

Hollmann W<sup>1</sup>, Strüder HK<sup>2</sup>, Tagarakis CVM<sup>1</sup>, King G<sup>2</sup>, Diehl J<sup>1</sup>

## Das Gehirn – der leistungsbegrenzende Faktor bei Ausdauerbelastungen?

*The brain – the performance limiting factor for endurance?*

<sup>1</sup> Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin

<sup>2</sup> Institut für Motorik und Bewegungstechnik, Deutsche Sporthochschule Köln

### Zusammenfassung

Das Gehirn gibt den Befehl für die Qualität, Quantität und Intensität einer körperlichen Beanspruchung. Durch Anwendung von bildgebenden Verfahren wie Positronen-Emissions-Tomographie (PET) und funktioneller Magnet-Resonanz-Tomographie (fMRT) sowie durch die Anwendung von radioaktiven Isotopen, Elektroenzephalogramm (EEG) und die Bestimmung von Neurotransmittern konnten neue Erkenntnisse über Gehirnreaktionen bei körperlicher Arbeit gewonnen werden. Schon seit den 1960er Jahren ist der Einfluss von Motivation und Hypnose auf die Kraftleistungsfähigkeit bekannt. Für Ausdauerbelastungen gelten jedoch unverändert das kardiopulmonale System und der Metabolismus als leistungsbegrenzender Faktor. Verhaltensweisen des menschlichen Körpers unter den Bedingungen von Hypoxie und Hyperoxie können hiermit jedoch nicht genügend erklärt werden, wenn der Arbeitsabbruch eintritt trotz noch vorhandener Reserven im kardiopulmonalen und metabolischen System. Die jüngsten Gehirnuntersuchungen lassen jedoch die planende und steuernde Funktion speziell des präfrontalen Kortex immer mehr in den Vordergrund treten. Der gesamte sensorische Input wird hier in Verbindung mit dem limbischen System verarbeitet, der motorische Output veranlasst. Es liegt daher nahe, unter Berücksichtigung der einschlägigen experimentellen Befunde verschiedener Arbeitskreise dem Gehirn unter besonderer Berücksichtigung des präfrontalen Kortex eine leistungslimitierende Rolle zuzusprechen.

**Schlüsselwörter:** Gehirn, präfrontaler Kortex und körperliche Leistungsfähigkeit

### Einleitung

Das Gehirn gibt den Befehl für die Qualität, Quantität und Intensität einer körperlichen Beanspruchung. Seit Jahrzehnten sind die hierfür zuständigen Gehirnregionen im Groben bekannt. Sie betreffen präfrontale Areale, den prämotorischen Kortex, den parietalen Kortex, die Basalganglien und das Cerebellum (29, 32, 33). Durch Anwendung von bildgebenden Verfahren konnten aber im vergangenen Jahrzehnt zahlreiche Details des Zusammenwirkens von Hirnarealen beschrieben werden. Die kombinierte Anwendung von Positronen-Emissions-Tomographie (PET), funktioneller Magnet-Resonanz-Tomographie (fMRT), radioaktiven Isotopen, Elektroenzephalogramm (EEG), Bestimmung von Neurotransmittern

### Summary

The brain determines the quantity, quality and intensity of a physical demand. The development of visualizing methods such as positron emission tomography (PET) and functional magnetic resonance tomography (fMRT) as well as the use of radioactive isotopes, electroencephalograms (EEG) and the analysis of neurotransmitters provided new knowledge on the responses of the brain during physical work. The impact of motivation and hypnosis on strength has already been known since the 1960s. The cardiopulmonary system and metabolism are still considered to be the performance-limiting factors for endurance demands. However, the responses of the human body under the conditions of hypoxia and hyperoxia can not be sufficiently explained with these factors, as the physical work has to be terminated although the limits of the cardiopulmonary and metabolic systems have not yet been reached. Recent findings in brain research increasingly point to an important function particularly of the prefrontal cortex in planning and steering. In this brain area in combination with the limbic system the whole sensory input is processed and motor output initiated. Thus it can be concluded under consideration of relevant findings of several research groups that the brain – particularly the prefrontal cortex – has a performance-limiting role.

**Key words:** brain, prefrontal cortex and physical performance capacity

und Hormonen sowie von endogenen Peptiden haben uns vielfältige neue Erkenntnisse über die Beziehungen zwischen Gehirn und körperlicher Arbeit beschert (20, 22).

Seit Jahrzehnten wird der Begriff „Motivation“ als leistungsbegrenzender Faktor für körperliche und sportliche Beanspruchungen genannt. Man versteht darunter die Antriebsintensität für eine bestimmte Aufgabe. Es handelt sich um eine der Großhirnrinde entstammende psychologische Größe. Zugehörige anatomische Strukturen, Verbindungswege und Stoffwechselforgänge waren weitgehend unbekannt. Der in den letzten Jahren erworbene Wissensstand erlaubt es jedoch, neue leistungsbegrenzende Möglichkeiten zu erkennen und noch vorhandene Lücken durch logische Überlegungen zu überbrücken. Davon soll nachfolgend die Rede sein.

