Universitätsklinikum Ulm

Sektion Sport- und Rehabilitationsmedizin

Leiter: Prof. Dr. JM Steinacker

Auswirkungen von alpha- Ketoglutarat auf Trainingseffekte

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Humanmedizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

Juliane Gudmund Langanky

Henstedt- Ulzburg

2011

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Thomas Wirth

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Yuefei Liu

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Marion Schneider

Tag der Promotion: 11.05.2012

I INHALTSVERZEICHNIS

II Abkürzungsverzeichnis

1 Einleitung 1

1.1 Körperliches Training und Gesundheit 1

1.1.1 Belastung und Regeneration 2

1.1.2 Muskuläre Anpassung beim Training 3

1.2 Ernährung bei körperlicher Belastung 4

1.3 Stoffwechsel beim Training 6

1.4 Ketosäuren 9

1.4.1 AKG (α- Ketoglutarat) 11

1.4.2 Effekte von AKG auf den Proteinmetabolismus 13

1.5 Hypothesen 14

1.6 Fragestellung 16

2 Material und Methodik 17

2.1 Probanden 17

2.2 Studiendesign 17

2.3 Interventionen 19

2.3.1 Training 19

2.3.2 Nahrungsergänzung 19

2.4 Messparameter 20

2.4.1 Anthropometrische Parameter 20

2.4.2 Protokolle 20

2.4.3 Leistungsdiagnostik 23

2.4.4 Laborchemische Parameter 28

2.5 Statistik 29

3 Ergebnisse 30

3.1 Basisdaten 30

3.1.1 Anthropometrie der Probanden 30
3.1.2 Nahrungsergänzung 30
3.2 Einflüsse der Intervention auf Gesundheitsparameter 31
3.3 Körperliche Leistungsfähigkeit 33
3.3.1 Trainingszeit als Maß der „exercise tolerance“ 33
3.3.2 Allgemeine körperliche Leistung 36
3.3.3 Muskelfunktion 42
3.4 Harnstoffmetabolismus 44
3.5 Psychische Belastbarkeit 48
4 Diskussion 53
4.1 Studiendesign 53
4.2 Sicherheit und Gesundheit der Probanden 55
4.3 Trainingseffekte unter AKG 56
4.3.1 Körperliche Leistungsfähigkeit, Belastbarkeit 57
4.3.2 Muskelfunktion 59
4.4 Harnstoffmetabolismus unter AKG 61
4.5 Psychische Belastbarkeit unter AKG 65
4.6 Modelle zur Erklärung der AKG- Effekte 68
4.7 Schlußfolgerungen 72
5 Zusammenfassung 73
6 Literaturverzeichnis 75
7 Anhang 94
8 Danksagung 99
9 Lebenslauf 100

II ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AKG- alpha- Ketoglutarat

ALT, ALAT- Alanin- Aminotransferase

AMP- Adenosinmonophosphat

BCAA- verzweigtkettige Aminosäuren (branched chained amino acids)

BCKA- verzweigtkettige Ketosäuren (branched chained keto acids)

CK- Kreatinkinase

DM- Diabetes mellitus

EBF- Erholungs-Belastungs-Fragebogen

EKG- Elektrokardiogramm

GA- Grundlagenausdauer

IMP- Inosinmonophosphat

γ- GT- gamma- Glutamyltransferase

GPT- Glutamat- Pyruvat- Transaminase

KHK- Koronare Herzkrankheit

KS- Ketosäure

NEM- Nahrungsergänzungsmittel

NMDA- N-methyl-D-Aspartat

OKG- Ornithin + α- Ketoglutarat

Pmax- maximale Leistung

RPE- rate of perceived exertion (Maß der körperlichen Erschöpfung)

Rpm- rotation per minute

r VO_2max - relative maximale Sauerstoffaufnahme

SPSS- statistical package for the social sciences

VO_2max - maximale Sauerstoffaufnahme

1 Einleitung

Körperliche Betätigung ist in unserer Gesellschaft aus verschiedenen Gründen wichtig: Sport dient sowohl dem physischen als auch dem psychischen Gleichgewicht und kann Krankheiten präventiv entgegenwirken, sowie zum Beispiel im Alter die Beweglichkeit und das subjektive Wohlbefinden länger erhalten. Es werden dabei nicht nur die Muskulatur und das Kreislaufsystem, sondern auch unter Anderem der Stoffwechsel beansprucht, so dass die Anpassung an einen erhöhten Energieumsatz bzw. Umsatz der Nahrungsstoffe bei körperlichem Training notwendig wird. Allgemein ist es wichtig, die richtige Balance beim Training zu erreichen, da es sonst zu einer zu großen Belastung für den Körper kommt.

1.1 Körperliches Training und Gesundheit

Regelmäßige körperliche Betätigung geht mit positivem Gesundheitsverhalten einher (Dai et al., 1990,Pate et al., 2000), was unter Anderem gesunde Ernährung, Verzicht auf Rauchen und eine effiziente Gewichtskontrolle einschließt (Dai et al., 1990).

Auch die Psyche, die geistige und soziale Entwicklung eines Menschen profitieren von Sport. Unabhängig von Alter oder Geschlecht kann man einen positiven Zusammenhang zwischen Sport und besserem Selbstbewusstsein erkennen (Salokun, 1994), zusätzlich spielt körperliche Aktivität für die Entwicklung sozialer Kompetenz eine Rolle, bei gewöhnlichen Kindern sowie auch bei Kindern mit Entwicklungsstörungen (Dykens et al., 1998).

Der gesundheitliche Nutzen von regelmäßiger körperlicher Aktivität ist weitgehend bekannt, unter Anderem verhilft Training zu verbesserter kardiorespiratorischer Fitness, zu einer verbesserten Muskelkraft und Ausdauer und zu einem günstigen Cholesterolwert (Bergeron, 2007). Aber auch bereits vorhandene Erkrankungen können in ihrem Krankheitsverlauf gemildert oder Schmerzen durch gezieltes Training vermindert werden, durch Training können Menschen ihre Leistungen gezielt verbessern und präventiv Krankheiten entgegenwirken (Baker, 2005); positive Effekte regelmäßigen Trainings sind u.A. beschrieben für Krankheiten wie

KHK, arterielle Hypertension, Fettstoffwechselstörungen, DM Typ II und das metabolische Syndrom (Ziegler et al., 2004).

Zur Senkung von Bluthochdruck zum Beispiel eignet sich vor allem Ausdauertraining (im Vergleich zu Krafttraining), hierbei wird der Sympathikotonus langfristig erniedrigt und der Parasympathikotonus erhöht, die Katecholaminausschüttung vermindert (Keul et al., 1989), allerdings sollte bei Endorganschäden intensives Training vermieden werden (Stampfli et al., 1999). Bei Patienten mit Osteoarthritis verbessert Training in der richtigen Intensität, allein oder in Kombination mit Gewichtsabnahme, die Muskelfunktion und die Schmerzen, indem sich der Knorpel sowie Knochen und Muskel an die Belastung anpassen (Roos and Dahlberg, 2004).

So finden sich in der Literatur zahlreiche Beispiele, von Patienten mit chronischen Krankheiten wird der positive physiologische und psychologische Effekt von Training zunehmend geschätzt (Patel et al., 2005).

Körperlicher Bewegungsmangel wiederum stellt einen der wichtigsten Risikofaktoren für Gesundheitsgefährdung, eine verminderte körperliche Leistung und eine letztendlich reduzierte Lebensqualität dar (Clarke, 2004; Kesadev et al., 2003). Mangelndes Training und schlechte Essgewohnheiten werden als Hauptursache für die meisten Erkrankungen unserer Gesellschaft angesehen (Ziegler et al., 2004), letztere können zu einem erhöhten Risiko für Krankheiten führen, wie zum Beispiel Bluthochdruck, KHK und bestimmte Formen von Krebs (Brotherhood, 1984). Die beste präventive Maßnahme dagegen ist körperliche Bewegung (Mengelkoch et al.; Rogers and Evans, 1993) und eine gesunde Ernährung.

1.1.1 Belastung und Regeneration

Um zu gewährleisten, dass der maximale Vorteil aus sportlicher Betätigung geschöpft wird, ist es wichtig, die richtige Strategie zu befolgen. Von Bedeutung sind unter anderem Frequenz, Intensität und Dauer des Sports, sowie die anschließende Erholung (Bergeron, 2007) und eine angemessene Ernährung, es ist also wichtig, das richtige Gleichgewicht des Körpers zwischen Belastung und Erholung zu erreichen.

So besteht eine Einheit körperlichen Trainings aus Belastungsphase und Regenerationsphase. Im Bereich des Leistungssports wird häufig ein Training mit hohem Umfang und hoher Intensität durchgeführt, insbesondere vor einem Wettkampf, um einen sogenannten „Overreaching"- Zustand zu erreichen.
Als Overreaching bezeichnet man eine Trainingsphase über 2-4 Wochen, in der die Dauer und/ oder Intensität des Trainings über ein normales Training hinausgehen. Die Regeneration ist nach hohem Trainingsreiz wichtig, denn sonst kann ein sogenannter „Overtraining"- Zustand entstehen, welcher anderen Stresszuständen wie z.B. bei beruflicher Überlastung oder bei Studenten vor großen Prüfungen usw. gleicht (Kraemer et al., 2006). Da es keine spezifischen Marker für Overtraining gibt (Halson et al., 2004) und der Zustand nicht gezielt vermieden werden kann, ist es umso wichtiger, nach einem anstrengenden Trai-ning durch angemessene Pausen und/ oder die entsprechende Ernährung den Stoffwechsel ins Gleichgewicht zu bringen (Achten and Jeukendrup, 2003; Halson et al., 2004; Kraemer et al., 2006). Aufgrund der Relevanz im Sport ist auch der Proteinumsatz während der Belastungs- und Regenerationsphase zu beachten: während der Belastungsphase werden der Energieumsatz und die Proteindegradation gesteigert (Millward et al., 1982; Paul, 1989; Blomstrand and Saltin, 1999), was in der Regenerationsphase durch höhere Proteinsynthese und Normalisierung des Stoffwechselgleichgewichts wieder ausgeglichen werden muss (Viru, 1996).

1.1.2 Muskuläre Anpassung beim Training

Bei intensivem Stimulus kommen verschiedene Systeme im Muskel zum Einsatz, zum Beispiel wird der Glukosestoffwechsel durch vermehrte Aufnahme von Glukose in den Muskel verbessert, längeres Training führt zu Änderungen auf genetischer Ebene, wie zum Beispiel Gene für Muskelfasertypen, Mitochondrien oder Glukosetransporter (Rockl et al., 2008), ausserdem reagiert der Muskel mit Wachstum und Bildung von myogenen Faktoren auf einen langfristigen Trainingsreiz (Liu et al., 2008). Bei länger dauernder Arbeit verwertet die Muskulatur neben Substraten aus dem Blutplasma (Glucose und nicht veresterte Fettsäuren, Ketonkörper) zelleigene Speicher, v.A. Glycogen und Triacylgycerine (Löffler, 2004).

Körperliches Training führt also zur muskulären Anpassung (Liu and Steinacker, 2002), was eine Muskelschädigung, Muskelregeneration, Muskelhypertrophie bzw. Muskelfasertransformation beinhalten kann (Liu et al., 2003; Liu et al., 2006); diese Anpassung erfolgt über die bereits oben erläuterten Mechanismen oder beispielsweise auch über die vermehrte Produktion von zytoprotektiven Hitzeschockproteinen als Antwort auf muskulären Stress (Liu et al., 2006; Kayani et al., 2008). Für diese Anpassung ist eine ausgeglichene Stoffwechsellage wichtig, durch das Training reichern sich toxische Metabolite wie Laktat, Protonen und Ammoniak an, was im Muskel zur intrazellulären Azidose, systemisch zu einer Hyperammoniämie und letztlich zu Erschöpfung und Kraftlosigkeit führt (Cherin, 1999). Die Anreicherung von Ammoniak führt in erhöhter Konzentration in Blut und Muskel zu einer zellulären Toxizität (Cooper, 2001), zusätzlich kann es durch Training auch zu einem Mangel an Vitaminen kommen, wie zum Beispiel einem Mangel an Vitamin B6, Thiamin und Riboflavin (Manore, 2000), durch mangelnde Nahrungszufuhr wiederum kommt es zur Muskelatrophie (Matsakas and Patel, 2009). Es zeigt sich, dass das Stoffwechselgleichgewicht im Sport durchaus von großer Bedeutung ist, es steht also außer Frage, dass die Ernährung unter Berücksichtigung des Proteinstoffwechsels im Sport ebenso wichtig für das Wohlbefinden des Sportlers ist wie die angemessene Erholung nach einer Belastung.

1.2 Ernährung bei körperlicher Belastung

Eine optimale Ernährung ist die Grundvoraussetzung für eine sportliche Leistung, besonders auf hohem Niveau, wichtig hierbei ist die Bioverfügbarkeit von Kohlenhydraten und Fetten als Energiequelle für den Muskel (Brotherhood, 1984; Saris and van Loon, 2004), außerdem ist der Bedarf an Proteinen pro kg Körpergewicht bei sportlich aktiven gegenüber nicht sportlich aktiven Menschen höher (Paul, 1989). Mit der Intensität eines Trainings steigt die Bedeutung der ausgewogenen Ernährung für das Stoffwechselgleichgewicht (Bergeron, 2007), allzu häufig ist Malnutrition eine der Ursachen für Overtraining (Saris, 2001). Die bei der Belastung entstandenen Störungen im Aminosäure-, Kohlenhydrat- und neuroendokrinen Stoffwechsel und das Ungleichgewicht zwischen Katabolismus und Ana-

bolismus zugunsten des katabolen Stoffwechsels (Gastmann and Lehmann, 1998) können im Wesentlichen in der Regenerationsphase durch ausreichende Ernährung ausgeglichen werden, was aber nicht einfach ist (Achten and Jeukendrup, 2003; Halson et al., 2004; Kraemer et al., 2006). Die Empfehlungen, Ernährung für Sportler betreffend, müssen auf jeden Fall auf wissenschaftlichen Daten beruhen und von den individuellen Bedürfnissen der Athleten abhängig gemacht werden (Paquot, 2001).

