und unter Verbrauch von energiereichem Phosphat wird aus Kreatin das Phosphokreatin (PCr) gebildet (Abb.4).



**Abbildung 3:** Methionin-Stoffwechsel

Quelle: modifiziert nach Löffler 2003

## 2.2.2 Kreatin-Kreatinphosphat

Der Energieverbrauch der arbeitenden Skelettmuskulatur ist bedeutend. Es dienen unterschiedliche Mechanismen der Bereitstellung energiereicher Substrate. „Hauptbrennstoff“ der Zellen ist dabei ATP. ATP gewährleistet die Kontraktilität von Actin und Myosin in der Muskulatur, es ist ein „Weichmacher“. Ohne ATP ist weder eine Muskelkontraktion noch eine Erschlaffung möglich (z.B. Krampfgeschehen, Totenstarre). Für kurzzeitige Muskelarbeit steht der Muskelzelle neben ATP ein weiterer Energieträger in Form von Phosphokreatin zur Verfügung.

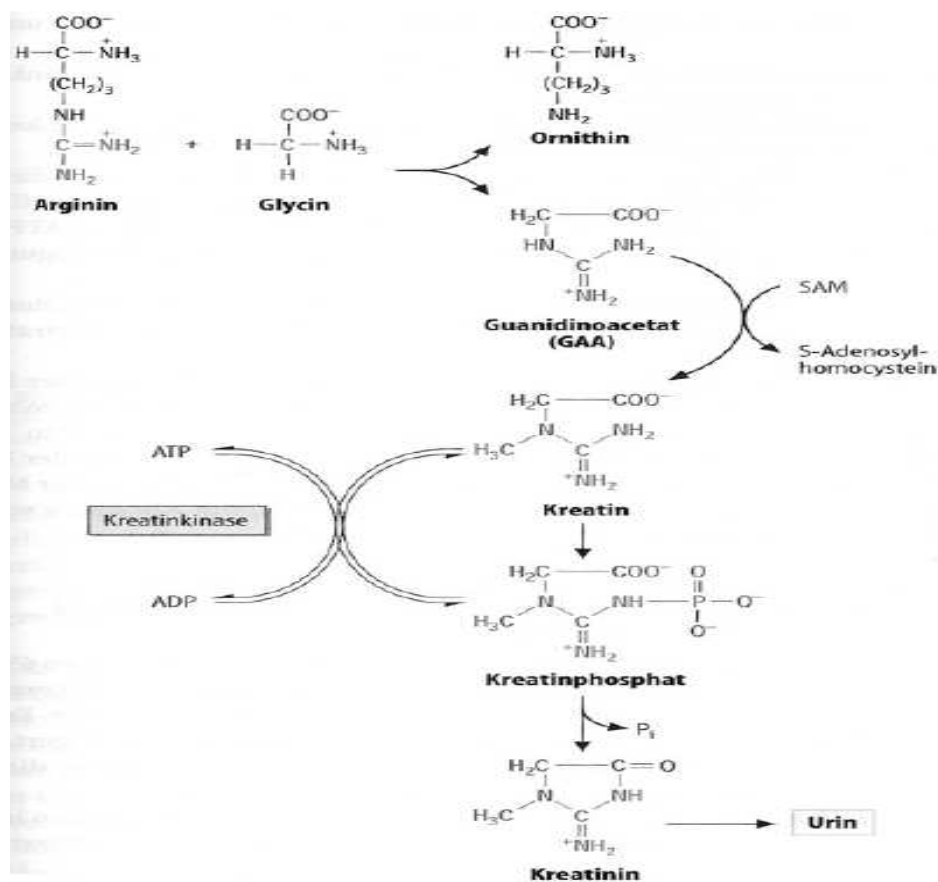
Die AS Arginin überträgt eine Guanidino-Gruppe auf Glycin, es entstehen Guanidinoacetat (GAA) und Ornithin. GAA wird unter Hilfenahme von S-Adenosylmethionin methyliert, daraus entsteht Kreatin (Abb.4). Unter ATP-Einfluss entsteht daraus Phosphokreatin, diese Reaktion kann auch umgekehrt ablaufen. Phosphokreatin äquivalent Kreatinphosphat (PCr) ist als Energieträger für die Muskulatur unerlässlich.

Bei hohen ATP-Spiegeln im Skelettmuskel wird aus dem Kreatin vermehrt Phosphokreatin gebildet, so dass im ruhenden Muskel hauptsächlich Phosphokreatin als Energieträger zu finden ist. Im Falle eines ATP-Mangels, wenn also der ATP-Verbrauch die Produktion in der Atmungskette übersteigt, wird aus ADP mit Hilfe von Phosphokreatin wieder ATP phosphoryliert.

Kreatin wird als Kreatinin mit dem Urin ausgeschieden, nachdem von Kreatinphosphat anorganisches Phosphat abgespalten wurde (Abb.4).

Die Geschwindigkeit der Kreatininbildung hängt von der Muskelmasse ab.

**Abbildung 4:** ATP-Stoffwechsel und Kreatininbildung



Quelle:nach Löffler 2003

### 2.2.3 Glutathion

Der menschliche Organismus besitzt eine Reihe von Abwehrmechanismen, um den Abbau reaktiver Sauerstoffspezies zu gewährleisten, alle zusammen bezeichnet man als antioxidatives System. Das System ist in der Lage auf drei verschiedenen Ebenen zu wirken:

- bei der Entstehung von Radikalen
- bei der Wirkung auf andere Biomoleküle
- bei Reparaturvorgängen.

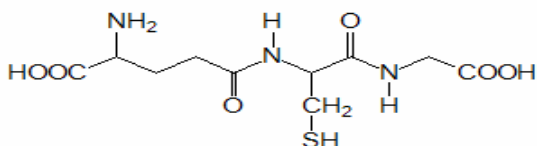
**Tabelle 1:** Wichtige Antioxidantien im Überblick

System	Antioxidans
<b>Nichtenzymatisch</b>	Vitamin E
	Vitamin C
	β-Carotin
	Glutathion
<b>Enzymatisch</b>	Glutathionreduktase
	Glutathionperoxidase
	Superoxiddismutase
	Katalase

Quelle: SIES 1993

Das Glutathion ist ein aus den AS Cystein, Glutaminsäure und Glycin zusammengesetztes Tripeptid und befindet sich in allen Körperzellen und besonders hoher Konzentration in den Erythrozyten:

**Abbildung 5:** Strukturformel Glutathion



Es ist hydrophil und schützt als Substrat der Glutathionperoxidase Zellstrukturen vor Oxidation. Das heißt, es besteht die Möglichkeit einer direkten Reaktion von Glutathion mit reaktiven Sauerstoffspezies oder als Substrat der Glutathionperoxidase. In jedem Fall wird es zum Disulfid oxidiert (OLAFSDOTTIR und Reed 1988).

90% des Glutathion findet man im Zytosol der Zellen, 10% in den Mitochondrien und einen verschwindend geringen Teil am endoplasmatischen Retikulum (ER) (HWANG et al. 1992). Das Verhältnis von reduziertem (GSH) zu oxidiertem Glutathion (GSSG) verhält sich am ER wie 3:1, im Zytoplasma und am Mitochondrium wie 10:1 (MEREDITH & Reed 1982), wobei generell der zelluläre GSSG-Anteil möglichst gering gehalten wird (HUTTER et al. 1997). Oxidativer Stress kann zu einer vermehrten Bildung und Akkumulation von GSSG führen. Um die Zelle vor nachfolgender Schädigung zu schützen, kann GSSG aktiv aus der Zelle gebracht werden (DELEVE & Kaplowitz 1991).

Fehlen durch Ernährungsdefizite entscheidende AS, so können die für ein funktionierendes Redox-System nötigen Antioxidantien nicht zur Verfügung stehen. Freie Radikale und reaktive Stoffwechselprodukte können dann ungehindert Zell- und Gewebsschäden verursachen.

#### **2.2.4 Allgemeine Einflüsse auf die Homocystein-Plasmakonzentration**

In der menschlichen Leber werden täglich intrazellulär 15-20 mmol/l Hcy produziert. Findet keine weitere Verstoffwechslung statt, so gelangt es nach extrazellulär und von dort in das Plasma. Der intrazelluläre Metabolismus und der aktive Transport bestimmen die Höhe der Extrazellulärkonzentration. Die Plasmakonzentration ist somit ein Maß für die intrazelluläre Hcy-Synthese und -Konzentration (MAYER et al. 1996).

Niereninsuffiziente weisen eine deutlich niedrigere Hcy-Clearance auf als Nierengesunde, wodurch sich erhöhte Hcy-Plasmawerte nachweisen lassen (GUTTORMSEN et al. 1997).

Daher wurden Untersuchungen darüber angestellt, ob die Konzentration von Hcy vielleicht eine sensiblere Nachweismethode für dezente Nierenfunktionsstörungen als Kreatinin oder Harnstoff wäre. Dabei stieß man bereits Ende der 90er Jahre auf das Cystatin C (NORLUND et al. 1998). Die Ergebnisse weiterer Studien, insbesondere aus den Jahren 2001-2004, konnten Cystatin C als neuem Marker der Niereninsuffizienz nicht zu durchschlagendem Erfolg verhelfen, obwohl es unabhängig von Muskelmasse und -aktivität ist (NOORTGATE et al. 2002, SCHUCK et al. 2003, KNIGHT et al. 2004).

Normwerte für die Hcy-Plasmakonzentration sind bis heute umstritten. Einig ist man sich hingegen bei der Art der Bestimmung des Hcy, hierzu werden sämtliche im Plasma vorliegenden Hcy-Formen reduziert, man spricht dann vom Gesamt-Hcy (t-Hcy) (REFSUM et al. 1997). Eine große norwegische Studie von UELAND et al. an mehreren 1000 Männern im Alter zwischen 40 und 42 Jahren definierte ein t-Hcy zwischen 5 und 15  $\mu\text{mol/l}$  als normal (UELAND et al. 1993).

### **2.2.5 Einfluss von Alter und Geschlecht auf die Homocysteinkonzentration**

Männer haben in jüngerem Alter tendenziell höhere Hcy-Plasmawerte als Frauen. Einige Autoren vermuten, dass eine höhere Bedarfsdeckung von Kreatin bei höherem Muskelmassenanteil ursächlich sein könnte (ANDERSON et al. 1992, BRATTSTRÖM et al. 1992).

Bei den 40-Jährigen beträgt die Geschlechtsdifferenz 2  $\mu\text{mol/l}$ . Andere Autoren gehen daher von einem „Östrogeneffekt“ bei den Werten der Frauen aus, zumal diese Differenz nach der Menopause verschwindet (REIS et al. 1999, VERHOEF et al. 1999).

Die Hcy-Plasmakonzentration nimmt mit steigendem Lebensalter für Angehörige beiderlei Geschlechts zu. Ein Erklärungsansatz für die altersabhängige Hcy-Plasmaerhöhung ist die physiologische Abnahme der Nierenfunktion. Nach Eintritt in das Rentenalter hat man eine fast lineare Zunahme der Hcy-Plasmaspiegel von

Frauen und Männern um 1  $\mu\text{mol/l}$  pro Jahrzehnt gefunden (DURAND et al. 2001, De BREE et al. 2002,).

Überhöhte Hcy-Spiegel werden teilweise auch mit einem Mangel an Serin erklärt, da die Synthese dieser Aminosäure (AS) in der Niere stattfindet, bei Nierenkranken aber nur vermindert. Serin wird hierdurch zur semi-essentiellen AS (SULIMAN et al. 1997).

## **2.2.6 Vitaminstatus**

Die Abb.2 hat bereits verdeutlicht, wie wichtig die Vitamine B<sub>6</sub> und B<sub>12</sub>, sowie Folsäure bei der Verstoffwechslung von Methionin und damit auch Homocystein sind. Daher kann eine Mangelversorgung des menschlichen Organismus mit diesen Vitaminen einen Hcy-Anstieg mit den genannten Folgeerscheinungen haben. Dass ein deutlicher Zusammenhang zwischen einem Vitaminmangel und Hcy-Plasmawerten besteht, haben wissenschaftliche Untersuchungen der letzten Jahre gezeigt (VERHOEF et al. 1999). Durch Supplementierung der beteiligten Vitamine lässt sich eine Erhöhung des Hcy-Plasmaspiegels verhindern oder ein bereits erhöhter Wert absenken (TICE et al. 2001, CLARKE et al. 2004, WOLTERS et al. 2004, KADO et al. 2005).

## **2.2.7 Genetische Einflüsse**

Funktionsstörungen der Enzyme des Hcy-Stoffwechsels können ebenfalls zur Erhöhung der Konzentration dieser toxischen AS intrazellulär, aber auch im Plasma führen. Davon sind in den meisten Fällen die Enzyme Cystathion- $\beta$ -Synthetase (CBS), Methionin-Synthetase und/oder 5-, 10- Methylentetrahydrofolatreduktase (MTHFR) betroffen (PIETRZIK et al. 1997, TSAI et al. 2000), wobei eine Störung des letztgenannten Enzyms die häufigste Variante darstellt.

### **2.2.7.1 Genetische Defekte der MTHFR**

Genetische Defekte der MTHFR kommen durch einen Basen-Austausch von Cytosin durch Thymin im MTHFR-Gen zustande, der aus einem Ersatz der AS Alanin durch Valin resultiert. Dieser Defekt ist auch der meist untersuchte (FROSST et al. 1995) und führt zu einer thermolabilen Variante des Enzyms und Aktivitätsabnahme von 70% (HERTFELDER et al. 2004). Bei heterozygoten Merkmalsträgern mit ausreichendem Folsäure uptake finden sich keine erhöhten Hcy-Plasmaspiegel. Ist aber der Folatspiegel niedrig, so kann es bei Homozygoten zu Anstiegen des Hcy-Spiegels um 25% kommen (KLERK et al. 2002, WALD et al. 2002).

Die Auftretenswahrscheinlichkeit für den MTHFR-C677T-Polymorphismus unterliegt starken ethnischen Schwankungen. In Mitteleuropa und Nordamerika tragen 30-40% der Bevölkerung diesen Gendefekt. Der homozygote Typus MTHFR-C 677 TT findet sich bei 5-15%. In Afrika wird er nahezu gar nicht gefunden (CORTESE et al. 2001).

Diese enzymatischen Defekte können in frühe atherosklerotische Veränderungen (pAVK, cerebrale Durchblutungsstörungen, KHK) und venöse Thrombosen münden, teilweise im frühen Kindes- und Jugendalter, die unbehandelt letal enden können (MAGER et al. 2005).

Durch Gabe von Folat lässt sich die Aktivität des MTHFR-Enzyms anheben.

### **2.2.7.2 Genetische Defekte der CBS**

Der Hauptgrund für schwere Homocysteinurien (HCU) sind Mutationen des Gens, welches für die CBS kodiert. Über 90 verschiedene Mutationen sind bisher bekannt (KRAUS et al. 1999). Einige Länder der Erde haben Screeningprogramme für Neugeborene installiert, um die Erkrankungen frühzeitig detektieren zu können. Die Zahlen über die Inzidenz der Erkrankung schwanken in der Literatur von 1:65000 (Irland) bis 1:1000000 (Japan) (NAUGHTEN et al. 1998, GAUSTADNES et al. 2000). GAUSTADNES und Mitarbeiter konnten vor einigen Jahren für 1.4% der Neugeborenen in Dänemark eine Auftretenswahrscheinlichkeit für die geographisch weit verbreitete 833T>C Mutation aufzeigen.

Genetische Defekte der CBS in heterozygoter Form des 844ins68-Defektes scheinen nicht von selbst ein Risikofaktor für frühzeitige arterielle oder venöse Verschlusskrankheiten zu sein (DE FRANCIS et al. 2000 und FRANCO et al. 1998). Dies konnten Arbeitsgruppen um Francis und Franco aus Südeuropa und Südamerika zeigen.

Problematisch wird die Situation, wenn die beiden genannten Gendefekte zusammen kommen. Heterozygotie für den CBS-Defekt plus Homozygotie bei der MTHFR 677 TT erhöht das Risiko für arterielle und venöse Verschlusskrankheiten um das 4 fache im Vergleich zu einem einfachen Defekt der CBS.

Inzwischen weiß man, dass neben Defekten der MTHFR auch die CBS als unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung eines M. Alzheimer zu sehen ist (BEYER et al. 2004).

Durch Gabe von Vitamin B<sub>6</sub> wird die Aktivität der CBS gefördert. Unterschieden werden solche Gendefekte der CBS, die auf eine Substitution ansprechen (Responder) und solche, die gar nicht oder nur dezent antworten (Non-Responder). Für große Verunsicherung haben die jüngsten Ergebnisse einer norwegischen Arbeitsgruppe gesorgt. In der NORVIT-Studie wurde geprüft, ob eine Behandlung mit den B-Vitaminen Folsäure, Vitamin B<sub>6</sub> und/oder B<sub>12</sub> Morbidität und Mortalität von Patienten mit Herzinfarkt reduziert (BONAA et al. 2006). Primäre Endpunkte waren ein Zweitereignis für den Myokardinfarkt oder ein Schlaganfall. Untersucht wurden 3700 Patienten über 3,5 Jahre. Jene Patientengruppe, die alle 3 B-Vitamine erhalten hatte, zeichnete sich um eine 20% Risikoerhöhung für ein Zweitereignis aus, obgleich der Hcy-Wert gesenkt werden konnte. Es wurde jedoch nicht berücksichtigt, dass ein hoher Prozentsatz der Patienten bereits vor Studienbeginn B-Vitamine substituiert hatte (30%), außerdem waren sehr viele Patienten Raucher (47%). Einschlägige Spezialisten auf dem Gebiet der Hcy-Forschung sind der Auffassung, dass die NORVIT-Studie in ihrer statistischen Power unzureichend konzipiert ist, für eine ausreichende Aussagekraft müssten im Rahmen von Sekundärpräventionsstudien mindestens 20000 Patienten über 5 Jahre beobachtet werden (CLARKE et al. 2006).



## 2.2.8 Normwerte des Homocystein

Als Normbereich des Homocysteins wird heute von vielen Autoren der Bereich von 5-15  $\mu\text{mol/l}$  gewählt (CLARKE et al. 2001, SCHREINER 1995 und 1997). Allerdings sollte der obere Grenzwert auf 12  $\mu\text{mol/l}$  herabgesetzt werden, da für diesen Bereich bereits das Entstehen einer frühzeitigen Arteriosklerose dokumentiert wurde (GRAHAM et al. 1997).

Für den Bereich von 13-30  $\mu\text{mol/l}$  spricht man von milder oder moderater Hyperhomocysteinämie. Hiervon sind etwa 5-7 % der Bevölkerung betroffen, man nimmt an, dass diesbezügliche Auswirkungen etwa im 3.-4. Lebensjahrzehnt auftreten können (THOMAS 1998).

Im Bereich 30-100  $\mu\text{mol/l}$  spricht man von intermediärer Hyperhomocysteinämie (bei homozygoten Enzymdefekten oder chronischer Niereninsuffizienz) und bei Werten über 100  $\mu\text{mol/l}$  von schwerer Hyperhomocysteinämie (KANG et al. 1992, JACOBSEN et al. 1968).

Eine Metaanalyse aus 1995 weist Hcy als unabhängigen Risikofaktor für Gefäßerkrankungen aus. 10% des kardiovaskulären Risikos der Bevölkerung gehen auf überhöhte Hcy-Spiegel im Blutplasma zurück. Danach bedeutet ein um 5  $\mu\text{mol/l}$  erhöhter Hcy-Wert für Männer ein um 60% erhöhtes Risiko, für Frauen liegt es bei 80%, was im Vergleich einer Risikozunahme für kardiovaskuläre Erkrankungen durch das Gesamtcholesterin um 20 mg/dl entspricht (BOUSHEY et al. 1995).

Hyperhomocysteinämie gilt ebenfalls bei der pAVK als unabhängiger Risikofaktor. Je nach Datenlage und Studie finden sich für  $\frac{1}{4}$  bis  $\frac{1}{2}$  der Patienten mit pAVK erhöhte Hcy-Werte (TAYLOR et al. 1999 und MILOSEVIC-TOSIC & Borota 2002).

## 2.2.9 Andere Ursachen für Hcy-Werterhöhungen

### 2.2.9.1 Medikamente

Folgende Medikamente können über einen längeren Zeitraum eingenommen eine Hcy-Werterhöhung verursachen: Theophyllin, Fibrate, Colestyramin, MTX,

Trimethoprim, Antiepileptika, Metformin, Omeprazol, L- DOPA, Ciclosporin A, INH, Sulfasalazin.

### **2.2.9.2 Genusmittel**

Genusmittel wie Nikotin, Coffein und Alkohol führen bei regelmäßiger Zufuhr ebenfalls zu einer Erhöhung des Hcy-Wertes, die genauen pathophysiologischen Vorgänge sind noch unklar.

## ***2.3 Mechanismen der Hcy-vermittelten Atherothrombose***

In Europa sterben nach heutigen Zahlen ca. 4 Millionen Menschen pro Jahr an Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems, was in etwa 50% aller Todesfälle ausmacht (SANS et al. 1997). Dies bedeutet ein massives und zentrales Problem aus präventivmedizinischer Sicht, stellt aber auch die Rehabilitation vor eine große Aufgabe, besonders unter Berücksichtigung des demographischen Wandels und der gleichbedeutenden Zunahme betagter Bevölkerungsschichten (KLEVER-DEICHERT et al. 2002, LIU et al. 2002). Außerdem entstehen den Volkswirtschaften enorme Kosten durch Arbeitsausfälle.

Bei der Arteriosklerose handelt es sich um eine chronische, in Schüben verlaufende Erkrankung (ROSS 1993). Die klassischen Risikofaktoren wurden bereits im Kapitel 2.1 benannt. Etwa 10% des Gesamtrisikos für diese Erkrankung entfallen auf Hcy als Risikofaktor (FOWLER 2005).

Eine konsequente Senkung der erhöhten Hcy-Plasmaspiegel könnte in entsprechenden Fällen im Sinne einer Primärprophylaxe dem Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse vorbeugen und Folgekosten verhindern (WALD et al. 2002). Die Sekundärprophylaxe ist seit Vorlage der NORVIT-Studie in Frage gestellt.

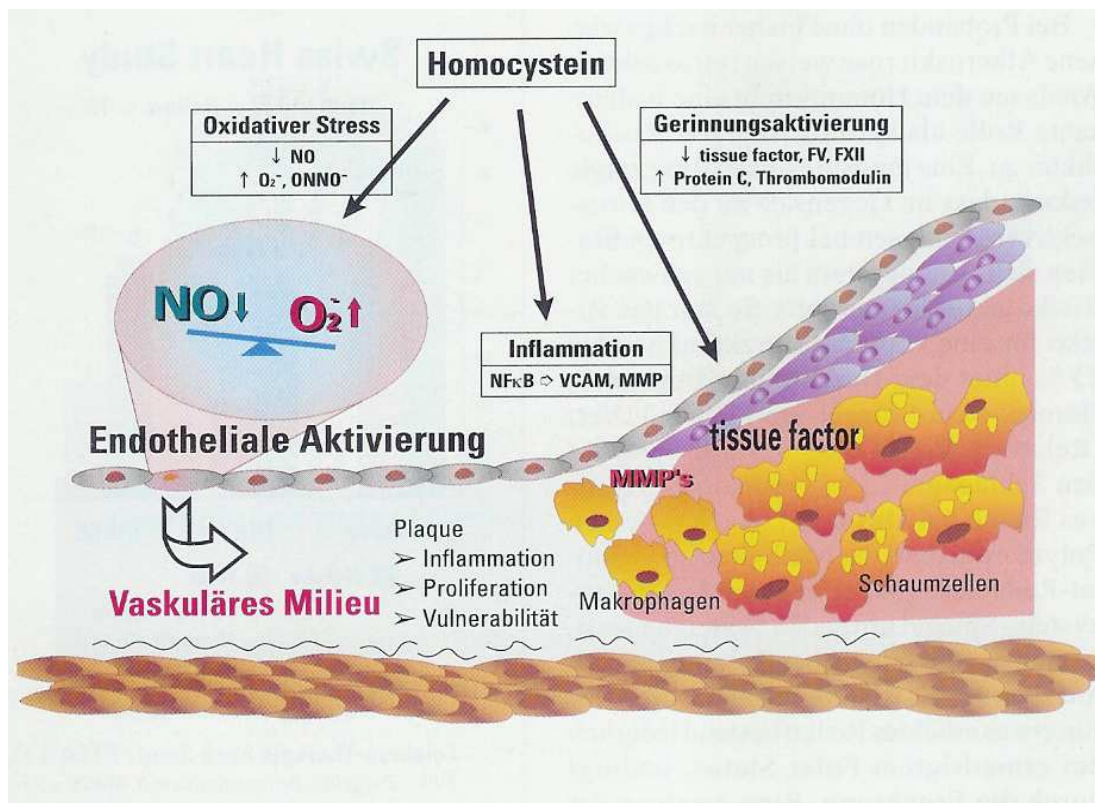
Die bisher bekannten pathogenen Mechanismen einer HHCy sind inkohärent, sie beziehen sich zumeist auf Studienergebnisse, die am Tiermodell gewonnen wurden (Nagetiere oder Primaten). Dabei stellt sich grundsätzlich die Frage einer Übertragbarkeit auf den menschlichen Organismus.

Skandinavische Studien der letzten Jahre konnten aber auch Ergebnisse an menschlichen Gefäßen gewinnen (in vitro). Rasmussen et al. konnten an glatten Muskelzellen der Aorta nachweisen, dass die glatten Muskelzellen, wenn man sie erhöhten Hcy-Werten aussetzte, in vitro proliferierten. Ein vermehrter Zelltod konnte nicht festgestellt werden. Außerdem stellten die Forscher eine Vermehrung bestimmter Kollagenfasertypen fest, dabei konnte eine Dosis-Wirkungsbeziehung herausgearbeitet werden (TSAI et al. 1994, RASMUSSEN et al. 2004).