### Gehirn und Ausdauerleistungsfähigkeit

Üblicherweise wird die Begrenzung der maximalen Sauerstoffaufnahme/min, das Bruttokriterium der kardiopulmonalen Kapazität, unter physiologischen Bedingungen hämodynamisch und metabolisch begründet. Der Sauerstoffbedarf der arbeitenden Skelettmuskulatur kann nicht genügend gedeckt werden, sei es durch ein ungenügendes Herzzeitvolumen, durch eine ungenügende maximale Diffusionskapazität der Lungen oder durch einen Ermüdungseffekt der Atmungseigenmuskulatur. Ferner treten lokale Mechanismen wie die Kapillarisation und das Mitochondrienvolumen hinzu. Es gibt jedoch Arbeitsbedingungen, unter welchen die Leistungsbegrenzung nicht allein durch diese Faktoren erklärt werden kann. Ikai et al. (23) ließen Probanden mehr als 100 maximale Kontraktionen – 1/s – durchführen. Nach jeder 5. Kontraktion erfolgte eine elektrische Reizung der motorischen Nerven. Sowohl bei der freiwillig geleisteten Arbeit als auch bei der Ergänzung durch elektrische Reizung fand sich mit zunehmender Zeit eine Kraftabnahme, wobei allerdings die willkürlich entfaltete Kontraktionskraft stärker annahm als die elektrisch hervorgerufene (Reduktion auf 40 bzw. 66 % der Ausgangskraft). Aus diesem Resultat schlossen die Autoren sowohl auf eine lokale als auch auf eine zentrale Komponente der Ermüdung. Das aber bedeutet, dass eine zusätzliche Willensanstrengung tatsächlich noch vorhandene Leistungsreserven mobilisieren könnte. Hiermit wäre die Psyche der entscheidend leistungsbegrenzende Faktor.

Bei einem mehrwöchigen Gastaufenthalt von Ikai im Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin der Deutschen Sporthochschule Köln führte er dort folgende Untersuchungen durch: An einem Handergometer erfolgten durch gesunde männliche Probanden rhythmische Kontraktionen bei dosiertem Widerstand und metronomgesteuerten Bewegungszahlen/min. Nach einigen Minuten die Kontraktionskraft ab, wurden elektrische Reize auf den motorischen Nerven für die Handkontraktionen gesetzt. Nunmehr ließ sich für eine kurze Zeit die ursprüngliche Kontraktionskraft wiederherstellen. Sank der Kraftwert dann erneut ab, wurden wieder elektrische Reize auf die Arbeitsmuskulatur selbst gesetzt. Jetzt konnten nochmals einige Kontraktionen durchgeführt werden.

Dieses Experiment bewies: Es tritt eine zentrale Ermüdung des Gehirns ein, bevor die lokale Ermüdung auftritt. Die Arbeit kann zunächst durch direkte Nervenstimulation, später durch direkte Stimulation der Arbeitsmuskulatur fortgesetzt werden.

Die Befunde wurden so erklärt, dass eine Fülle von sensorischen Reizen eine Schutzbarriere des Gehirns wachruft. Hierbei dürfte es sich um eine veränderte Komposition von Neuronenmodulen und/oder eine Neurotransmitterreaktion quantitativer Art handeln. Inwieweit eine sogenannte „Neurotransmittererschöpfung“ existiert, ist noch ungenügend geklärt. Gleiches gilt für die Richtigkeit einer Ermüdungsauslösung durch „Tryptophanüberschwemmung“ des Ge-

hirns. Tryptophan wird im Gehirn in Serotonin umgewandelt. In bestimmten Gebieten angereichert werden hierdurch Müdigkeit und Schlafbedürfnis gefördert. Der bei Ausdauerbelastungen speziell jenseits von 90-minütiger Arbeitsdauer eintretende Anstieg der freien Fettsäuren im Blut lässt den Spiegel an ungebundenem Tryptophan ansteigen, womit an der Blut-Hirn-Schranke dessen Wahrscheinlichkeit wächst, dort einen Carrier zum Transport ins Gehirn zu finden (41, 42). So wäre bei dieser Form der Beanspruchung auf allgemeine aerobe dynamische Ausdauer eine vermehrte Serotoninbildung im Gehirn verständlich. Darum haben wir bereits 1976 die Rolle des Gehirns als leistungsbegrenzender Faktor für verschiedene Formen körperlicher Beanspruchung diskutiert (17).