Viele junge Sportler sind schlecht informiert oder haben bezüglich des Themas "Ernährung im Sport" falsche Vorstellungen, dabei ist gerade bei jungen Sportlern eine angemessene und ausgeglichene Ernährung nicht nur wegen des sportlichen Erfolges wichtig, sondern auch für ihr Wachstum, ihre Entwicklung und insgesamt ihre Gesundheit von großer Bedeutung (Cotunga et al., 2005). Aber auch erwachsene Sportler berücksichtigen zum Teil den Faktor Ernährung nicht, unter Anderem weil ausreichende Erkenntnisse zur Ernährung fehlen, und riskieren so einen Mangelernährungszustand (Evans, 1998; Unger and Zhou, 2001) und Overtraining, mit der Folge eines erhöhten Risikos zum Beispiel für Infektionskrankheiten (Venkatraman and Pendergast, 2002). Zuletzt sind auch Essstörungen ein Thema. Diese stellen bei vielen Sportlern, insbesondere bei jungen Mädchen, ein häufiges Problem dar (Wanke et al., 2004). Insgesamt scheint eine Supplementierung in Form von Nahrungsergänzung bei körperlichem Training sinnvoll. Es sollte aber darauf geachtet werden, dass keine Überdosierung durch diesen Ernährungsausgleich auftritt (Venkatraman and Pendergast, 2002). Eine gut ausbalancierte, gesunde Kost, reich an Kohlenhydraten, ist eine der Ernährungsgrundlagen im Sport, ebenso wie die richtige Verteilung der Nährstoffe, eine ausgeglichene Flüssigkeitsbilanz und die Auswahl von Nahrung mit hohem Nährstoffgehalt (Mannhart, 1995); auch die zeitliche Koordinierung der Nahrungsaufnahme spielt neben den gerade genannten Faktoren eine Rolle.

Es wurde berichtet, dass durch eine hohe Zufuhr an Kohlenhydraten die Muskelregeneration begünstigt werden kann (Fallowfield and Williams, 1993), durch Zufuhr von Kohlenhydrat- Elektrolyt- Lösungen können sowohl die Leistungsfähigkeit als auch die Leistungsstärke verbessert werden, entweder durch Erhaltung eines

euglykämischen Zustandes über das Training hinweg oder durch die sparsame Verwertung des Muskelglykogens in der frühen Trainingsphase (Nicholas, 2008).
Nahrungsergänzung mit Kreatinin führte in einer Studie zu einer Veränderung der metabolischen Antwort auf Belastung, aber zu keinem Effekt auf die körperliche Leistung (Bellinger et al., 2000), eine andere Studie hingegen zeigte eine signifikante Verbesserung körperlicher Leistung durch eine Kreatinin- Supplementierung (Birch et al., 1994).
Graham (1997) hält die Aminosäuren- und Proteinverfügbarkeit für die Energiegewinnung unter körperlicher Belastung für grundlegend wichtig, zum Beispiel für die Glukoneogenese der Leber. Der Bedarf an Proteinen bzw. Aminosäuren wird durch körperliches Training signifikant beeinflusst und deutlich erhöht, postulieren auch Millward (1982), Rennie (1981) und Wagenmakers (1998), und der Proteinbedarf von Sportlern gegenüber Nichtsportlern ist aufgrund des vermehrten Proteinabbaus und der Oxidation von Aminosäuren erhöht (Brotherhood, 1984; Paul, 1989). Koopman (2004) setzt auf eine kombinierte Einnahme von Proteinen und Kohlenhydraten zur Verbesserung des Proteinstoffwechselgleichgewichts.
Zusammenfassend kann man die gezielte Nahrungsergänzung als eine wichtige Voraussetzung für eine optimale Leistung im Sport sehen, eine Kombination aus Kohlenhydraten und Proteinen oder Aminosäuren scheint eine effektive Maßnahme zu sein, um den Erholungsprozess nach einem erschöpfenden Training zu beschleunigen. (Mannhart, 1995; Saris and van Loon, 2004). Studien zur Nahrungsergänzung sind allerdings bisher noch uneinheitlich- Die Einen sind der Meinung, Training und sportliche Aktivität erhöhe den Nahrungsbedarf an Proteinen, die Anderen glauben, dass der Bedarf sich nicht von Menschen im Ruhezustand unterscheide. Es scheint Belege für beide Seiten zu geben (Tipton and Witard, 2007).

1.3 Stoffwechsel beim Training

Wie bereits erwähnt zeigen mehrere Studien, dass der Bedarf an Proteinen bzw. Aminosäuren durch körperliches Training signifikant beeinflusst und deutlich erhöht wird (Millward et al., 1982; Rennie et al., 1981; Wagenmakers, 1998). Durch

Training werden Proteine abgebaut und Aminosäuren oxidiert, der Aminosäurenkatabolismus sowie der Abbau von Proteinen im gesamten Körper ist während einer Trainingsphase gesteigert (Rennie et al., 1981). Schon in den Achtzigern wurde festgestellt, dass der Proteinbedarf von Sportlern gegenüber Nichtsportlern erhöht ist (Brotherhood, 1984; Paul, 1989). Das hängt damit zusammen, dass körperliches Training zu einer vermehrten Proteindegradation und erniedrigter Proteinsynthese bei Belastung (Millward et al., 1982; Paul, 1989; Blomstrand and Saltin, 1999), außerdem zu einer veränderten Stoffwechsellage führt. Laut Phillips (2004) hängt der tägliche Bedarf an Proteinen davon ab, wieviele Aminosäuren dem Körper pro Tag irreversibel verloren gegangen sind, zudem ist eine positive Energiebilanz für Sportler wichtig, um Muskelaufbau betreiben zu können, also scheint hier ein zusätzlicher Bedarf an Proteinen auch über die Norm hinaus durchaus angebracht.

Nahrungsergänzung durch Aminosäuren scheint potentiell Vorteile für den veränderten Proteinmetabolismus während Training zu bringen (Kraemer et al., 2006, Bassini-Cameron et al., 2008). Allerdings sind die Meinungen zur Protein- und Aminosäurenergänzung uneinheitlich (Tipton and Wittard, 2007). Während viele Studien vom Nutzen der Protein- Supplementierung überzeugt sind (Millward et al., 1982; Rennie et al., 1981; Wagenmakers, 1998), meinen Andere, dass keine Vorteile geschaffen werden und stattdessen sogar schädliche Nebenwirkungen auftreten können (Lawrence and Kirby, 2002), deshalb wird auch geraten, die passende Nahrungsergänzung zunächst vor einem Wettkampf auszutesten, und weitere Studien durchzuführen (Nicholas, 2008).

Wie schon beschrieben reichern sich durch Training auch toxische Metabolite im Körper an (Cherin, 1999). Ammoniak (NH_3) wurde in dieser Beziehung bereits von mehreren Studien als wichtiger Faktor für eine physische und psychische Erschöpfung bei körperlicher Belastung hervorgehoben (Mutch and Banister, 1983; Banister et al. 1985; Banister and Cameron, 1990; Rennie et al., 1981; Graham et al., 1997; Graham and McLean, 1998), es wird vom Gehirn entweder aus dem Blut oder aus cerebrospinaler Flüssigkeit aufgenommen, kann aber auch direkt im Gehirn bei der Verstoffwechselung von stickstoffhaltigen Substanzen entstehen (Cooper, 2001). Die Anreicherung von Ammoniak führt in erhöhter Konzentration

in Blut und Muskel zu einer zellulären Toxizität, längere erhöhte Blutammoniakkonzentrationen verursachen eine zerebrale Dysfunktion (Stewart and Walser, 1980). Eine Erhöhung der Ammoniakkonzentration ist mit reduzierter Regeneration sowie Müdigkeit verbunden, welche auch bei der Entstehung von Ermüdung beim Übertrainingssyndrom eine Rolle spielt (Banister et al. 1985; Banister and Cameron, 1990; Rennie et al., 1981).

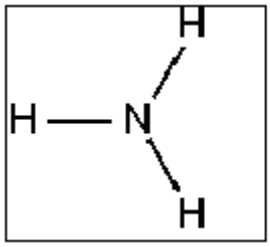


Abbildung 1: Strukturformel Ammoniak, NH_3[1]

Ammoniak entsteht im Muskel aus der Desaminierung von AMP (Adenosinmonophosphat) zu IMP (Inosinmonophosphat) (Graham et al., 1997) als Abbauprodukt und wird anschließend aus dem Muskel ins Blut transportiert, der Mensch kann das beim Aminosäureabbau entstandene Ammoniak nicht weiter oxidieren und somit nicht weiter abbauen. Dieses ist jedoch toxisch und muss entsorgt werden, eine Möglichkeit hierfür ist die Bildung von Glutamin (Berghold et al., 2003). In Form der Amino- bzw Amidgruppen von Alanin und Glutamin wird Ammoniak zwischen den extrahepatischen Geweben und der Leber transportiert. Die letztliche Entsorgung von Ammoniak erfolgt durch Harnstoffbiosynthese in der Leber und anschließender Ausscheidung über die Nieren (Löffler, 2004), Harnstoff ist besser löslich, unschädlich und kann problemlos ausgeschieden werden (Berghold et al., 2003). Wichtig für den Organismus ist unter Anderem, dass die Harnstoffwechselenzyme sich (beispielsweise durch erhöhte Aktivität) Änderungen anpassen können (Stewart and Walser, 1980).
Ammoniak, die Relevanz der Aminosäuren und Proteine werden häufig ignoriert wenn es um Ausdauertraining geht, trotzdem sollte diesem Stoffwechselbereich

[1] Quelle: http://www.teachersparadise.com/ency/de/media/4/4f/ammoniak.png, Stand 29.07.2010

Aufmerksamkeit gewidmet werden, da er aus der wissenschaftlichen Perspektive heraus einen Teil der Antwort des Organismus auf Trainingsstress wiedergibt.

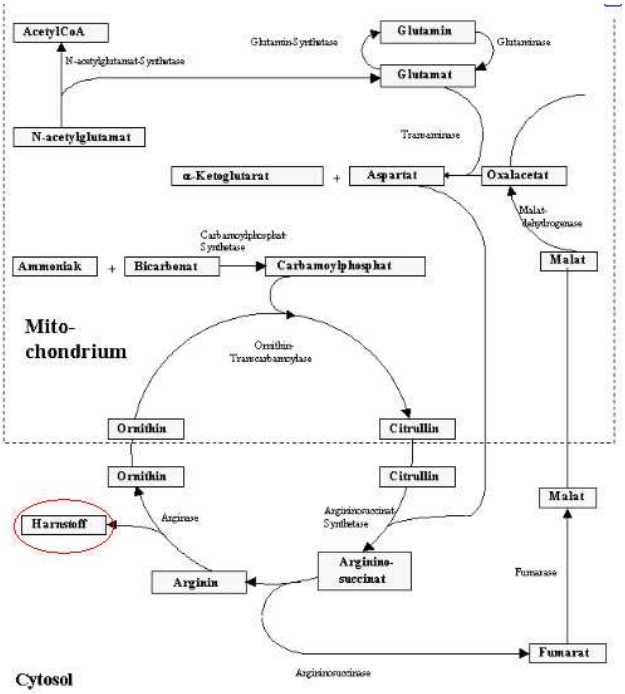


Abbildung 2: Harnstoffzyklus[2]

1.4 Ketosäuren

Die gezielte Nahrungsergänzung im Sport ist nicht einfach, frühere Versuche wurden unter Anderem wegen der hohen „energy intakes“ kritisiert (Kurpad et al., 2006). Da jedoch das Interesse an zentraler Erschöpfung, v. A. an den Veränderungen im Aminosäurestoffwechsel des Gehirns und dem Einfluss bestimmter Aminosäuren auf die zentrale „Fatigue“ weiter zunimmt (Blomstrand E., 2000), scheint es doch interessant, den Einfluss von Aminosäuren sowie auch Ketosäuren weiter zu analysieren. Im Folgenden wird die Bedeutung von Ketosäuren

näher erläutert werden. Ketosäuren (Oxosäuren) sind Carbonsäuren, die außer der Carboxylgruppe noch eine Carbonylgruppe als funktionelle Gruppe enthalten.

Je nach der Stellung des Carbonyls zur Carboxylgruppe werden α-, β- und γ-Ketosäuren unterschieden (Lexikon der Biochemie, 2000). Sie spielen im zellulären Geschehen eine zentrale Rolle im Aminosäurestoffwechsel. Wichtige α-Ketosäuren sind zum Beispiel Pyruvat, Oxalacetat und α- Ketoglutarat (Sokolowska et al., 1999), aus ihnen entstehen durch Transaminierung Alanin, Aspartat und Glutamat (Pyruvat wird zu Alanin, Oxalacetat zu Aspartat und α-Ketoglutarat zu Glutamat).