Andere Studien konnten eine Endothelzellschädigung feststellen (HARKER et al. 1974, STARKEBAUM et al. 1986). Endothelschäden führten zur Freisetzung von Wachstumsfaktoren, was wiederum zur Muskelzellproliferation führt (WOLFRAM 1996). Durch die Interaktion von Hcy mit Metallionen bildet sich in wässriger Lösung Wasserstoffperoxid ( $H_2O_2$ ) und andere reaktive Sauerstoffspezies (Fenton-Reaktion), die man unter dem Begriff der ROS zusammenfasst. Durch ihre hohe Reaktionsfreude mit anderen Molekülen kommt es zur Ausbildung von Lipidperoxidation (JONES et al. 1994 und VOUTILAINEN et al. 1999).

Weitere Pathomechanismen sind eine Störung der Thrombozytenfunktion und der Fibrinolyse. Dabei kann man sich einen direkten schädigenden Mechanismus, aber auch sekundär vermittelten vorstellen (GUILLAND et al. 2003)(Abb.6).

In den letzten Jahren stand die extrazelluläre Superoxiddismutase (SOD) im Blickpunkt des Interesses. Eine japanische Arbeitsgruppe um Nihei und Tasaki hat herausgefunden, dass dieses Glykoprotein in der Lage ist, eine Inaktivierung von NO zu verhindern. NO wirkt auf die glatte Muskulatur der Gefäße ein und veranlasst diese zur Relaxation und damit zur Weitstellung. Freie Radikale stören diesen Wirkmechanismus und können zudem direkt am Gefäßendothel Schaden anrichten. Bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit hat man festgestellt, dass es eine Verarmung von EC-SOD im Bereich des Gefäßendothels gibt. Damit geht eine Reduktion der durch den Blutfluss vermittelten Vasodilatation einher (NIHEI et al. 2004).

**Abbildung 6:** Hcy-vermittelte Pathomechanismen am Gefäßendothel

Quelle: Schächinger 2003

## 2.4 Aminosäurestoffwechsel

### 2.4.1 Aminosäurestruktur

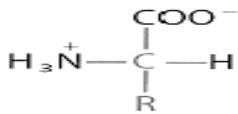
Bei der Gruppe der AS handelt es sich um eine Klasse organischer Verbindungen, die aus zwei funktionellen Gruppen aufgebaut sind:

1. Der Carboxyl- bzw. Carbonsäuregruppe ( $-\text{COOH}$ ) und
2. der Aminogruppe ( $\text{NH}_3$ ).

Heute sind 150 AS bekannt, unter ihnen finden sich 20, die für den Aufbau körpereigener Proteine notwendig sind. Man bezeichnet sie als proteinogene AS; solche unter ihnen, die nicht für den Proteinaufbau genutzt werden, heißen nicht proteinogen (LEHNINGER Biochemie 2001).

Zu den proteinogenen AS zählen Alanin, Arginin, Asparagin, Cystein, Glutaminsäure, Glutamin, Glycin, Histidin, Isoleucin, Leucin, Lysin, Methionin, Phenylalanin, Serin, Threonin, Tryptophan, Tyrosin und Valin (Abb. 7/Tab. 2). Für diese Säuren gilt die allgemeine Formel:

**Abbildung 7:** Strukturformel der proteinogenen AS



Bei diesen  $\alpha$ -L-AS finden sich die Carboxyl- und die Aminogruppe am  $\alpha$ -Kohlenstoffatom. Sie unterscheiden sich lediglich durch die R-Gruppen. Dabei steht „R“ für Rest und bezieht sich auf den Verlust von Wasser bei der Verknüpfung zweier AS miteinander.

Das L symbolisiert, dass die  $\text{NH}_3$ -Gruppe links steht. Abweichend von dieser allgemeinen Grundformel ist Prolin, hierbei handelt es sich um eine zyklische AS.

Der Abbau der meisten AS liefert Kohlenstoff für die Synthese von Glucose, man nennt sie daher glucogene AS. Der kleinere Teil der AS dient der Herstellung von Zwischenprodukten der Biosynthese: Ketonkörper, Fettsäuren, Cholesterin, man spricht daher von ketogenen AS (KREUTZIG 1993).

Nach der Wasserlöslichkeit ihrer Seitenketten lassen sich die Aminosäuren in hydrophile und hydrophobe AS unterteilen. Daher sind die aus AS zusammengesetzten Proteine in ihrem Verhalten im wässrigen Milieu ganz wesentlich von den Wechselwirkungen der Ladungsverteilungen der sie aufbauenden AS abhängig (LÖFFLER & PETRIDES 2001).

#### **2.4.1.1 Essentielle und nicht essentielle Aminosäuren**

Von den oben genannten 20 proteinogenen AS sind 10 essentiell, das heißt, der Körper kann diese AS nicht selber herstellen, sie müssen mit der Nahrung

aufgenommen werden. Die nicht essentiellen AS baut der Organismus aus einer Ketonsäure, die durch Transaminierung zur AS wird (Tab. 2) (LEHNINGER 2001).

**Tabelle 2:** Nicht essentielle und essentielle AS

nicht essentielle AS	essentielle AS
Alanin	Arginin
Asparagin	Histidin
Aspartat	Isoleucin
Cystein	Leucin
Glutamat	Lysin
Glutamin	Methionin
Glycin	Phenylalanin
Prolin	Threonin
Serin	Tryptophan
Tyrosin	Valin

## 2.4.2 Aminosäureresorption

Die mit der Nahrung dem Körper in Form von Polypeptiden und Proteinen zugeführten Aminosäuren werden im Magen-Darm-Trakt aufgespalten, resorbiert und von der Leber, dem zentralen Stoffwechselorgan, aufgenommen, ausgenommen die verzweigtkettigen Aminosäuren. Diese können von der Muskulatur und anderen peripheren Organen unter Umgehung des Leberstoffwechsels direkt verbraucht werden (Valin, Leucin, Isoleucin) (FÜRST 1999). Anders als bei den Kohlehydraten und Fetten können Proteine selber nicht depotiert werden (HOLLMANN 1995).

Glukogene AS dienen der Gluconeogenese, ketogene der Ketonkörperbildung. Die Aminogruppe wird als Ammoniumion oder nach Einbau in Harnstoff über die Nieren ausgeschieden. Kohlehydratarme Ernährung, Hungerzustände oder lang anhaltende Ausdauerbelastungen führen zu vermehrtem Abbau körpereigener Proteine, was man als Katabolismus bezeichnet. In Ermangelung von Speicherproteinen greift der Körper dabei auf funktionelle Körperproteine zurück (Muskulatur), im Falle von Bewegungsmangel und mit zunehmendem Alter spricht man dabei von Sarkopenie.

## **2.5 Ausgewählte Aminosäuren**

### **2.5.1 Verzweigt-kettige Aminosäuren**

Die verzweigt-kettigen AS Leucin, Isoleucin und Valin passieren nach ihrer Resorption im Darm über das Portalvenensystem die Leber, im Gegensatz zu den übrigen, die entweder der Biosynthese oder unter Ammoniakspaltung in Ketocarbonsäuren überführt werden. Daher ist nach einer proteinreichen Mahlzeit auch ein deutlicher Anstieg dieser verzweigt-kettigen (engl.: Branched Chain Amino Acids= BCAA) AS im Plasma zu verzeichnen.

Die Leber fungiert hier als Filter und Puffer, der eine Überfrachtung der peripheren Organe mit AS verhindern soll, unter anderem auch der maximalen Transportkapazität des Tubulussystems der Nieren.

Die BCAA können in Muskulatur, Nieren, Fettgewebe und Gehirn als Brennstoffe verwendet werden. Diese extrahepatischen Gewebe beheimaten eine Aminotransferase, welche in der Leber nicht vorkommt und die  $\text{NH}_3$ -Gruppe der BCAA auf  $\alpha$ -Ketoglutarat unter Bildung von Glutamat und verzweigt-kettigen  $\alpha$ -Ketosäuren überträgt (GRAHAM et al. 1995). Kommt es also durch erhöhte Oxidation von BCAA zur vermehrten Bildung von  $\alpha$ -Ketosäuren, so können diese auch in erhöhtem Maße zur Energiegewinnung durch Einschleusung in den Zitronensäurezyklus beitragen (WAGENMAKERS & Soeters 1995).

Besonders Leucin scheint unter den BCAA in der Lage zu sein, die Proteinsynthese im Muskel zu stimulieren und generell einem Muskelabbau entgegenzuwirken (Fujita & Volpie 2006). Diese Arbeitsgruppe konnte herausarbeiten, dass insbesondere diejenigen Proteine, die einer schnellen Absorption im Darm unterliegen, anabolen Einfluss haben. Die AS Leucin scheint dabei direkten Einfluss auf die mRNA zu nehmen (YOSHIZAWA et al. 1998, ANTHONY et al. 2000), wodurch frühzeitig Reparations- und Regenerationsvorgänge eingeleitet und beendet werden können. Um diesen Effekt erzielen zu können, scheint es von Bedeutung zu sein, dass gerade bei älteren Patienten die proteinreiche Mahlzeit einmal pro Tag, anstatt verteilt, eingenommen wird, wenn man den gleichen anabolen Effekt erreichen möchte wie

bei jüngeren Patienten (ARNAL et al. 1999). Außerdem sollte auf einen möglichst hohen Leucinanteil unter den essentiellen AS geachtet werden (KATSANOS et al. 2005).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der alternde Muskel zunehmend seine Fähigkeit reduziert, auf anabole Stimuli zu reagieren. Effektive ernährungstechnische Maßnahmen zur Muskelstoffwechselstimulation des älteren Menschen ist die Aufnahme essentieller AS und unter diesen besonders die BCAA mit Leucin. Nicht essentielle AS und Kohlenhydrate sollten eher zurückhaltend aufgenommen werden.

### **2.5.2 Asparagin**

Asparagin ist ein ungeladenes Derivat der sauren Aminosäure Asparaginsäure. Sie trägt statt der endständigen Carboxylgruppe eine Amidgruppe und liegt bei physiologischem pH-Wert ungeladen vor. Sie zählt zu den hydrophilen Aminosäuren und wird zum Abbau von Alkohol benötigt.

### **2.5.3 Citrullin**

Citrullin ist eine basische, nicht proteinogene AS des Harnstoffzyklus. Es entsteht durch Zusammenlagerung von Ornithin und Carbamoylphosphat unter Abspaltung eines Phosphatrestes, vermittelndes Enzym ist die Ornithin-Carbamoyl-Transferase. Diese Reaktionsschritte spielen sich im Mitochondrium ab.

Im weiteren kommt es im Cytosol unter Verbrauch von ATP zur Reaktion der Carbonylgruppe von Citrullin mit der Aminogruppe von Aspartat, daraus entsteht Argininosuccinat. Die im Argininosuccinat enthaltene C-N-Bindung wird von Argininosuccinat-Lyase aufgetrennt in die Produkte Fumarat und die proteinogene AS Arginin. Der letztgenannte Schritt ist dabei irreversibel.

Somit wurde die Aminogruppe von Aspartat auf Citrullin übertragen, das gebildete Fumarat kann durch die beiden Enzyme Fumarase und Malatdehydrogenase in die  $\alpha$ -Ketosäure Oxalacetat überführt werden, dann erfolgt die durch die Glutamat-Oxalacetat-Transaminase vermittelte Umwandlung zu Aspartat. Durch diese Schritte wird Aspartat aus Fumarat regeneriert.



---

Der Kreislauf der Harnstoffbiosynthese wird geschlossen durch Abspaltung einer Guanidinogruppe vom Arginin. Das so gebildete Ornithin gelangt über ein Antiportsystem gegen Citrullin (Ornithin-Citrullin-Antiport) wieder in das Mitochondrium (LÖFFLER & Petrides 2003).

#### **2.5.4 Ornithin**

Ornithin ist eine nicht proteinogene AS, welche in der Harnstoffbiosynthese durch Abspaltung der Guanidinogruppe aus Arginin entsteht (siehe Citrullin). Von Bedeutung ist dabei, dass Ornithin wieder in das Mitochondrium verbracht wird, wohingegen der Harnstoff zunächst im Cytoplasma bleibt. Der beschriebene Kreislauf gewährleistet eine ständige Regeneration von Ornithin und Aspartat.

#### **2.5.5 Leucin**

Leucin, Isoleucin und Valin gehören zu den verzweigtkettigen Aminosäuren (siehe Kapitel 2.5.1). Sie stellen eine wichtige Energiequelle für die Muskelzellen dar und dienen der Proteinsynthese. Leucin ist eine essentielle Aminosäure. Sie hemmt den Abbau von Muskelprotein und unterstützt Regenerationsvorgänge, die genauen biochemischen Abläufe sind noch nicht endgültig erforscht und an das Tiermodell angelehnt (NAKASHIMA et al. 2005). Ein Leucinmangel stellt sich bei unzureichender Zufuhr oder durch Vitamin B<sub>6</sub>-Mangel ein.

**Tabelle 3:** Plasmaamino­säurekonzentrationen gesunder Versuchspersonen im postabsorptiven Zustand

Aminosäure	Konzentration( $\mu\text{mol/l}$ )	Aminosäure	Konzentration( $\mu\text{mol/l}$ )
Alanin	344 $\pm$ 29	Tyrosin	54 $\pm$ 4
Glycin	215 $\pm$ 8	Taurin	51 $\pm$ 3
Valin	212 $\pm$ 8	Phenylalanin	49 $\pm$ 2
Prolin	175 $\pm$ 13	Tryptophan	39 $\pm$ 6
Lysin	164 $\pm$ 9	Citrullin*	30 $\pm$ 3
Threonin	134 $\pm$ 10	Methionin	24 $\pm$ 1
Leucin	112 $\pm$ 4	$\alpha$ -Aminobutyrat	20 $\pm$ 2
Serin	109 $\pm$ 7	Aspartat	<20
Histidin	73 $\pm$ 4	Glutamin	600-800
Arginin	69 $\pm$ 8	Glutamat	30-70
Ornithin*	67 $\pm$ 9		
Isoleucin	59 $\pm$ 2		
*Nichtproteinogene AS, die an der Harnstoffbiosynthese teilnehmen			

Quelle: FELIG et al. 1970

## ***2.6 Überleitung***

Einleitend wurde erwähnt, welche übergeordnete Bedeutung einem funktionierenden Bewegungsapparat, insbesondere der Muskulatur und dem Muskelzellstoffwechsel für die Gesunderhaltung und Selbstständigkeit des alternden Menschen zukommt. Das Bemühen gilt daher der Exploration derjenigen Mechanismen und Zusammenhänge, die neben einem intakten Nervensystem noch dazu beitragen, die Funktionstüchtigkeit des Bewegungsapparates zeitlich lange und auf einem hohen Leistungsniveau zu erhalten. Um diese Zusammenhänge näher zu beleuchten, bedienen wir uns motorischer Testverfahren, die in Kapitel 3 weiterführend erläutert werden.

Grundsätzlich ist davon auszugehen, dass sportlich aktive Seniorinnen/-en in der Lage sind, die für den Erhalt des Muskelorgans und der neuromuskulären Leistungskomponenten nötigen Impulse zu setzen.

Die von uns durchgeführte Untersuchung soll herausstellen, wo im Zusammenhang mit „erfolgreichem Altern“ der sportlich aktiven Senioren Unterschiede zu den inaktiven Senioren vorliegen, d.h. die sportlich aktiven Senioren stellen das zu beobachtende Modell dar. Wenn diese Unterschiede sichtbar werden, lassen sich evtl. daraus Art und Intensität derjenigen Sportart ableiten, die am effektivsten ist.

Eine wiederkehrende Beanspruchung der Muskulatur verbraucht energiereiche Substrate, die nachgeliefert und wieder aufgefüllt werden müssen. Dies geschieht über die Ernährung. Energiereiche Substrate dienen der Muskulatur aber nicht nur als Brennstoff. Die kontraktilen Proteine Actin und Myosin bestehen aus kettenförmigen Eiweißen, ein diesbezüglicher Mangel wirkt sich folglich auf die Muskelstruktur und ihre Funktionalität aus. Nimmt die Muskelmasse zu, so spricht man von anabolem Stoffwechsel (Anabolie), wird sie reduziert, von Katabolie.

Zwischen dem Bewegungspensum und der Ernährung besteht ein enger Zusammenhang (SCHMID et al. 2002, JANSSEN et al. 2002), dieser Zusammenhang sollte ebenfalls durch Beschreibung von Ernährungsgewohnheiten anhand von Verzehrprotokollen in der vorliegenden Untersuchung herausgearbeitet werden. Da es sich um ein interdisziplinäres Forschungsprojekt handelt, wurde auf eine Darstellung des wissenschaftlichen Forschungsstandes bezüglich

ernährungswissenschaftlicher und sozioökonomischer Dinge verzichtet. Wo die Themengebiete einander berühren, erfolgt eine Darstellung der entsprechenden Ergebnisse.

Grundsätzlich ist zu erwarten, dass sich die Gruppe der Sportler bewusster ernährt und in den physischen Tests besser abschneidet. In Verbindung mit der Erwartung daher auch „gesund zu altern“ sind jedoch theoretisch noch andere Faktoren und Covariaten denkbar, das heißt, zum Altwerden ist nicht zwingend auch ein höheres Fitnessniveau durch Sport nötig, möglicherweise reichen auch andere Betätigungsfelder aus. Im Zentrum der Forschungsfragen steht in vorliegender Arbeit der Zusammenhang aus Alterung, Leistungsfähigkeit und Prävention durch Sport und dem im Zentrum des antioxidativen Systems und den Entgiftungsfunktionen stehenden Glutathions über den Muskelzellstoffwechsel (Met-Hcy-Glutathion-System und Kreatin-Synthese). Besondere Aufmerksamkeit gilt dem Eiweiß- und Aminosäurestoffwechsel und dem MHG-System mit seiner antioxidativen Kapazität bzw. dem Gleichgewicht des potentiell „schädlichen“ Hcy und dem antioxidativen Glutathion, das aufgrund dieser Wirkung Alterungsprozesse aufhalten sollte.

Probanden mit einem ausgeglichenen Aminosäureprofil und ausreichender Menge antioxidativer Substanzen müssten durch einen besseren Zellschutz in ihrer antioxidativen Kapazität langsamer altern und dies auch in kognitiver und physischer Hinsicht darlegen können.

## 3 Material und Methoden

### ***3.1 Stichprobenbeschreibung***

Bei der vorliegenden Pilotuntersuchung handelt es sich um ein interdisziplinäres Forschungsprojekt von Sportmedizin und Sportwissenschaft sowie Ernährungswissenschaft des Department Sport und Gesundheit der Fakultät für Naturwissenschaft der Universität Paderborn.

Die Rekrutierung

1. der sportlich aktiven Senioren (n=33;13 weiblich,20 männlich) erfolgte über Pressemitteilungen, Sportvereine und Seniorenwettkämpfe. Dabei wurden die Vereine für Breitensport wie Leichtathletik und Turnvereine direkt angeschrieben und persönlich angerufen, um einen Kontakt zu den älteren Mitgliedern herzustellen. Die Hälfte der untersuchten Stichprobe konnte im Rahmen eines Turnfestes (Deutsches Seniorenturnfest 2003, Paderhalle Paderborn) den Untersuchungs- und Testverfahren unterzogen werden. Die andere Hälfte stellte sich nach Terminabsprache im Sportmedizinischen Institut der Universität Paderborn an der Warburger Straße vor. Voraussetzung für die Aufnahme in die Studie war die Erfüllung der Einschluss- und Ausschlusskriterien.
2. Die Rekrutierung der Nichtsportler (n=42;21 weiblich,21 männlich) erfolgte aus dem Praxisumfeld einer Allgemeinmedizinischen Praxis in Hofgeismar (Nordhessen) im Jahre 2003/2004. Dabei wurden die inaktiven Senioren in häuslicher Umgebung aufgesucht, befragt und den gleichen Tests unterzogen wie das Kollektiv der Sportler. Voraussetzung für die Aufnahme in die Studie war die Erfüllung der Einschluss- und Ausschlusskriterien. Das Einverständnis für eine Blutentnahme wurde gesondert eingeholt.

**Tabelle 4:** Stichprobenbeschreibung

		Sportler/Nichtsportler		Gesamt
		Sportler	Nichtsportler	
F1.1.2. Geschlecht	weiblich	13	21	34
	männlich	20	21	41
Gesamt		33	42	75
Alter (in Jahren)		72,82	78,21	
SD		3,245	4,740	
		Gematchte	Gruppe	
N		22	19	41
Geschlecht (w/m)		9   13	8   11	41
Alter (in Jahren)		72,82	76,63	
SD		3,418	3,578	

### 3.1.1 Einschlusskriterien

- ✓ Senioren im Alter  $\geq 70$  Jahre,
- ✓ Senioren, die sich in überwiegendem Maße noch selbst versorgen, keine Heimbewohner,
- ✓ Für die „sportlich aktiven“ Senioren: Als sportlich aktiv gilt eine mindestens 3-malige wöchentliche Aktivierung mit Kraft-, Ausdauer- und Koordinationselementen.

### 3.1.2 Ausschlusskriterien

- ☒ Langzeitblutzuckereinstellung:  $\text{HbA1c} > 9\%$ ,
- ☒ Systolischer Blutdruck  $\geq 180$  mmHg nach Riva-Rocchi,
- ☒ Zustand nach akutem Myokardinfarkt ( $\leq 2$  Monate),
- ☒ Konsumierendes, malignes Grundleiden (Karzinom)  $\leq 1$  Jahr ohne Rezidiv.

---

## **3.2 Untersuchungsparameter**

### **3.2.1 SpaS-PEGEL**

Hierunter versteht man ein Erhebungsinstrument zur Bestimmung des subjektiven und objektiven Allgemeinzustandes der untersuchten Probanden. SpaS-PEGEL bezeichnet ein Akronym und steht für Sportlich aktive Senioren-Paderborner Erhebung zur Gesundheit, Ernährung und Leistungsfähigkeit. Es wurde entwickelt im Rahmen der vorliegenden Studie und ist gegliedert in einen Fragebogen Teil I, einen Interviewleitfaden Teil II und den Performance-Test (siehe beiliegende DVD im Anhang).

#### **3.2.1.1 Fragebogen Teil I**

Der Fragebogen Teil I wurde von den Probanden eigenständig ausgefüllt, Befragungsgegenstände waren ähnlich konzipiert wie jene im Teil II, allerdings in diesem Teil subjektiv eingefärbt.

#### **3.2.1.2 Interviewleitfaden Teil II**

Der Interviewleitfaden Teil II wurde mit dem Probanden zusammen bearbeitet und vor Ort ausgefüllt.

#### **3.2.1.3 Performance-Test**

Dieser wurde unterteilt in die anthropometrische Anamnese, in neurologische und motorische Tests mit den Grundelementen Kraft, Koordination, Schnelligkeit, Ausdauer und Flexibilität auf der einen und Komplexen aus Geschicklichkeit, Gewandtheit und Reagibilität auf der anderen Seite.

Es wurden standardisierte medizinische und sportwissenschaftliche Testverfahren angewandt.

---

### **3.2.1.3.1 Anthropometrische Anamnese**

Hierzu zählen Größe, Gewicht, BMI und Blutdruck sowie Körperfettbestimmung mittels Widerstandsmessung über die Fußsohle (Tanita).

### **3.2.1.3.2 Romberg Stehversuch**

Der Proband steht mit geschlossenen Augen und in geschlossenem Stand, dabei werden die Arme vor dem Körper ausgestreckt und supiniert gehalten. Dabei wird die Sicherheit des Standes beurteilt. Dauer des Tests 10 Sekunden. Untersuchte Fähigkeit ist die Gleichgewichtsregulation (FROBÖSE & NELLESSEN 2003).

### **3.2.1.3.3 Unterberger Tretversuch**

Der Patient behält den Stand des Vortestes bei, allerdings nehmen die Arme eine neutrale Haltung ein. Dann wird der Patient angehalten auf der Stelle zu gehen, wobei die Kniegelenke und Hüftgelenke einer Beugung unterliegen wie bei einem zügigen Spaziergang, die Arme pendeln dabei seitlich. Die Augen bleiben geschlossen. Bei Verständnisproblemen wurde der Test vorgeführt. Beurteilt wurde der Grad der Rotation und die Sicherheit der Durchführung. Untersuchte Fähigkeiten sind Koordination, Gleichgewicht und Kraft.

Testdauer 60 Sekunden.

### **3.2.1.3.4 Finger-Finger-Versuch**

Der geschlossene Stand wird beibehalten, die Arme seitlich ausgestreckt und bei geschlossenen Augen werden die Zeigefinger durch Armbewegung aneinander geführt. Beurteilt wird das positive oder negative Ergebnis, das heißt geschafft oder nicht. Untersuchte Fähigkeit ist die Koordination.



---

### **3.2.1.3.5 Functional Reach Test**

Der Teilnehmer steht mit offenem Stand seitlich zu einer Wand, die der Wand zugeneigte obere Extremität wird in eine waagerechte Haltung gebracht, die Faust dabei leicht geschlossen. Dann wird der Teilnehmer gebeten, Oberkörper und ausgestreckten Arm kontrolliert und gleichförmig nach vorne zu bringen. Dabei dürfen die Fersen den Boden nicht verlassen. Nach der Auslenkbewegung wird der Körper in die Ausgangsposition zurückgeführt, insgesamt werden 5 Versuche absolviert. Der Abstand in cm aus der Nullstellung des ausgestreckten Armes bis zum Ende der Auslenkbewegung wird mittels Markierungsstift festgehalten. Die letzten 3 Messweiten in cm werden gewertet. Untersuchte Fertigkeiten: Standsicherheit und Gleichgewichtsfähigkeit (Konzipiert zur Beurteilung des Sturzrisiko) (DUNCAN et al. 2001).