In unseren 1963 begonnenen Laboruntersuchungen über den Einfluss unterschiedlicher  $O_2$ -Partialdrücke in der Inspirationsluft beobachteten wir bei 12 Vol %  $O_2$  eine Abnahme der maximalen Sauerstoffaufnahme um 20–25 % (15, 16, 18). Auffallend dabei war, dass beim Arbeitsabbruch der gesunden Sportstudenten das maximal mögliche Herzzeitvolumen nicht erreicht wurde, bei der Fahrradergometerarbeit auch nicht über auffallende Ermüdungserscheinungen in der Beinmuskulatur geklagt wurde obwohl sich subjektiv die Leistung nicht fortsetzen ließ. Andererseits nahm die gemessene statische Kraft der Unterarmbeugemuskulatur selbst in simulierten Höhen von 3500 m bis 4000 m nicht ab (15). Vergleichbare Befunde wurden später von mehreren Autoren erhoben (2, 25, 27). West (44) ließ Fahrradergometerbelastungen anlässlich einer Himalajaexpedition in einer Höhe von 5800 m durchführen und beschrieb gleichartige Befunde. Eine Erklärungsmöglichkeit besteht darin, dass vom Gehirn aus ein Schutzmechanismus eingeleitet wird, wenn bei ansteigender Belastungsintensität unter Sauerstoffmangelbedingungen der arterielle  $O_2$ -Partialdruck ständig weiter abfällt und hierdurch das Zentralnervensystem gefährdet (4, 5). Ein sensorisch-motorischer präfrontaler Mechanismus könnte hierfür verantwortlich sein, indem eine geringere Anzahl von motorischen Einheiten in der arbeitenden Skelettmuskulatur aktiviert wird.

Noakes et al. (34, 35) beschreiben diesen Mechanismus mit dem von mehreren Hirnforschern in den letzten Jahren diskutierten „central governor“, einem Gehirnareal, welches alle Inputs und Outputs des Körpers empfängt und darauf basierende Handlungsweisen integriert (7, 8, 13, 29).

Kayser (26) unterstützt aus der Sicht eigener Befunde und logischer Überlegungen derartige Erklärungen. Ein Mangel an Motivation könnte bei den Probanden nicht vorgelegen haben. Er verweist auf eine Publikation von Sgherza et al. (40), welche in Verbindung mit Naloxon-bedingten Blockierungen des Opiatsystems im Gehirn zu dem Schluss gelangten, dass für die Leistungsbegrenzung das individuelle Probandengefühl entscheidend ist, nicht der objektive physiologische Befund. Bei einer Blockierung von endogenen opioiden Peptiden fanden wir zwar hochsignifikante Schmerz- und Stimmungsveränderungen, aber keine Leistungsbeeinflussung (1). Jones und Killian (25) stellten fest, dass es nunmehr an der Zeit sei, sich von den bisherigen Vor-

stellungen über die Leistungsbegrenzung auf hämodynamischer und metabolischer Basis zu trennen und stattdessen dem Gehirn mehr Aufmerksamkeit in seiner leistungsbegrenzenden Rolle zu widmen. Wagner (43) berechnete, dass bei maximaler Arbeit unter Sauerstoffmangelbedingungen ein weiteres Anwachsen des Herzzeitvolumens bis auf Normalwerte unter Meereshöhebedingungen wenig Sinn machen würde, da die Abnahme der Diffusionskapazität in der Lunge aufgrund der dann noch stärker verkürzten Erythrozytentransitzeit in den Lungenkapillaren keine genügende Sauerstoffaufsättigung des Blutes zuließ. Im Falle des Zutreffens dieser Berechnung würde die Verhaltensweise des menschlichen Organismus bei maximaler Arbeit unter Sauerstoffmangelbedingungen mit einer Begrenzung der Leistungskapazität durch das Gehirn sinnvoll erscheinen. Unterstützt werden solche Überlegungen durch Befunde von Kayser et al. (27), der sowohl eine Fahrradergometerbelastung als auch eine selektive Armarbeit unter den Bedingungen normaler atmosphärischer Umgebung sowie unter denen großer Höhe absolvieren ließ. Bei niedriger und großer Höhe wies die Armarbeit dieselbe Erschöpfungszeit auf, verbunden mit gleichartigen elektromyographischen Befunden der Skelettmuskulatur im Hinblick auf Muskelermüdung. Das galt jedoch nicht für die Fahrradergometerarbeit, bei welcher elektromyographische Ermüdungszeichen nur unter Meereshöhebedingungen registriert wurden, nicht jedoch in größerer Höhe.

Dieselbe Autorengruppe ließ maximale Fahrradergometerarbeit unter Höhenbedingungen absolvieren bis zum Punkt des Nicht-mehr-Könnens. Vergrößerte man dann plötzlich den Sauerstoffgehalt in der Inspirationsluft, ergab sich nicht nur eine Normalisierung der arteriellen Sauerstoffsättigung, sondern auch für die Probanden die Möglichkeit zur Fortsetzung der Arbeit. Die dann später beendete Leistung ließ im EEG wieder die typischen Muskelermüdungserscheinungen auftreten, die unter Sauerstoffmangel nicht nachweisbar waren. Der Autor schließt aus diesen Befunden, dass die Skelettmuskulatur bei Höhe eine schwere Arbeit ausführen kann, ohne Ermüdungserscheinungen aufzuzeigen.

Auch diese Befunde können durch eine leistungsbegrenzende Rolle des Zentralnervensystems und damit des Gehirns erklärt werden. Man kann annehmen, dass lebenswichtige Organe wie das Herz und das Gehirn selbst u.a. dem präfrontalen Kortex sensorische Signale zuleiten, welche über den „central governor“ im präfrontalen Kortex eine Schutzreaktion im Sinne des Nicht-mehr-Könnens auslösen.