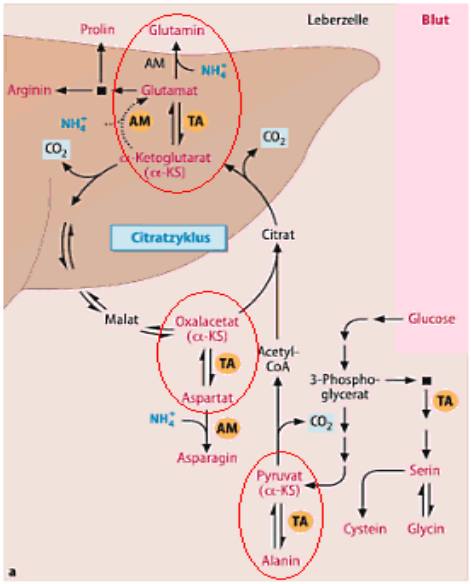


Abbildung 3: Stoffwechsel wichtiger α- Ketosäuren im Überblick, AM- Aminierung, DA-Desaminierung, TA- Transaminierung, ■- nicht näher bezeichnetes Zwischenprodukt, NH_4^+- Ammonium, CO_2- Kohlendioxid, KS- Ketosäure [3]

Die Tatsache, dass viele Ketosäuren die entsprechenden Aminosäuren in der Nahrung ersetzen können, wird zum Beispiel therapeutisch bei Erkrankungen angewendet, bei denen die Belastung des Organismus mit stickstoffhaltigen Substanzen möglichst gering gehalten werden musss, weil die Entgiftung oder Ausscheidung dieser Stoffe gestört ist (z.B. hepatisches Koma, chronisches Nierenversagen) (Löffler et al., 2006).

---

[2] Quelle:http://edoc.hu-berlin.de/dissertationen/mundt-adrian-phillip-2002-06-10/HTML/chapter1.html, Stand 03.08.2010

[3] Quelle: Löffler G., Petrides P.E., Heinrich P.C.: Übersicht über den menschlichen Aminosäurestoffwechsel. In: Löffler G., Petrides P.E., Heinrich P.C. (Hrsg) Biochemie und Pathobiochemie, 8. Auflage, Springer Medizin Verlag Heidelberg: 438-444 (2006)

Die Ketosäuren bestimmter verzweigtkettiger Aminosäuren (BCAA), wie zum Beispiel Leucin, Isoleucin und Valin (Kurpad et al., 2006) können ebenfalls von Bedeutung sein, BCAA sind essentielle Substrate und wichtige Regulatoren für die körperliche Proteinsynthese, zusätzlich die Hauptstickstoffquelle für die Glutamin- und Alaninsynthese im Muskel. Darauf soll jedoch in dieser Dissertation nicht näher eingegangen werden.

Der Bedarf des Körpers an Alanin und Glutamin ist zum Beispiel während schwerer Erkrankungen enorm, insbesondere der vermehrte Verbrauch von Glutamin übersteigt oft die Synthesemöglichkeiten, wodurch ein Glutaminmangel sowohl im Plasma als auch im Gewebe resultiert (Holeček, 2001). Da Glutamin ein Analogon zu Glutamat und α- Ketoglutarat ist (Berghold et al., 2003), kann durch Gabe von α- Ketoglutarat sowohl der Glutamat- Spiegel im Körper beeinflusst werden als auch der Citratzyklus und damit die Bereitstellung von Energie, außerdem erhöht sich durch α- Ketoglutarat die Kohlenstoffverfügbarkeit (Bruce et al., 2000), was wiederum die Muskelregeneration begünstigen kann (Fallowfield and Williams, 1993). α- Ketoglutarat scheint also eine nicht unbedeutende Rolle während körperlicher Belastung zu spielen. Im Folgenden wird auf diese Ketosäure näher eingegangen.

1.4.1 AKG (α- Ketoglutarat)

α-Ketoglutarat ist, wie bereits erläutert, eine Ketosäure und ein Analogon zu Glutamat, dieses wiederum ist eine Aminosäure, die in allen Transaminierungsreaktionen des Körpers eine zentrale Position einnimmt und zahlreiche andere metabolische Reaktionen in vielen Organen beeinflusst, was sowohl in Ruhe als auch bei körperlicher Betätigung geschieht.

Glutamat spielt zum Beispiel eine entscheidende Rolle für die Synthese von Glutathion, das als wichtiges Antioxidans im Körper bekannt ist, bei ischämischem

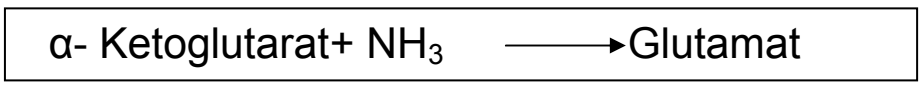


Abbildung 4: Bildung von Glutamat aus α- Ketoglutarat, NH_3 -Ammoniak

Myokard steigt der Glutamatverbrauch (Rutten et al., 2005), und auch für das Immunsystem ist α-Ketoglutarat indirekt wichtig, da ruhende Lymphozyten Glucose und Glutamin (Analog zu Glutamat und Ketoglutarat, siehe **1.4**) in hohen Konzentrationen verwerten und die Phagozytose, Zytokinproduktion und die Teilungssignale eingeschränkt sind, wenn die Glutaminkonzentration vermindert ist. Für die Lymphozytenproliferation ist Glutamin also essentiell, der Glutaminbedarf steigt außerdem an bei Traumata, postoperativ, nach Infektionen und bei Verbrennungen, da auch hierbei die Aktivität des Immunsystems gefordert ist.
Es ist erwiesen, dass regelmäßige, stark belastende körperliche Aktivität (wie z.B. ein Marathon) das Risiko einer Infektion stark erhöht. Eine der Ursachen hierfür könnte das Absinken von Glutamin im Plasma sein, da hartes Training den Glutamatspiegel senkt (Newshome and Castell, 1996).
Beim Training steigert Glutamin die endogene Glukoseproduktion, dadurch kann für die muskuläre Kontraktion Energie bereitgestellt werden, zusätzlich ist eine Energiequelle für neuronales Gewebe während der Belastung vorhanden. Die Glutaminverfügbarkeit verändert den Glukosestoffwechsel während und nach dem Training, was wichtig sein könnte für die Erholung nach dem Training (Iwashita et al., 2005). Eine Supplementierung von Glutamin kann abhängig von Trainingsintensität und Dosierung vor einem erhöhten Ammoniakspiegel und dessen Folgen schützen (Bassini-Cameron et al., 2008). Ein reduzierter Glutaminspiegel könnte ein Zeichen von Trainingsstress und Übertraining sein. Dieser Spiegel wiederum wird durch die Konzentration von Ketoglutarat im Körper indirekt mitbeeinflusst.

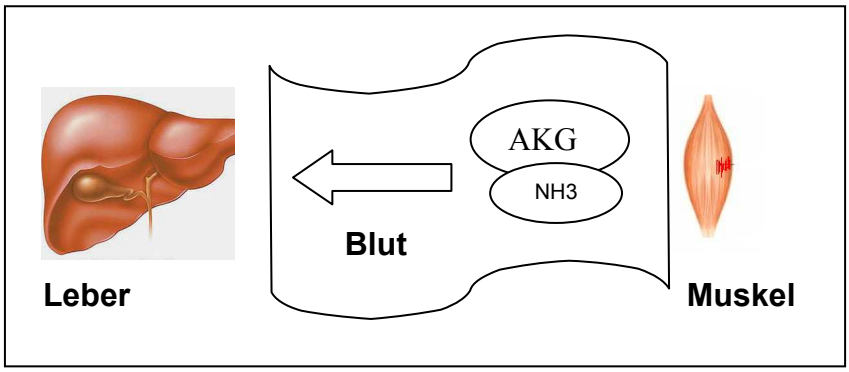


Abbildung 5: α- Ketoglutarat- Transport von NH_3 in die Leber, NH_3 -Ammoniak; AKG- **α-**Ketoglutarat

Bei der endgültigen Entsorgung des Stickstoffs von Aminosäuren, die über die Leber durch die Umwandlung des Stickstoffs in Harnstoff erfolgt, spielt die Übertragung der NH_2- Gruppe der AS auf α- Ketoglutarat eine wichtige Rolle (Berghold et al., 2003). Zusätzlich transportiert α- Ketoglutarat Ammoniak, das im Körper anfällt und dessen Relevanz bereits beschrieben wurde, in die Leber und führt dieses der Harnstoffsynthese zu.

1.4.2 Effekte von AKG auf den Proteinmetabolismus

Eine Nahrungsergänzung in Form von Vorläufern wie (Ornithin-) α- Ketoglutarat oder BCAA kann den Glutamatspiegel in Muskel und Körper beeinflussen (Rutten et al., 2005).

Es wurde berichtet, dass AKG einen antioxidativen Effekt hervorrufen kann (Sokolowska et al., 1999), außerdem erhöht sich durch α- Ketoglutarat die Kohlenstoffverfügbarkeit im Körper, was ein wichtiger Schritt für die Anaplerose zu Beginn des Trainings sein könnte (Bruce et al., 2001).

α- Ketoglutarat kann in Verbindung mit Ornithin (OKG) den Proteinstatus bei Patienten mit akutem und chronischen Proteinverlust verbessern und zusätzlich die Stickstoff Ausscheidung herabsetzen, den Myofibrillenabbau absenken und die Proteinsynthese anregen. Es verbessert so das Stickstoffgleichgewicht und greift in den Proteinstoffwechsel ein, indem es muskuläre Proteolyse in hyperkatabolem Zustand (wie bei Verbrennungsopfern, chirurgischen, traumatischen und septischen Patienten) hemmt (Loi et al., 2004). In einer Trauma Studie konnte gezeigt werden, dass durch die Gabe von AKG die Proteinsyntheserate erhalten bleibt (Hammarqvist et al., 1991), was ohne AKG nicht der Fall ist (Blomqvist et al., 1995). Dies könnte auch für den Proteinstoffwechsel im Sport von Bedeutung sein.

Zusätzlich kann α- Ketoglutarat den Transport von Ammoniak aus dem Muskel ins Blut und anschließend in die Leber beschleunigen. Es scheint, dass durch gesteigerte Harnstoffsynthese die Ammoniakkonzentration im Blut gesenkt werden kann, was durchaus nützlich ist, die negativen Folgen einer erhöhten Ammoniakkonzentration wurden ausführlich beschrieben (Banister et al. 1985; Banister and Cameron, 1990; Rennie et al., 1981; Stewart and Walser, 1980).

Die bereits untersuchten biologischen Wirkungen von AKG könnten bei körperlichem Training von Nutzen sein, indem sie ebenfalls zur Verbesserung der Stresssituation und somit der Regeneration und körperlichen Leistung führen. Allerdings fehlen hier bisher noch jegliche Studien. Die Dosierung von AKG betreffend gibt es aktuell noch keine Richtlinien, unterschiedliche Studien mit verschiedenen Dosierungen von AKG (Marconi et al., 1982; Cynober et al., 1984; Hammarqvist et al., 1991; Blomqvist et al., 1995; Donati et al., 1999; Bruce et al., 2001) liegen vor, basierend auf dem aktuellen wissenschaftlichen Stand wurden für diese Studie in der Sportmedizin Ulm individuelle Dosierungen für die Probanden erstellt, hierbei wurden strikte Berechnungen durchgeführt (genaue Dosierungen siehe **2.3.2. Nahrungsergänzung**) und Experten zur Begutachtung hinzugezogen.

1.5 Hypothesen

Wie bereits erwähnt, bewirkt körperliches Training muskuläre Anpassungen wie eine Muskelschädigung, Muskelhypertrophie und Muskelfasertransformation (Liu et al., 2003; Liu et al., 2006). Diese Anpassungen beruhen unter Anderem auf der Proteinsynthese. Eine Einheit körperlichen Trainings besteht aus Belastungsphase und Regenerationsphase. Durch körperliches Training kommt es zu einer erhöhten Proteindegradation und einer erniedrigten Proteinsynthese bei der Belastung (Millward et al., 1982; Paul, 1989; Blomstrand and Saltin, 1999). Aus metabolischer Sicht bewirkt körperliches Training auch eine erhöhte Ammoniakkonzentration in Blut und Muskel, welche zu einer zellulären Toxizität führen kann. Eine Erhöhung der Ammoniakkonzentration ist mit reduzierter Regeneration sowie Müdigkeit verbunden (Banister et al. 1985; Banister and Cameron, 1990; Rennie et al., 1981).
Folgende Hypothesen sollen nun bezüglich einer Supplementierung mit α-Ketoglutarat aufgestellt werden:

1) Eine Supplementierung in Form von AKG kann zur Steigerung der Harnstoffsynthese und somit zur Senkung der Konzentration von freiem Ammoniak im Körper führen.

2) Dies wirkt sowohl peripher im Muskel als auch zentral im Gehirn, so dass Effekte zur Reduktion peripherer bzw. zentraler Ermüdung sowie eine gesteigerte Belastbarkeit erwartet werden können.
3) Es kann über den gewöhnlichen Trainingseffekt hinaus eine Verbesserung der körperlichen Leistung erzielt werden.
4) Durch den verbesserten Stoffwechsel kann eine verstärkte Muskelfunktion über den Trainingseffekt hinaus erzielt werden.
5) Die Belastbarkeit ist durch die Supplementierung mit AKG gesteigert, eventuell kann dadurch die psychische Beanspruchung bei Training reduziert werden.

Die folgende Abbildung stellt die Hypothesen noch einmal bildlich dar.