### **3.2.1.3.6 Timed up and go-Test**

Der Proband sitzt auf einem Stuhl von 50 cm Höhe mit Seitenlehne. Die Arme befinden sich auf den Lehnen, Hüft- und Kniegelenke nehmen eine gewöhnliche 90° Sitzposition ein. Der Rücken hat Kontakt zur Rückenlehne. In 3 m Entfernung befindet sich eine Markierung. Sie soll schnellstmöglich erreicht, dann gewendet und die Ausgangssitzposition wieder eingenommen werden. Die Zeit wird gestoppt vom Verlassen der Sitzposition bis zum Wiedereinnehmen derselben. Der Untersucher darf den Ablauf bei Verständnisproblemen einmal demonstrieren und der Proband einmal üben.

Die Zeitergebnisse werden unterteilt in < 10 sec., 11-19 sec., 20-30 sec. und > 30 sec. und notiert (RIKLI et al. 2001). Untersuchte Fertigkeiten sind Kraft, Ausdauer, Flexibilität und Koordination.

### **3.2.1.3.7 Achterspringen**

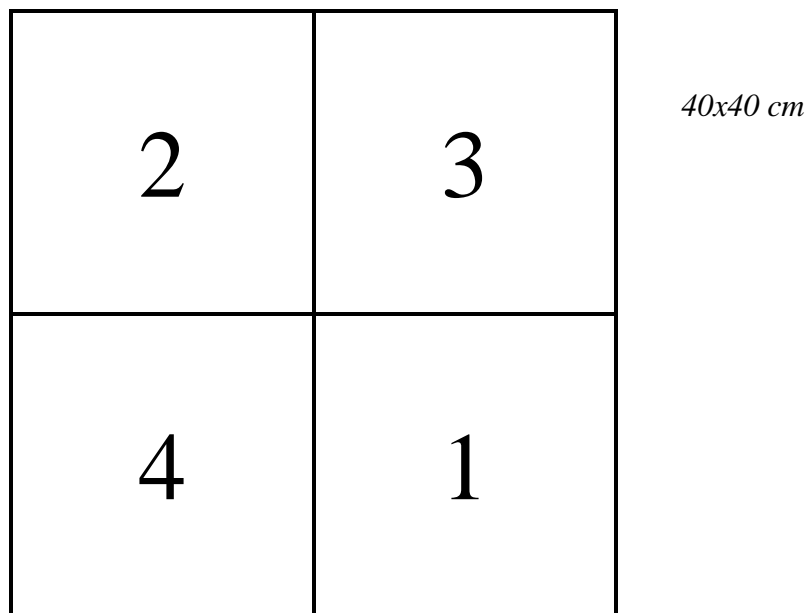
Grundlage für die Testdurchführung ist ein Teppich mit 4 quadratischen Feldern von jeweils 40x 40 cm Größe. Diese sind von 1-4 durchnummeriert. Der Proband beginnt aus geschlossenem Stand die Felder abzugehen, vorwärts beginnend bei 1 mit dem rechten Bein, dann Nummer 2 links und 3 wieder rechts, allerdings rückwärts. Die Felder werden nach einem Durchgang nicht verlassen, der folgende schließt sich unmittelbar an. Der Proband hat 15 Sekunden Zeit und sollte so viele Schritte machen wie möglich. Ihre Anzahl wird vom Untersucher festgehalten.

Im 2. Teil des Achterspringens wird das beidbeinige Hüpfen durchgeführt. Der Proband beginnt wie zuvor auch aus dem geschlossenen Stand, muss dann aber den Fußbodenkontakt beidbeinig herstellen, die Felder 1 und 2 werden vorwärts, die Felder 3 und 4 rückwärts abgearbeitet. Dauer: 15 sec..

Im 3. Teil erfolgt die Vorgehensweise ähnlich wie zuvor, aber in Form von einbeinigen Sprüngen mit dem dominanten Bein. Dauer ebenfalls 15 sec..

- Nicht** gewertete Versuche sind:
- Verlassen des Quadrats
  - Linienberührung
  - Zwischenhüpfer
  - Nichtbeachten der Zahlenabfolge

Untersuchte Grundbeanspruchungsformen sind Koordination, Kraft und Ausdauer. Zur Wertung kommt die Zahl der gültigen Tritte oder Sprünge innerhalb des vorgegebenen Zeitrahmens (FROBÖSE & NELLESSEN 2003)(Abb.8).

**Abbildung 8:** Achterspringen, verwendetes Teppichmuster (je Feld 40x40 cm)

### ***3.2.1.3.8 Rikli functional fitness test: 30 s chair stand und arm curls***

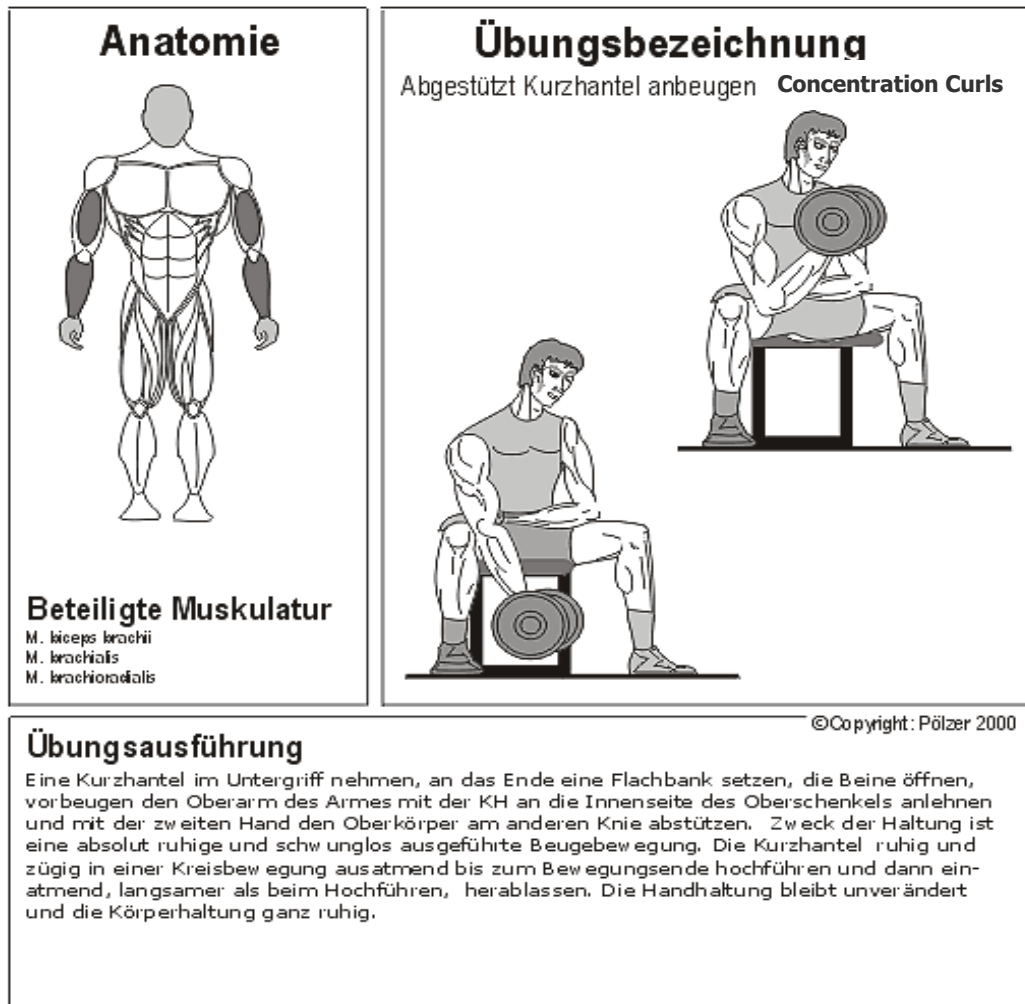
30 s chair stand: Der Teilnehmer sitzt auf einem Stuhl ohne Lehne, wobei in Hüft- und Kniegelenk 90 ° Beugung eingenommen werden. Der Oberkörper wird aufrecht gehalten, die Arme vor der Brust verschränkt. Aus dieser Position führt der Teilnehmer in 30 sec. so oft wie möglich den vollständigen Stand (Knie- und Hüftgelenk in 0°-Stellung) und anschließendes Zurückkehren in die Ausgangssitzposition aus. Die Anzahl der korrekten Werte wird festgehalten. Untersuchte Fähigkeiten sind Kraftausdauer, Schnelligkeit und Koordination.

Arm curls: Der Proband nimmt eine Kurzhantel in den Untergriff auf einer Sitzgelegenheit. Dabei werden die Beine geöffnet. Der Unterarm/Ellenbogen wird an der Oberschenkelinnenseite angelehnt und stabilisiert. Die Hantel wird aus der Ausgangsposition durch Beugung im Ellenbogengelenk bis zum Hautkontakt von Unterarm und Oberarm (bei etwa 100 °) in Richtung des Kopfes und flüssig in die Ausgangsposition zurückgeführt. Die Bewegung darf nicht durch Pausen am Wendepunkt unterbrochen sein.

Das Gewicht der Hanteln ist geschlechtsabhängig hoch: Frauen 2,27 kg, Männer 3,63 kg. Die curls werden in 30 Sekunden so häufig wie möglich sowohl rechts wie auch

links durchgeführt, die Anzahl der korrekten Versuche wird notiert. Untersuchte Fertigkeit ist die Kraft der Oberarmbeuger (RIKLI et al. 2001) (Abb.9).

**Abbildung 9:** Schematische Übungsausführung arm curls



### 3.2.1.3.9 Vigorimeter (Hand-/ Unterarmkraft)

Hierbei wird die Maximalkraft an der dominanten Hand bestimmt. Dafür dient ein geeichtes Vigorimeter (nach DIN). Im Abstand von einer Minute wird ein mit Luft gefüllter Ball aus Gummi zusammengepresst, welcher über einen Schlauch mit der Messeinheit in Kontakt steht. Dort lässt sich die entwickelte Kraft in Nm (Newton mal Meter. 1Nm= 1Joule) ablesen. Der höchste Messwert der dominanten Hand zählt. Untersuchte Fähigkeit ist die Handkraft.

### **3.2.2 Score-Bildung**

Um das Ausmaß der körperlichen Beanspruchung im Alltag, in der Freizeit und beim Sport zu erfassen, wurden Scores gebildet (Haushaltsscore, Freizeitscore und Sportscore). Dabei wurde die Intensität über die Menge der beanspruchten Muskelgruppen und die Zeit erfasst, für die einzelnen Teilbereiche wurden dann die Scores ermittelt und daraus durch Summation ein Gesamtscore gebildet. Je höher der Gesamtscore, desto höher der Aktivitätsgrad und die sportliche Beanspruchung bezogen auf das zurückliegende Jahr (siehe Anhang, Interviewleitfaden SpaS-PEGEL Seite 21-25).

### **3.2.3 Befragungsinstrumente und Techniken**

Neben den unter 3.2.1 genannten Testverfahren wurden noch Mini-Mental-Status (MMST) und der Modified Baecke Questionnaire eingesetzt (MOSSELLO et al. 2006; VOORRIPS 2001).

## ***3.3 Analytik und Blutentnahme***

### **3.3.1 Homocysteinbestimmung**

Es wurden das Blutbild sowie der Aminosäurestatus beider Gruppen untersucht (matched pairs) und miteinander verglichen. Die Gruppen wurden nach Alter und Geschlecht gematcht, um vergleichbare Stichproben zu erhalten. Daraus ergab sich auch eine kleinere Stichprobe; ein Nichtsportler blieb der Blutentnahme fern, so dass von 20 gematchten Nichtsportlern 19 bestimmt werden konnten. Dabei wurden die Sportler (n=22) im Rahmen eines Wettkampfes zur Blutentnahme gebeten, die nachträglich untersuchten Sportler erhielten ihre Blutentnahme im Sportmedizinischen Institut der Universität Paderborn.

Es wurde streng darauf geachtet, dass die venösen Blutproben aus der Antecubitalvene in vorgekühlten Vakutainern (Klinika Medical, Usingen) mit KEDTA-Röhrchen (0.17 M, 7,5%) der Firma Sarstedt asserviert und ungerinnbar gemacht wurden. Die Blutproben wurden auf Eis gelagert und spätestens innerhalb einer Stunde dem Zentrifugationsprozess zugeführt. Nach 15-minütiger Zentrifugation mit 2000 U/min und 4 ° C wurden Plasma und Blutzellen voneinander getrennt. War eine weitere Analyse ad hoc nicht möglich, so wurde das Plasma bei -80 ° C konserviert und eine weitere Veränderung insbesondere des Homocysteinspiegels verhindert. Die inaktiven Senioren (n=19) wurden für die Blutentnahme sämtlich an einem Vormittag in die Praxis bestellt, wo die Blutentnahme erfolgte, die Vorgehensweise der Analytik verhielt sich analog zu den Sportlern.

### **3.3.1.1 Analytische Methode der Hcy-Bestimmung**

Die Analyse des Hcy erfolgte per Hochdruckflüssigkeits- Chromatographie (HPLC) mit Fluoreszenzdetektion nach Vorsäulenderivatisierung mit Ammonium-7-fluoro-benzo-2-oxa-1,3- diazol-4-sulfonat (SBD-F) nach Dierkes (DIERKES 1995).

Für die Nachweismethode müssen 150 µl EDTA-Plasma mit 50 µl Borat-Puffer und 20 µl Tri-Butylphosphin versetzt werden. Nach 30 min Inkubationsdauer bei 4° C werden die Plasmaproteine mit 125 µl Perchlorat gefällt und danach 10 min bei Raumtemperatur inkubiert sowie bei 13000/min 10 min zentrifugiert.

100 µl des Überstandes werden mit 200 µl Borat-Puffer und 100 µl SBD-F gemischt und bei 60° C 1 Stunde lang inkubiert. 20 µl davon werden nach 5 min Kühlung im Kühlschrank in die HPLC gegeben.

### **3.3.2 Aminosäurenbestimmung**

Das aus der Armvene entnommene Blut wurde ebenfalls in vorgekühlten Vacutainern mit Heparin antikoaguliert und auf Eis gelegt. Danach folgten der Prozess einer 5-minütigen Zentrifugation bei 4° C und 2000 U/min. Das Plasma wurde zur Enteiweißung mit Sulfosalicylsäure (57%) versetzt und bei 4° C und 3000 U/min 10 min zentrifugiert. Anschließend wurde es bei –80 ° C aufbewahrt.

#### **3.3.2.1 Analytische Methode der AS- Bestimmung**

Die AS-Konzentration im Plasma wurde per HPLC mit Fluoreszenzdetektion nach Vorsäulenderivatisierung mit o-Phtalaldehyd (OPA) nach Schwefer bestimmt (SCHWEFER et al. 1996). Hierfür wird Heparinplasma durch Zugabe von Sulfosalicylsäure präzipitiert und mit OPA- Reagenz versetzt. Dies bindet an die primäre Aminogruppe der Amino-Carbonsäure und bildet ein fluoreszierendes Isoindolderivat. 20 µl werden von dem Reagenz nach 2 min in die HPLC eingebracht.

### ***3.4 Auswertung und Statistik***

Für die statistische Datenanalyse der Studie wurde das Programm SPSS 11.0 verwendet.

Das Testen der Unterschiede zwischen sportlich aktiven und sportlich inaktiven Senioren bezüglich der Variablen mit einem nominalen Skalenniveau (z.B. Ausbildung oder Geschlecht) wurde mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests ( $\chi^2$ -Test) durchgeführt. Der Chi-Quadrat-Test wird zur Überprüfung von Häufigkeitsverteilungen (nominale Daten) eingesetzt, wobei beobachtete mit den erwarteten Häufigkeiten verglichen werden. Die erwarteten Häufigkeiten repräsentieren die jeweiligen Nullhypothese.

Bzgl. der Parameter mit einem ordinalen Skalenniveau bzw. der Variablen, bei denen die Normalverteilungsannahme nicht bekannt oder nicht gegeben ist (z.B. körperliche Leistungsfähigkeit, Häufigkeit der Arztbesuche und AS-Profil), wurden zum Testen der Unterschiedshypothese zwischen sportlich aktiven und sportlich inaktiven Senioren der Mann-Whitney Test durchgeführt. Dieser stellt einen verteilungsfreien

Test dar, mit dem auf der Grundlage der Berechnung von Rangsummen untersucht wird, ob zwei unabhängige Gruppen aus derselben Population stammen oder nicht.

Intervallskalierte Daten wie Alter wurden mit dem parametrischen t-Test gerechnet, der vergleichbar wie Mann-Whitney Test die Hypothese testet, ob die Kennwerte, also die Mittelwerte der beiden unabhängigen Stichproben aus derselben Population stammen.

Für die Berechnung der Zusammenhänge zwischen einzelnen ordinal skalierten Variablen wurde die Rangkorrelation R (Spearman´s Rho) verwendet. Um für den Effekt des Alters zu kontrollieren, wurde die partielle Korrelation zwischen einzelnen Parametern berechnet, die um den Effekt des Alters auf die korrelierten Variablen bereinigt wurde.

Um zu überprüfen, welche Aminosäuren die Gruppe der sportlich aktiven von der Gruppe der sportlich inaktiven Senioren trennen, wurde eine Diskriminanzanalyse durchgeführt. Das Ziel der Diskriminanzanalyse ist es, die Werte einer abhängigen, zu erklärenden Variablen (SPORTLER vs. NICHTSPORTLER) durch die Werte einer oder mehrerer unabhängigen, erklärenden Variablen (Aminosäuren) zu erläutern. Dabei sollen nicht nur Zusammenhänge zwischen den Variablen entdeckt, sondern auch unbekannte Werte der abhängigen Variablen anhand der Werte aus den erklärenden Variablen vorhergesagt werden. Mit Hilfe der Diskriminanzanalyse kann zum Beispiel ein unbekannter Senior anhand seines Aminosäurenprofils einer von beiden Gruppen zugeordnet werden.



---

### ***3.5 Signifikanzkorridor***

Bei den verwandten statistischen Verfahren gelten die international üblichen Signifikanzen für die Irrtumswahrscheinlichkeit  $p$  wie folgt:

		<b>Symbol</b>
$P > 0.05$	nicht signifikant	(n.s.)
$P \leq 0.05$	signifikant	(*)
$P \leq 0.01$	sehr signifikant	(**)
$P \leq 0.001$	hochsignifikant	(***)

Das Sportmedizinische Institut in Paderborn ist im Rahmen von Ringversuchen auf nationaler und internationaler Ebene regelmäßigen Qualitätskontrollen unterworfen.

## 4 Ergebnisse

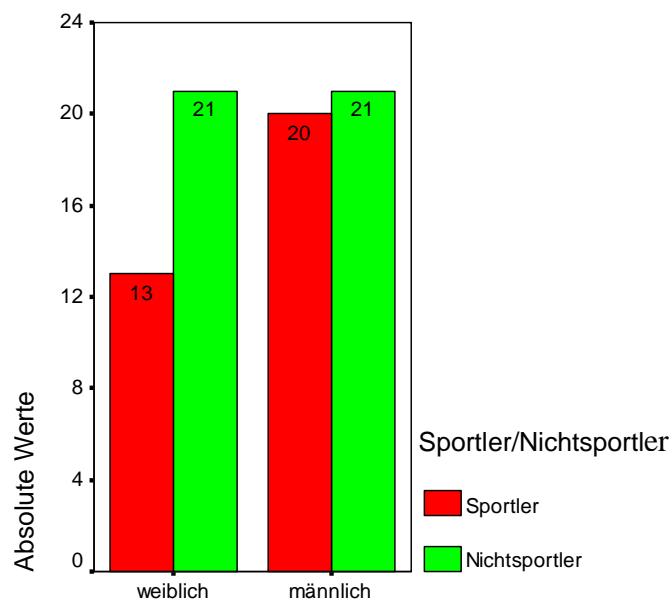
In diesem Kapitel richtet sich der Focus auf diejenigen Ergebnisse, die zur Klärung der Ausgangsfragestellung beitragen.

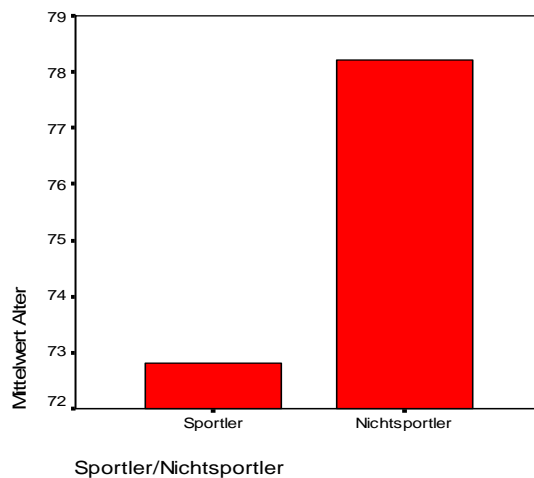
Dabei wenden wir uns zunächst dem Teil der Statistik zu, welcher der allgemeinen Beschreibung der Kollektive dient. Im Weiteren folgen sozialmedizinische und demographische Aspekte sowie die Auswertung des Performance-Tests. Im Anschluss gehen wir separat auf die gematchte Gruppe ein, welche der Blutentnahme unterzogen wurde.

### 4.1 Alter und Geschlecht

Die Gruppen der Sportler und Nichtsportler unterschieden sich nicht hinsichtlich ihrer Geschlechtsverteilung (Abb.10), die Nichtsportler waren jedoch signifikant älter, siehe Abbildung 11 ( $p < 0,001$ ; MW Sportler: 72,82 Jahre, Nichtsportler: 78,21 Jahre; SD Sportler: 3,245, Nichtsportler: 4,74).

**Abbildung 10:** Absolutwerte Geschlechtsverteilung



**Abbildung 11:** Altersverteilung Sportler/Nichtsportler in Jahren**Tabelle 5:** Charakterisierung nach motorischen Hauptbeanspruchungsformen

	Hauptbeanspruchungsform				Gesamt
	Ausdauer Fahrrad/Laufen	Koordination	Krafttraining	kein Sport	
Sportler	10	18	5	0	33
Nichtsp.	0	2	3	37	42
Gesamt	10	20	8	37	75

**Tabelle 6:** Charakterisierung nach Intensität des betriebenen Sports

	Wie intensiv wird die Sportart betrieben?				Gesamt
	ich treibe keinen Sport	Gelegentliches Sporttreiben (1x/Wo)	Aktives Sporttreiben (2-3x/Wo)	Leistungssp. (3x/Wo mit WK)	
Sportler	0	2	18	12	32
Nichtsp.	35	7	0	0	42
Gesamt	35	9	18	12	74

#### 4.1.1 BMI, Blutdruck, Rauchen, Gewicht

Die Sportler waren signifikant schlanker ( $Z=-5,478$ ;  $p<0,001$ ) und hatten damit korrelierend auch eine signifikant günstigere Körperfettverteilung als die Nichtsportler ( $Z=-4,463$ ;  $p<0,001$ ). Sie unterschieden sich nicht hinsichtlich der Blutdrucksituation (Tab.7).

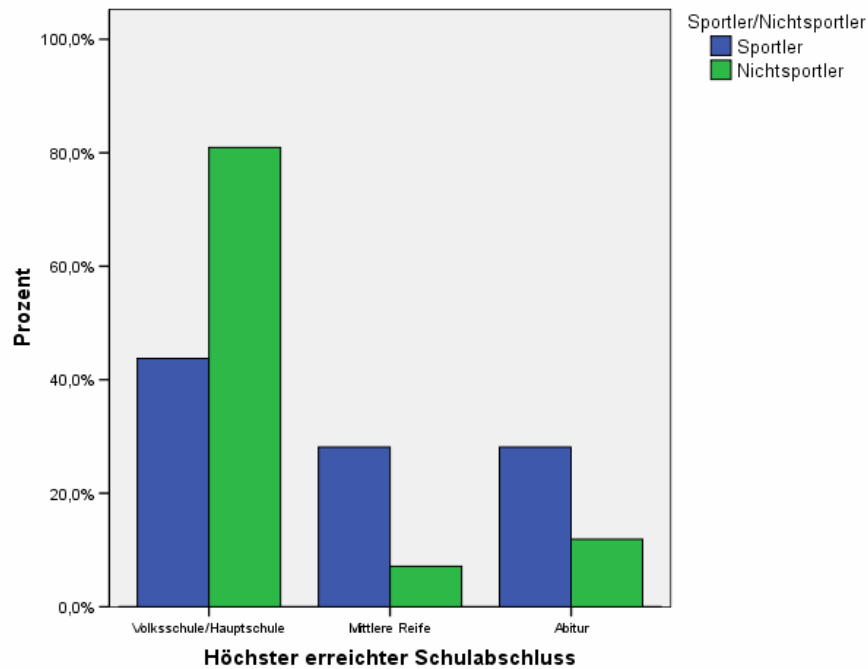
**Tabelle 7:** Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD) von BMI, Blutdruck und Körperfettverteilung

Sportler/Nichtsportler		P2.1.4 BMI	P2.1.5 Systolischer RR re. Arm	P2.1.5 Diastolischer RR re. Arm	P2.1.3 Körperfett(Tanita)
Sportler	MW	24,94	147,59	87,03	16,63
	N	32,00	32,00	32,00	32,00
	SD	2,34	13,95	13,91	6,56
Nichtsportler	MW	29,95	144,12	83,52	26,36
	N	42,00	42,00	42,00	42,00
	SD	4,28	14,09	7,09	11,32

	P2.1.4 BMI	P2.1.5 Syst. RR re. Arm	P2.1.5 Diast. RR re. Arm	P2.1.5 Körperfett (Tanita)
Mann-Whitney-U	170,000	640,500	573,500	263,000
Wilcoxon-W	698,000	1543,500	1476,500	791,000
Z	-5,478	-0,350	-1,091	-4,463
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,000	,726	,275	,000

#### 4.1.2 Bildungsstand

In diesem Kollektiv zeichnen sich die Sportler durch eine signifikant höhere Bildung aus ( $p < 0,01$ ) (siehe Abb.12; Tab.8). Dabei scheint für die Sport- und Lebenskarriere keine Rolle zu spielen, wo die Patienten aufgewachsen sind (Chi-Quadrat-Test: Asymptotische Signifikanz  $p = 0,49$ , n.s.) (Abb.12, Tab.8/9).