In einer Höhe von 3600 m bzw. 3790 m wohnende Personen wurden mit gleichaltrigen Personen, die in Gebieten auf Meereshöhe wohnen, verglichen (6, 12). Beide Gruppen wiesen unter Meereshöhebedingungen eine vergleichbar große maximale Sauerstoffaufnahme auf. Gab man den Höhenbewohnern 21 Vol % Sauerstoff zu atmen, stieg die maximale Sauerstoffaufnahme um 8 % an. Erhielten in derselben Höhe zwischen 3600 und 3790 m die höheungewohnten Personen ebenfalls ein Luftgemisch mit 21 Vol % O<sub>2</sub>, vergrößerte sich bei ihnen die maximale Sauerstoffaufnahme um 38 %. Die Autoren deuten den Befund so, dass Höhenbewohner auf-

grund der chronischen Hypoxie in ihren Skelettmuskeln eine geringere aerobe Kapazität aufweisen. Sie benötigen diese unter den verminderten Sauerstoffpartialdruckverhältnissen in der Höhe nicht. Vergrößert man aber jetzt den Sauerstoffpartialdruck in der Einatemluft, besitzen sie nicht genügend muskuläre aerobe Voraussetzungen zur Verwertung des vermehrt angebotenen Sauerstoffs. Auch diese Befunde sprechen für eine Harmonie der leistungsbegrenzenden Systeme.

Die größte Plastizität weisen Herzzeitvolumen, Hämoglobinkonzentration, Blutmenge, Mitochondrienvolumen und Kapillardichte auf (28, 43). Alle genannten Systeme reagieren tendenziell einheitlich z.B. auf Erniedrigung des Sauerstoffpartialdrucks in der Inspirationsluft (19). Noakes et al. (35) sehen eine mögliche Erklärung für diese Verhaltensweise in einer zentralen Steuerung aller Vorgänge im Gehirn. Dafür sprechen auch die auf anderer Ebene liegenden Untersuchungsergebnisse von Kayser et al. (26, 27) und Peltonen et al. (38), welche integrierte Elektromyogrammsignale während maximaler Arbeit bei unterschiedlichen O<sub>2</sub>-Partialdruck in der Einatemluft registrierten und feststellten, dass die EMG-Aktivität bei maximaler Arbeit unter Sauerstoffmangel vermindert ist, aber bei Sauerstoffgabe anwächst. Die Autoren schließen daraus auf eine primäre Rolle des Zentralnervensystems in der Begrenzung einer erschöpfenden Arbeit bei maximalen Laktatkonzentrationen im Blut. Die Reduktion von afferenten sensorischen Signalen aus den arbeitenden Skelettmuskeln vermindert nicht die kardiovaskulären Anpassungen an akute Hypoxie, was ebenfalls auf eine zentrale Steuerung hindeutet (28).

Kenianische Weltklasse-Langstreckenläufer sind in der Lage, die 10000-m-Renndistanz mit ca. 94 % ihrer auf dem Laufband ermittelten maximalen Sauerstoffaufnahme zu bestreiten (3). Auffallend ist dabei besonders eine Zunahme der Laufgeschwindigkeit auf den letzten 10–20 % der Renndistanz. So lief der Äthiopier Haille Gebrselassie in einem seiner letzten 10000-m-Weltrekorde die zwei letzten Kilometer am schnellsten. Gemäß den früher gemachten Ausführungen darf man annehmen, dass vor dem letzten Laufstück nicht alle verfügbaren motorischen Einheiten in der arbeitenden Muskulatur eingesetzt waren. Die höchsten Geschwindigkeiten sind das Ergebnis eines simultanen Einsatzes aller verfügbaren motorischen Einheiten. Untersuchungen mittels integrierter EMG-Registrierungen ließen eine unterschiedliche Zahl aktivierter motorischer Einheiten während eines 10000-m-Laufes erkennen (36). Hierdurch verändert sich die Laufkoordination. Chemische Faktoren waren nicht verantwortlich für die Veränderungen im integrierten EMG (37). Viel wahrscheinlicher ist der Effekt eines sensorischen Feedbacks mit bewusstseinshaltenden Gehirnzentren.

### Was geschieht im Gehirn bei muskulärer Arbeit?

Funktionen wie Absichtsentwicklung, Lenkung, Ausführung und Kontrolle einer muskulären Bewegung sind primäre Aufgaben der Stirnlappen. Es handelt sich um die

Neokortexfläche vor der Zentralfurche. Der vorderste Teil der Großhirnrinde ist der präfrontale Kortex (PFK). Er ist reziprok mit dem prämotorischen, parietalen, inferotemporalen und mediotemporalen Kortex, dem Hippocampus und der Amygdala verkabelt. Es handelt sich um die einzige neokortikale Region, die direkt mit dem Hypothalamus kommuniziert, dem ja die hormonelle Steuerung des Organismus obliegt. Alle sensorischen und motorischen Modalitäten werden vom PFK integriert (29). Weitere enge Verknüpfungen bestehen zu den Basalganglien. Diese vermitteln zielgerichtete Bewegungen. So kann man den PFK als „Sitz der Exekutive“ bezeichnen.