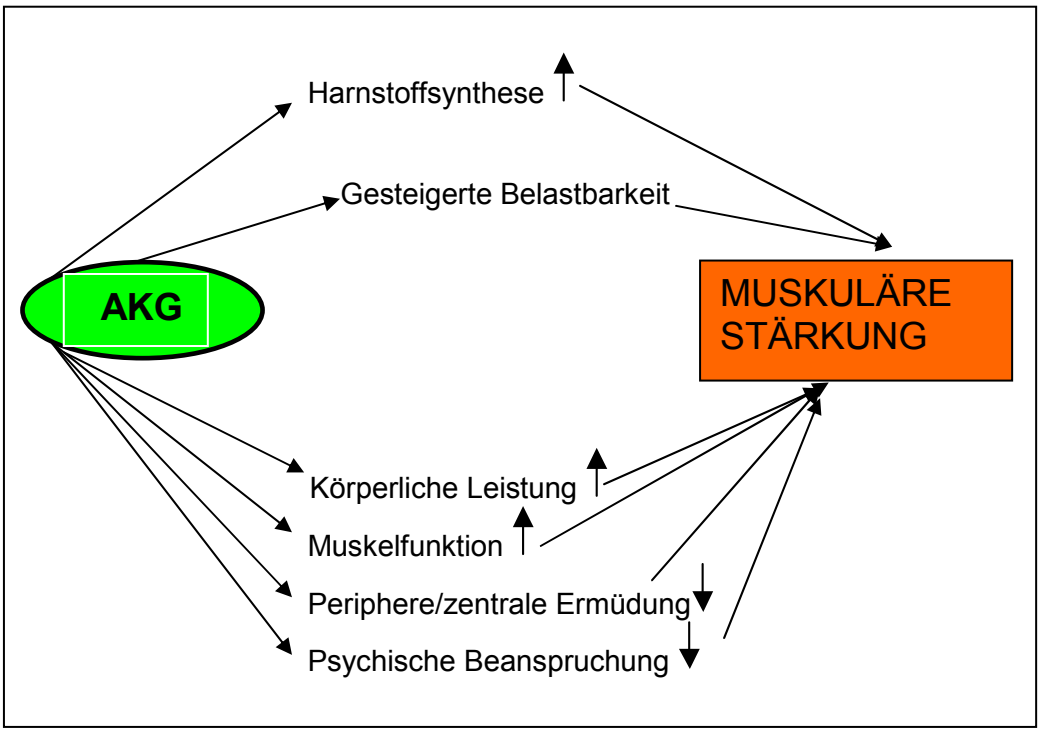


Abbildung 6: Potenzielle Wirkungen durch AKG- Supplementierung, AKG- **α-**Ketoglutarat

1.6 Fragestellung

Unter Punkt **1.5** wurden die Hypothesen zur AKG Supplementierung aufgestellt.
Es ergeben sich aus den aufgestellten Hypothesen folgende Fragen:

1) Hat die Supplementierung mit α-Ketoglutarat bei untrainierten bis mäßig trainierten gesunden Probanden Auswirkungen auf die körperliche Belastbarkeit bzw. die Trainingseffekte?
2) Wirkt sich die Supplementierung mit AKG auf das Stress-Erholungsverhaltensmuster der Probanden während des Trainings aus?
3) Hat die Supplementierung mit α-Ketoglutarat Einfluss auf den Harnstoffmetabolismus?
4) Gibt es bei den Probanden unter Supplementierung mit AKG einen Zusammenhang zwischen Belastbarkeit, Trainingseffekten und Harnstoffmetabolismus?

2 Material und Methodik

2.1 Probanden

Als Probanden wurden Männer ab 18 Jahren in Betracht gezogen, die keine gesundheitlichen Vorerkrankungen aufweisen, was durch Krankheitsanamnese sowie ärztliche Untersuchungsmethoden wie Ruhe- EKG, Echokardiographie, Lungenfunktionstest und Routinelabor der Klinischen Chemie ausgeschlossen werden sollte. Weitere Einschlusskriterien waren ein mäßiger Trainingszustand und die Einwilligung zur Studienteilnahme nach ausreichender Aufklärung über den Studienablauf. Als Ausschlusskriterien galten die fehlende Einwilligung, organische Erkrankungen mit instabilem Zustand (frischer Infarkt, hypertensive Krise), Stoffwechselstörungen (Diabetes mellitus, Leber- /Nierenerkrankungen, Marple syrup urine disease (Leucinose)), ausgeprägte Adipositas, andere Erkrankungen neuraler oder orthopädischer Art und ein Alter von über 65 Jahren.
Die Genehmigung der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm, sowie die Einverständniserklärung der Probanden, lag nach eingehender Aufklärung über Sinn und Zweck der Studie vor, für anthropometrische Daten siehe **3.1.1. Basisdaten Tabelle 1**.

2.2 Studiendesign

Es handelt sich bei der erfolgten Studie um eine klinisch- experimentelle Studie, die randomisiert und doppelblind durchgeführt wurde.
In der Vorbereitungsphase wurden die Probanden über die Studie, die Leistungsdiagnostik und Basiswissen zum Training informiert, wie die Protokolle auszufüllen sind und wann sie abgegeben werden sollen wurde ebenfalls ausführlich besprochen.
Nach den Eingangsuntersuchungen wurden die Probanden randomisiert in 2 Gruppen aufgeteilt, die Gruppengröße betrug anfangs 12 Probanden pro Gruppe.

Es wurde ein Trainingsprogramm erstellt, das den gewünschten Anforderungen entspricht. Ziel war es, durch das Training eine metabolische Provokation zu erzeugen, wobei ein gesteigerter Katabolismus zu erwarten war. Es fand ein 4- wöchiges Training mit 5 Trainingseinheiten pro Woche von jeweils ca. 50 Minuten statt. Das Training setzte sich aus Grundlagenausdauerläufen mit anschließenden Belastungsintervallen (3x3 min) und dazu festgelegten Pausenzeiten zusammen (Näheres siehe **2.3.1**), wobei das Ausdauertraining zur Erschöpfung der Energiereserven dient, während die Tempoläufe Katabolismus provozieren.
Während der Trainingsperiode und in der Regenerationswoche sollte die Einnahme der Supplementierung erfolgen, nach randomisierter Zuweisung zur entsprechenden Gruppe wurde entweder ein Placebo oder α- Ketoglutarat eingenommen.
Vor Beginn des Trainings, direkt danach und nach einer Woche Regeneration wurden verschiedene Tests durchgeführt, die unten ausführlicher beschrieben sind. Zusätzlich wurden durch verschiedene Protokolle während der vier Wochen der individuelle Trainingsverlauf, die Einnahme der Nahrungsergänzung und andere Daten festgehalten.

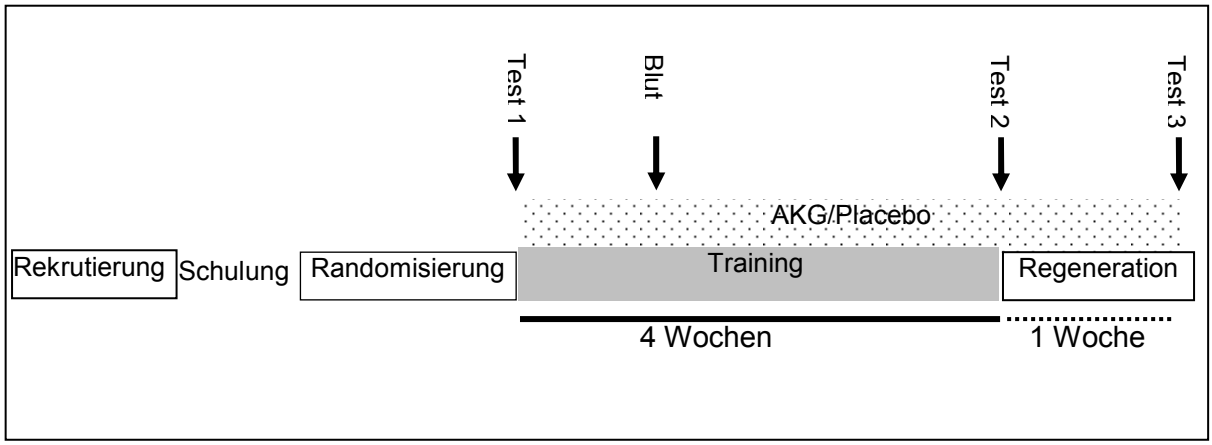


Abbildung 7: Schema des Studiendesigns. AKG- α- Ketoglutarat.

2.3 Interventionen

2.3.1 Training

Das Training sollte dazu führen, die Energiereserven des Körpers aufzubrauchen und durch metabolische Provokation einen Katabolismus, also vermehrte Proteindegradation zu verursachen, dazu waren sowohl Ausdauertraining als auch intensive Intervalle nötig. Da ein Training mit einer möglichst großen Muskelgruppe, wie sie die Beinmuskulatur darstellt, wünschenswert war, war das Laufen aus organisatorischen Gründen Trainingsart der Wahl.
Der Trainingsplan wurde anhand der durchgeführten Leistungsdiagnostik individuell für jeden Probanden erstellt. Er sah ein Grundlagenausdauer- Training sowie Intervalle hochintensiven Trainings vor.

Nach Erprobung wurde letztendlich ein Trainingsprogramm als optimal bestimmt, welches sowohl ein Ausdauertraining im GA2 Bereich, als auch ein intensives Intervalltraining nach dem Ausdauertraining beinhaltet.
In unserer Studie wurde ein Training über 4 Wochen mit 5 Trainingseinheiten pro Woche festgelegt. Dabei sollte eine Trainingseinheit beinhalten:

- 30 min Ausdauertraining bei 65% Laktatschwelle im Grundausdauerbereich 2 (GA2), gesteuert durch die Herzfrequenz
- 3x3 min hochintensives Training (etwa subjektives Maximum, jedoch HF über 95% der maximalen HF) mit so genanntem „Power- out“, Zwischenpausen über etwa zwei Minuten waren möglich

Dadurch ergab sich eine Trainingzeit pro Trainingseinheit von ca. 45 Minuten. Die Probanden konnten sich frei einteilen, wie sie die 2 Ruhetage und die 5 Trainingstage über die Woche verteilen.

2.3.2 Nahrungsergänzung

Die Supplementierungsstoffe wurden von der Firma Degussa (jetzt Evonic) hergestellt und in eine Form gepresst, individuell abgestimmt auf das Gewicht der Pro-

banden wurden die Stoffe anschließend abgewogen und in Tagesrationen verpackt.
In Wasser gelöst sollten die Präparate im Zeitraum um das Training, 30 Minuten vor dem Training, während des Trainings oder unmittelbar nach dem Training eingenommen werden. Um einen Vergleich der Präparate innerhalb der Gruppen zu erschweren, sollten Geschmack und Aussehen der Stoffe möglichst ähnlich sein.
Folgendermaßen waren die Stoffe zusammengesetzt:

2.3.2.1 AKG

Inhalt: α-Ketoglutarat-Salz
Form: Natrium-AKG: 146,66 mg/kg/d; Calcium-AKG: 91,33 mg/kg/d
Dosierung: α-Ketoglutarate 0,2 g/kg/d (freier Ketosäure entsprechend).

2.3.2.2 Placebo

Inhalt: Glukose mit gleicher Menge Kalorien wie AKG
Form: Pulver mit Calcium bzw. Natrium- Glucose
Dosierung: Glukose: 235 mg/kg/d, Calcium 17 mg/kg/d (entspricht $CaCO_3$ 41,09 mg/kg/d), Natrium 16 mg/kg/d (entspricht NaH CO_3 38,02 mg/kg/d)

2.4 Messparameter

2.4.1 Anthropometrische Parameter

Der Körperfettanteil wurde zum Testzeitpunkt eins und drei am mittleren Oberschenkel durch ein Infrarot- Messgerät (Futurex 6000) punktuell gemessen. Das Körpergewicht wurde zu allen drei Testzeitpunkten über eine mechanische Waage ermittelt.

2.4.2 Protokolle

Die Protokolle sollten die Durchführung des Trainings widerspiegeln und analysieren, die alltägliche Ernährung der Probanden erfassen, zusätzlich gaben sie Auf-

schluss darüber, ob die Trainingsvorgaben erfüllt wurden und zum Beispiel die Nahrungsergänzung regelmäßig konsumiert wurde.

2.4.2.1 Trainingsprotokoll

Das Trainingsprotokoll sollte tagebuchartig die Leistungen und den sportlichen Verlauf des Trainings der einzelnen Probanden verfolgen. Hierbei wurden erfragt:

- Die Ruheherzfrequenz (über Pulstastung bestimmbar)
- Wurde das Training nach Vorgabe durchgeführt, wenn nein, warum nicht (z.B. müde, schwere Beine, keine Lust, Wetterverhältnisse etc.); eventuelle Trainingsänderungen vermerken
- Die Durchschnittsherzfrequenz bei 30 min Dauerbelastung
- Die Durchschnittsherzfrequenz die während der 3x3 min Intervalle erreicht wurde
- RPE (rated perceived exertion): Belastungsempfinden des Trainings, das nach einer Skala zwischen 6 (überhaupt keine Anstrengung) und 20 (größtmögliche Anstrengung) bemessen wird

2.4.2.2 Tagesform

Um nachvollziehen zu können, wie sich die Probanden während des Trainings körperlich und psychisch fühlen, wurden die psychische und die körperliche Tagesform während der vier Trainingswochen im Protokoll folgendermaßen festgehalten, dabei waren für die Probanden 5 Stufen der Bewertung möglich:

- Psychische Tagesform (Angaben von - - (= sehr schlecht), - (=schlecht), 0 (= durchschnittlich), + (= gut), und ++ (= sehr gut) waren möglich)
- Körperliche Tagesform (Verfahren siehe psychische Tagesform)

Eine weitere Möglichkeit den Zustand der Probanden zu beurteilen bot der Erholungs- Belastungs- Fragebogen. Siehe hierzu **2.4.2.3**.