**Abbildung 12:** Bildungsgrad (Schulabschluss)**Tabelle 8:** Bildungsgrad statistisch (Chi-Quadrat-Test)

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	11,332(a)	2	,003
Gültige Fälle	74		

**Tabelle 9:** Herkunft der Patienten

		I1.3.1. Herkunft des Patienten			Gesamt
		Aufgewachsen in einer Kleinstadt	in einer mittelgroßen Stadt	in einer Großstadt	
Sportler/Nichtsportler	Sportler	20	9	3	32
	Nichtsportler	30	7	5	42
Gesamt		50	16	8	74

**Tabelle 10:** Signifikanzniveau nach Pearson (Patientenherkunft)

Chi-Quadrat nach Pearson	Wert 1,425(a)	df 2	Asymptotische Signifikanz (2-seitig) <b>,490</b>
--------------------------	------------------	---------	--

### 4.1.3 Einschätzung der Leistungsfähigkeit und Gesundheit, Arztkontakte, Diagnosezahl, Krankentage, Medikamente

**Tabelle 11:** Leistungsfähigkeit, Infektionen, Arztbesuche, Krankenhaustage

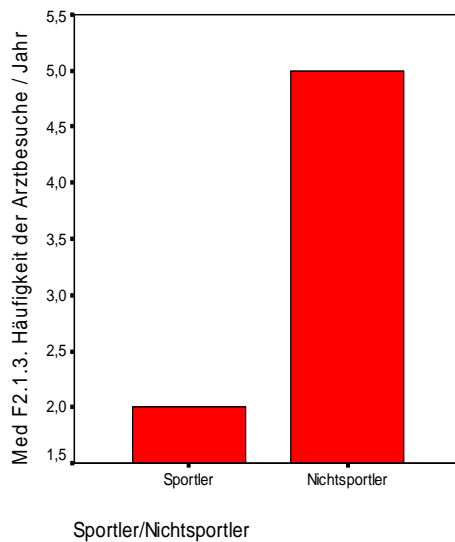
	F2.1.1. Zufriedenheit mit der eigenen Gesundheit	F6.1.1. Einschätzung der momentanen körperlichen Leistungsfähigkeit	F2.1.2. Wie häufig hatten Sie im letzten Jahr eine Infektion	F2.1.3. Häufigkeit der Arztbesuche /Jahr	F2.1.4. Anzahl der Krankenhaus aufnahmen	F2.1.5. Gesamtdauer des Aufenthaltes im Krankenhaus
<b>Mann-Whitney-U</b>	<b>648,000</b>	<b>231,000</b>	<b>618,000</b>	<b>390,500</b>	<b>345,000</b>	<b>351,500</b>
Wilcoxon-W	1176,000	792,000	1179,000	855,500	906,000	912,500
Z	-,092	-5,419	-,926	-2,627	-3,896	-3,796
<b>Asymptotische Signifikanz (2- seitig)</b>	<b>,927</b>	<b>,000</b>	<b>,354</b>	<b>,009</b>	<b>,000</b>	<b>,000</b>

Die Sportler waren wesentlich besser in der Lage, die eigene Leistungsfähigkeit einzuschätzen (Tab.11), als die Nichtsportler es waren ( $Z=-5,419$ ;  $p<0,001$ ), sie hatten auch wesentlich weniger Kranken(-haus)tage ( $Z=-3,796$ ;  $p<0,001$ ), weniger Arztbesuche ( $Z=-2,627$ ;  $p<0,01$ ) (Tab.11, Abb.13) und nahmen signifikant weniger Medikamente (Tab.12) ein ( $Z=-3,393$ ;  $p=0,001$ ).

Nichtsportler hatten signifikant mehr Erkrankungen ( $Z=-4,945$ ;  $p<0,001$ ) (Tab.12). Für das Auftreten einer Infektion ( $z=-0,926$ ;  $p=0,354$ ) und die Zufriedenheit mit der eigenen Gesundheit ( $z=-0,092$ ;  $p=0,927$ ) wurden die Signifikanzniveaus nicht erreicht (Tab.11).

**Tabelle 12:** Anzahl der Erkrankungen und Medikamente

	12.3.4. Anzahl der vom Arzt diagnostizierten Erkrankungen	12.3.8 Absolute Anzahl der Medikamente
Mann-Whitney-U	222,500	156,000
Wilcoxon-W	750,500	327,000
Z	-4,945	-3,393
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,000	,001

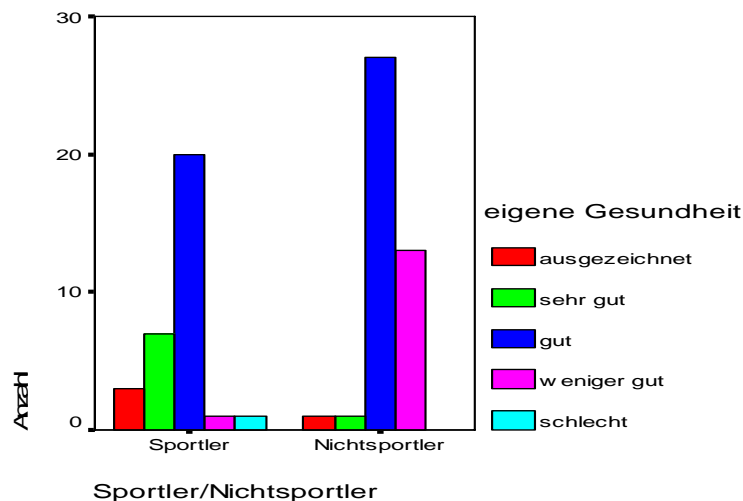
**Abbildung 13:** Häufigkeit der Arztbesuche pro Patient und Jahr**Tabelle 13:** Gesundheitszustand

	12.1.1. Einschätzung der eigenen Gesundheit	12.1.2. Gesundheitszustand im Vergleich	12.2.1. Zufriedenheit mit sich selbst
Mann-Whitney-U	399,500	586,500	550,000
Wilcoxon-W	927,500	1114,500	1453,000
Z	-3,466	-1,274	-1,592
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,001	,203	,111

Die Sportler schätzten neben der Leistungsfähigkeit (Tab.11) auch ihren Gesundheitszustand (Tab.13; Abb.14) als besser ein im Vergleich zu den

Nichtsportlern ( $z=-3,466$ ;  $p=0,001$ ). Es fand sich jedoch kein signifikanter Unterschied in der Zufriedenheit mit der eigenen Gesundheit (Tab.11) noch mit sich selbst (Tab.13).

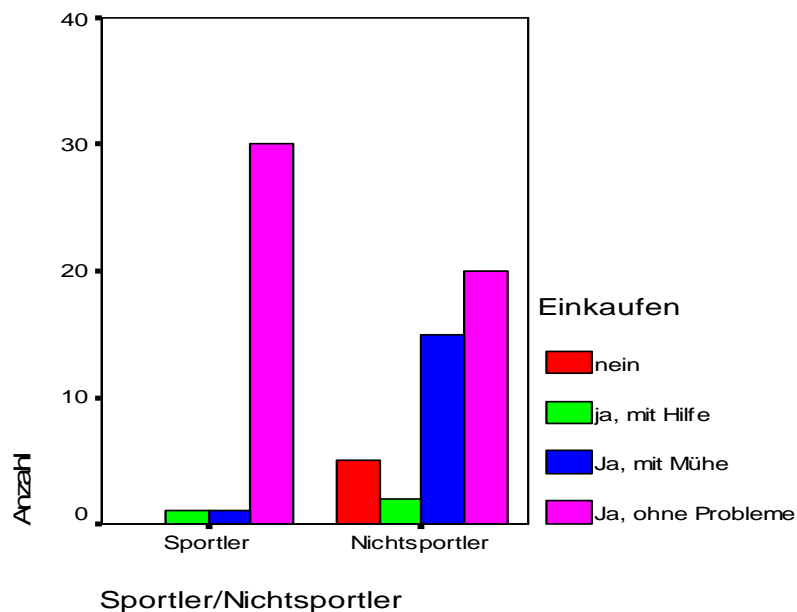
**Abbildung 14:** Beurteilung des eigenen Gesundheitszustandes



#### 4.1.4 Haushalt-, Freizeit-, Sport- und Gesamtscore

Der modified Baecke questionnaire offenbarte hochsignifikante Unterschiede zwischen Sportlern und Nichtsportlern in den Bereichen Alltagsmobilität und Freizeitmobilität. Unter Alltags- oder Haushaltsaktivitäten versteht man die Verrichtungen des täglichen Lebens (Kochen, Putzen, Einkaufen). Unter Freizeitmobilität sind die Freizeitaktivitäten (Karten spielen, Spazieren gehen, Rad fahren, Singen aber nicht als Sport betrieben) subsummiert. Die Sportler zeichnen sich durch einen wesentlich höheren Mobilitätsgrad und mehr Aktivität aus ( $Z=-6,197$ ;  $p<0,001$ ), wie in Abb.15 dargestellt.



**Abbildung 15:** Einkauf als Ausdruck der Alltagsmobilität

Die Korrelationsanalyse ergibt eine signifikant negative Korrelation zwischen Body-Mass-Index und Sport- bzw. Gesamtscore ( $r=-0,4679$ ;  $p<0,001$ ), analog verhält es sich für die Korrelation zum Körperfett (Tab.14). Das heißt, je höher der Körperfettanteil oder der BMI, desto niedriger der Sport,- Freizeit,- Gesamtscore.

**Tabelle 14:** Partieller Korrelationskoeffizient

Controlling for..		ALTER				
	KÖRPERFETT	BMI	Score_Sport	Score_Freiz.	Score_Ges.	
KÖRPERFETT	1,0000 ( 0)	,8849 ( 71)	-,5056 ( 71)	-,1380 ( 71)	-,4519 ( 71)	
	P= .	P= ,000	P= ,000	P= ,244	P= ,000	
BMI	,8849 ( 71)	1,0000 ( 0)	-,4679 ( 71)	-,1712 ( 71)	-,4651 ( 71)	
	P= ,000	P= .	P= ,000	P= ,148	P= ,000	

Der **Altersunterschied** zwischen Sportlern und Nichtsportlern wurde in der **Korrelation berücksichtigt**.

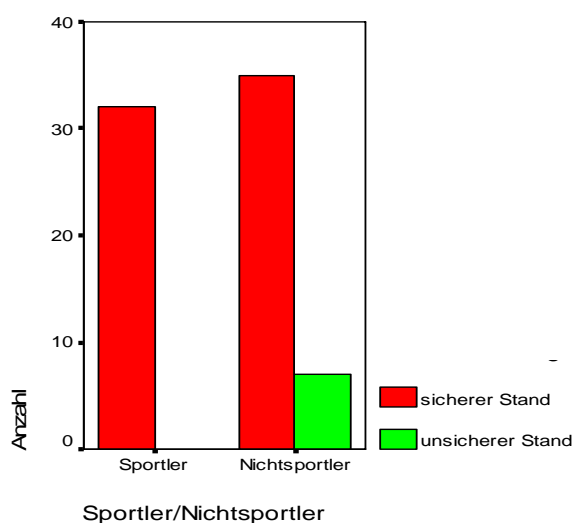
## 4.2 Performance-Test

Hier haben die Sportler in den meisten Tests signifikant bis hochsignifikant besser abgeschnitten als die Nichtsportler. Lediglich beim Finger-Finger-Versuch ließ sich keine Signifikanz finden (Abb.18,Tab.18). Die Sportler stellten sich sowohl für die motorischen wie auch für die neurologischen Tests ebenso für die komplexen Übungen (Tab.16-21) als die kompetentere Gruppe dar. Die Nichtsportler waren bereits mit ein- bis zweidimensionalen Übungen überfordert (Abb.17/18, Tab.15/16/17).

**Tabelle 15:** Romberg Stehversuch

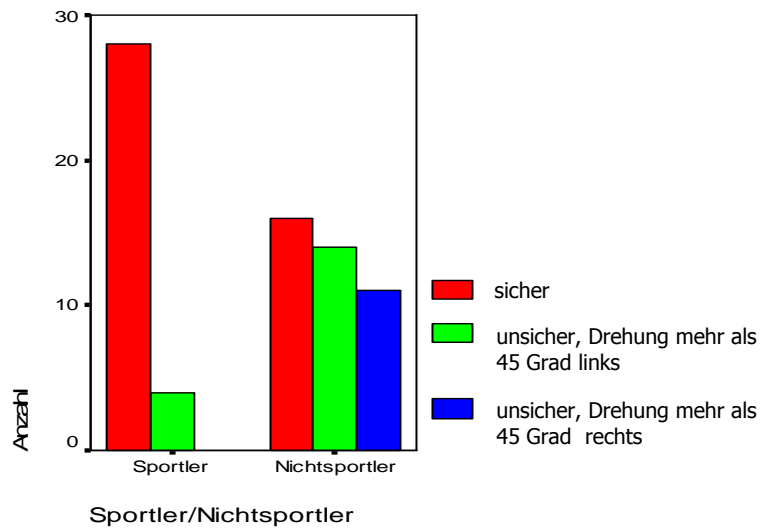
		P2.2.1 Romberg Stehversuch		Gesamt
		sicherer Stand	unsicherer Stand	
Sportler/Nichtsportler	Sportler	32	0	32
	Nichtsportler	35	7	42
Gesamt		67	7	74

**Abbildung 16:** Romberg Stehversuch

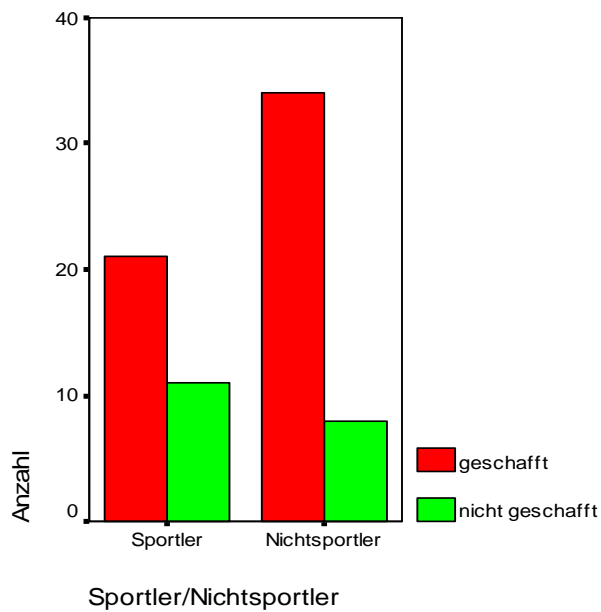


**Tabelle 16:** Romberg Stehveruch im Chi-Quadrat-Test

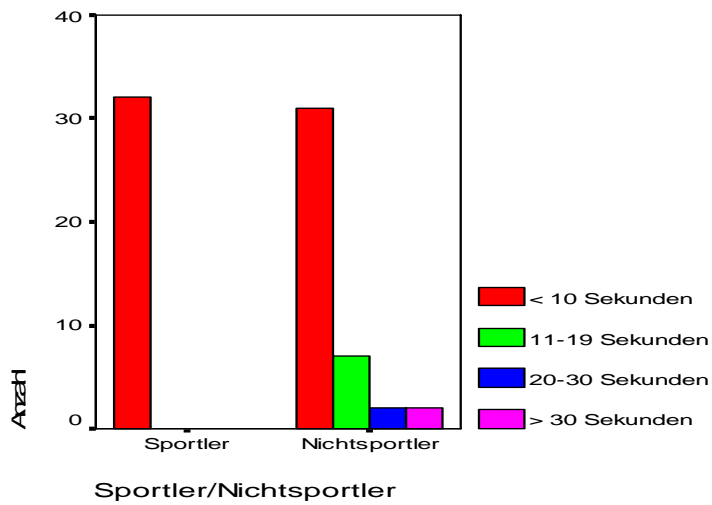
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	5,891	1	,015

**Abbildung 17:** Unterberger Tretversuch**Tabelle 17:** Unterberger Tretversuch im Chi-Quadrat-Test

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	19,008	2	,000

**Abbildung 18:** Finger-Finger-Versuch (n.s.)**Tabelle 18:** Finger-Finger-Versuch in Zahlen

		P2.2.3 Finger-Finger-Versuch		Gesamt
		geschafft	nicht geschafft	
	Sportler	21	11	32
	Nichtsportler	34	8	42
Gesamt		55	19	74

**Abbildung 19:** Timed up & go-Test**Tabelle 19:** Timed up & go statistisch

	P2.2.6 Timed up & go-Test	P2.2.6 Timed up & go-Test (Zeitintervall)
Mann-Whitney-U	94,000	496,000
Wilcoxon-W	622,000	1024,000
Z	-6,314	-3,106
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,000	,002

**Tabelle 20:** Achterspringen in Zahlen

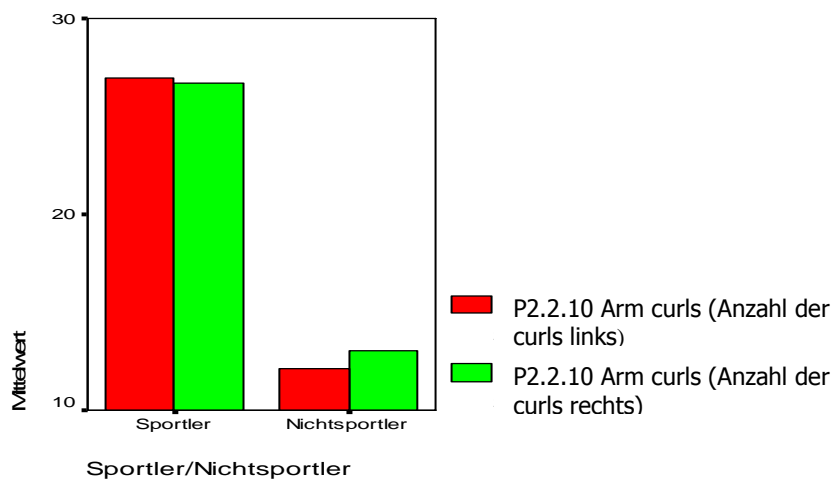
Sportler/Nichtsportler		P2.2.7 Achterspringen gehen (Anzahl der gewerteten Tritte)	P2.2.7 Achterspringen beidbeinig springen (Anzahl der gewerteten beidbeinigen Sprünge )	P2.2.7 Achterspringen einbeinig (Anzahl der gewerteten einbeinigen Sprünge dominantes Bein)
Sportler	MW	22,84	8,19	3,97
	N	32,00	32,00	32,00
	SD	10,36	4,85	5,79
Nichtsportler	MW	12,57	,43	,12
	N	42,00	42,00	42,00
	SD	8,01	1,81	,77
		<b>P2.2.7 Achterspringen gehen (Anzahl der gewerteten Tritte)</b>	<b>P2.2.7 Achterspringen beidbeinig (Anzahl der gewerteten beidbeinigen Sprünge )</b>	<b>P2.2.7 Achterspringen einbeinig (Anzahl der gewerteten Sprünge mit dem dominanten Bein)</b>
<b>Mann-Whitney-U</b>		<b>231,000</b>	<b>75,500</b>	<b>411,500</b>
Wilcoxon-W		1134,000	978,500	1314,500
Z		-4,819	-7,094	-4,159
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)		<b>,000</b>	<b>,000</b>	<b>,000</b>

**Tabelle 21:** MW und SD für Vigorimeter, arm curls und 30 sec chair stand

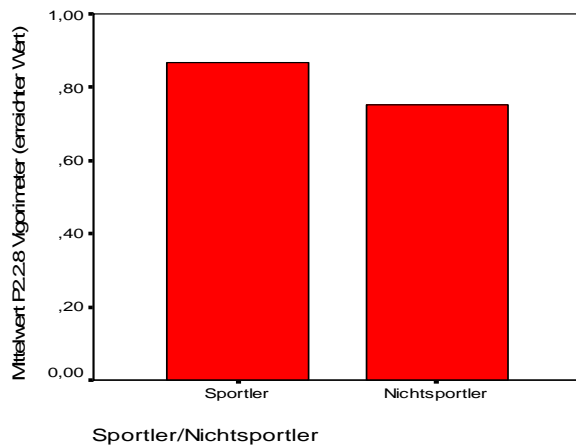
Sportler/Nichtsportler		P2.2.8 Vigorimeter (erreichter Wert)	P2.2.9 30s chair stand (Anzahl korrekter Versuche)	P2.2.10 Arm curl (Anzahl der curls links)	P2.2.10 Arm curl (Anzahl der curls rechts)
Sportler	MW	,8672	14,66	26,97	26,66
	N	32	32	32	32
	SD	,21082	2,990	7,639	5,845
Nichtsportler	MW	,7502	9,69	12,12	13,05
	N	42	42	42	42
	SD	,18319	4,093	5,636	5,123

**Tabelle 22:** Statistik für Vigorimeter, arm curls und 30 sec chair stand

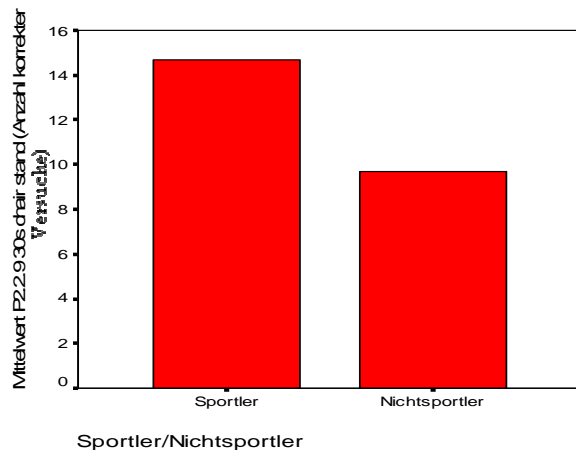
	P2.2.8 Vigorimeter (erreichter Wert)	P2.2.9 30s chair stand (Anzahl korrekter Versuche)	P2.2.10 Arm curl (Anzahl der curls links)	P2.2.10 Arm curl (Anzahl der curls rechts)
Mann-Whitney-U	450,500	190,000	63,500	24,500
Wilcoxon-W	1353,500	1093,000	966,500	927,500
Z	-2,420	-5,289	-6,650	-7,079
Asymptotische Signifikanz (2- seitig)	,015	,000	,000	,000

**Abbildung 20:** Arm curls (Oberarmkraft)

Die Tab.18, 19 und 20 in Verbindung mit den Abb. 20-23 verdeutlichen den signifikant höheren Kraftgrad von unterer und oberer Extremitätenmuskulatur für die Sportler.

**Abbildung 21:** Vigorimeter (Unterarm-/Handkraft)

Signifikanter Unterschied  $p=0,015$ , siehe Tabelle 22.

**Abbildung 22:** 30 Sekunden chair stand

Hochsignifikanter Unterschied, siehe Tabelle 22.

Wir konnten auch für den komplexen Functional reach test signifikant ( $z= -4,137$ ;  $p<0,001$ ) bessere Ergebnisse für das Kollektiv der Sportler nachweisen (Tab.23/24).



**Tabelle 23:** MW und SD für Functional reach test

	MW	N	Standardabweichung(SD)
Sportler	39,8219	32	8,33028
Nichtsportler	32,1208	40	5,21872
Gesamt	35,5435	72	7,75296

**Tabelle 24:** Weiterführende Statistik Functional reach test

	Functional reach Test mean 3.,4.,5. Versuch
Mann-Whitney-U	275,000
Wilcoxon-W	1095,000
Z	-4,137
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,000

### ***4.3 Untersuchtes Kollektiv mit Bestimmung der Blutparameter***

Im Folgenden nehmen wir Bezug auf das Kollektiv der Sportler und Nichtsportler, die einander in Form von matched pairs zugeordnet wurden. Ebenso wie im Gesamtkollektiv findet sich auch hier ein hochsignifikanter Altersunterschied (Tab. 25/26).