Nach Beschlussfassung zu einer motorischen Aufgabe geht der Befehl vom motorischen Kortex über die Pyramidenbahn zu den ausgewählten Neuronen, welche die motorischen Endplatten depolarisieren, das Muskelaktionspotential auslösen und Calcium freisetzen. Die Querbrücken formieren sich, und es tritt eine Myofibrillenverkürzung ein. Die Größenordnung des zentralen Impulses wächst parallel zum Kraftaufwand. Sie nimmt aber auch zu, wenn die Reaktion der motorischen Neurone oder der Muskelzellen aufgrund von Ermüdung nachlassen (25).

Eine maximale zentrale Befehlsintensität kann in einem frischen Muskel die motorischen Einheiten 100%ig aktivieren (25). Zentrale und periphere Ermüdungsfaktoren lassen die muskuläre Reaktion abnehmen, was durch Reflexe über das Spinalganglion und durch Rezeptorstimulation in den Muskeln ausgelöst wird. Eine Stimulation von Sehnenorga-

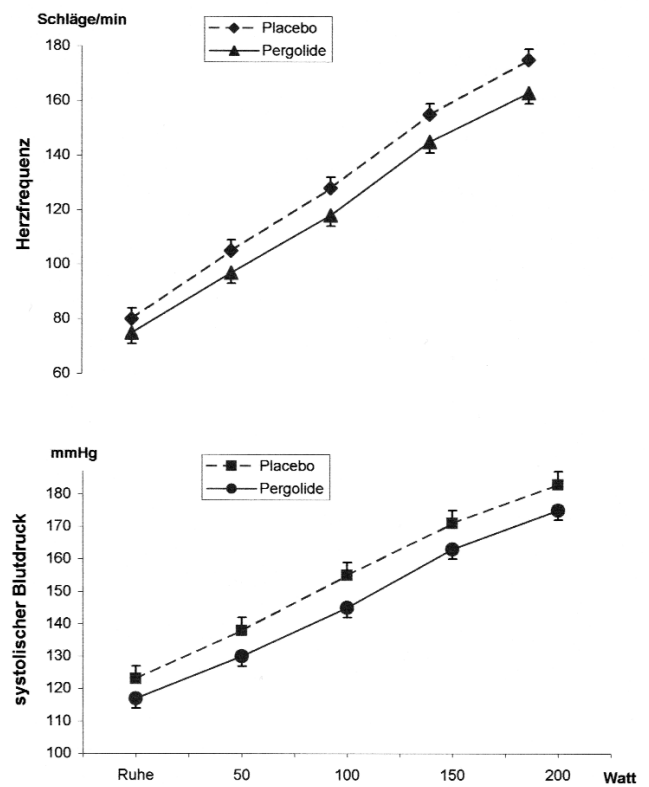


Abbildung 2: Einfluss eines Dopaminagonisten (Pergolide) auf Herzfrequenz und systolischem Blutdruck bei ansteigender Fahrradergometerarbeit (9)

nen und freien Nervenendigungen in den Muskeln reduziert die Reaktion der motorischen Neurone. Anwachsende Kalium- und Wasserstoffionenmengen in der interstitiellen Flüssigkeit wie auch ansteigende Körpertemperatur behindern die Reflexe der motorischen Neurone (29). Schließlich wird die Erregungs-Kontraktions-Kopplung so behindert, dass vor allem die Zunahme an intrazellulärem anorganischem Phosphor durch Behinderung der Brückenbildung zur Muskelermüdung führt. Auch die Reduktion des intrazellulären und die Vermehrung des extrazellulären Kaliums vermindern die Membranladung und damit die Muskelaktionspotentiale (Abb. 1).

Seit Ende der 1980er Jahre ist bekannt, dass eine Kreatinsupplementation durch eine zusätzliche Zufuhr von pulverisiertem Kreatin über mehr als 5 Tage die anaerobe alactazide Leistungsfähigkeit des Skelettmuskels verbessert. Sie wird darauf zurückgeführt, dass die intrazelluläre Kreatinkonzentration durchweg signifikant anstieg (14). Andererseits konnte experimentell eine erhöhte kognitive Leistungsfähigkeit des Gehirns beobachtet werden (39). Es stellt sich daher die Frage, ob die gesicherte Zunahme der muskulären Leistungsfähigkeit auf einen Anti-Ermüdungseffekt in den beanspruchten Skelettmuskeln zurückzuführen ist oder auf eine Vergrößerung der Zahl

System	Funktion	Empfindung
Gehirn (PFK)	PFK-Befehl	Anstrengung
ZNS	Erregung – Kontraktion (Na <sup>+</sup> – K <sup>+</sup> )	schwach
Skelettmuskel	Querbrückenbildung (Ca <sup>2+</sup> ) Energieentwicklung (ATP → ADP)	Anstrengung
Stoffwechsel	Glykogen + ADP → ATP + Laktat + H <sup>+</sup> Glykogen + ADP + O <sub>2</sub> → ATP + CO <sub>2</sub> FFA + ADP + O <sub>2</sub> → ATP + CO <sub>2</sub>	Ermüdung
Kreislauf	Hämodynamik	
Lungen	Atmung	

Abbildung 1: Beziehungen zwischen physiologischen Systemen und Funktionen unter Berücksichtigung des empfundenen Schweregrades der Arbeit. ADP = Adenosindiphosphat, ATP = Adenosintriphosphat, FFA = freie Fettsäuren (modifiziert nach 25)

der simultan mobilisierten motorischen Einheiten seitens des Gehirns und des Spinalganglions. Hierzu liegen noch keine Untersuchungen vor. Es spricht aber einiges dafür, dass auch hier das Gehirn eine leistungsbegrenzende Rolle spielt, wofür auch eine eigene in Durchführung begriffene Studie spricht.