2.4.2.3 Erholungs-Belastungs-Fragebogen

Zur Analyse des allgemeinen Befindens der Probanden wurde ein in der Sportpsychologie etabliertes Instrument, der Erholungs-Belastungs-Fragebogen (Kallus und Kellmann, 2001) eingesetzt. Hiermit kann eine aktuelle Erholungs-Beanspruchungs-Bilanz des Trainierenden erstellt werden und so der gegenwärti-

ge Grad der Beanspruchung, also der Beanspruchungszustand einer Person erfasst werden. Dadurch kann eine Aussage zum Trainingsstress und der Trainingsbelastung bzw. Trainingserholung getroffen werden. Am Ende jeder Trainingswoche sowie zusätzlich einmal vor Beginn der Studie (insgesamt also fünf Mal) sollte der Fragebogen, der je 76 Fragen beinhaltete, von den Probanden ausgefüllt werden. Die Fragen wurden auf einer Likert Skala von den Probanden bewertet, Aussagen von (0: nie bis 6: immer) waren möglich. In 19 Stufen, aufgeteilt in die Bereiche „Stresstufen“, „Erholungsstufen“ und „zusätzliche Belastungsstufen“, wurde der psychische Zustand der Probanden während des Trainings erfasst, wobei verschiedene sportpsychologische Zustände erfragt wurden. Die für die Studie bzw. Auswertung wichtigen Parameter werden im Folgenden genauer definiert:

1) „Allgemeine Beanspruchung“: Probanden mit hohen Werten empfinden sich selbst als häufig mental belastet, bedrückt, unausgeglichen und lustlos.
2) „Somatische Beanspruchung“: Diese Stufe analysiert körperliches Unwohlsein und körperliche Beschwerden in Bezug auf den gesamten Körper.
3) „Somatische Erholung“: körperliche Erholung, körperliches Wohlbefinden und Fitness werden hier widergespiegelt.
4) „Emotionale Erschöpfung“: Hohe Werte weisen darauf hin, dass der Sportler sich ausgebrannt fühlt und seinen Sport aufgeben möchte.
5) „Gestörte Pause“: Diese Skala erfasst die Erholungsdefizite, nicht vollständige Erholung und Aspekte, die während der Erholung störend wirken können (z. B. Trainer, andere Sportler).
6) „Verletzungsanfälligkeit“: Hohe Werte deuten auf eine akute Verletzung oder eine gesteigerte Anfälligkeit für Verletzungen hin.

2.4.2.4 Ernährungsprotokoll

Hierbei handelt es sich um das Standard Ernährungsprotokoll vom Prodi Typ (5.4), verschiedene Lebensmittel stehen auf dem Protokoll zur Auswahl, dabei sollen alle eingenommenen Lebensmittel nach Gramm genau aufgelistet werden.
Nach Auswertung erfolgt die Bestimmung der Gesamtenergiezufuhr in Kalorien, dabei wird der Anteil an Eiweiß, Kohlenhydraten, Fett, Vitaminen und Alkohol in

einem Diagramm angegeben. Dieses Protokoll wurde von den Probanden einmal vor dem ersten und einmal nach dem letzten Training ausgefüllt, wobei die Ernährung der vorangegangenen drei Tage festgehalten wurde. Bei Änderungen der Tagesanzahl oder ähnlichem sollte dies auf dem entsprechenden Bogen vermerkt werden.

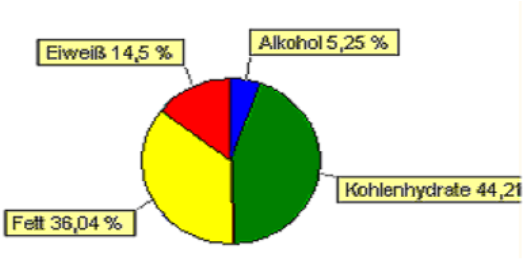


Abbildung 8: Beispiel für ein Ernährungsdiagramm [4]

Eine Intervention bezüglich der Ernährung war in dieser Studie nicht vorgesehen. Das Protokoll diente zur Analyse des Ernährungsverhaltens während der Beobachtungszeit und zur Erfassung möglicher Einflüsse der AKG Supplementierung.

2.4.2.5 NEM

Um die Einnahme der Supplementierung verfolgen zu können, sollten die Probanden jeden Tag angeben, ob die Einnahme des NEM erfolgt war oder nicht, wenn nicht, sollten Gründe dafür genannt werden (z.B. Vergessen, Nicht vertragen, etc.) Dieses Protokoll diente zur Erfassung der Compliance der NEM- Einnahme und wurde durch die Probanden selbst ausgefüllt.

2.4.3 Leistungsdiagnostik

Zur Erstellung eines individuellen Trainingsplans bzw. um Trainingseffekte zu erfassen, wurde folgende Leistungsdiagnostik durchgeführt.

2.4.3.1 VO_2max, Pmax

Die Sauerstoffaufnahme ist eine zentrale Größe für die Beurteilung der Leistungsfähigkeit und des Energieumsatzes. Mit Zunahme der motorischen Beanspru-

[4] http://www.nutri-science.de/software/prodi-demofilme/ernaehrungsprotokoll.php 18.12.2010

chung erhöht sich die O_2- Aufnahme, bei erschöpfender Belastung wird die maximale Sauerstoffaufnahme bestimmt. Sie ist das Maß der aeroben Kapazität und dient zur Beurteilung der aeroben Leistungsfähigkeit. Sportler in Ausdauersportarten haben die größte maximale O_2- Aufnahme (Engelhardt und Neumann, 1994). Die maximale Sauerstoffaufnahme (VO_2max) gibt an, wieviele Liter Sauerstoff der Körper im Zustand der Ausbelastung maximal pro Minute verwerten kann. Die Angabe erfolgt in Liter Sauerstoff pro Minute (l O_2/min). Die VO_2max kann als Kriterium für die Bewertung der Ausdauerleistungsfähigkeit eines Menschen herangezogen werden.
Der relative VO_2max- Wert bezeichnet die auf die Körpermasse der jeweiligen Person bezogene Sauerstoffaufnahmekapazität. Die entsprechenden Werte sind so von Individuum zu Individuum besser vergleichbar (Peters, 1998), die Angabe erfolgt in ml O_2/min•kg. Die maximale Sauerstoffaufnahme wird neben Alter und Geschlecht von mehreren Faktoren beeinflusst, unter Anderem durch:

- Atmungssystem (Diffusionskapazität, Ventilation, Trainingszustand der Atemmuskulatur, alveoläre Durchblutung)
- Herzminutenvolumen (Schlagvolumen, Herzfrequenz, Herzgröße, arteriovenöse Sauerstoffdifferenz)
- Gesamthämoglobin (Erythrozyten, Hämoglobingehalt, Eisenspeicher)
- Blutvolumen (Hämatokrit, Kapillarisierung)

(Engelhardt und Neumann, 1994).

Um die maximale Sauerstoffaufnahme (VO_2max) zu messen, wurde eine Belastung auf dem Umdrehungszahl-unabhängigen Fahrradergometer (Fa. Lode, Niederlande) mit einem sogenannten Rampenprotokoll durchgeführt: anfänglich beträgt die Wattzahl 0 Watt, um dann kontinuierlich linear mit 40 Watt/min anzusteigen, der Proband soll bis zur subjektiven Erschöpfung gehen. Dieses Prüfverfahren ist eine Kombination von Atemfunktionsdiagnostik (Spirometrie) und der Belastung auf dem Ergometer (Ergometrie). Die Herzfrequenz wurde hierbei durch Elektrokardiographie synchronisiert ermittelt. Die Sauerstoffaufnahme wurde durch über Funk gemessene Minutenventilation und Differenz der Sauerstoffkonzentration zwischen inspiratorischen und expiratorischen Gasen berechnet. Als



Abbildung 9: Messung der maximalen Sauerstoffaufnahme VO_2max auf dem Umdrehungszahl-unabhängigen Fahrradergometer (Fa. Lode, Niederlande)

Messgerät zur Gasanalyse diente ein tragbares Instrument (Cortex), das Gerät verfügt über einen O_2- Sensor und einen CO_2- Sensor zur Messung der jeweiligen Gaskonzentration sowie über eine Turbine zur Erfassung der Ventilation, damit können die Parameter (Konzentrationen von O_2 bzw. CO_2 sowie die Ventilation breath- by- breath real- time) gemessen und über Funk auf den Computer übertragen werden. VO_2max wurde durch das Analysenprogramm des Anbieters Cortex erfasst.

Bei der Belastung auf dem Ergometer wurde auch die subjektiv maximale körperliche Belastbarkeit, die maximale Leistung (Pmax), als ein wichtiger Leistungsparameter bestimmt. Pmax ergibt sich aus der maximalen Leistung, die ein Sportler in einer bestimmten Zeitperiode erzeugen kann (Coyle, 1995).

2.4.3.2 Laktatdiagnostik

Bei Überschreitung der aeroben Leistungsfähigkeit der Muskulatur kommt es zur Zunahme der Laktatkonzentration im Blut. Normalerweise übersteigt die Laktatkonzentration in Ruhe nicht 1,2 mmol/l (0,5 – 1,4 mmol/l). Die Grenze von 2 mmol/l Laktatkonzentration nennt man die aerobe Schwelle; bei Ausdauerleistun-

gen unterhalb dieser Schwelle halten sich Sauerstoffaufnahme und Sauerstoffverbrauch die Waage, man findet dort also ein Sauerstoffgleichgewicht (Sauerstoff-Steady- State) (Peters, 1998). Zwischen Laktat 2 und 4 mmol/l wird der aerob-anaerobe Übergangsbereich postuliert (Engelhardt und Neumann, 1994). Bei Ausdauerbelastungen im aerob- anaeroben Übergangsbereich kann das im Muskel anfallende Laktat nicht direkt im Muskel beseitigt werden, sondern tritt in das Blut über; die Menge hält sich jedoch so in Grenzen, dass eine Pufferung möglich ist. Laktatentstehung und Laktatabbau im Blut halten sich also die Waage; diesen Zustand nennt man Laktatgleichgewicht oder Laktat- Steady- State. Ausdauerleistungen im Zustand des Laktat- Steady- States sind nach oben durch die Leistungsfähigkeit an der individuellen anaeroben Schwelle begrenzt, oberhalb derer die Laktatkonzentration kumuliert. Statistisch ist die anaerobe Schwelle mit einer Belastung identifizierbar, die eine Laktatkonzentration von 4 mmol/l Laktat provoziert. Der individuell wahre Wert weicht jedoch unter Umständen stark davon ab, deswegen bestimmt man in der Regel die individuelle anaerobe Schwelle (Peters, 1998). Aus der Beziehung der Laktatkonzentration zur Laufbandleistung wird eine Laktat- Leistungskurve bestimmt. Diese ist durch den exponentiellen Anstieg des Laktats gekennzeichnet. Bei Zunahme der aeroben Leistungsfähigkeit kommt es zur Rechtsverlagerung der Laktat- Leistungskurve, diese ist ein sicheres Kriterium für eine Verbesserung der Ausdauerfähigkeit, darf aber nicht mit der Bedeutung der VO_2max als Maß der aeroben Kapazität gleichgesetzt werden (Engelhardt und Neumann, 1994).

Die Laktatkonzentrationen der Probanden wurden über einen Mehrstufentest am Laufband bestimmt. Hierzu lief der Proband bei einer definierten Steigung immer höhere Geschwindigkeiten bis zur subjektiven Erschöpfung, angefangen bei schnellerer Schrittgeschwindigkeit (6 km/h), mit einer Steigerung der Geschwindigkeit pro Stufe um 2 km/h. Jede Geschwindigkeitsstufe dauerte 3 Minuten, mit je 30 sec. Pause dazwischen.

Während der Pause wurden Puls und Blutdruck gemessen und über das Ohrläppchen hyperämisiertes Kapillarblut entnommen. Durch das Laktatmessgerät (Fa. EKF, Deutschland) wurde der aktuelle Laktatwert im Blut bestimmt. Zusätzliche Laktatmessungen erfolgten nach 1, 3 und 5 Minuten in der Erholungsphase. Ein-

malig wurde bei der ersten Untersuchung auch ein EKG mit aufgezeichnet. Eine Laktat- Leistungskurve (siehe unten) wurde durch das Analysenprogramm der Sportmedizin Ulm erstellt und Parameter wie Geschwindigkeit und Herzfrequenz an der individuellen Schwelle bzw. an der Laktatkonzentration von 2, 3 und 4 mmol/l ermittelt.

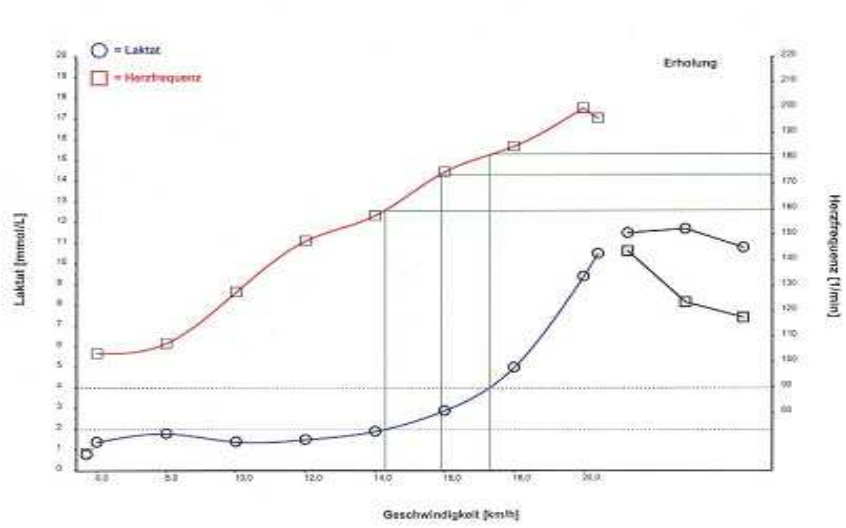


Abbildung 10: Laktatleistungskurve (Laktat, Geschwindigkeit, Herzfrequenz während Belastungs- und Erholungsphase)

2.4.3.3 Muskelfunktion: Sprung und Isokinetik

Die Muskelkraft wurde anhand der Explosivkraft, der isometrischen Maximalkraft und der isokinetischen Maximalkraft bzw. Leistung der Beine untersucht.

Die Explosivkraft beschreibt den Anstieg der Muskelkraft, den eine Person in der zur Verfügung stehenden Zeit realisieren kann. Sie ist umso ausgeprägter, je steiler der Kraftanstieg entweder in einer festgelegten Zeit oder mit einer definierten Last erfolgt. Die Explosivkraft wurde über die Sprungkraft mit Hilfe einer Sprungkraftmessplatte (Fa. Kistler, Schweiz) ermittelt. Diese misst das Gewicht und die Diskontaktzeit und errechnet so die Sprunghöhe. Zwei Sprünge waren hierbei von Bedeutung: Der Squat- Jump (ohne Schwung der Arme, aus einer Standposition mit gebeugten Knien heraus) und der Counter- Movement- Jump (aus dem Stand mit Schwung).