**Tabelle 25:** Altersverteilung der gematchten Gruppe

	Sportler/Nichtsportler	N	MW	SD
Alter	Sportler	22	72,82	3,418
	Nichtsportler	19	76,63	3,578

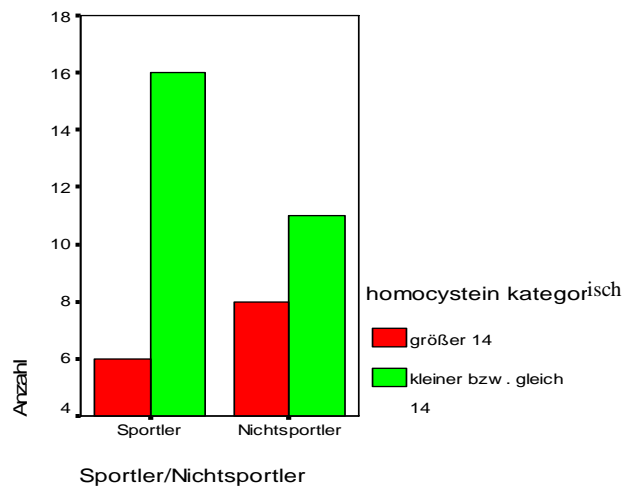
**Tabelle 26:** Hochsignifikanter Altersunterschied

			T	df
Alter	Varianzen sind gleich	-3,486	39	,001

**Tabelle 27:** Geschlechterverteilung der Stichprobe

		F1.1.2. Geschlecht		Gesamt
		weiblich	männlich	
	Sportler	9	13	22
	Nichtsportler	8	11	19
Gesamt		17	24	41

Die beiden gematchten Gruppen unterschieden sich nicht signifikant im Homocysteinwert, waren jedoch sehr signifikant unterschiedlich im Cysteinwert \*\* (Abb.23, Tab.28/29).

**Abbildung 23:** Zahl der Probanden mit Hcy-Werten >14  $\mu\text{mol/l}$  und darunter**Tabelle 28:** Hcy- und Cysteinwerte in  $\mu\text{mol/l}$ 

		Hcy $\mu\text{mol/l}$ Plasma	Cystein $\mu\text{mol/l}$ Plasma
Sportler	MW	12,45	423,0455
	N	22	22
	SD	3,306	55,17201
Nichtsportler	MW	14,21	474,8421
	N	19	19
	SD	3,809	44,83583

**Tabelle 29:** Signifikanter Unterschied für Cystein

	Hcy $\mu\text{mol/l}$ Plasma	Cystein $\mu\text{mol/l}$ Plasma
Mann-Whitney-U	152,000	107,500
Wilcoxon-W	405,000	360,500
Z	-1,502	-2,655
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,133	<b>,008</b>

**Tabelle 30:** Verhältnis GSH zu GSSG für die Sportler/Nichtsportler

Sportler/Nichtsportler		B GSH $\mu\text{mol/l}$ VB	B GSSG $\mu\text{mol/l}$ VB
Sportler	MW	894.73	<b>59.18</b>
	N	22	22
	SD	188.618	39.229
	Median	895.50	56.00
Nichtsportler	MW	825.11	<b>35.53</b>
	N	19	19
	SD	149.802	27.822
	Median	856.00	29.00

**Tabelle 31:** Statistische Begutachtung GSH und GSSG

	GSH $\mu\text{mol/l}$ VB	GSSG $\mu\text{mol/l}$ VB
Mann-Whitney-U	162.000	<b>122.500</b>
Wilcoxon-W	352.000	<b>312.500</b>
Z	-1.229	<b>-2.263</b>
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	.219	<b>.024</b>

**Die Gruppe der Sportler zeichnete sich durch signifikant höhere Werte für oxidiertes Glutathion aus (asymptotische Signifikanz  $<0,05$ ) (Tab. 30,31).**

Hochsignifikant stellten sich in der kanonischen Diskriminanzanalyse die Werte für oxidiertes Glutathion, Asparagin und Ornithin dar (Tab. 34,35,36). Die entsprechenden Absolutwerte waren in der Gruppe der Sportler höher ( $p < 0,001$ ).

Invers verhielt es sich mit den Werten für Citrullin, Taurin und Leucin (Tab. 34). Hier waren die Absolutwerte für die Nichtsportler signifikant höher ( $p < 0,001$ ).

Das heißt, die Gruppen lassen sich durch die entsprechenden AS-Werte mit guter Vorhersage auftrennen (Tab.34,35,36).

**Tabelle 32:** Aminosäurekonzentration im Plasma für Ornithin, Citrullin, Glycin

Sportler/Nichtsportler		AS in $\mu\text{mol/l}$ : Ornithin	AS in $\mu\text{mol/l}$ : Citrullin	AS in $\mu\text{mol/l}$ : Glycin
Sportler	MW	12,45	22,00	130,59
	N	22	22	22
	SD	3,997	7,740	43,477
Nichtsportler	MW	9,74	25,00	102,11
	N	19	19	19
	SD	2,400	5,528	16,796

**Tabelle 33:** Statistisch signifikante Unterschiede für Glycin, Citrullin, Ornithin

	AS in $\mu\text{mol/l}$ : Glycin	AS in $\mu\text{mol/l}$ :Citrullin	AS in $\mu\text{mol/l}$ : Ornithin
Mann-Whitney-U	130,500	132,500	125,500
Wilcoxon-W	320,500	385,500	315,500
Z	-2,053	-2,006	-2,198
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	<b>,040</b>	<b>,045</b>	<b>,028</b>

**DISKRIMINANZANALYSE mit allen Aminosäuren und GSH**

**Beste Gruppentrennung durch GSSG (GSH oxidiert), Asparagin, Citrullin, Taurin, Leucin, Ornithin.**

**Tabelle 34:** Standardisierte kanonische Diskriminanzfunktionskoeffizienten

	Funktion 1
<b>B GSSG <math>\mu\text{mol/l}</math> VB</b>	-0.515
<b>B Aminosäuren in <math>\mu\text{mol/l}</math> Heparinplasma Asparagin</b>	-1.773
<b>B Aminosäuren in <math>\mu\text{mol/l}</math> Heparinplasma Citrullin</b>	1.313
<b>B Aminosäuren in <math>\mu\text{mol/l}</math> Heparinplasma Taurin</b>	1.020
<b>B Aminosäuren in <math>\mu\text{mol/l}</math> Heparinplasma Leucin</b>	1.670
<b>B Aminosäuren in <math>\mu\text{mol/l}</math> Heparinplasma Ornithin</b>	-1.614

**Tabelle 35:** Wilks' Lambda

Test der Funktion(en)	Wilks-Lambda	Chi-Quadrat	df	Signifikanz
1	.257	48.877	6	.000

**Tabelle 36:** Eigenwerte

Funktion	Eigenwert	% der Varianz	Kumulierte %	Kanonische Korrelation
1	2.887(a)	100.0	100.0	.862

Die ersten kanonischen Diskriminanzfunktionen werden in dieser Analyse verwendet.

**Tabelle 37:** Klassifizierungsergebnisse(b,c)

		Sportler/Nichtsportler	Vorhergesagte Gruppenzugehörigkeit		Gesamt
			Sportler	Nichtsportler	
Original	Anzahl	Sportler	22	0	22
		Nichtsportler	1	18	19
	%	Sportler	100.0	.0	100.0
		Nichtsportler	5.3	94.7	100.0
<b>Kreuzvalidiert(a) bzw. Vorhersage</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Sportler</b>	<b>21</b>	<b>1</b>	<b>22</b>
		<b>Nichtsportler</b>	<b>2</b>	<b>17</b>	<b>19</b>
	<b>%</b>	<b>Sportler</b>	<b>95.5</b>	<b>4.5</b>	<b>100.0</b>
		<b>Nichtsportler</b>	<b>10.5</b>	<b>89.5</b>	<b>100.0</b>

a Die Kreuzvalidierung wird nur für Fälle in dieser Analyse vorgenommen. In der Kreuzvalidierung ist jeder Fall durch die Funktionen klassifiziert, die von allen anderen Fällen außer diesem Fall abgeleitet werden.

**b 97.6% der ursprünglich gruppierten Fälle wurden korrekt klassifiziert.**

**c 92.7% der kreuzvalidierten gruppierten Fälle wurden korrekt klassifiziert.**

**Tabelle 38:** Mittelwert, Standardabweichung und Median zur Gruppentrennung

Sportler/Nichtsportler		GSSG $\mu\text{mol/l}$ VB	Asparagin	Citrullin	Taurin	Ornithin	Leucin
<b>Sportler</b>	<b>MW</b>	<b>59.18</b>	<b>33.32</b>	<b>22.00</b>	<b>43.41</b>	<b>12.45</b>	<b>50.77</b>
	<b>N</b>	<b>22</b>	<b>22</b>	<b>22</b>	<b>22</b>	<b>22</b>	<b>22</b>
	<b>SD</b>	<b>39.229</b>	<b>11.850</b>	<b>7.740</b>	<b>10.055</b>	<b>3.997</b>	<b>18.642</b>
	<b>Me dia n</b>	<b>56.00</b>	<b>29.00</b>	<b>20.50</b>	<b>44.00</b>	<b>11.50</b>	<b>44.00</b>
<b>Nichtsportler</b>	<b>MW</b>	<b>35.53</b>	<b>29.58</b>	<b>25.00</b>	<b>46.21</b>	<b>9.74</b>	<b>51.58</b>
	<b>N</b>	<b>19</b>	<b>19</b>	<b>19</b>	<b>19</b>	<b>19</b>	<b>19</b>
	<b>SD</b>	<b>27.822</b>	<b>5.891</b>	<b>5.528</b>	<b>8.476</b>	<b>2.400</b>	<b>10.803</b>
	<b>Me dia n</b>	<b>29.00</b>	<b>28.00</b>	<b>24.00</b>	<b>44.00</b>	<b>9.00</b>	<b>50.00</b>

## 5 Diskussion

### ***5.1 Kritik der Methodik***

Die vorliegende Untersuchung war in der Durchführung und im Ergebnis stark abhängig von der Rekrutierung des Patientenkollektivs. Schnell wurde klar, dass sich die Einschlusskriterien von sportlich aktiven Senioren in der von uns favorisierten Altersspanne über 70 Jahre schwierig gestalten würden. Neben der Problematik des Alters sollten die Sportler außerdem mindestens 3x pro Woche einer sportlichen Aktivierung mit Kraft-, Ausdauer- und Koordinationselementen nachkommen.

Um eine ausreichend große Gruppe von Probanden zu bekommen, wurde ein Teil der Patienten im Rahmen eines Sportfestes, soweit es der Zeitrahmen zuließ, befragt, untersucht und die Blutentnahme durchgeführt. Der andere Teil der sportlich aktiven Senioren wurde im Laufe der folgenden Wochen im Sportmedizinischen Institut der Universität nachuntersucht und den gleichen Tests unterzogen. So ergab es sich, dass einige Patienten nach Belastung untersucht wurden, andere nach längeren Ruhephasen. Einige waren nüchtern, andere hatten gegessen. Grundsätzlich gibt es die Empfehlung der Nüchtern-Blumentnahme bzw. der Vermeidung extensiver Belastungsformen, wenn eine valide Bestimmung des tHcy-Wertes und des Aminosäureprofils durchgeführt werden soll. NYGARD et al. 1995 sowie WEISS et al. 1999 konnten jedoch keine Wertebeeinflussung feststellen.

Wir gehen daher davon aus, dass die von uns gemessenen Aminosäure-Profile aussagekräftig sind, obwohl nicht alle Patienten das Nüchternheitskriterium erfüllten bzw. ohne sportliche Betätigung waren.

Die Interpretation der AS-Plasmakonzentration ist diffizil. Die im Plasma gemessenen Werte spiegeln nicht zwangsläufig auch die Stoffwechselfvorgänge im Gewebe wider. Da die internationalen Forderungen zur besseren Vergleichbarkeit der Ergebnisse Nüchternwerte verlangen (D.A.CH.-Liga 2003), sollte dem, wann immer möglich, zukünftig entsprochen werden.

---

## ***5.2 Diskussion der Ergebnisse***

### **5.2.1 Ergebnisbeeinflussung durch die Art der sportlichen Belastung**

Grundsätzlich bestimmt die Art der sportlichen Belastung die Anpassungsvorgänge im sporttreibenden Organismus. Ausdauersportarten wie Schwimmen, Fahrrad fahren, Wandern und Joggen führen durch den gesetzten Trainingsreiz zu einer Adaptation der aeroben Systeme des menschlichen Organismus. Das heißt, es kommt zu einer Anpassung auf mikroskopischer und makroskopischer Ebene. Für die Muskulatur bedeutet dies eine Vermehrung der für den aeroben Stoffwechsel nötigen Zellorganellen (Mitochondrien, ER). Die Mitochondrien sind die Kraftwerke der Zellen und sorgen für die Energiebereitstellung (Atmungskette, Citratzyklus,  $\beta$ -Oxidation, Harnstoffzyklus) in der Skelettmuskulatur. Durch die Aktivierung des Muskelstoffwechsels kommt es zur Bildung von Stoffwechselzwischenprodukten, die zu einer Aktivierung der Durchblutung insgesamt und zur Stimulation des Herz-Kreislaufsystems führen. Es findet außerdem ein Verbrauch energiereicher Substrate durch eine Entleerung der Glykogenspeicher statt, was eine positive Beeinflussung der Energiebilanz durch „Abfluss“ bedeutet (HALVERSTADT et al. 2007). Leistungssportler machen sich den Trainingseffekt der Glykogenspeicherentleerung mit anschließendem Wiederauffüllen und Superkompensationseffekt (=carbohydrate loading) zu Nutze.

Im Weiteren kommt es zu einer Reduktion der Blutdruckwerte bei arterieller Hypertonie (WESTHOFF et al. 2007).

Im Gegensatz dazu zielt Maximalkrafttraining (Bodybuilding, Gewichtheben, Geräteturnen) auf eine Leistungssteigerung der Muskulatur durch Erhöhung des Muskelquerschnittes. Bei diesen Sportarten kommt es weniger zu einem Trainingseffekt auf das Herz-Kreislaufsystem, da Belastungen in der Regel von kurzer Dauer und intensiv sind. Hier findet eine Aktivierung des Muskelstoffwechsels durch eine Stimulation des Eiweißstoffwechsels statt. Die Energiebereitstellung für die



Leistung von Maximalkraft erfolgt meistens unter anaeroben Bedingungen, wobei eine Sauerstoffschuld eingegangen wird, die später in der Erholungsphase des Muskels wieder ausgeglichen wird.

Heute weiß man, dass auch das Kraft- oder Widerstandstraining positiven Einfluss auf den Muskel- und Gesamtstoffwechsel des Athleten nimmt (TSUZUKU et al. 2007, SCHMIDT-TRUCKSÄSS et al. 2006). Diese Trainingsform reduziert eine bestehende Insulinresistenz und verbessert die Glukoseaufnahme aus dem Blut in den Muskel, insbesondere bei Menschen mit einem metabolischen Syndrom (CRAIG et al. 1989). Günstige Anpassungsvorgänge auf kardiopulmonaler Ebene, wie sie bei aeroben Leistungen auftreten, werden jedoch nicht erzielt.

## 5.2.2 Alter

Die von uns untersuchten Gruppen von sportlich aktiven und inaktiven Senioren unterscheiden sich signifikant im Lebensalter. Dies ist insofern von Bedeutung, als mit zunehmendem Lebensalter ein „natürlicher“ Verlust an körperlicher und geistiger Leistungsfähigkeit eintritt. Dieser Prozess läuft umso rapider, als kein ausreichender Trainingsreiz mehr gesetzt wird. Es ist durch zahlreiche Studien belegt, dass eine Trainierbarkeit für Physis und Psyche bis ins hohe Lebensalter gegeben ist (GILLMAN et al. 2001, SCHMID et al. 2002).

Die MacArthur Studie konnte darlegen, dass höhere geistige und körperliche Leistungsfähigkeit von Menschen der untersuchten Gruppe miteinander korrelieren (SEEMAN et al. 1994, KADO et al. 2002).

Mit zunehmendem Lebensalter steigt der tHcy-Spiegel physiologisch an. Wie bereits im Kapitel 2.2.2 dargelegt, geht man von einem Anstieg von 1  $\mu\text{mol/l}$  pro Dekade nach dem 65. Lebensjahr aus (DE BREE et al. 2002). Abnehmende Nierenfunktion und Muskelmasse sowie hormonelle Veränderungen wie fehlendes oder vermindertes Östrogen nach der Menopause scheinen mitverantwortlich zu sein für den Anstieg des tHcy. Es gibt aber keine Erkenntnis darüber, über welchen Gesamtzeitraum sich dieser tHcy-Anstieg fortsetzt. Man kann mutmaßen, dass die vorgenommenen Einschlusskriterien für das Alter ein vorselektiertes Probandenkollektiv in Bezug auf HHcy-Probanden darstellen. Möglicherweise sind die meisten HHcy-Patienten bis zu einem Alter von 70 Jahren bereits verstorben.

Eine Beeinflussung der Ergebnisse durch das im Mittelwert um 5 Jahre höhere Lebensalter der Nichtsportler ist nicht auszuschließen.

Um den Fehler Alter möglichst klein zu halten, haben wir für die Blutparameterbestimmung auf das statistische Mittel der matched pairs zurückgegriffen.

### **5.2.3 BMI, Blutdruck, Rauchen, Gewicht**

In Europa sind Herz- und Kreislauferkrankungen weiterhin Todesursache Nummer eins. Das konnten die Schlüsselstudien der letzten Jahre nachweisen (KNOOPS et al. 2004 und KESTELOOT et al. 2002).

Die klassischen kardiovaskulären Risikofaktoren sind arterieller Hypertonus, Diabetes mellitus, Adipositas, Nikotinabusus, Hypercholesterinämie und Bewegungsmangel.

Übergewicht, Fehlernährung und Bewegungsmangel sind Faktoren, die miteinander einhergehen und einander bedingen.

Die Freude an einer regelmäßigen körperlichen Aktivierung tritt häufig erst dann ein, wenn die eigenen Fortschritte in Form von Leistungssteigerung sichtbar werden. Wenn jede Bewegung wegen eines vorhandenen Übergewichts zur Qual wird, ist die Frustrationsgrenze schnell erreicht und die Couch näher als der Hometrainer.

Die erwünschte Reduktion des Körpergewichts tritt erst dann ein und wird für den Sporttreibenden und sein Umfeld sichtbar, wenn der Kalorienverbrauch die Kalorienzufuhr übersteigt. Ideale sportliche Beeinflussung für die Gewichtskontrolle erzielt man durch eine Kombination aus Kraft- und Ausdauertraining (DOLEZAL & Potteiger1998).

Hier kann man die Trainingseffekte für eine optimierte Körperzusammensetzung durch einen erhöhten Gesamtenergieumsatz mit Reduktion der Fettmasse durch Lipolyse unter Belastung und gesteigerter Sympathikusaktivität auf der einen Seite und dem Aufbau der Magermasse durch anabole Stimuli in der Ruhephase mit Betonung des Vagotonus auf der anderen Seite miteinander verbinden.

Es verwundert daher nicht, dass die Gruppe der Sportler signifikant schlanker ist und eine günstigere Fettverteilung hat. Hier kommt aber auch der Altersunterschied beider Gruppen zum Tragen. Mit zunehmendem Lebensalter verschiebt sich selbst

bei gleich bleibendem Gewicht das Verhältnis der Körpermassenanteile weg von der Magermasse (Muskel und Knochen) hin zum Körperfett (KYLE et al. 2001). Eine noch genauere Betrachtung der Körpermassenanteile hätte auch eine Geschlechtertrennung zur Basis haben müssen, dem sollte zukünftig entsprochen werden.

Nicht signifikant waren die Vergleiche im Blutdruckverhalten und Nikotingenuss. Da von den Nichtsportlern deutlich mehr Medikamente eingenommen wurden, ist von einer Blutdrucknivellierung durch die Antihypertensiva auszugehen. Wir haben hier also wohl lediglich die Effektivität einer blutdrucksenkenden Therapie nachgewiesen. Jedoch ist festzuhalten, dass Sport nicht per se einen blutdrucksenkenden Effekt hat. Ausdauersport ist nach heutiger Studienlage geeignet, den Blutdruck bei älteren sporttreibenden Personen abzusenken. Widerstandstraining im Sinne von Kraft- bzw. Maximalkrafttraining ist hierzu nicht geeignet (FAGARD und Cornelissen 2007, CORNELISSEN und Fagard 2005).

Bezüglich des Nikotinkonsums sollte man davon ausgehen, dass die Sportler „zu vernünftig“ und die Nichtsportler „zu alt“ sind, diesem nachzugehen.

#### **5.2.4 Bildungsstand**

Die meisten der in Europa und Nordamerika veröffentlichten Studien zeigen eine positive Korrelation zwischen dem Bildungsstand und dem Grad körperlicher Aktivität (KUBZANSKY et al. 1998, KAPLAN et al. 2001/2003, BLE et al. 2005).

Sportler sind körperlich und geistig „flexibler“. Unklar bleibt, welchem der Talente dabei die Führungsrolle zukommt. Steht die physische Leistungsfähigkeit im Vordergrund und modelliert dann den Geist oder sind es zunächst die besseren geistigen Fähigkeiten, die durch Ehrgeiz und Training einen Sportler formen?

Die von uns im Rahmen der Hypothesenbildung formulierte Einschätzung, Sportler seien Städter (siehe Einleitung), konnte statistisch nicht bestätigt werden (siehe Tab.9 und 10). Ein Grund könnte in einer allgemein gesteigerten Mobilität liegen, in der, abhängig vom beruflichen Werdegang, ein Wohnortwechsel vorgenommen wird und sich die vorbestehenden Unterschiede dann wieder aufbrauchen.

Erwiesen ist die Bedeutung einer leistungsorientierten Erziehung in der frühen Kindheit. Je früher Kinder einem gezielten Studium und Lernabschnitt zugeführt

werden, desto erfolgreicher und gesünder werden sie ihr Leben meistern und die erlernten Fähigkeiten bis ins hohe Lebensalter beibehalten (PALFREY et al. 2005).

Diese Erkenntnis ist auch aus ökonomischer Sicht von großer Bedeutung.

Das signifikant höhere Bildungsniveau der Sportler (siehe Abb.12; Tab.8 und 9) hat somit nicht zwingend auch mit einem städtischen Umfeld zu tun. Offensichtlich ist man auch in ländlichen Regionen in der Lage Bildung zu akquirieren, und möglicherweise unterstützt ein „reizärmeres Umfeld“ mit weniger Ablenkung die Konzentration auf die Erschließung kultureller Quellen und Bildung im weitesten Sinne.

### **5.2.5      Einschätzung der eigenen Leistungsfähigkeit, Arztkontakte, Krankentage, Medikamente**

Lässt man die untersuchten Probanden zu ihrer eigenen Leistungsfähigkeit und Gesundheit Stellung nehmen, so stellt man fest, dass der Vergleich der eigenen Leistungsfähigkeit mit einer gleichaltrigen Gruppe und deren gesundheitlicher Verfassung recht genau wiedergegeben wird. Eine große Studie aus Korea zur Einschätzung der eigenen körperlichen Leistungsfähigkeit erbrachte ähnliche Resultate (LEE 2000). Das heißt, die subjektive Betrachtungsweise der eigenen Leistungsfähigkeit ist sehr objektiv.

In der Duke-Studie hatte der subjektive Gesundheitszustand einen stärkeren Vorhersagewert für die Mortalität der Probanden als der durch den funktionellen Status bestimmte objektive Gesundheitszustand (Palmore 1985).

Wolinsky et al. konnten 1995 außerdem eine Beziehung zur Häufigkeit der Hospitalisation herstellen.

Die Sportler schätzen den eigenen Gesundheitszustand signifikant als besser ein, als es die Nichtsportler tun (Abb.14, Tab.13). Die Zufriedenheit mit dem eigenen Gesundheitszustand bei den Nichtsportlern ist jedoch hoch, wenn auch nicht signifikant gegenüber den Sportlern (Kapitel 4, Tab.11/13).

Die von uns untersuchten sportlich inaktiven Senioren unterscheiden sich von den aktiven durch eine höhere Zahl von Arztbesuchen, Diagnosen,

Krankenhausaufenthalten und nahmen mehr Medikamente ein, daraus lässt sich ableiten, dass der eigene Gesundheitszustand tatsächlich besser war, als jener der Nichtsportler und nicht nur für besser gehalten wurde. Denn auch diese Möglichkeit muss diskutiert werden.

Dieses Ergebnis war nicht unbedingt zu erwarten. Sportler sind „hellhörige“ Patienten und beobachten ihren Körper sehr genau. Man hätte wegen häufiger Erkundigungen beim Hausarzt auch mehr Arztbesuche erwarten können. Dieses Verhalten hätte auch zu mehr Diagnosen und Medikamentenverordnungen führen können. In unserem Studienergebnis spiegelt sich dies nicht wider.

Neben der objektiven Feststellung einer erhöhten Diagnosezahl bei den Nichtsportlern trifft auch das subjektive Empfinden für den eigenen Gesundheitszustand den Unterschied zu den Sporttreibenden. Die Nichtsportler schätzen sich ebenso signifikant weniger leistungsfähig ein als es die Sportler tun. Objektiv kommt dies darin zum Ausdruck, dass die täglichen Erledigungen wie die Einkäufe nur noch bedingt selber durchgeführt werden können und der Performance-Test von der Gruppe der Sportler signifikant besser absolviert wurde (siehe Kapitel 4.1.4; Abb.15 und Kapitel 4.2).

## **5.2.6 Mobilität im Haushalt, in der Freizeit, beim Sport**

Die Sportler waren in allen Items des modified Baecke questionnaire signifikant leistungsfähiger als die Nichtsportler. Wie bereits im Kapitel 5.2.5 besprochen, schätzen sie sich nicht nur selber als leistungsfähiger ein, sie sind es objektiv auch.

Es stellt sich die Frage, wie häufig und wie lange täglich trainiert werden muss, um die körperliche Leistungsfähigkeit aufrecht zu erhalten und/ oder sie zu verbessern.