Maßgeblich für die Entstehung eines Gedankens (Befehls) ist zunächst strukturell eine entsprechende, genügend starke Modulenbildung, anschließend die Bereitstellung einer qualitativ und quantitativ korrekten Neurotransmittermenge. Chronische Inanspruchnahme identischer Bewegungsabläufe (Training) lässt z.B. bei Berufscellisten eine bis zu 1 1/2 cm große spezielle Adaptationsstruktur im PFK entstehen, die sich nach längerer Trainingseinstellung zurückbildet (11, 21).

Eine leistungsbeeinflussende Bedeutung von Neurotransmittern geht aus den Experimenten von De Meirleir et al. (9, 10; Abb. 2) hervor. Eine Verstärkung der Dopaminneurotransmitterwirkung durch den Dopaminagonisten Pergolidmesylat reduzierte bei ansteigender körperlicher Belastung den systolischen Blutdruck, die Herzschlagzahl, den Noradrenalin-, Dopamin- und Laktat Spiegel. Die maximal erreichbare Belastungsstufe war vergrößert. Der üblicherweise eintretende Prolaktinanstieg wurde unterdrückt während der LH-Wert zunahm. Ähnliche Befunde erhoben andere Untersucher (30, 31).

Ein Serotoninantagonist wie Ketanserin beeinflusste die maximale aerobe Leistungsfähigkeit nicht. Die Laktatkurve verlagerte sich jedoch nach rechts als Ausdruck entweder einer verminderten Laktatproduktion in der arbeitenden Muskelzelle oder einer vergrößerten Laktatelimination. Im Gegensatz hierzu beobachteten wir nach Gabe eines Serotoninwiederaufnahmehemmers (Paroxetin) in Doppelblind-

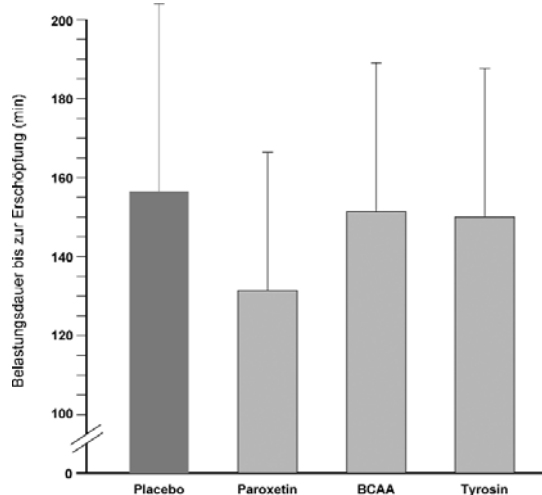


Abbildung 3: Ergometrische Belastungsdauer bis zur Erschöpfung unter Einfluss von Paroxetin, verzweigtkettigen Aminosäuren (BCAA) und Tyrosin. Signifikante Verkürzung der Arbeitszeit bis zur subjektiven Erschöpfung nach Gabe von Paroxetin (42)

untersuchungen eine signifikante Verminderung der Dauer bis zur subjektiven Erschöpfung im submaximalen Leistungsbereich (41, 42; Abb. 3). Die genannten Befunde lassen auf eine intensive Verzahnung der Funktionen von Gehirn, Herz-Kreislaufsystem und Skelettmuskulatur auf biochemischer Basis schließen.

## Schlußfolgerung

Die Fortschritte in der menschlichen Gehirnforschung in Bezug auf die Steuerung des menschlichen Organismus bei körperlichen Beanspruchungen hat in den letzten 20 Jahren eine Fülle von neuen Entdeckungen gebracht. Im Lichte dieser Befunde kann man nicht länger davon ausgehen, dass allein hämodynamische und metabolische Vorgänge die maximale organische Leistungsfähigkeit des Menschen begrenzen. Vielmehr scheint dem Gehirn, insbesondere dem präfrontalen Kortex, eine steuernde und leistungsbegrenzende Rolle zuzukommen.

## Danksagung

Diese Arbeit ist entstanden durch freundliche Unterstützung der Krupp-von-Bohlen-and-Halbach-Stiftung (Essen), der Oertel Stiftung (Eichenau), des Club of Cologne (Köln) und des Bundesinstitut für Sportwissenschaft (Bonn).