Die Maximalkraft ist die Muskelkraft, die eine Person bei einer maximalen willkürlichen Muskelaktion gegen einen unüberwindbaren Widerstand erzeugen kann. Da Muskelkräfte aufgabenspezifisch differieren, erscheint es aus trainings-praktischen Überlegungen notwendig, die Maximalkraft sowohl statisch als auch dynamisch zu bestimmen (Olivier et al., 2008).



Abbildung 11: Messung der isometrischen und isokinetischen Maximalkraft über das isokinetische Gerät (Biodex System 3 Quick-Set)

Die Maximalkraft wurde über ein isokinetisches Gerät (Biodex System 3 Quick-Set) gemessen. Dabei wird eine definierte Muskulatur der Beine bei einem definierten Winkel beansprucht und die maximale isometrische bzw. isokinetische (dynamische) Kraft gemessen. Dem Probanden werden genau definierte Bewegungen bei konstanter Bewegungsgeschwindigkeit vorgegeben. Der Widerstand des Systems passt sich dabei an die jeweils aufgewendete Kraft des Einzelnen an.

2.4.4 Laborchemische Parameter

Im Rahmen der Gesundheitsüberwachung wurde eine Reihe von Routine- Laborparametern im Zentrum der Klinischen Chemie der Uniklinik Ulm über Standardverfahren gemessen, diese schlossen Blutbild, Hämatokrit, Leberwerte (ALT, γGT, AP), Nierenwerte wie Kreatinin und Stoffwechselwerte wie Glucose, Cholesterin und Triglyceride im Serum im Blut ein.

Konzentrationen der Harnstoff- bzw Harnsäurekonzentrationen in Blut und Urin wurden bestimmt, hierfür wurden Blutproben aus venösem Blut und Urinproben aus einer Sammlung über 8 Stunden gewonnen. Harnstoff- bzw Harnsäurekonzentrationen im Blut konnten enzymatisch über Photometrie im Labor der Sportmedizin Ulm bestimmt werden, dabei wurden die etablierten Analysekits von Biocon nach standardisiertem Protokoll des Anbieters verwendet.

2.5 Statistik

Die Datenerfassung wurde mit Excel, die Auswertung mit dem Programm SPSS durchgeführt. Abhängig vom Verteilungsmuster der Werte wurden die Daten als Mittelwerte mit Standardabweichung für normalverteilte Daten bzw. als Median mit Quartilen für nicht normalverteilte Daten dargestellt. Unterschiede der normalverteilten Daten über Untersuchungszeitpunkte hinweg oder zwischen den Gruppen wurden durch die Mittelwert- Statistik (ANOVA) untersucht, nicht normalverteilte Daten durch die Median- Statistik (Wilcoxon). Bei $p< 0,05$ galt der Unterschied als statistisch signifikant.

3 Ergebnisse

Insgesamt wurde die Studie weitgehend nach dem Studiendesign durchgeführt.

3.1 Basisdaten

3.1.1 Anthropometrie der Probanden

Die anthropometrischen Daten sind in **Tabelle 1** zusammengefasst. Hinsichtlich dieser Daten sowie der Trainingsanamnese und des Trainingszustandes unterscheiden sich die Studiengruppen statistisch nicht. In der α- Ketoglutaratgruppe konnten drei Probanden die Intervention nicht zu Ende bringen, einer aus verletzungstechnischen Gründen (Bänderriss), einer wegen organisatorischen Schwierigkeiten und einer aus motivationsbedingten Gründen (nicht zu den Testterminen erschienen). Die statistische Auswertung geht in Folge dessen von 21 (9+12) Probanden aus, die miteinander verglichen werden

Tabelle 1 Basisdaten der Probanden (Mittel ±SD) zu Beginn der Studie (Testzeitpunkt 1, vor 4 wöchigem Training), AKG- α- Ketoglutarat, n- Anzahl der Probanden

	n	Alter(Jahre)	Körpergröße(cm)	Körpergewicht(kg)	Körperfettanteil(%)
AKG	9	26,7 ± 4,8	178,3 ± 8,1	81,6 ± 12,7	17,3 ± 4,0
Placebo	12	25,2 ± 6,4	179,1 ± 4,9	75,9 ± 8,3	15,8 ± 4,0

3.1.2 Nahrungsergänzung

Für Näheres bzw. Details zur Nahrungsergänzung siehe **2.1.2** .

In **Tabelle 2** ist die Compliance der Probanden bezüglich der Nahrungsergänzungseinnahme während des vierwöchigen Trainings dargestellt. Vorgabe war hier eine Einnahme pro Tag, also 7 Einnahmen pro Woche.

Tabelle 2 zeigt, dass eine sehr hohe Compliance der Probanden über die dokumentierte Zeit vorliegt (93,9%- 98,8%). Die Compliance variierte über den gesamten Zeitraum auch nur geringfügig. Das in der Placebogruppe die Nahrungsergänzung im Durchschnitt häufiger nicht eingenommen wurde, als in der AKG- Gruppe, ist auf “Vergessen” zurückzuführen. Es wurde über keine Unverträglichkeit berichtet, allerdings wurde von manchen Probanden berichtet, dass die Einnahme der

Nahrungsergänzung in der dargereichten Form teilweise schwierig war, durch schlechte Löslichkeit in Wasser und Verkleben im Mund.

Tabelle 2 Durchschnittliche Einnahme der Nahrungsergänzung pro Woche während des Trainings. Vorgegeben war 7 x wöchentlich (Häufigkeit, Mittelwerte ± Standardabweichung), AKG- α- Ketoglutarat, n- Anzahl der Probanden

		Zeitpunkt			
	n	1. Woche	2. Woche	3. Woche	4. Woche
AKG	9	7,00 ± 0,00	6,89 ± 0,33	7,00 ± 0,00	6,78 ± 0,44
Placebo	12	6,83 ± 0,39	6,58 ± 0,67	6,55 ± 0,82	6,18 ± 1,08

3.2 Einflüsse der Intervention auf Gesundheitsparameter

Die Ergebnisse der apparativen und laborchemischen Untersuchungen, bei denen Parameter zur Überprüfung des Gesundheitszustandes erhoben wurden, werden hier dargestellt. In **Tabelle 3-5** kann man Körpergewicht, BMI und Körperfettanteil überblicken. Weitere untersuchte Parameter (**Tabelle 6-13**) sind im Anhang einzusehen.

Tabelle 3 Körpergewicht im Verlauf der Beobachtungszeit (Mittel ± SD), Zeitpunkt 1 vor, Zeitpunkt 2 nach dem Training, Zeitpunkt 3 nach einwöchiger Regeneration, AKG- α-Ketoglutarat, n- Anzahl der Probanden

		Testzeitpunkt		
	n	1	2	3
AKG	9	81,6 ± 12,7	81,3 ± 13,4	81,5 ± 12,6
Placebo	12	75,9 ± 8,3	76,0 ± 7,8	75,0 ± 8,0

Tabelle 4 Body-Mass-Index im Verlauf der Beobachtungszeit (Mittel ± SD), Zeitpunkt 1 vor, Zeitpunkt 2 nach dem Training, Zeitpunkt 3 nach einwöchiger Regeneration, AKG- α-Ketoglutarat, n- Anzahl der Probanden

		Testzeitpunkt		
	n	1	2	3
AKG	9	25,6 ± 2,5	25,5 ± 2,7	25,5 ± 2,5
Placebo	12	23,7 ± 2,9	21,8 ± 7,4	23,4 ± 2,8

Tabelle 5 Körperfettanteil im Verlauf der Beobachtungszeit (Mittel ± SD), Zeitpunkt 1 vor dem Training, Zeitpunkt 3 nach einwöchiger Regeneration, AKG- α- Ketoglutarat, n- Anzahl der Probanden

		Testzeitpunkt	
	n	1	3
AKG	9	17,3 ± 4,0	14,5 ± 4,1
Placebo	12	15,8 ± 4,0	15,2 ± 4,3

Das Körpergewicht, der Body-Mass-Index sowie der Körperfettanteil (**Tabelle 3, 4, 5**) lagen zu Beginn der Studie im physiologischen Bereich, dies hat sich während der Studie auch nicht signifikant geändert.

Der CK- Spiegel im Plasma war zum Zeitpunkt vor dem Training bei einigen Probanden bereits leicht erhöht. Insgesamt lagen die CK- Spiegel im Verlauf der Trainingsperiode ebenfalls in einem leicht erhöhten Bereich, welche sich aber zwischen den Gruppen bzw. zwischen den Messzeitpunkten nicht signifikant unterschieden.

Intensives körperliches Training kann zum Anstieg der Harnsäurekonzentration im Blut führen. Es zeigte sich, dass die Harnsäurekonzentration im Plasma am Ende des Trainings sowie nach einer Woche Regeneration in beiden Gruppen anstieg. Hierbei fand sich ein statistisch signifikanter Anstieg des Parameters in der Placebogruppe, jedoch waren alle Werte noch im physiologischen Bereich.

Die metabolischen Parameter wie Glucose, Cholesterin und Triglyceride zeigten weder im Verlauf der Trainingsperiode noch zwischen den Gruppen statistisch signifikante Unterschiede. Auch konnten keine Unterschiede für die Leber- und Nierenwerte, wie Plasma- GPT, Kreatinin sowie Blutbild bzw. Elektrolyte festgestellt werden. Das CRP wurde ebenfalls untersucht, insgesamt war der CRP-Spiegel niedrig. Durch das Training stieg das CRP in allen Gruppen leicht an. Allerdings waren die Veränderungen des Spiegels zwischen den Gruppen statistisch nicht signifikant. Zusätzlich lag der gestiegene CRP- Spiegel noch im Normbereich. Zusammenfassend lässt sich an dieser Stelle sagen, dass die Interventionen bei körperlichem Training und Nahrungsergänzung zu keiner signifikanten Veränderung auf gesundheitliche Parameter beigetragen haben.

3.3 Körperliche Leistungsfähigkeit

Effekte der Nahrungsergänzung auf die körperliche Leistungsfähigkeit wurden systematisch analysiert. Hier sind als Parameter vor allem die eingehaltene Trainingszeit als Ausdruck der körperlichen Belastbarkeit (oder „exercise tolerance“), die allgemeine körperliche Leistung sowie die Muskelfunktion ausgewertet worden. Im Anhang finden sich weitere untersuchte Leistungsparameter (**Tabelle 18-27**).

3.3.1 Trainingszeit als Maß der „exercise tolerance“

In **Abbildung 12** wird die gesamte erreichte Trainingszeit pro Woche dargestellt. Das Studiendesign gab vor, dass die wöchentliche Gesamttrainingszeit 195 Minuten betragen sollte, 150 Minuten für Ausdauer und 45 Minuten für Schnelllauf. Die vorgesehenen Trainingszeiten änderten sich im Verlauf der Trainingsperiode, was die Ergebnisse darlegen. Am Anfang entsprachen die Trainingszeiten den Vorgaben noch relativ gut. Am Ende des vierwöchigen Trainings wichen die tatsächlich durchgeführten Trainingszeiten von den vorgesehenen Trainingszeiten signifikant ab.

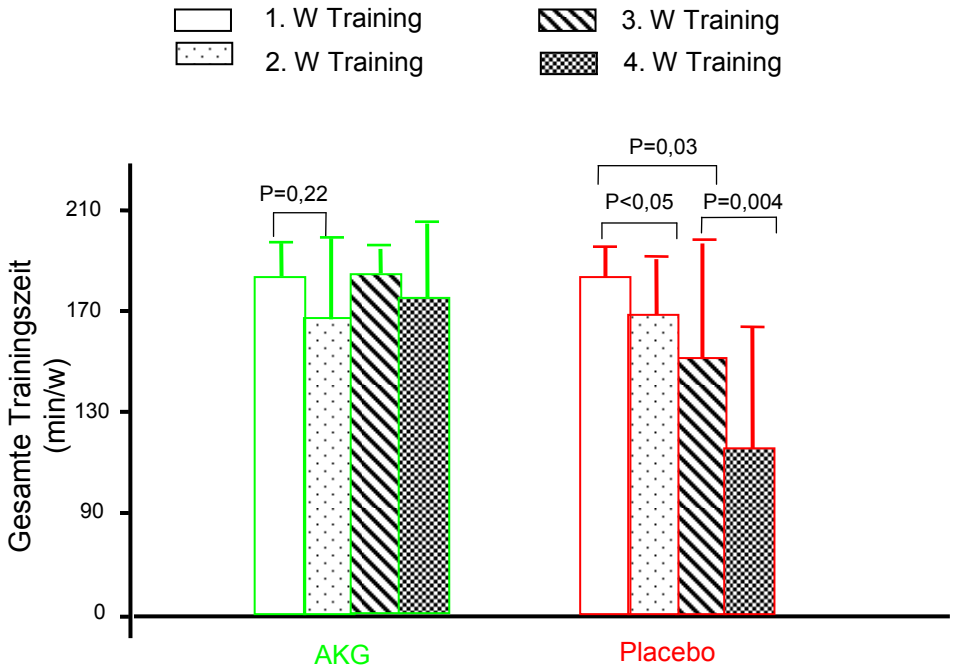


Abbildung 12 Die gesamte Trainingszeit pro Woche in Minuten (Mittel ±SD), jeder Balken stellt eine Woche dar, AKG- α- Ketoglutarat, W- Woche

In der AKG- Gruppe zeigt sich in der zweiten Woche ein leichter Abfall der Trainingszeit im Vergleich zur ersten Woche und somit den Trainingsvorgaben, dieser ist jedoch statistisch nicht signifikant (p= 0,22). Ab der dritten Woche entsprechen die Trainingszeiten den Vorgaben wieder, und auch in der vierten Trainingswoche zeigt sich nur ein leichter Abfall im Vergleich zur dritten Woche.
Die Trainingsvorgaben werden also in der AKG- Gruppe über den gesamten Verlauf zufriedenstellend erfüllt. In der Placebogruppe hingegen kann man einen anderen Verlauf beobachten: In der ersten Woche entspricht die Trainingszeit noch den Vorgaben, dann jedoch kann man über die vier Wochen hinweg einen kontinuierlichen Abfall der Trainingszeit beobachten, dieser ist schon ab der zweiten Woche statistisch signifikant (p< 0,05), und immer weiter zunehmend, in der 4. Woche sinkt die Trainingszeit um 51% im Vergleich zur 1. Woche (P<0,01) ab.