Zunächst ist es so, dass der menschliche Organismus auch im hohen Lebensalter noch trainierbar ist (HILLSDON et al. 1995). Dies ist die Grundlage für eine Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Allerdings deuten einige Studien darauf hin, dass Frauen und Männer bei der Trainierbarkeit ihres Herz-Kreislaufsystems separat betrachtet werden müssen. In der British Women`s Heart and Health Study kam man zu dem Ergebnis, dass 2/3 der älteren britischen Frauen durch regelmäßige körperliche Arbeit im Haushalt Aktivierungsgrade erreichen, die

Herz-Kreislauferkrankungen vorbeugen. Dabei genügen 2,5 Stunden moderater Aktivität pro Woche (LAWLOR et al. 2002).

Männer und Frauen müssen auch aus soziologisch-medizinischer Sicht getrennt betrachtet werden, weil die Männer in der Freizeit in höherem Maße Aktivitäten außerhalb des Haushaltes nachgehen. Dabei erreichen sie ähnliche Grade sportlicher Aktivität wie die Frauen (SALLES-COSTA et al. 2003). Diese brasilianische Studie konnte für beide Geschlechter eine Beziehung zwischen Schulabschluss, höherem Einkommen und sportlichen Aktivitäten herstellen (siehe Kap. 5.2.4).

Ein Studien-Review aus England kam zu dem Ergebnis, dass bereits 20 Minuten moderater Intensitäten sportlicher Belastung an den meisten Tagen der Woche ausreichen, um für beide Geschlechter ein Mobilitätsniveau aufrecht zu erhalten, das die dauerhafte Unabhängigkeit der älteren Menschen gewährleistet. Diese körperlichen Aktivitäten sollten in den Tagesrhythmus integriert werden und sollten Freude machen (HILLSDON et al. 1995). Der ganz gewöhnliche tägliche Spaziergang scheint dabei ausreichend, die genannten Kriterien zu erfüllen. Der entscheidende Punkt ist daher nicht die Dosis der sportlichen Aktivität, sondern die Frequenz und der Kalorienverbrauch.

Lediglich 40 % der Senioren über 65 Jahre in Europa sind sportlich aktiv (AFONSO et al. 2001). Für Deutschland scheinen die Zahlen leider eher niedriger zu liegen (MENSINK 2002, RÜTTEN et al. 2003), denn sportliche Aktivitäten über lange Zeiträume und mit hoher Kontinuität verzögern Gebrechen und gewährleisten Unabhängigkeit für die älteren Menschen. Selbst Menschen mit chronischen Erkrankungen sind in der Lage, durch solche Aktivitäten ihre körperliche Leistungsfähigkeit zu verbessern (SPIRDUSO & CRONIN 2001). Jede Art körperlicher Aktivität, gleich welcher Intensität, ist besser als gar keine (BRACH et al. 2004).

## 5.2.7 Performance-Tests

Die Sportler waren den Nichtsportlern in den durchgeführten motorischen und neurologischen Tests mit Gleichgewichtskomponente signifikant bis hochsignifikant überlegen (siehe Kapitel 4.2).

Dies kam in der Erfassung der Aufgabenstellung und Problemlösung sowie der Schnelligkeit der Durchführung zum Ausdruck. Die von uns angebotenen Tests haben jene Sportelemente abgefragt, die von den meisten untersuchten Sportlern „täglich“ im Sportalltag benötigt werden.

Die Nichtsportler sind mit der Komplexität der Abläufe überfordert. Im Alltag dieser Probanden werden Bewegungsmuster angefordert, die sich ständig wiederholen und daher Routine sind, außerdem nicht multidimensional und ungewohnt wie in den von uns durchgeführten Tests.

Jene Testverfahren, die auf die Bestimmung der Kraft und Kraftausdauer (arm curls, chair stand test, Achterspringen) abzielen, werden von den Sportlern signifikant besser bewältigt. Regelmäßiges aerobes Ausdauertraining schult nicht nur die Bewegungsabläufe, sondern erhält und stärkt auch den Bewegungsapparat und die Muskulatur im Besonderen. Er ist in entsprechenden Vergleichsstudien dem alleinigen Muskelaufbautraining überlegen (GRUND et al. 2001).

Die Bedeutung körperlicher Aktivität für das Wohlbefinden und Ernährungsverhalten können GILLMAN et al. 2001 und SCHMID et al. 2002 belegen. Bewegungsmangel geht auf Dauer mit einem Verlust an Muskelmasse und Muskelkraft einher. Wenn aufgrund mangelnder Aktivierung der Muskulatur kaum noch Kohlenhydrate in der Muskulatur verbrannt werden, sinken Hungergefühl und Appetit. Muskulatur, die nicht aktiviert wird, atrophiert und eine atrophe Muskulatur kann ihren Aufgaben nur noch eingeschränkt nachkommen. Eine Malnutrition aufgrund von Appetitmangel wirkt sich also erheblich auf den Muskelzellstoffwechsel aus. Insbesondere ein Mangel an BCAA-AS würde durch fehlende Stimulation des Muskelorgans, im besonderen des Proteinaufbaus- und umsatzes, eine bereits bestehende Katabolie verstärken. Durch eine Betonung der Aufnahme von kohlenhydratreicher Kost steht zwar ausreichend Glukose und Glykogen zur Verfügung, es fehlen jedoch glucoplastische AS. Die BCAA sind die Stickstoffdonatoren für Glutamin, Alanin und Aspartat. Diese können, ähnlich wie die BCAA, direkt im Muskel verstoffwechselt

werden. Außerdem findet eine günstige Beeinflussung der fettfreien Muskelmasse statt (MERO 1999). Vielleicht lässt sich über diesen Sachverhalt das höhere Gewicht der Nichtsportler und die ungünstige Fettverteilung erklären (siehe Tab.7). Im Weiteren findet durch einen Mangel an glucoplastischen AS eine Beeinflussung des MHG-Systems statt. Mangel an Serin und Glycin führt zu einem Stau im „pathway“ mit dem Resultat eines Anstiegs von Cystein und Mangelbildung von Glutathion. Dies könnte ein Erklärungsansatz für die signifikant höheren Cysteinwerte der Nichtsportler sein (siehe Kapitel 5.2.8.2).

Weitergedacht bedeutet ein Mangel an Glutathion auch eine reduzierte antioxidative Kapazität mit mehr Krankentagen, mehr Anfälligkeit und einem insgesamt kränkeren Organismus und Immunsystem (siehe Kapitel 4.1.3). Cystein ist zwar ebenfalls ein Anti-Oxidans (WEISS 1999), hat aber nicht das Redoxpotential wie Glutathion, so dass erhöhte Cysteinwerte (der Nichtsportler) einen Mangel an Glutathion mutmaßlich nicht abfangen können. Bei gleichzeitigem Mangel an Glutamin könnten Leistungspotentiale weiter schwinden, da man Gln stärkende immunmodulierende Eigenschaften nachsagt (MISHRA 2007). Dies ist aber noch durch größere prospektive, doppelblinde Multicenterstudien in den nächsten Jahren zu klären (MOREIRA et al. 2007).

Die Arbeitsgruppe um JENSEN & FRIEDMANN 2002 konnte ebenfalls einen Zusammenhang von mangelnder körperlicher Aktivität und dem Ernährungszustand herstellen. Diese Allianz mündet schließlich in ein erhöhtes Sturzrisiko.

Einige Studien gehen über den in Kapitel 5.2.5 geforderten Aktivierungsgrad hinaus. Die japanische Arbeitsgruppe um FUJITA et al. 2003 fordert Krafttraining für ältere Patienten. Sie konnte nachweisen, dass das Krafttraining über mehrere Wochen einen erhöhten Energieverbrauch und nachhaltig einen Zustand gesteigerter körperlicher Aktivität bewirkt. Hier stellt sich allerdings die Frage, ob eine Anhebung des körperlichen Aktivitätszustandes immer von allen älteren Menschen gewollt ist. Möglicherweise reichen ihnen die Umfänge normaler Alltagsaktivitäten zum Erhalt der Selbstständigkeit und Zufriedenheit aus.



---

## **5.2.8 Blutergebnisse**

### **5.2.8.1 Allgemeiner Gruppenvergleich**

Setzt man die von uns für die Sportler und Nichtsportler ermittelten Durchschnittswerte für die Plasmaamino­säurekonzentration in Relation zu jenen von Felig et al. (Kap.2.5.5), so finden sich für beide von uns untersuchten Kollektive, Sportler und Nichtsportler, deutlich niedrigere Plasmaamino­säurekonzentrationen (Kap.4.3) für sämtliche bestimmte AS, wobei sich das von Felig et al. untersuchte Patientenkollektiv im postabsorptiven Zustand befand. Obgleich das durch uns untersuchte Kollektiv der Sportler nicht komplett den Nüchternheitskriterien entsprach, wurden die postabsorptiven Werte der von Felig et al. untersuchten Probanden deutlich unterschritten.

### **5.2.8.2 Homocystein**

Die von uns untersuchte Gruppe der Sportler hatte tendenziell, wenn auch ohne Signifikanz, niedrigere Hcy-Werte als die Nichtsportler. Dieses Ergebnis verhält sich ähnlich wie jenes von Nygard et al. mit einer inversen Korrelation zwischen Plasma-Hcy zu körperlicher Aktivität (NYGARD et al. 1995).

Die Cysteinwerte der Sportler waren signifikant niedriger (Kapitel 4.3, Tab. 28/29).

Grundsätzlich muss man festhalten, dass enzymatische Prozesse aufgrund von Anpassungsvorgängen und durch eine Erhöhung der Reaktionstemperatur deutlich rascher ablaufen. Wie aus Abb.1 ersichtlich, sind die Umwandlungsprozesse von Methionin zu Hcy streng enzymatisch geregelt. Ein Substratmangel oder/und Enzymdefekt kann schnell zu einem Stau innerhalb des „pathway“ führen.

Ebenso kann man sich einen Mangel an energiereichen Substraten (ATP) als Ursache für einen „Stau“ im Rahmen des Hcy-Abbaus durch Transsulfurierung zu Cystein und weiter zu Glutathion vorstellen. Fehlen energiereiche Phosphate, um das Cystein weiter abzubauen, so kann nicht ausreichend Glutathion nachgebildet werden und der Organismus kann in zweifacher Hinsicht geschädigt werden:

1. Kommt es zu einer Erhöhung der Konzentration des Hcy als reaktionsfreudigem Agens,
2. fehlt Glutathion, um ROS unschädlich zu machen.

Auch ein Vit. B<sub>6</sub>-Mangel der abhängigen Enzyme CBS und  $\gamma$ -Cystathionase kann in einem erhöhten Hcy-Spiegel zum Ausdruck kommen. Im Rahmen der Remethylierung äußert sich ein Mangel an Serin bzw. Threonin und/oder ein Mangel an Folsäure bzw. Vit.B<sub>12</sub> in erhöhten Hcy-Werten.

Unter sportlicher Aktivität kommt es zu Anpassungsvorgängen auf struktureller Ebene. Die Muskulatur und der Bewegungsapparat adaptieren an die Belastungsform und bereiten den Organismus auf zukünftige Belastungen vor. Im Umkehrschluss bedeutet Bewegungsmangel einen Funktionsverlust der Muskulatur. Funktionsverlust der Muskulatur und altersassoziierter Muskelabbau bedeuten Kräfteschwund (HEBUTERNE et al. 2001). Muskelgewebe wird dadurch stoffwechsellinaktiv und der Energieverbrauch sinkt. Diese Vorgänge werden von Inappetenz und Ernährungsdefiziten begleitet, die Stoffwechselsituation wird katabol. Schmid et al. konnten 2002 für inaktive Senioren einen Prozentsatz von 40% für Senioren mit mäßigem oder schlechtem Appetit ausmachen. Die sportlich aktiven Senioren klagten lediglich in 10% der Fälle über Appetitlosigkeit. Im Gegensatz dazu geht ein anaboler Stoffwechsel mit gesteigertem Hungergefühl und Appetit einher.

In der Literatur finden sich Diskussionsansätze, die die in der untersuchten Sportlergruppe erhöhten Hcy-Werte im Plasma über einen Mangel an glucoplastischen AS erklären (STEIN et al. 1989). Insbesondere Ausdauerbelastungen verlangen nach Verbrauch von Glykogen und Fettsäuren eine Energiebereitstellung durch Gluconeogenese mit Hilfe von Glycin und Serin. Glycin und Threonin sind die Vorläufersubstanzen für die Bildung von Serin (Abb.1). Durch eine entsprechend intensive Ausdauerbelastung und Verknappung von Serin zu Gunsten von Glycin kann eine Erhöhung der Hcy-Plasmakonzentration beobachtet werden. Ob daraus auch eine Erhöhung des Cys-Plasmaspiegels resultiert oder eher der Umbau von Hcy zu Methionin erfolgt, bleibt zu diskutieren. In beiden Fällen, dem Abbau zu Cystein und dem Umbau zu Methionin, findet sich eine Abhängigkeit des

„pathway“ von Serin, d.h. eine Verknappung der AS Serin würde sich in jedem Fall auswirken.

Der bestimmte Cystein-Wert war in der Gruppe der Nichtsportler höher, dem widerspricht, dass durch einen aktivierten Kreatin- und AS-Stickstoff-Stoffwechsel der Sportler auch eine Erhöhung von Kreatinin und Harnstoff (WEISS et al.1999) und darüber eine Beeinflussung des MHG-Systems stattfindet. Ein möglicher Erklärungsansatz für den höheren Cystein-Wert der Nichtsportler kann in einem möglichen Block der Glutaminsynthese liegen. Wie bereits beschrieben, kommt es per Transaminierung zur Bildung von Glutamat aus BCAA, woraus wiederum Glutamin gebildet wird. Durch einen Mangel an BCAA bleibt die Glutamat-Glutamin Bildung aus, und es kann ein „Stau“ für Cystein resultieren. Erklärbarer Ansatz für einen BCAA-Mangel der Nichtsportler sind mangelnde Zufuhr (Malnutrition) oder erhöhter Verbrauch bei exzessiver Beanspruchung.

Andererseits weiß man, dass Immobilität (Bettruhe) zu einem Verlust an Skelettmuskulatur führt, d.h. dass auch hier eine Stickstoffumsatzerhöhung im Sinne von Katabolie stattfindet und auch dies mit einem möglichen Anstieg der Kreatinin- und Cysteinwerte. Die Einschlusskriterien für die durchgeführte Erhebung waren jedoch so gewählt, dass Probanden mit erheblicher Mobilitätseinschränkung ausgeschlossen waren und somit ein entsprechender Erklärungsansatz für die Cysteinwerterhöhung als unwahrscheinlich angesehen werden muss (siehe Kapitel 3.1.1).

Es muss aber nochmal erwähnt sein, dass Cystein als Anti-Oxidans fungiert.

### **5.2.8.3 Glutathion gesamt und oxidiert (GSSG)**

Wir haben im Rahmen der vorliegenden Untersuchung den gesamten und den oxidierten Glutathionplasmaspiegel im Vollblut bestimmt. Die Gruppe der Sportler hatte signifikant höhere GSSG-Werte als die Nichtsportler (siehe Tab.30/31). Glutathion kommt in besonders hoher Konzentration in den Erythrozyten vor, daher lässt sich eine Beeinflussung durch Hämolyse und Abnahmetechnik nicht ganz ausschließen. Es wurden die gleichen Abnahmesysteme verwandt, und die Blutproben wurden gleichartig verwahrt und aufbereitet.

Wahrscheinlicher ist eine Erhöhung des GSSG darin auszumachen, dass der Organismus der Sportler durch eine kürzlich zurückliegende Aktivierung in einen Zustand versetzt wurde, der mit einer Oxidation des Glutathions einherging.

#### **5.2.8.4 Aminosäuren Asparagin, Arginin, Ornithin, Citrullin**

Jede körperliche Anstrengung bedeutet eine Beeinflussung des AS-Stoffwechsels, je gravierender die Belastung, desto größer das Ausmaß der Veränderung (HOOD & Terjung 1990).

Die von uns durchgeführte Diskriminanzanalyse zeigte die beste Gruppentrennung für die AS Asparagin, Citrullin und Ornithin. Für Ornithin fanden wir für die Sportler signifikant höhere, für Citrullin signifikant niedrigere Plasmakonzentrationen, für Asparagin n.s. (Tab. 32-38). Bei den genannten AS handelt es sich um solche des Harnstoffzyklus. Er dient der Entgiftung des hochtoxischen Ammoniaks, das beim Abbau der AS zwangsläufig entsteht. Der Prozess erfolgt in den Leberzellmitochondrien und dem Cytosol der Leberzelle unter Verbrauch energiereicher Phosphate.

Arginin wird im Cytosol hydrolytisch in Isoharnstoff und Ornithin aufgespalten, das Trägermolekül Ornithin gelangt wieder in das Mitochondrium der Leberzelle.

Kondensiert Arginin mit Glycin, so entsteht Guanidinoacetat, welches durch Methylierung zu Kreatin reagiert. Hier wird die Verbindung zum MHG-System und dem Aufbau energiereicher Phosphate (Kreatinphosphat und ADP/ATP) deutlich.

Die Gruppe der Sportler verfügt generell über einen durch die sportliche Aktivierung der Muskulatur bedingten höheren Stickstoffumsatz. Durch höhere Beanspruchungsgrade der Skelettmuskulatur werden auch mehr energiereiche Substrate in Form von ATP verbraucht und müssen auch wieder regeneriert werden. Die höhere Kreatin-Synthese und Utilisation von verzweigtkettigen AS geht mit einem Anstieg von Alanin und Glutamin einher, die aus dem BCAA-Abbau unter Hilfe von Aminotransferasen in den extrahepatischen Geweben entstehen. Von dort gelangen Alanin und Glutamin über den Blutweg zur Leber, wo durch die ALAT

(Alaninaminotransferase) die Aminogruppe des Alanins auf Ketoglutarat übertragen und wieder Glutamat gebildet wird. Dies kann oxidativ desaminiert werden und liefert Ammoniak in den Harnstoffzyklus.

Glutamin wird durch die Glutaminase zu Glutamat und Ammoniak gespalten. Glutamat und Ketoglutarat sind am Harnstoffzyklus beteiligt und könnten somit zur Beeinflussung durch Erhöhung des Ornithin- und Citrullinspiegels führen.

Studienergebnisse aus Dänemark beschreiben, dass durch wiederkehrende Trainingsreize eine derartige Anpassung des Stoffwechsels erfolge, dass weniger Ammoniak gebildet werde als bei untrainierten Personen (GRAHAM et al. 1997). Ursächlich hierfür könnte eine verminderte Glutamatdehydrogenase-Aktivität und/oder eine gesteigerte Alanin- und Glutamin-Bildung sein. Andererseits könnte man sich durch eine vermehrte muskuläre Beanspruchung aber auch einen erhöhten Verbrauch und konsekutiven Plasmaanstieg der beteiligten AS vorstellen.

Die von uns durchgeführte Korrelationsanalyse sämtlicher AS untereinander blieb für die AS Glutamin ohne Signifikanz (siehe Anhang). Der Glutaminstatus des Plasma wird seit Jahren in seiner Aussagekraft kontrovers diskutiert, so wurde Glutamin auch als möglicher Marker für das Übertrainingsyndrom diskutiert. Die Studienlage der letzten Jahre war aber zu inkonsistent, als dass man Glutamin als validen Parameter zur Überwachung des Trainingsstatus eines Athleten nutzen konnte (ROWBOTTOM et al. 1996). Ebenfalls konnte die orale Gabe von Glutamin keine Reduktion der Infektanfälligkeit herbeiführen (CASTELL & Newsholme 1998, AKERSTRÖM & Pedersen 2007, MOREIRA et al. 2007).

### **5.2.8.5 Taurin**

Ähnlich wie bereits für Ornithin, Asparagin und Citrullin erwähnt, zeigte sich für Taurin in der Diskriminanzanalyse eine deutliche Gruppentrennung, wobei der Wert im Plasma der Nichtsportler höher lag (Tab.34 und 38).

Das Taurin ist das Abbauprodukt des Cysteins. Durch Oxidation der SH-Gruppe des Cysteins zur Sulfonatgruppe entsteht nach Decarboxylierung Taurin. Der Cysteinwert in der Gruppe der Nichtsportler war ebenfalls erhöht (Tab.28 und 29) und daher auch der Taurinwert (LÖFFLER et al. 2005). Der Skelettmuskel bevorratet 70% des

gesamten im menschlichen Körper befindlichen Taurins (YATABE et al. 2003). Es unterstützt auf noch nicht genau bekannte Art und Weise die Muskelkontraktionen und verbessert Ausdauerleistungen des menschlichen Körpers (DE LUCA et al. 1996). Niedrigere Taurinplasmawerte bei den Sportlern könnten über einen höheren Verbrauch erklärbar sein.

Außerdem zeigt Taurin in den Studien Zellschutzfunktion (FANG et al. 2002, HUXTABLE 1992) und verbessert die kardiale Kontraktilität (BAUM & Weiss 2001).

Auch kognitive Fähigkeiten scheinen durch Taurin als Neurotransmitter und Beeinflussung der  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase-Aktivität beeinflusst zu werden (ZUGNO et al. 2004).

#### **5.2.8.6 Leucin**

Leucin gehört zu den verzweigtkettigen AS (BCAA) und ist von diesen die wohl best untersuchte, unter anderem wegen seiner höheren Oxidationsrate im Vergleich zu Valin und Isoleucin. Die BCAA stellen generell etwa 1/3 des Muskelproteins (MERO 1999). Sie dienen als Stickstofflieferanten für die Synthese von Glutamin, Alanin und Aspartat (HOOD & Terjung 1990, WAGENMAKERS 1998). Der ruhende Muskel ist in der Lage die BCAA, Asparagin, Aspartat und Glutamat zu verstoffwechseln.

Leucin stimuliert die Proteinsynthese im Muskel und ist eng verknüpft mit der Gluconeogenese. Daher fordern einige Autoren eine Erhöhung der täglichen Leucin-zufuhr, insbesondere bei Senioren von 14 auf 45 mg/kg KG (Übersicht bei MERO 1999). 1/3 der täglich konsumierten BCAA sollten auf Leucin entfallen. Dabei konnte eine mehrwöchige Supplementation die fettfreie Muskelmasse und Muskelkraft erhöhen (MERO).

In der vorliegenden Untersuchung fand sich für die Gruppe der Sportler ein signifikant niedriger Leucin-Plasmaspiegel als für die Nichtsportler (Tab. 34 und 38).

---

Da die Leber kaum am BCAA-Stoffwechsel beteiligt ist, wird der BCAA-Plasmaspiegel hauptsächlich durch den Stoffwechsel dieser AS im Muskel bestimmt. In der Literatur findet sich eine Beeinflussung der BCAA erst nach mehrstündigen Ausdauerbelastungen (KREIDER et al. 1993; GIBALA 2007). Durch einen Verbrauch der Glykogenreserven kommt es nachfolgend zur Utilisation von BCAA mit Abstrom in die Muskulatur und einer entsprechenden Konzentrationsminderung im Plasma.

Für die verbliebenen BCAA Valin und Isoleucin ließen sich in der vorliegenden Untersuchung keine Signifikanzen zwischen den Gruppen ermitteln. Auch für Glutamin und Alanin konnten in der statistischen Auswertung keine signifikanten Unterschiede ermittelt werden, wobei sich in der Literatur Hinweise finden, dass die Aminogruppen von den BCAA auf Glutamin und Alanin übertragen werden und daher die entsprechenden Plasmaspiegel von BCAA und Gln sowie Ala konkordant gehen (WAGENMAKERS & Soeters 1995). Dies konnten wir für Leucin nicht reproduzieren, unter anderem wohl auch wegen der doch eher kurzzeitigen Belastung der Sportler ohne nennenswerte und nachfolgende Stoffwechsel- und Wertebeeinflussung.

### ***5.3 Zusammenfassung der Diskussion***

1. Sportliche Aktivität mit der Betonung von Ausdauererelementen hilft dem Menschen über 70 Jahre „gesund zu altern“ und seine Leistungsfähigkeit für Selbstständigkeit und Lebensqualität zu erhalten.
2. Ausdauersport und gezielte Ernährung gewährleisten das Funktionieren des antioxidativen Systems (MHG-System), wodurch Schädigungspotentiale von dieser Seite minimiert werden.
3. Eine ausgewogene Ernährung liefert die notwendigen Substrate für den Erhalt des Stoffwechsels und für Reparaturvorgänge des Bewegungsapparates, insbesondere des Muskelzellstoffwechsels.
4. Das Muskelorgan ist von zentraler Bedeutung als Aminosäurequelle. Sarkopenie bedeutet eine Einschränkung der Proteinreserven. Anabole Stimuli durch Sport und Ernährung dienen der Gesunderhaltung des Muskelorgans und damit des gesamten Organismus.
5. Jedwede körperliche Aktivität ist besser als gar keine. Am günstigsten verhalten sich Sportarten, in denen Elemente von Ausdauer, Kraft und Koordination kombiniert trainiert werden.
6. Nach heutigem Kenntnisstand ist es nicht zulässig, aus dem AS-Stoffwechsel auf den Grad des Alterungsprozesses zu schließen. Lediglich für die AS Alanin scheint es Hinweise auf die Validität bei der Begutachtung des Ausdauerstoffwechsels zu geben.
7. Die Ergebnisse bezüglich des komplexen antioxidativen Systems lassen erkennen, dass es in diesem keinen „handlichen“ Marker zur definitiven Bestimmung des Redoxstatus gibt. Grundproblem hierfür ist unter anderem ein Regelkreismechanismus, der dazu führt, dass verbrauchte Substrate im Netzwerk rasch enzymatisch resynthetisiert werden und sich durch erhöhten Umsatz der Nachweisbarkeit entziehen. Es kommt erschwerend hinzu, dass Stoffwechselfparameter im Serum nicht zwangsläufig die Prozesse im Gewebe widerspiegeln.
8. Glutamin ist aus heutiger Sicht als Parameter für die Bestimmung eines Übertrainingssyndroms zu ungenau. Die orale Gabe von Glutamin scheint eine Infektanfälligkeit nicht nennenswert zu reduzieren.