## Literatur

1. Arentz T, De Meirleir K, Hollmann W: Die Rolle der endogenen opioiden Peptide während Fahrradergometerarbeit. *Dtsch Z Sportmed* 36 (1986) 210-217.
2. Bigland-Ritchie B, Vollestad N: Hypoxia and fatigue: How are they related?, in: Sutton JR, Houston CS, Coates G (Hrsg.): Hypoxia: The tolerable limits. Benachmark, Indianapolis, 1988, 315-325.
3. Billat V, Lepretre PM, Heugas AM, Laurence MH, Salim D, Koralsztein JP: Training and bioenergetic characteristics in elite male and female Kenyan runners. *Med Sci Sports Exerc* 35 (2003) 297-304.
4. Boushell R, Calbet JA, Radegran G, Sondergaard H, Wagner PD, Saltin B: Parasympathetic neural activity accounts for the lowering of exercise heart rate at high altitude. *Circulation* 104 (2001) 1785-1791.
5. Calbet JA, Boushell R, Radegran G, Sondergaard H, Wagner PD, Saltin B: Why is  $\dot{V}O_{2max}$  after altitude acclimatisation still reduced despite normalisation of arterial  $O_2$  content? *Am J Physiol* 284 (2003) R304-R316.
6. Cymerman A, Reeves JT, Sutton JR, Rock PB, Groves BM, Malconian MK, Young PM, Wagner PD, Houston CS: Operation everest II: Maximal oxygen uptake at extreme altitude. *J Appl Physiol* 66 (1989) 2446-2453.
7. Dalsgaard MK, Ide K, Zai Y, Quistorff B, Secher NH: The intent to exercise influences the cerebral  $O_2$ /carbohydrate uptake ratio in humans. *J Physiol (Lond)* 540 (2002) 681-689.
8. Dalsgaard MK, Nybo L, Zai Y, Secher NH: Cerebral metabolism is influenced by muscle ischaemia during exercise in humans. *Exp Physiol* 88 (2003) 297-302.
9. De Meirleir K, Gerlo F, Hollmann W, van Haelst L: Cardiovascular effects of pergolide mesylate during dynamic exercise. *Brit J Clin Pharmacol* 23 (1987) 633-637.
10. De Meirleir K, L'Hermite-Baleriaux M, L'Hermite M, Rost R, Hollmann W: Evidence for serotonergic control of exercise-induced prolactin secretion. *Horm Metab Res* 17 (1985) 380-385.
11. Elbert T, Pantev C, Wienbruch C, Rockstroh B, Taub E: Increased cortical representation of the fingers of the left hand in string players. *Science* 270 (1995) 305-307.
12. Favier R, Spielvogel H, Desplanches D, Ferretti G, Hoppeler H: Maximal exercise performance in chronic hypoxia and acute normoxia in high-altitude natives. *J Appl Physiol* 78 (1995) 1868-1874.
13. Grafman J: Alternative frameworks for the conceptualization of prefrontal functions, in: Boller F, Grafman J (Hrsg.): *Handbook of neuropsychology*. Elsevier, Amsterdam, 1994.
14. Greenhaff PL: Creatine and its application as an ergogenic aid. *Int J Sport Nutr* 5 (1995) 100-106.