Abbildung 13 macht den Unterschied der Trainingszeiten zwischen den Gruppen deutlich. Hier wird wiederum gezeigt, dass die Trainingszeit sich zwischen den Gruppen anfangs (Woche 1 und 2) nicht wesentlich unterschied, während sie sich jedoch in der 3. bzw. 4. Woche in der Placebogruppe im Vergleich zur AKG-Gruppe statistisch signifikant verringerte.

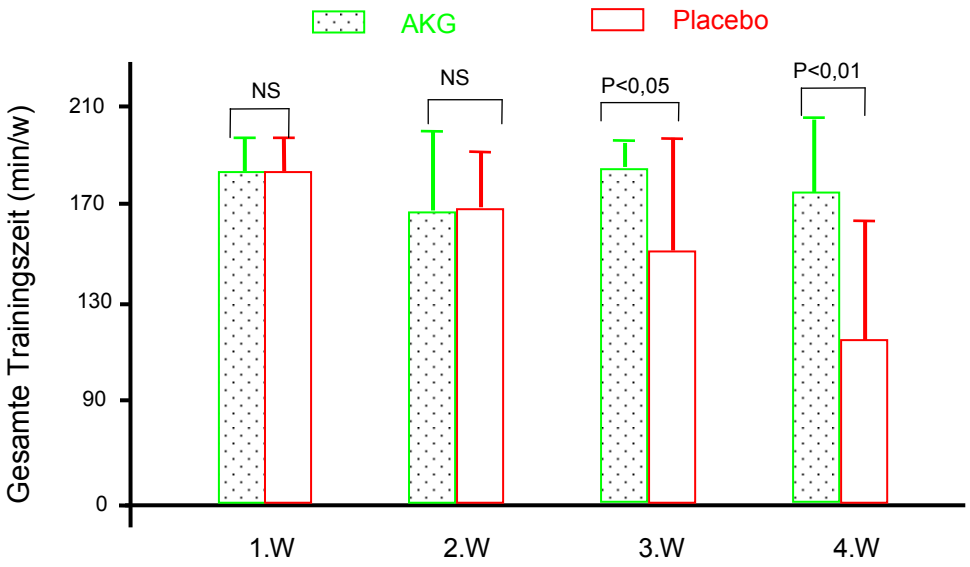


Abbildung 13 Die gesamte Trainingszeit pro Woche in Minuten, direkter Vergleich der Gruppen (Mittel ±SD), AKG- α- Ketoglutarat, W- Woche, NS- nicht signifikant

Die Ausdauertrainingszeit und die Schnelllaufzeit werden in folgenden Abbildungen gesondert dargestellt.

In **Abbildung 14** wird die gesamte Ausdauertrainingszeit dargestellt.

Das Ergebnis zeigt hierbei wiederum, dass die Trainingszeit über 4 Wochen in der AKG- Gruppe nur leicht reduziert ist (statistisch nicht signifikant), während die Ausdauertrainingszeit in der Placebogruppe schon ab der zweiten Woche statistisch signifikant abnimmt, diese Reduktion der Ausdauertrainingszeit nimmt im Verlauf noch zu.

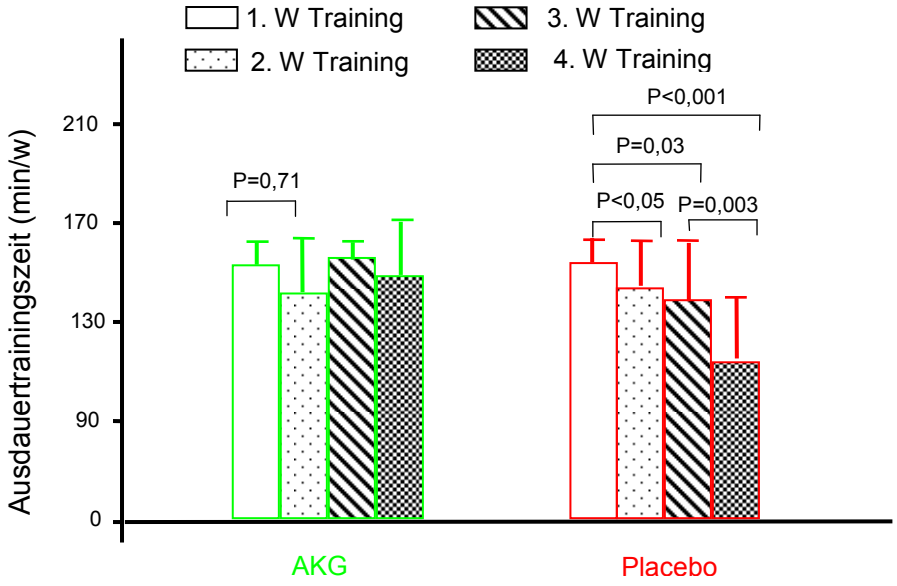


Abbildung 14 Die Ausdauertrainingszeit pro Woche in Minuten (Mittel ±SD), jeder Balken stellt eine Woche dar, AKG- α- Ketoglutarat, W- Woche

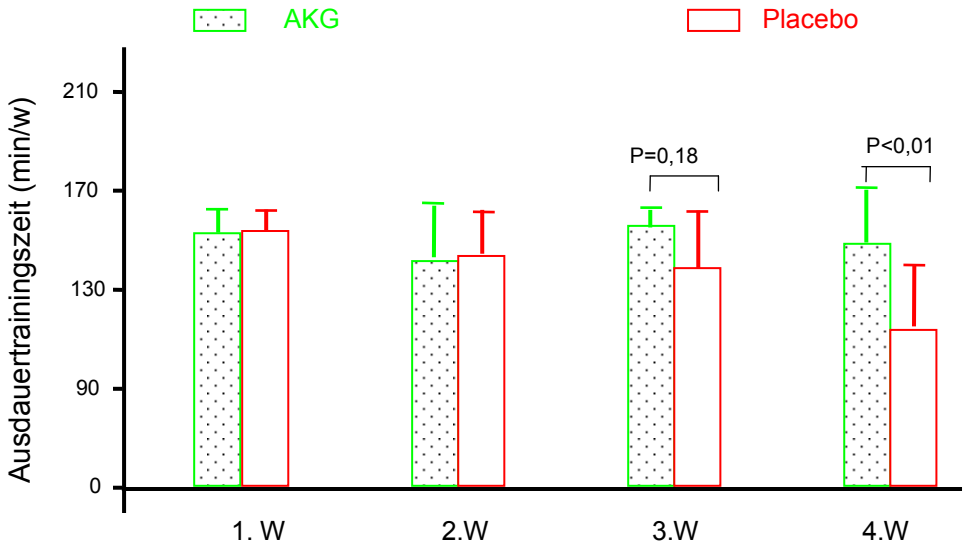


Abbildung 15 Die Ausdauertrainingszeit pro Woche in Minuten (Mittel ±SD), direkter Vergleich der Gruppen, AKG- α- Ketoglutarat, W- Woche

Vergleicht man zwischen den Gruppen (**Abbildung 14, 15**), so erkennt man, dass die Ausdauertrainingszeit in der Placebogruppe sich ab der dritten Woche von der AKG- Gruppe unterscheidet und die Trainingszeit im Vergleich sinkt, in der vierten Trainingswoche ist die Trainingszeit eindeutig (P<0,01) geringer als in der AKG-Gruppe.

Abbildung 16 dokumentiert die Trainingszeit beim intensiven Tempolauf im Vergleich zwischen den Gruppen. Dabei zeigt die Trainingszeit in der AKG- Gruppe eine leicht abnehmende Tendenz ab der 2. Woche, welche jedoch statistisch nicht signifikant ist.

In der Placebogruppe nimmt die Zeit bereits in der 2. Woche signifikant ab und ein weiteres Absinken zeichnet sich in der 4. Woche ab.

Vergleicht man die Trainingszeit beim Tempolauf zwischen den Gruppen, so zeigt sich eindeutig, dass diese in der Placebogruppe im Verlauf des Trainings niedriger war als in der AKG- Gruppe (3.Woche p= 0,04; 4. Woche p= 0,003).

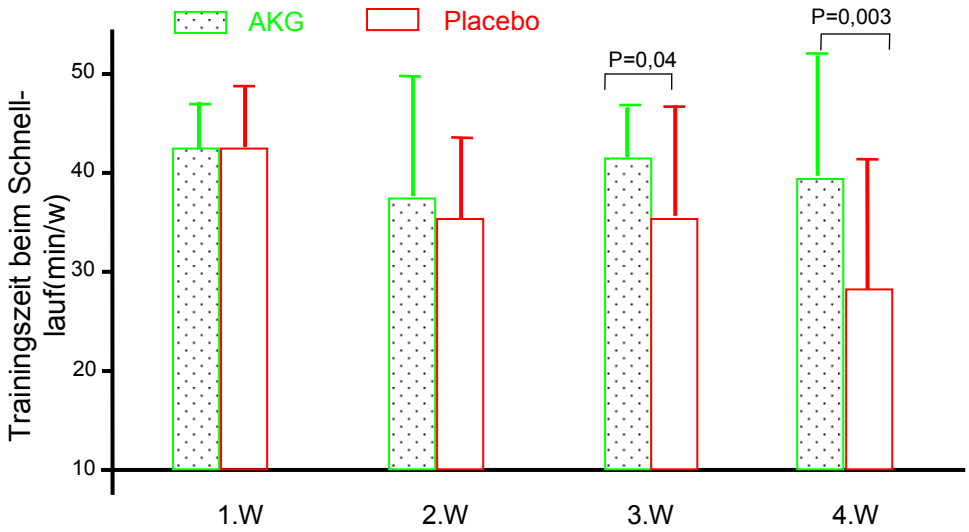


Abbildung 16 Die Trainingszeit beim Schnelllauf pro Woche in Minuten (Mittel ±SD), direkter Vergleich der Gruppen, AKG- α- Ketoglutarat, W- Woche

3.3.2 Allgemeine körperliche Leistung

Um den Verlauf der körperlichen Leistung unter AKG- bzw. Placebo- Supplementierung zu beurteilen, wurde eine Reihe von Parametern untersucht, dargestellt werden im Folgenden die maximale Leistung am Fahrradergometer, die maximale

Sauerstoffaufnahme und die maximale Ventilation, ebenso wie die Leistungen an der individuellen Laktatschwelle.

Im Sinne der subjektiv maximalen körperlichen Belastbarkeit diente die maximale Leistung (Pmax) beim Rampentest als ein wichtiger Parameter. Da die individuelle körperliche Leistung unterschiedlich war, wurde zur Auswertung eine Medianstatistik herangezogen. Das in dieser Studie eingesetzte körperliche Training führte zu einer deutlichen Zunahme der maximalen Leistung (Pmax) bei allen Probanden um etwa 34 Watt (P= 0,119), wobei diese Zunahme wiederum unterschiedlich in den Gruppen war.

In der AKG- Gruppe zeigt sich eine kontinuierliche Zunahme der maximalen Leistung, vom ersten auf den dritten Testzeitpunkt nimmt sie um 44 Watt (P=0,076) zu. Während die Leistung in der AKG- Gruppe zum Testzeitpunkt 3 nach der Regenerationswoche ihr Maximum erreicht, liegt der höchste Wert der maximalen Leistung Pmax während der Trainingsperiode in der Placebogruppe beim Testzeitpunkt 2.

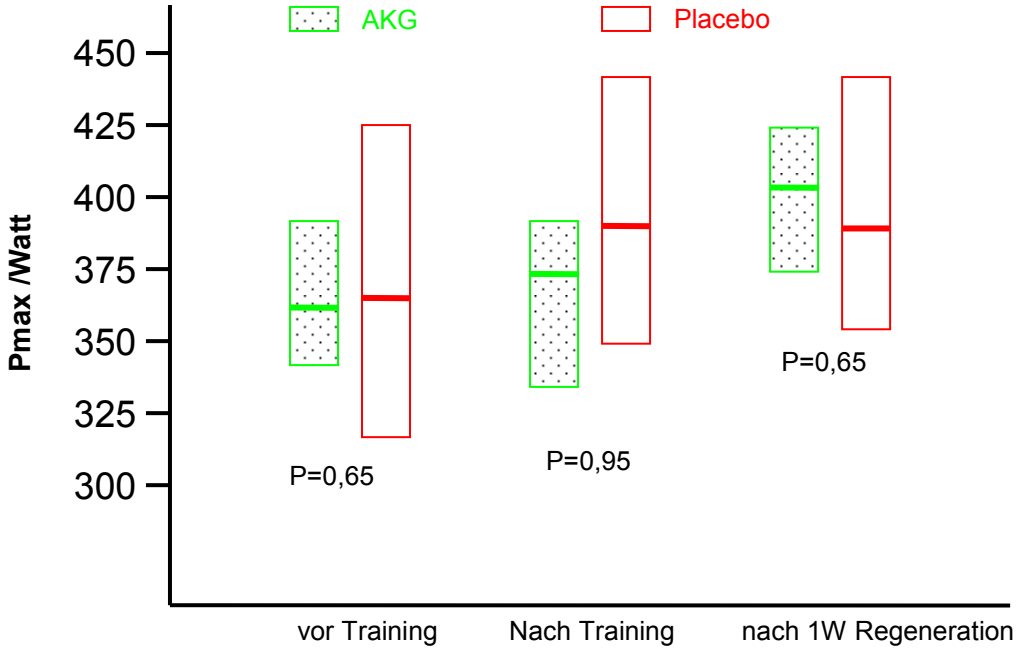


Abbildung 17 Die maximal erreichte körperliche Leistung (Pmax in Watt) beim Rampentest (Median mit 25% bzw- 75% Quartilen), direkter Vergleich der Gruppen, AKG- α- Ketoglutarat, W- Woche

Die Steigerung in der Placebogruppe vom ersten auf den dritten Testzeitpunkt um 24 Watt (P=0.221) liegt im Vergleich deutlich niedriger, die Veränderungen zwischen den einzelnen Gruppen waren allerdings statistisch nicht signifikant **(Abbildung 17)**.