9. Die aktuelle Studienreview deutet darauf hin, dass eine Senkung des Hcy-Plasmaspiegels, im Sinne einer Primärprophylaxe, das Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse reduzieren kann. Die Effektivität einer Sekundärprophylaxe wird z.Z. noch im Rahmen größerer Endpunktstudien weitergehend untersucht.

## ***5.4 Ausblick der Diskussion***

Hcy als Marker für den Alterungsgrad eines Organismus zu nutzen, erscheint aus heutiger Sicht unzulässig. Forschungsbestrebungen richten ihren Focus auf andere oxidativ veränderte Proteine (Advanced glycated endproducts= AGE), deren Bestimmung mehr Aussagekraft verspricht als das Hcy.

Innerhalb der letzten Jahre hat sich der Focus unter anderem auf die Poly(ADP-ribose)polymerasenaktivität, kurz PARP, konzentriert. Diese Enzymgruppe führt zur Bildung von Proteinen, die in Zusammenhang mit DNA-Reparaturmechanismen stehen und deren Aktivitätsgrad möglicherweise Auskunft über den Gesundheitsszustand und die zu erwartende Lebensspanne des jeweiligen Organismus geben könnte. Allem Anschein nach sind es auch arteriosklerotische Prozesse, die den Alterungsprozess entscheidend mitbestimmen und auch die Krebsbildung verschiedener Organsysteme eng mit den PARP verbinden (BENCKE & Bückle 2007, ZHANG et al. 2004, VON LUCKOWICZ 2008). In den nächsten Jahren werden sich weiterhin weltweit Forschungsgruppen bemühen, die Ursachen des Alterns zu erforschen, um eines Tages den Traum vom gesunden Altern nicht mehr träumen zu müssen, sondern (er)leben zu können.

## 6 Zusammenfassung

Die vorliegende Studie untersucht 75 Probanden im Alter von 70 bis 84 Jahren bezüglich ihres Gesundheits- und Fitnesszustandes, unter dem Einfluss von Lebenswandel und Sportbiographie mit besonderer Berücksichtigung des Aminosäure- und Homocysteinestoffwechsels. Die 33 Sportler und 42 Nichtsportler wurden alle mittels SpaS-Pegel exploriert. Teil 1 und 2 beinhalten den theoretischen Frage-Antwort-Teil, Teil 3 den Performance-Test. Alle Probanden wurden diesen Testverfahren unterzogen. Einer Gruppe von 22 Sportlern und 19 Nichtsportlern im Alter von 70 bis 82 Jahren wurde außerdem noch Blut entnommen.

Die Gruppe der untersuchten Sportler ist signifikant jünger als jene der Nichtsportler. Die Sportler sind signifikant schlanker und haben signifikant bessere Körperfettwerte. Sie unterscheiden sich nicht hinsichtlich des Nikotinkonsums und des Blutdruckverhaltens.

Die Gruppe der Sportler zeichnet sich durch ein signifikant höheres Bildungsniveau aus, dabei scheint die Herkunft (ländliches oder städtisches Umfeld) für den Bildungsweg keine Rolle zu spielen.

Die Sportler sind subjektiv und objektiv die „gesündere“ Gruppe. Dies kommt in einer hochsignifikant niedrigeren Zahl an Krankentagen, Krankenhaustagen, Arztbesuchen und der Einnahme von Medikamenten zum Ausdruck.

Nichtsportler haben eine signifikant höhere Zahl an gestellten Diagnosen, auch dies als Ausdruck eines intensiveren Alterungsprozesses.

In der vorliegenden Untersuchung sind die Sportler hochsignifikant besser in der Lage, die eigene Leistungsfähigkeit einzuschätzen. Obwohl die Leistungsfähigkeit der Sportler höher ist und obwohl die Nichtsportler objektiv die „kränkere“ Gruppe sind, findet sich kein signifikanter Unterschied in der Zufriedenheit des Gesundheitszustandes in den beiden Gruppen. Die überwiegende Zahl der Nichtsportler beurteilt die Zufriedenheit mit dem eigenen Gesundheitszustand als gut.

Die von uns durchgeführte Korrelationsanalyse zeigt eine signifikant negative Korrelation zwischen dem BMI und dem Sportscore, das heißt, je höher der BMI,

desto unvereinbarer sind sportliche Höchstleistungen. Den vorhandenen Altersunterschied haben wir bei der Berechnung berücksichtigt.

Die Performance-Tests konnten mit sämtlichen Untertests, ausgenommen dem Finger-Finger-Versuch, eine signifikante bis hochsignifikante Überlegenheit der Gruppe der sportlich aktiven Senioren darlegen. Die subjektive Einschätzung einer höheren körperlichen Leistungsfähigkeit durch die Sportler konnte hier objektiv bestätigt werden.

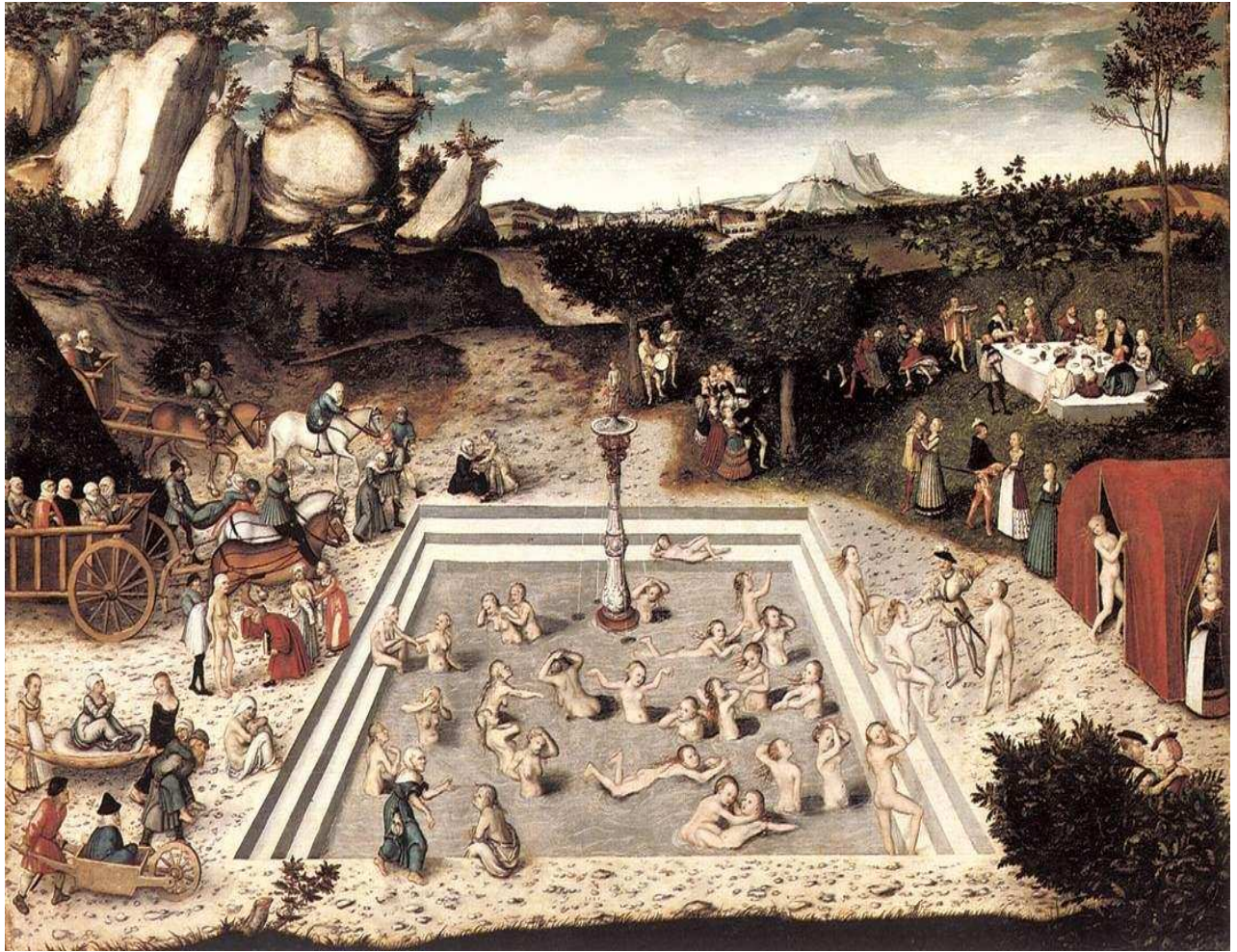
Die Hcy-Werte von sportlich aktiven und inaktiven Senioren über 70 Jahre erreichen in der vorliegenden Untersuchung keine signifikanten Unterschiede. In der kanonischen Diskriminanzanalyse finden sich signifikante Werte für oxidiertes Glutathion, Asparagin und Ornithin. Die Absolutwerte sind in der Gruppe der Sportler höher.

Invers verhält es sich mit den Werten für Citrullin, Taurin und Leucin. Hier sind die Absolutwerte für die Nichtsportler signifikant höher.

Die skizzierten Ergebnisse lassen darauf schließen, dass eine regelmäßige körperliche Aktivierung für Senioren über 70 Jahre dazu beiträgt, die Gesundheit und Selbstständigkeit zu erhalten. Dabei scheinen Aktivitäten von moderater Intensität an den meisten Tagen der Woche ausreichend zu sein.

Intensitäten mit höherem Beanspruchungsgrad führen zu einem höheren Leistungsniveau, besonders wenn Elemente von Kraft, Koordination und Ausdauer enthalten sind.

Eine höhere körperliche Leistungsfähigkeit ist jedoch nicht zwangsläufig mit einem Gewinn an Zufriedenheit mit der Lebensqualität verbunden.



*Lucas Cranach d. Ältere: Der Jungbrunnen 1546*

## 7 Literaturverzeichnis

ACSM Position Stand Paper: Exercise and physical activity for older adults. *Med Sci Sports Exerc* 1998; 30: 992-1008.

AFONSO C, Graca P, Kearney JM, Gibney MJ, de Almeida MD: Physical activity in European seniors: Attitudes, beliefs and levels. *J Nutr Health Aging* 2001;5:226-229.

AKERSTRÖM TC, Pedersen BK: Strategies to enhance immune function for marathon runners: what can be done? *Sports Med.* 2007;37(4-5): 416-419.

AKIMA H, Kano Y, Enomoto Y, Ishizu M, Okada M, Oishi Y, Katsuta S, Kuno SY: Muscle function in 164 men and women aged 20–84 yr. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33: 220-226.

ANDERSON A, Brattström L, Israelsson B, Isaksson A, Hamfelt A, Hultberg B: Plasma homocysteine before and after methionine loading with regard to age, gender, and menopausal status. *Eur J Clin Invest* 1992; 22:79-87.

ANTHONY JC, Yoshizawa F, Anthony TG, Vary TC, Jefferson LS, Kimball SR: Leucine stimulates translation initiation in skeletal muscle of postabsorptive rats via a rapamycin-sensitive pathway. *J Nutr* 2000;130:2413-2419.

ARNAL MA, Mosoni L, Boirie Y, Houlier ML, Morin L, Verdier E, Ritz P, Antoine JM, Prugnaud J, et al.: Protein pulse feeding improves protein retention in elderly women. *Am J Clin Nutr* 1999;69:1202-1206.

BAUM M, Weiss M: The influence of a taurine containing drink on cardiac parameters before and after exercise measured by echocardiography. *Amino Acids.* 2001;20(1):75-82.

BENCKE S, Bückle A: Survey and Summary Poly(ADP-ribosyl)ation in mammalian ageing. *Nucleic Acids Research* 2007;22:7456-7465.

BEYER K, Lao JI, Carrato C, Rodgriguez-Vila A, Latorre P, Mataro M, Llopsi MA, Mate JL, Ariza A: Cystathionine beta synthase as a risk factor for Alzheimer disease. *Curr Alzheimer Res.* 2004;1:127-133.

BERG A, Halle M, Baumstark MW, Keul J: Bedeutung der Lipoproteine bei der Pathogenese der KHK. Die Rolle der körperlichen Aktivität. *Deutsches Ärzteblatt* 1994;91:A822-A830.

BLE A, Volpato S, Zuliani G, Guralnik JM, Bandinelli S, Lauretani F, Bartali B, Maraldi C, Fellin R, Ferrucci L: Executive function correlates with walking speed in older persons: the InCHIANTI study. *J Am Geriatr Soc.* 2005 Mar;53(3):410-415.

BONAA KH, Njolstad I, Ueland PM, Schirmer H, Tverdal A, Steigen T, Wang H, Nordrehaug JE, Arnesen E, Rasmussen K; NORVIT Trial Investigators: Homocystein lowering and cardiovascular events after acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2006; 354:1578-1588.

BOOTH FW, Weeden SH, Tseng BS: Effect of aging on human skeletal muscle and motor function. *Med Sci Sports Exerc* 1994; 26:556-560.

BOUSHEY CJ, Beresford GS, Omenn AG, Motulsky A: A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease: probable benefits of increasing folic acid intakes. *JAMA* 1995; 274:1049-1057.

BRATTSTRÖM L, Lindgren A, Israelsson B, Malinkow MR, Norrving B, Upson B, Hamfelt A: Hyperhomocysteinaemia in stroke: prevalence, cause, and relationships to type of stroke and stroke risk factors. *Eur J Clin Invest* 1992; 22:214-221.

BRACH JS, Simonsick EM, Kritchevsky S, Yaffe K, Newman AB; Health, Aging and Body Composition Study Research Group: The association between physical function and lifestyle activity and exercise in the health, aging and body composition study. *J Am Geriatr Soc.* 2004 Apr;52(4):502-509.

---

CARSON NAJ, Neill DW: Metabolic abnormalities detected in a survey of mentally backward individuals in Northern Ireland. *Arch Dis Childh* 1962;37:505-513.

CASTELL LM, Newsholme EA: Glutamine and the effects of exhaustive exercise upon the immune response. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 1998;76:524-532.

CLARKE R, Armitage J, Lewington S, Sherliker P, Collins R, Brown M, Blackwood S, Bostom A, Loan E, Yusuf S, Genest J, Bona K, Njolstad I, Mennen L, Galan P, Hercberg S, Jamison R, Gaziano JM, Hartigan P, Hankey, Eikelboom J, Toole J, Malinow MR, Chambless LE, Spence JD, Pettigrew L, Howard VJ, Sides EG, Wang CH, Stampfer M, Manson JE, Nygard O, Nordrehaug JR, Nilsen DWT, Refsum H, Ueland PM, Vollset SE: Homocysteine-lowering trials for prevention of cardiovascular events: a review of the design and power of the large randomized trials. *Am Heart J* 2006;151:282-287.

CLARKE R, Grimley Evans J, Schneede J, Nexo E, Bates C, Fletcher A, Prentice A, Johnston C, Ueland PM, Refsum H, Sherliker P, Birks J, Whitlock G, Breeze E, Scott JM: Vitamin B12 and folate deficiency in later life. *Age Ageing.* 2004 Jan;33(1):34-41.

CLARKE R: Prevention of vitamin B12 deficiency in old age. *Am J Clin Nutr* 2001; 73(2):151-152.

CORNELISSEN VA, Fagard RH: Effect of resistance training on resting blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens.* 2005; 23(2):251-259.

CORTESE C, Motti C: MTHFR gene polymorphism, homocysteine and cardiovascular disease. *Public Health Nutr* 2001; 4:493-497.

CRAIG BW, Everhart J, Brown R: The influence of high-resistance training on glucose tolerance in young and elderly subjects. *Mech Ageing Dev* 1989;49:147-157.

D.A.CH.-Liga: Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE): Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. Hrsg.: Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE), Österreichische Gesellschaft für Ernährung (ÖGE), Schweizerische Gesellschaft für

---

Ernährungsforschung (SGE), Schweizerische Vereinigung für Ernährung (SVE). Umschau/Braus, Frankfurt, 2000.

DE BREE A, Verschuren WM, Kromhout D, Kluijtmans LA, Blom HJ: Homocysteine determinants and the evidence to what extent homocysteine determines the risk of coronary heart disease. *Pharmacol Rev* 2002;54:599-618.

DE FRANCIS R, Fermo I, Mazzola G, Sebastio G, Di Minno G, Coppola A, Andria G, D'Angelo A: Contribution of the cystathionine beta-synthase gene (844ins68) polymorphism to the risk of early-onset venous and arterial occlusive disease and of fasting hyperhomocysteinemia. *Thromb Haemost.* 2000; 84: 576-582.

DELEVE L, Kaplowitz N: Glutathione metabolism and its role in hepatotoxicity. *Pharmacol. Ther.* 1991;52:287-305.

DE LUCA A, Pierno S, Camerino DC: Effect of taurine depletion on excitation-contraction coupling and Cl<sup>-</sup> conductance of rat skeletal muscle. *Eur. J Pharmacol.* 1996;296:215-222.

DETMERS C, Schwarting A, Rao ML, Liappis N, Hartmann A: Homozygote und heterozygote Homocystinurie. *Dtsch med Wschr* 1992;117: 473-479.

DIERKES J: Vitamin requirements for the reduction of homocysteine blood levels in healthy young women. Dissertation Landwirtschaftliche Fakultät der Universität Bonn, Wissenschaftlicher Fachverlag Dr. Fleck, Giessen 1995.

DOLEZAL BA, Potteiger JA: Concurrent resistance and endurance training influence basal metabolic rate in nondieting individuals. *J Appl Physiol* 1998;85:695-700.

DUNCAN PW, Weiner DK, Chancler J, Studenski S: Motorische Funktionstests. In: Bös K. Handbuch Motorische Tests. Hogrefe-Verlag Göttingen 2001. 209-392.



---

DURAND P, Prost M, Loreau N, Lussier-Cacan S, Blache D: Impaired homocysteine metabolism and atherothrombotic disease. *Lab Invest* 2001;81: 645-672.

FAGARD RH, Cornelissen VA: Effect of exercise on blood pressure control in hypertensive patients. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2007;14(1):12-17.

FANG YZ, Yang S, Wu G: Free radicals, antioxidants, and nutrition. *Nutrition* 2002; 18:872-879.

FELIG P, Marliss E, Pozefsky T, Cahill GF Jr: Amino acid metabolism in the regulation of gluconeogenesis in man. *Am J Clin Nutr* 1970 Jul;23(7):986-992.

FOHR I, Prinz-Langenohl R, Brönstrup A, Bohlmann A, Nau H, Berhold H, Pietrzik K: 5,10-Methylenetetrahydrofolate reductase genotype determines the plasma homocysteine-lowering effect of supplementation with 5-methyletrahydrofolate or folic acid in healthy young women. *Am J Clin Nutr* 2002;75:275-282.

FORD ES: Does exercise reduce inflammation? Physical activity and C-reactive protein among young U.S. adults. *Epidemiology* 2002 Sep;13(5):561-568.

FOWLER B: Homocystein- an independent risk factor for cardiovascular and thrombotic diseases. *Ther Umsch.* 2005;62:641-646.

FRANCO R, Maffei F, Lourenco D, Piccinato C, Morelli V, Thomazini I, Zago M: The frequency of 844ins68 mutation in the cystathionine beta-synthase gene is not increased in patients with venous thrombosis. *Haematologica* 1998;83:1006-1008.

FREDERIKSEN H, Christensen K: The influence of genetic factors on physical functioning and exercise in second half of life. *Scand J med Sci Sports* 2003;13:9-18.

FRIES JF: Aging, natural death and the compression of morbidity. *N Eng J Med* 1980;303:130-135.

---

FROBÖSE I, Nellessen G, Wilke CH: Training in der Therapie. 2. Auflage U&S 2003. 121-123.

FRONTIERA MS, Stabler SP, Kolhouse JF, Allen RH: Regulation of methionine metabolism: Effects of nitous oide and excess dietary methionini. J Nutr Biochem 1994;5:28-38.

FROSST P, Blom HJ, Milos R, Goyette P, Sheppard CA, Matthews RG, Boers GJ, den Heijer M, Kluijtmans LA, van den Heuvel LP: A candidate genetic risk factor for vascular disease: a common mutation in methylenetetrahydrofolate reductase. Nat Genet. 1995 May;10(1):111-113.

FUJITA K, Nagatomi R, Hozawa A, Ohkubo T, Sato K, Anzai Y, Sauvaget C, Watanabe Y, Tamagawa A, Tsuji I: Effects of exercise training on physical activity in older people: a randomized controlled trial. J Epidemiol. 2003 Mar;13(2):120-126.

FUJITA S, Volpi E: Amino acids and muscle loss with aging 2006. J Nutr 2006;136(1 Suppl):277S-280S. Review.

FÜRST P: Proteine In: Biesalski H-K, Fürst P, Kasper H, Kluthe R, Pöler W, Puchstein C, Stähelin HB (Hrsg.): Ernährungsmedizin. Thieme Verlag Stuttgart, New York 1999; S. 91-110.

GAUSTADNES M, Rudiger N, Rasmussen K, Ingerslev J: Familial thrombophilia associated with homozygosity for the cystathionine beta-synthase 833T-->C mutation. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2000 May;20(5):1392-1395.

GIBALA MJ: Protein metabolism and endurance exercise. Sports Med. 2007;37(4-5):337-40.

GILLMAN MW, Pinto BM, Tennstedt S et al: Relationships of physical activity with dictary behaviors among adults. Preventive Medicine 2001;32:295-301.

---

GRAHAM I, Daly LE, Refsum HM et al. Plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease: the European Concerted Action Projekt. JAMA 1997;277:1775-1781.

GRAHAM TE, Rush JWE, MacLean DA: Skeletal muscle amino acid metabolism and ammonia production during exercise. In: Hargreaves, M. (ed.): Exercise Metabolism. Human Kinetics Publishers, Inc. 1995;132-175.

GRAHAM TE, Turcotte LP, Kiens B, Richter EA: Effect of endurance training on ammonia and amino acid metabolism in humans. Med Sci Sports Exerc 1997; 29: 646-653.

GRUND A, Krause H, Kraus M, Siewers M, Rieckert H, Muller MJ: Association between different attributes of physical activity and fat mass in untrained, endurance- and resistance-trained men. Eur. J. Appl. Phys.2001;84:310-320.

Guilland JC, Favier A, Potier de Courcy G, Galan P, Hercberg S: Hyperhomocysteinemia: an independent risk factor or a simple marker of vascular disease? 2. Epidemiological data. Pathol Biol (Paris). 2003 Mar;51(2):111-21.

GUTTORMSEN AB, Ueland PM, Svarstad E, Refsum H: Kinetic basis of hyperhomocysteinemia in patients with chronic renal failure. Kidney Int. 1997;52: 495-502.

HAGER K, Summa J, Platt D: Rehabilitation multimorbider Patienten in Klinik und Tagesklinik. Internist 2002;43:930-940.

HALVERSTADT A, Phares DA, Wilund KR, Goldberg AP, Hagberg JM: Endurance exercise training raises high-density lipoprotein cholesterol and lowers small low-density lipoprotein and very low-density lipoprotein independent of body fat phenotypes in older men and women. Metabolism. 2007;56(4):444-450.

---

HARKER LA, Slichter SJ, Scott CR, Ross R. Homocystinemia. Vascular injury and arterial thrombosis. *N Engl J Med.* 1974;291:537-543.

HEBUTERNE X, Bermon S, Schneider SM: Ageing and muscle: the effects of malnutrition, re-nutrition, and physical exercise. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2001 Jul;4(4):295-300.

HERTFELDER H-J, Gnida C, Pötzsch B, Hanfland P: MTHFR-Polymorphismus C677T: Sinn und Unsinn der Diagnostik. *Dtsch Aerztebl* 2004;101:A3101-105.

HESEKER H, Schmid A C Weiß M: Risk factors of nutrition related problems among elderly people in a German population. *Gerontology* (2001) 47 (suppl. 1): 426.

HILLSDON M, Thorogood M, Anstiss T, Morris J: Randomised controlled trials of physical activity promotion in free living populations: a review. *J Epidemiol Community Health.* 1995 Oct;49(5):448-453. Review.

HOLLMANN W: Lexikon der Sportmedizin. Johann Ambrosius Barth Verlag Heidelberg Leipzig 1995.

HOOD DA, Terjung RL: Amino acid metabolism during exercise and following endurance training. *Sports Med.* 1990; 9:23-35.

HUXTABLE RJ: Physiological actions of taurin. *Physio. Rev* 1992;72:101-163.

HUTTER DE, Till BG, Greene JJ: Redox state changes in density-dependent regulation of proliferation. *Exp. Cell Res.* 1997;232:435-438.

HWANG C, Sinsky AJ, Lodish HF: Oxidized redox state of glutathione in the endoplasmatic reticulum. *Science* 1992;257:1496-1502.

JACOBSEN JG, Smith LH: Biochemistry and Physiology of taurine and taurine derivates. *Physiol Rev.*1968;48:424-511.

---

JANSSEN I, Heymsfield SB, Ross R: Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 889–896.

JENSEN GL, Friedmann JM: Obesity is associated with functional decline in community-dwelling rural older persons. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:918-923.

JONES BG, Rose FA, Tudball N: Lipid peroxidation and homocysteine induced toxicity. *Atherosclerosis* 1994;105:165-170.

KADO DM, Bucur A, Selhub J, Rowe JW, Seeman T: Homocysteine Levels and Decline in Physical Function: MacArthur Studies of Successful Aging. *Am J Med.* 2002;113:537-542.