15. Hollmann W, Venrath H: Das Verhalten des kardiopulmonalen Systems und der Skelettmuskelfkraft bei Belastungen unter verschiedengradigem Sauerstoffgehalt der Luft. *Schweiz Z Sportmed* 14 (1966) 27-35.
16. Hollmann W, Liesen H: The influence of hypoxia and hyperoxia training in a laboratory on the cardiopulmonary capacity, in: Keul J (Hrsg.): Limiting factors of physical performance. Thieme-Verlag, Stuttgart, 1973.
17. Hollmann W, Hettinger Th: Sportmedizin – Grundlagen für Arbeit, Training und Präventivmedizin. Schattauer-Verlag, Stuttgart - New York, 1976 (1. Aufl.), 2000 (4. Aufl.).
18. Hollmann W, Mader A, Liesen H: Über den Einfluss von mittlerer Höhe und Training auf metabolische und hämodynamische Faktoren, in: Deetjen P, Humpeler E (Hrsg.): Medizinische Aspekte der Höhe. Thieme-Verlag, Stuttgart - New York, 1981.
19. Hollmann W, Liesen H, Egberts E, Heck H, Philippi H, Mader A, Rost R, Satomi J: Über den Einfluss eines einbeinig durchgeführten Fahrradergometer-Ausdauertrainings auf spiroergometrische Kriterien und das arterielle Laktatverhalten unter Luft- und Sauerstoffatmung. *Dtsch Z Sportmed* 35 (1984) 3, 81-88; 35 (1984) 4, 134-140.
20. Hollmann W, Fischer HG, De Meirleir K, Herzog H, Herholtz K, Feinendegen LE: The brain – regional cerebral blood flow, metabolism, and psyche during ergometer exercise, in: Bouchard C, Shephard RJ, Stephens Th (Hrsg.): Physical activity, fitness, and health – international proceedings and consensus statement. Human Kinetics Publishers, Champaign/Il, 1994.
21. Hollmann W, Strüder HK, Tagarakis CVM: Übertraining – ein Resultat der Hirnplastizität? *Dtsch Z Sportmed* 54 (2003) 25-26.
22. Hollmann W, Strüder HK, Tagarakis CVM: Körperliche Aktivität fördert Gehirngesundheit und -leistungsfähigkeit. Übersicht und eigene Befunde. *Nervenheilkunde* 22 (2003) 467-474.
23. Ikai M, Yawe K, Ischii K: Muskelkraft und Muskelermüdung bei willkürlicher Anspannung und elektrischer Reizung des Muskels. *Sportarzt Sportmed* 18 (1967) 197-203.
24. Imray C, Chan CW, Collins P, Myers S, Harris S, Wright AW, Braedwell AR: Cerebral desaturation at VO<sub>2</sub>max at high altitude (5250m). *High Alt Med Biol* 3 (2003) 442.
25. Jones NL, Killian KJ: Exercise limitation in health and disease. *N Engl J Med* 343 (2000) 632-641.
26. Kayser B: Exercise starts and ends in the brain. *Eur J Appl Physiol* 90 (2003) 411-419.
27. Kayser B, Narici M, Binzoni T, Grassi B, Cerretelli P: Fatigue and exhaustion in chronic hypobaric hypoxia: Influence of exercising muscle mass. *J Appl Physiol* 76 (1994) 634-640.
28. Kjaer M, Hanel B, Worm L, Perko G, Lewis SF, Sahlin K, Galbo H, Secher NH: Cardiovascular and neuroendocrine responses to exercise in hypoxia during impaired neural feedback from muscle. *Am J Physiol* 277 (1999) R76-R85.
29. Koch Ch: Bewusstsein – ein neurobiologisches Rätsel. Elsevier, München, 2005.
30. Lundby C, Araoz M, van Hall G: Maximal heart rate decreases with increasing acute hypoxia, in: Roach RC, Wagner PD, Hackett PH (Hrsg.). The 12th International Hypoxia Symposium, from Genes to the Bedside. Kluwer/Plenum, New York, 2001, Abstract 2001, No. 116.
31. Lundby C, Olsen NV: Heart rate response to hypoxic exercise: Role of dopamine D2 receptors and effect of oxygen supplementation, in: Roach RC, Wagner PD, Hackett PH (Hrsg.): The 12th International Hypoxia Symposium, from Genes to the Bedside. Kluwer/Plenum, New York, 2001, Abstract No. 115.
32. Miller EK, Cohen JD: An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annu Rev Neurosci* 24 (2001) 167-202.
33. Miller EK: The prefrontal cortex: Complex neural properties for complex behaviour. *Neuron* 22 (1999) 15-17.
34. Noakes TD: Physiological models to understand exercise fatigue and the adaptations that predict or enhance athletic performance. *Scand J Med Sci Sports* 10 (2000) 123-145.
35. Noakes TD, Peltonen JE, Rusko HK: Evidence that a central governor regulates exercise performance during acute hypoxia and hyperoxia. *J Exp Biol* 204 (2001) 3225-3234.
36. Paavolainen LM, Nummela AI, Rusko HK, Häkkinen K: Neuromuscular characteristics and fatigue during 10km running. *Int J Sports Med* 20 (1999) 1-6.
37. Paavolainen LM, Nummela AI, Rusko HK: Neuromuscular characteristics and muscle power as determinants of 5-km running performance. *Med Sci Sports Exerc* 31 (1999) 124-130.
38. Peltonen JE, Rusko HK, Rantamaki J, Sweins K, Niitymaki S, Viitasalo JT: Effects of oxygen fraction in inspired air on force production and electromyogram activity during ergometer rowing. *Eur J Appl Physiol Occupational Physiol* 76 (1997) 495-503.
39. Rae C, Digney AL, McEwan SR, Bates TC: Oral creatine monohydrate supplementation improves brain performance: a double-blind, placebo-controlled, cross-over trial. *Proc R Soc Lond B* 270 (2003) 2147-2150.
40. Sgherza AL, Axen K, Fain R, Hoffman RS, Dunbar CC, Haas F: Effect of naloxone on perceived exertion and exercise capacity during maximal cycle ergometry. *J Appl Physiol* 93 (2002) 2023-2028.
41. Strüder HK, Hollmann W, Platen P, Duperly I, Fischer HG, Weber K: Alterations in plasma free tryptophan and large neutral amino acids do not effect perceived exertion and prolactin during 90min of treadmill exercise. *Int J Sports Med* 17 (1996) 73-80.
42. Strüder HK, Hollmann W, Platen P, Donike M, Gotzmann A, Weber K: Influence of paroxetine, branched-chain amino acids and tyrosine on neuroendocrine system responses and fatigue in men. *Horm Metab Res* 30 (1998) 188-194.
43. Wagner PD: Reduced maximal cardiac output at altitude – mechanisms and significance. *Respir Physiol* 120 (2000) 1-11.
44. West JB: Lactate during exercise at extreme altitude. *Fedn Proc* 45 (1986) 2953-2957.

**Korrespondenzadresse:**

**Univ.-Prof. mult. Dr. med. Dr. h. c. Wildor Hollmann**  
**Deutsche Sporthochschule Köln**  
**Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin**  
**Carl-Diem-Weg 6**  
**50933 Köln**  
**E-mail: Hollmann@dshs-koeln.de**