KADO DM, Karlamangla AS, Huang MH, Troen A, Rowe JW, Selhub J, Seeman TE.: Homocysteine versus the vitamins folate, B(6), and B(12) as predictors of cognitive function and decline in older high-functioning adults: MacArthur Studies of Successful Aging. *Am J Med.* 2005 Feb;118(2):161-167.

KANG SS, Wong PW, Malinow MR: Hyperhomocyst(e)inemia as a risk factor for occlusive vascular disease. *Annu Rev Nutr.* 1992;12:279-98.

KAPLAN MS, Newsom JT, McFarland BH, Lu L: Demographic and psychosocial correlates of physical activity in late life. *Am J Prev Med.* 2001 Nov;21(4):306-312.

KAPLAN MS, Huguet N, Newsom JT, McFarland BH, Lindsay J: Prevalence and correlates of overweight and obesity among older adults: findings from the Canadian National Population Health Survey. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2003 Nov;58(11):1018-1030.

KATSANOS CS, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, Aarsland A, Wolfe RR: Effect of a leucine-enriched amino acid drink on muscle protein synthesis in the elderly. *FASEB J* 2005;19:A1573.

KESTELOOT H, Sans S, Kromhout D: Evolution of all-causes and cardiovascular mortality in the age-group 75-84 years in Europe during the period 1970-1996; a comparison with worldwide changes. *Eur Heart J* 2002 Mar;23(5):384-398.

KLERK M, Verhoef P, Clarke R et al.: MTHFR 677C-T polymorphism and risk of coronary heart disease: a meta-analysis. *JAMA* 2002;288:2023-2031.

KLEVER-DEICHERT G, Hinzpeter B, Wendland G, Lauterbach K: Kosten-Nutzen-Analyse einer evidenzbasierten Sekundärprävention koronarer Herzkrankheiten durch Statine. *Med Klin* 2002;95:305-313.

KNIGHT EL, Verhave JC, Spiegelmann D, Hillege HL, de Zeeuw D, Curhan GC, de Jong PE: Factors influencing serum cystatin C levels other than renal function and the impact on renal function measurement. *Kidney Int.* 2004;65(4):1416-1421.

KNOOPS KT, de Groot LC, Kromhout D, Perrin AE, Moreiras-Varela O, Menotti A, van KÖNIG W: Epidemiologie der koronaren Herzkrankheit. *Z Kardiol* 1998;87 (Suppl 2):3-7.

KNOOPS KT, de Groot LC, Kromhout D, Perrin AE, Moreiras-Varela O, Menotti A, van Staveren WA: Mediterranean diet, lifestyle factors, and 10-year mortality in elderly European men and women: the HALE project. *JAMA.* 2004 Sep 22;292(12):1433-9.

KRAUS JP, Janosik M, Kozich V, Mandell R, Shih V, Sperandeo MP, Sebastio G, de Franchis R, Andria G, Kluijtmans LA, Blom H, Boers GH, Gordon RB, Kamoun P, Tsai MY, Kruger WD, Koch HG, Ohura T, Gaustadnes M: Cystathionine beta-synthase mutations in homocystinuria. *Hum Mutat.* 1999;13(5):362-375. Review.

KREIDER RB, Miriel V, Bertun E: Amino acid supplementation and exercise performance. *Sports Med* 1993;16:190-209.

---

KREUTZIG T: Biochemie. Jungjohann Verlagsgesellschaft. Neckarsulm. 1993. 7. Auflage.

KUBZANSKY LD, Berkman LF, Glass TA, Seeman TE: Is educational attainment associated with shared determinants of health in the elderly? Findings from the MacArthur Studies of Successful Aging. Psychosom Med. 1998 Sep-Oct;60(5):578-585.

KYLE UG, Genton L, Hans D, Karsegard VL, Michael JP, Slosman DO, Pichard C: Total body mass, fat mass, fat-free mass, and skeletal muscle in older people: cross-sectional differences in 60-year-old persons. J Am Geriatr Soc. 2001;49(12):1633-1640.

LAWLOR DA, Taylor M, Bedford C, Ebrahim: Is housework good for health? Levels of physical activity and factors associated with activity in elderly women. Results from the British Women's Heart and Health Study. J Epidemiol Community Health. 2002 Jun;56(6):473-478.

LEE Y: The predictive value of self assessed general, physical, and mental health on functional decline and mortality in older adults. J Epidemiol Community Health. 2000 Feb;54(2):123-129.

LEHNINGER Biochemie: Nelson D, Cox M. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York 3. Auflage 2001.

LEHR U: Die Jugend von gestern- und die Senioren von morgen. In: aus Politik und Zeitgeschichte (2003);3-5.

LIU JL, Maniakakis N, Gray A, Rayner M: The economic burden of coronary heart disease in the UK. Heart 2002;88:597-603.

LÖFFLER G: Basiswissen Biochemie. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York 2001;4. Auflage.

---

LÖFFLER G: Basiswissen Biochemie mit Pathobiochemie. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York 2005;6. Auflage.

LÖFFLER G, Petrides PE: Biochemie und Pathobiochemie. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York 1997; 5. Auflage:521-597.

LÖFFLER G, Petrides PE: Biochemie und Pathobiochemie. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York 2003; 7. Auflage.

MAGER A, Koren-Morag N, Shohat M, Harell D, Battler A: Family history, plasma homocysteine, and age of onset of symptoms of myocardial ischemia in patients with different methylenetetrahydrofolate reductase genotypes. AmJ Card. 2005;95(12):1420-1424.

MALINOW MR: Plasma concentrations of total homocysteine predict mortality risk. AmJ Clin Nutr. 2001;74:3.

MARBURGER C, Hauer K, Schlierf G, Oster P: Körperliches Training in der Geriatrie. Dtsch med Wschr 1997;122:1560–1563.

MAYER EL, Jacobsen DW, Robinson K: Homocysteine and coronary atherosclerosis. J Am Coll Cardiol. 1996;27:517-527.

MAYER F, Gollhofer A, Berg A: Krafttraining mit Älteren und chronisch Kranken. Dtsch Z Sportmed 2003;54: 88–94.

McCULLY KS: Vascular pathology of homocysteinemia: Implications for the pathogenesis of arteriosclerosis. Am J Pathol 1969;56:111-128.

MENSINK GBM: Körperliches Aktivitätsverhalten in Deutschland. In: Samitz G, Mensink GBM, eds.: Körperliche Aktivität in Prävention und Therapie. München: Hans Marseille Verlag 2002; 35–44.



MEREDITH MJ, Reed DJ: Status of mitochondrial pool of glutathione in the isolated hepatocyte. *J. Biol. Chem.*1982;257:3747-3753.

MERO A: Leucine supplementation and intensive training. *Sports Med.* 1999 Jun;27(6):347-58.

Microsoft ® Encarta ® Enzyklopädie 2003. © 1993-2002 Microsoft Corporation. Alle Rechte vorbehalten.

MILOSEVIC-TOSIC M, Borota J: Hyperhomocysteinemia- a risk factor for development of occlusive vascular diseases. *Med Pregl.*2002;55:385-391.

MISHRA V: Oxidative stress and role of antioxidant supplementation in critical illness. *Clin Lab.* 2007;53(3-4):199-209.

MOREIRA A, Kekkonen RA, Delgado L, Fonseca J, Korpela R, Haahtela T: Nutritional modulation of exercise-induced immunodepression in athletes: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2007;61:443-460.

MOSSELLO E, Boncinelli M: Mini-Mental State Examination: a 30-year story. *Aging Clin Exp Res.* 2006 Aug;18(4):271-273.

MUDD SH, Finkelstein JD, Irreverre F, Laster L: Homocystinuria: an enzymatic defect. *Science* 1964;143:1443-1445.

NAKASHIMA K, Ishida A, Yamazaki M, Abe H: Leucine suppresses myofibrillar proteolysis by down-regulating ubiquitin-proteasome pathway in chick skeletal muscles. *Biochem Biophys Res Commun.* 2005;336: 660-666.

NAUGHTEN ER, Yap S, Mayne PD: Newborn screening for homocystinuria: Irish and world experience. *Eur J Pediatr.* 1998 Apr;157 Suppl 2:84-87.

---

NIHEI S, Tasaki H, Yamashita K, Ozumi K, Morishita T, Tsutsui M, Okazaki M, Nakashima Y, Adachi T: Hyperhomocysteinemia is Associated With Human Coronary Atherosclerosis Through the Reduction of the Ratio of Endothelium-Bound to Basal Extracellular Superoxide Dismutase. *CircJ* 2004;68:822-828.

NOORTGATE Van Den NJ, Janssens Wim H, Delanghe JR, Afschrift MB, Lameire NH: Serum Cystatin C concentration Compared with other markers of glomerular filtration rate in the old old. *J of American Geriatrics Soc* 2002; 50:1278.

NORLUND L, Grubb A, Fex G, Leksell H, Nilsson JE, Schenck H, Hultberg B: The increase in plasma homocysteine concentrations with age is plasma cystatin C. *Clin Chem Lab Med* 1998;36:175-178.

NYGARD O, Vollset SE, Refsum H: Total plasma homocysteine and cardiovascular risk profile. The Hordaland homocysteine study. *JAMA* 1995;274:1526-1533.

OLAFSDOTTIR K, Reed DJ. Retention of oxidized glutathion by isolated liver mitochondria during hydroperoxide treatment. *Biochim Biophys Acta*. 1988; 964: 377-382.

PALFREY JS, Hauser-Cram P, Bronson MB, Warfield ME, Sirin S, Chan E: The Brookline Early Education Project:a 25-year follow-up study of a family-centered early health and development intervention.*Pediatrics*. 2005 Jul;116(1):144-152.

PALMORE E: Predictors of the longevity difference. In:Palmore E, Busse EW, Maddox GL(eds): *Normal aging III*. Duke University Press, Durham/NC 1985;19-35.

PIETRZIK K, Brönstrup A: Causes and consequences of hyperhomocyst(e)inemia. *Int J Vitam Nutr Res* 1997;67:389-395.

RASMUSEEN LM, Hansen PR, Ledet T: Homocysteine and the production of collagens, proliferation and apoptosis in human arterial smooth muscle cells. *APMIS* 2004;112(9):598-604.

REFSUM H, Fiskerstrand T, Guttormsen AB, Ueland PM: Assessment of homocysteine status. *J Inher Metab. Dis* 1997;20:286-294.

REFSUM H, Guttormsen AB, Fiskerstrand T, Ueland PM: Hyperhomocysteinemia in terms of steady-state kinetics. *Eur J Pediatr.* 1998; 157 (Suppl. 2):45- 49.

REIS RP, Azinheira J, Reis HP, Pina JE, Correia JM, Luis AS : The effect of sex and menopause on basal blood levels of homocysteine and after methionine loading. *Rev Port Cardiol.* 1999;18 (2):155-159.

RIKLI R, Jones C: In: Bös K. *Handbuch Motorische Tests.* Hogrefe-Verlag Göttingen 2001;277.

ROSS R: The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature* 1993;362:801-809.

ROWBOTTOM DG, Keast D, Morton AR: The emerging role of glutamine as an indicator of exercise stress and overtraining. *Sports Med.* 1996;21:80-97.

RÜTTEN A, Ziemainz H, Schena F, Stahl T, Stiggelbout M, Auweele YV, Vuillemin A, Welshman J: Using different physical activity measurements in eight European countries. Results of the European Physical Activity Surveillance System (EUPASS) time series survey. *Public Health Nutr.* 2003 Jun;6(4):371-6.

SALLES-COSTA R, Werneck GL, Lopes CS, Faerstein E: The association between socio-demographic factors and leisure-time physical activity in the Pro-Saude Study *Cad Saude Publica.* 2003 Jul-Aug;19(4):1095-1105. Epub 2003 Sep 8. Portuguese.

SANS S, Kesteloot H, Kromhout D. The burden of cardiovascular diseases mortality in Europe. Task Force of the European Society of Cardiology on Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics in Europe. *Eur Heart J* 1997;18:1231-1248.

SCHMID A, Weiß M, Heseke H: Ernährung und Bewegung als zentrale Einflussfaktoren auf den Gesundheitszustand im Alter – Ergebnisse der Paderborner Seniorenstudie. Euro J Ger 2002;Vol.4:135-143.

SCHMID A, Weiß M, Heseke H: Ernährungs- und Gesundheitszustand in der repräsentativen Paderborner Seniorenstudie (PASS). Proc.Germ.Nutr.Soc. 2001;3:3.

SCHMIDT-TRUCKSÄSS A: The metabolic syndrome and sports. MMW Fortschr Med. 2006;148(38):30-32.

SCHREINER R, Göbel-Schreiner B, Durst C, Casper R, Walch S: Homocystein: Reference Values. Clin Lab 1997;43:1121-1124.

SCHREINER R, Göbel-Schreiner B, Walch S: Homocystein: Biochemie und klinische Bedeutung. Clin Lab 1995; 41:1007-1011.

SCHUCK O, Teplan V, Jabor A, Stolova M, Skibova J: Glomerular filtration rate estimation in patients with advanced chronic renal insufficiency based on serum cystatin c levels. Nephron Clin Pract. 2003; 93 (4) :122-123.

SCHULER G: Primäre und sekundäre Prävention: Körperliche Aktivität. Z Kardiol 2002;91: 30-39.

SCHWEFER H, Weiss M, Liesen H: Methodik der Plasmaamino-säurenbestimmung und Einsatzmöglichkeiten in der sportmedizinischen Trainingssteuerung. In: Jeschke B, Lorenz R: Sportartspezifische Leitsungsdiagnostik- Energetische Aspekte, Sportmedizinisches Symposium München 1996. Schriftenreihe BISP. 1. Auflage 1998. 327-334.

SEEMAN TE, Charpentier PA, Berkman LF, Tinetti ME, Guralnik JM, Albert M, Blazer D, Rowe JW: Predicting changes in physical performance in a high-functioning elderly cohort: MacArthur studies of successful aging. J Gerontol.1994 May;49(3):97-108.

SELHUB J: Homocysteine metabolism. *Annu Rev Nutr.* 1999;19:217-246.

SIES H: Strategies of antioxidant defence. *Eur J Biochem.* 1993;215:213-219.

SPIRDUSO WW, Cronin DL: Exercise dose-response effects on quality of life and independent living in older adults. *Med Sci Sports Exerc* 2001;suppl.6,vol.33:598-608.

STANGER O, Weger M, Renner W, Konetschny R: Vascular dysfunction in hyperhomocyst(e)inemia. Implications for atherothrombotic disease. *Clin Chem Lab Med* 2001;39:725-733.

STARKEBAUM G, Harlan JM: Endothelial cell injury due to copper-catalyzed hydrogen peroxide generation from homocysteine. *J Clin Invest.* 1986;77:1370-1376.

STEIN TP, Hoyt RW, Tolle MO, Leskiw M, Schluter M, Wolfe R, Hiller WD: Protein and energy metabolism durin prolonged exercise in trained athletes. *Int J Sports Med* 1989; 10: 311-316.

STRYER L: *Biochemie.* Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg 1994;528.

SULIMAN ME, Anderstam B, Lindholm B, Bergström J: Total, free, and protein-bound sulphur amino acids in uraemic patients. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:2332-2338.

TAYLOR LM Jr, Moneta GL, Sexton GJ, Schuff RA, Porter JM: Prospective blinded study of the relationship between plasma homocysteine and progression of symptomatic peripheral arterial disease. *J Vasc Surg.*1999 ;29:8-19.

THOMAS L, Hyperhomocysteinämie. Views + Reviews, aktuelle Laborinformation. Dade Behring 1998; 3/98.

TICE JA, Ross E, Coxson PG, Rosenberg I, Weinstein MC, Hunink MG, Goldman PA, Williams L, Goldman L: Cost-effectiveness of vitamin therapy to lower plasma homocysteine levels for the prevention of coronary heart disease: effect of grain fortification and beyond. *JAMA* 2001; Aug 22-29;286 (8):936-943.

TSAI JC, Perrella MA, Yoshizumi M, Hsieh CM, Haber E, Schlegel R, Lee ME: Promotion of vascular smooth muscle cell growth by homocysteine: a link to atherosclerosis. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1994;91:6369-6373.

TSAI MY, Bignell M, Yang F, Welge BG, Graham KJ, Hanson NQ: Polygenic influence on plasma homocysteine: association of two prevalent mutations, the 844ins68 of cystathionine beta-synthase and A(2756)G of methionine synthase, with lowered plasma homocysteine levels. *Atherosclerosis* 2000;149:131-137.

TSUZUKU S, Kajioaka T, Endo H, Abbott RD, Curb JD, Yano K: Favorable effects of non-instrumental resistance training on fat distribution and metabolic profiles in health elderly people. *Eur J Appl Physiol.* 2007;99(5):549-555.

UELAND PM, Refsum H, Stabler SP, Malinow MR, Anersson A, Allen RJ: Total homocysteine in plasma or serum: methods and clonical applications. *Clin. Chem.* 1993;39:1764-1779.

UPTON AC. Pathology. In: Finch LE, Hayflick L, eds. *Handbook of the biology of aging.* New York: Van Nostrand Reinhold, 1977:513-535.

VERHOEF P, Meleady R, Daly LE, Graham IM, Robinson K, Boers GH and the European COMAC Group: Homocysteine, vitamin status and risk of vascular disease; effects of gender and menopausal status. *Eur Heart J* 1999; 20:1234-1244.

VERMEULEN EG, Stehouwer CD, Twisk JW, van den Berg M, de Jong SC, Mackaay AJ, van Campen CM, Visser FC, Jakobs CA, Bulterjys EJ, Rauwerda JA: Effect of homocysteine-lowering treatment with folic acid plus vitamin B6 on progression of

subclinical atherosclerosis: a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2000; 355:517-522.

VON LUKOWICZ T, Hassa PO, Lohmann C, Borén J, Braunersreuther V, Mach F, Odermatt B, Gersbach M, Camici GG, Stähli BE, Tanner FC, Hottiger MO, Lüscher TF, Matter CM: PARP1 is required for adhesion molecule expression in atherogenesis. *Cardiovasc Res.* 2008 Jan 23; [Epub ahead of print]

VOORRIPS L: In: Bös K. *Handbuch Motorische Tests*. Hogrefe-Verlag Göttingen 2001. 417.

VOUTILAINEN S, Morrow JD, Roberts J, Alfthan G, Alho H, Nyssönen K, Salonen JT: Enhanced In Vivo Lipid Peroxidation at Elevated Plasma Total Homocysteine Levels. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1999;19:1263-1266.

WAGENMAKERS AJ, Soeters PB: Metabolism of branched-chain amino acids. In: Cynover, L.A. (ed.): *Amino acid metabolism and therapy in health and nutritional disease*. CRC Press, Boca Raton, New York, London, Tokyo 1995; 67-87.

WALD DS, Law M, Morris JK: Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis. *BMJ* 2002;325:1202.

WEISS M, Schmid A, Baum M, Liesen H: Einfluß einer extensiven Belastung auf das Aminosäurespektrum und die Homocysteinplasmakonzentration. *Dtsch. Z. Sportmed* 1999;50:152-158.

WESTHOFF TH, Franke N, Schmidt S, Vallbracht-Israng K, Meissner R, Yildirim H, Schlattmann P, Zidek W, Dimeo F, van der Giet M: Too old to benefit from sports? The cardiovascular effects of exercise training in elderly subjects treated for isolated systolic hypertension. *Kidney Blood Press Res.* 2007; 30(4):240-247.

---

WOLFRAM G: Homocystein – ein Risikofaktor für Arteriosklerose? Ernährungslehre und –Praxis 4. Auflage 1996;13-14.

WOLINSKY FD, Stump TE, Clark DO: Antecedents and consequences of physical activity and exercise among older adults. *Gerontologist*.1995 Aug;35(4):451-462.

WOLTERS M, Hermann S, Hahn A: Effect of multivitamin supplementation on the homocysteine and methylmalonic acid blood concentrations in women over the age of 60 years. *Eur J Nutr*. 2004 May 19;1-10 (Epub ahead of print).

YATABE Y, Miyakawa S, Miyazaki T, Matsuzaki Y, Ochiai N:Effects of taurine administartion in rat skeletal muscles on exercise. *J Orthop Sci*. 2003;8:415-419.

YOSHIZAWA F, Kimball SR, Vary TC, Jefferson LS: Effect of dietary protein on translation initiation in rat skeletal muscle and liver. *Am J Physiol* 1998;275:E814-820.

ZHANG C, Yang J, Jennings LK: Attenuation of neointima formation through the inhibition of DNA repair enzyme PARP-1 in balloon-injured rat carotid artery. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2004 Aug;287(2):H659-66. Epub 2004 Mar 25.

ZUGNO AI, Franzon R, Chiarani F, Bavaresco CS, Wannmacher CM, Wajner M, Wyse AT: Evaluation of the mechanism underlying the inhibitory effect of guanidinoacetate on brain Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase activity. *Int J Dev Neurosci*. 2004;22:191-196.



## 8 Anhang

### ***8.1 Abbildungsverzeichnis***

Abbildung 1: Das Methionin-Homocystein-Glutathion-System .....	8
Abbildung 2: Glutathion in oxidiertes und reduziertes Form .....	9
Abbildung 3: Methionin-Stoffwechsel .....	10
Abbildung 4: ATP-Stoffwechsel und Kreatininbildung .....	11
Abbildung 5: Strukturformel Glutathion.....	12
Abbildung 6: Hcy-vermittelte Pathomechanismen am Gefäßendothel .....	21
Abbildung 7: Strukturformel der proteinogenen AS.....	22
Abbildung 8: Achterspringen, verwendetes Teppichmuster (je Feld 40x40 cm).....	36
Abbildung 9: Schematische Übungsausführung arm curls.....	37
Abbildung 10: Absolutwerte Geschlechtsverteilung .....	43
Abbildung 11: Altersverteilung Sportler/Nichtsportler in Jahren .....	44
Abbildung 12: Bildungsgrad (Schulabschluss).....	46
Abbildung 13: Häufigkeit der Arztbesuche pro Patient und Jahr .....	48
Abbildung 14: Beurteilung des eigenen Gesundheitszustandes .....	49
Abbildung 15: Einkauf als Ausdruck der Alltagsmobilität.....	50
Abbildung 16: Romberg Stehversuch .....	51
Abbildung 17: Unterberger Tretversuch .....	52
Abbildung 18: Finger-Finger-Versuch (n.s.).....	53
Abbildung 19: Timed up & go-Test.....	54
Abbildung 20: Arm curls (Oberarmkraft) .....	56
Abbildung 21: Vigorimeter (Unterarm-/Handkraft).....	57
Abbildung 22: 30 Sekunden chair stand.....	57
Abbildung 23: Zahl der Probanden mit Hcy-Werten >14 µmol/l und darunter.....	59

## **8.2 Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: Wichtige Antioxidantien im Überblick .....	12
Tabelle 2: Nicht essentielle und essentielle AS.....	23
Tabelle 3: Plasmaamino­säurekonzentrationen gesunder Versuchspersonen im postabsorptiven Zustand.....	27
Tabelle 4: Stichprobenbeschreibung .....	31
Tabelle 5: Charakterisierung nach motorischen Hauptbeanspruchungsformen .....	44
Tabelle 6: Charakterisierung nach Intensität des betriebenen Sports .....	44
Tabelle 7: Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD) von BMI, Blutdruck und Körperfettverteilung.....	45
Tabelle 8: Bildungsgrad statistisch (Chi-Quadrat-Test).....	46
Tabelle 9: Herkunft der Patienten.....	46
Tabelle 10: Signifikanzniveau nach Pearson (Patientenherkunft) .....	47
Tabelle 11: Leistungsfähigkeit, Infektionen, Arztbesuche, Krankenhaustage.....	47
Tabelle 12: Anzahl der Erkrankungen und Medikamente .....	48
Tabelle 13: Gesundheitszustand .....	48
Tabelle 14: Partieller Korrelationskoeffizient.....	50
Tabelle 15: Romberg Stehversuch .....	51
Tabelle 16: Romberg Stehversuch im Chi-Quadrat-Test .....	52
Tabelle 17: Unterberger Tretversuch im Chi-Quadrat-Test .....	52
Tabelle 18: Finger-Finger-Versuch in Zahlen .....	53
Tabelle 19: Timed up & go statistisch .....	54
Tabelle 20: Achterspringen in Zahlen.....	55
Tabelle 21: MW und SD für Vigorimeter, arm curls und 30 sec chair stand.....	55
Tabelle 22: Statistik für Vigorimeter, arm curls und 30 sec chair stand.....	56
Tabelle 23: MW und SD für Functional reach test .....	58
Tabelle 24: Weiterführende Statistik Functional reach test .....	58
Tabelle 25: Altersverteilung der gematchten Gruppe .....	58
Tabelle 26: Hochsignifikanter Altersunterschied.....	58
Tabelle 27: Geschlechterverteilung der Stichprobe.....	59
Tabelle 28: Hcy- und Cysteinwerte in $\mu\text{mol/l}$ .....	59

---

Tabelle 29: Signifikanter Unterschied für Cystein.....	60
Tabelle 30: Verhältnis GSH zu GSSG für die Sportler/Nichtsportler.....	60
Tabelle 31: Statistische Begutachtung GSH und GSSG .....	60
Tabelle 32: Aminosäurekonzentration im Plasma für Ornithin, Citrullin, Glycin .....	61
Tabelle 33: Statistisch signifikante Unterschiede für Glycin, Citrullin, Ornithin.....	61
Tabelle 34: Standardisierte kanonische Diskriminanzfunktionskoeffizienten .....	61
Tabelle 35: Wilks' Lambda .....	62
Tabelle 36: Eigenwerte .....	62
Tabelle 37: Klassifizierungsergebnisse(b,c) .....	62
Tabelle 38: Mittelwert, Standardabweichung und Median zur Gruppentrennung .....	63