Abbildung 18 soll die Unterschiede zwischen den Gruppen verdeutlichen. Hier sind die Differenzen der maximalen Leistung Pmax “vor- nach dem Training” (Testzeitpunkt 1- Testzeitpunkt 2), “nach Training- nach Regeneration” (Testzeitpunkt 2- Testzeitpunkt 3) sowie “vor Training- nach Regeneration” (Testzeitpunkt 1- Testzeitpunkt 3), dargestellt.

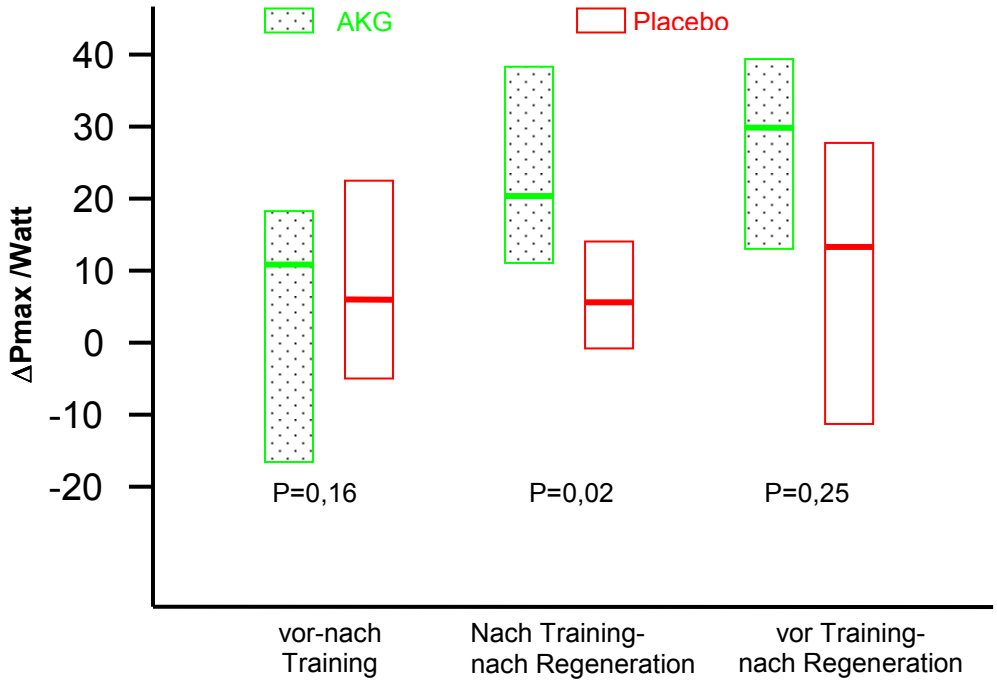


Abbildung 18 Veränderungen der maximal erreichten körperlichen Leistung beim Rampentest (Median mit 25% bzw- 75% Quartilen), direkter Vergleich der Gruppen, AKG- α- Ketoglutarat

In der AKG Gruppe sieht man, dass das Maximum nach einer Woche Regeneration im Vergleich zum Zeitpunkt vor dem Training auftritt, die Werte liegen nach der Regenerationswoche (“Nach Training- nach Regeneration” , “vor Training- nach Regeneration”) im Vergleich zur Placebogruppe höher. Dies ist auch teilweise signifikant (siehe “Nach Training- nach Regeneration” in **Abbildung 18**, p= 0,02). In

der Placebogruppe zeigt sich nach Regeneration keine Steigerung der Leistung, die Differenz ist im Vergleich zur AKG Gruppe niedriger.

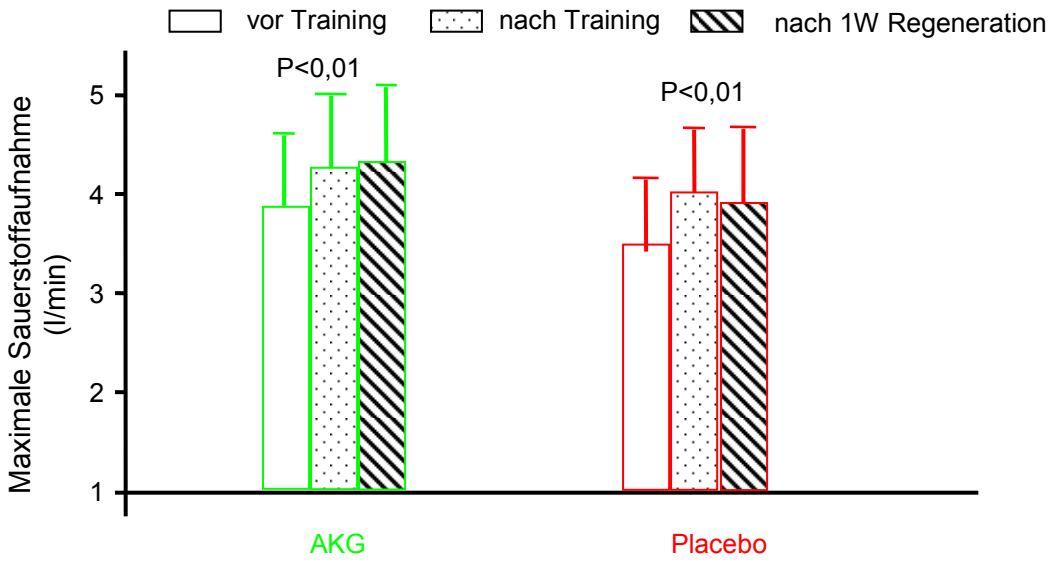


Abbildung 19 Maximale Sauerstoffaufnahme (l/min) beim Rampentest auf dem Fahrradergometer (Mittel ±SD), jeder Balken stellt einen Zeitpunkt dar, AKG- α-Ketoglutarat, W- Woche

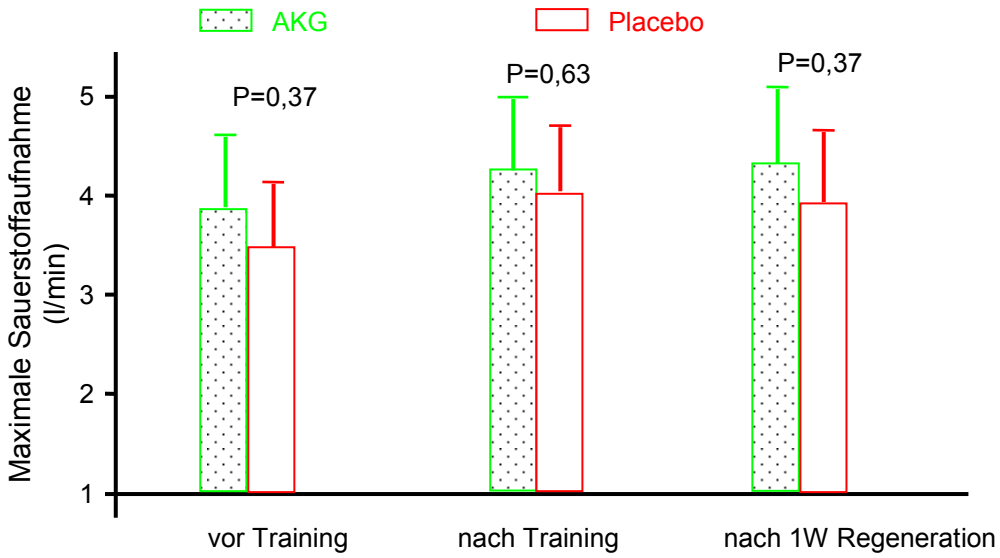


Abbildung 20 Maximale Sauerstoffaufnahme (l/min) beim Rampentest auf dem Fahrradergometer (Mittel ±SD), direkter Vergleich der Gruppen, AKG- α- Ketoglutarat, W- Woche

In **Abbildung 19** wird das Ergebnis der maximalen Sauerstoffaufnahme beim Rampentest dargestellt. Das Ergebnis zeigt, dass die maximale Sauerstoffauf-

nahme bei allen Probanden durch das körperliche Training im Durchschnitt um 12% gesteigert werden konnte, diese Steigerung zeigte statistisch eine hohe Signifikanz (P<0,01).
Wieder zeigt sich der unterschiedliche Verlauf in den Gruppen, wie schon bei der maximalen Leistung beim Rampentest steigt die maximale Sauerstoffaufnahme in der AKG- Gruppe kontinuierlich an, während sie in der Placebogruppe vom zweiten zum dritten Testzeitpunkt leicht abfällt. Einen Vergleich zwischen den Gruppen zu jedem Messpunkt zeigt **Abbildung 20**. Zwischen den Gruppen gab es keinen signifikanten Unterschied zu jedem Messpunkt.

Außerdem wurde die maximale Sauerstoffaufnahme im Bezug auf das Körpergewicht berechnet (**Tabelle 15**). Hierbei zeigte sich wiederum eine eindeutige Steigerung der maximalen Sauerstoffaufnahme durch körperliches Training um etwa 12%. Allerdings fand sich statistisch kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.

Tabelle 15 Maximale Sauerstoffaufnahme pro kg Körpergewicht (ml/min/kg) im Verlauf der Beobachtungszeit (Mittel ± SD), Zeitpunkt 1 vor, Zeitpunkt 2 nach dem Training, Zeitpunkt 3 nach einwöchiger Regeneration, AKG- α- Ketoglutarat, n- Anzahl der Probanden

		Testzeitpunkt		
	n	1	2	3
AKG	9	47,1 ± 6,9	52,1 ± 7,2	52,6 ± 7,1
Placebo	12	45,6 ± 7,3	52,3 ±6,2	51,9 ± 8,3

Die maximal erreichte Ventilation der Probanden wurde auch über den Rampentest ermittelt (**Tabelle 16**). Das Ergebnis zeigt, dass die maximale Ventilation

Tabelle 16 Maximale Ventilation beim Rampentest (l/min) im Verlauf der Beobachtungszeit (Mittel ± SD), Zeitpunkt 1 vor, Zeitpunkt 2 nach dem Training, Zeitpunkt 3 nach einwöchiger Regeneration, AKG- α- Ketoglutarat, n- Anzahl der Probanden

		Testzeitpunkt		
	n	1	2	3
AKG	9	133 ± 22	144 ± 23	150 ± 23
Placebo	12	115 ± 22	130 ±14	133 ± 26

durch das körperliche Training deutlich gesteigert wurde. Diese Veränderung war von Testzeitpunkt 1 auf Testzeitpunkt 3 statistisch hoch signifikant (p< 0,01). Allerdings fand sich hier wiederum zwischen den Gruppen zu allen Messzeitpunkten kein Unterschied.

Die Verbesserung der Ausdauerfähigkeit aufgrund der gesteigerten Laufgeschwindigkeit an der IAAS (individuelle aerob-anaerobe Schwelle) zeigt **Abbildung 21**. Die Verbesserung der Ausdauerfähigkeit, beurteilt durch die Laufgeschwindigkeit an der individuellen Laktatschwelle, zeigte sich in beiden Gruppen, was auch statistisch signifikant war.

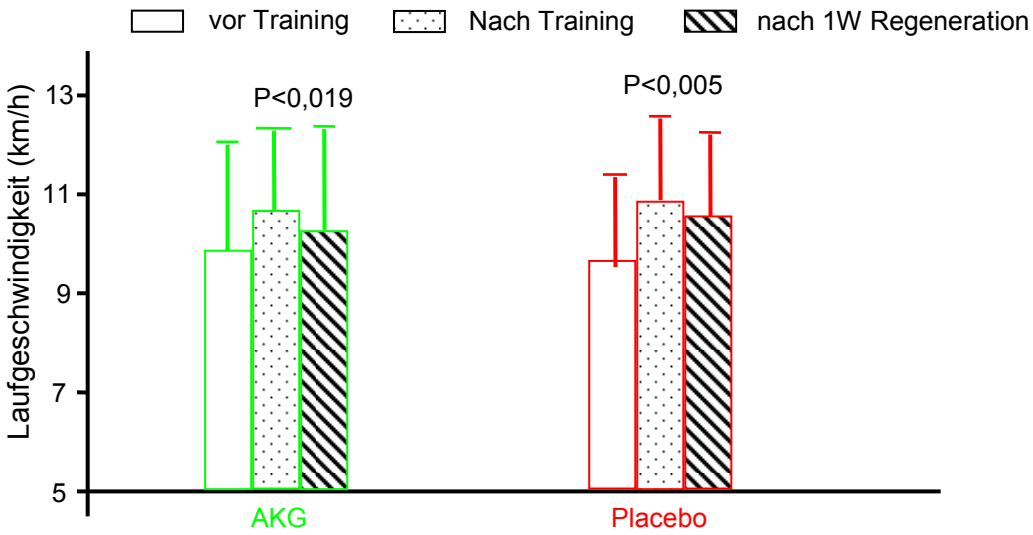


Abbildung 21 Laufgeschwindigkeit (km/h) an der individuellen Laktatschwelle beim Mehrstufentest (Mittel ±SD), jeder Balken stellt einen Testzeitpunkt dar, AKG- α- Ketoglutarat, W- Woche

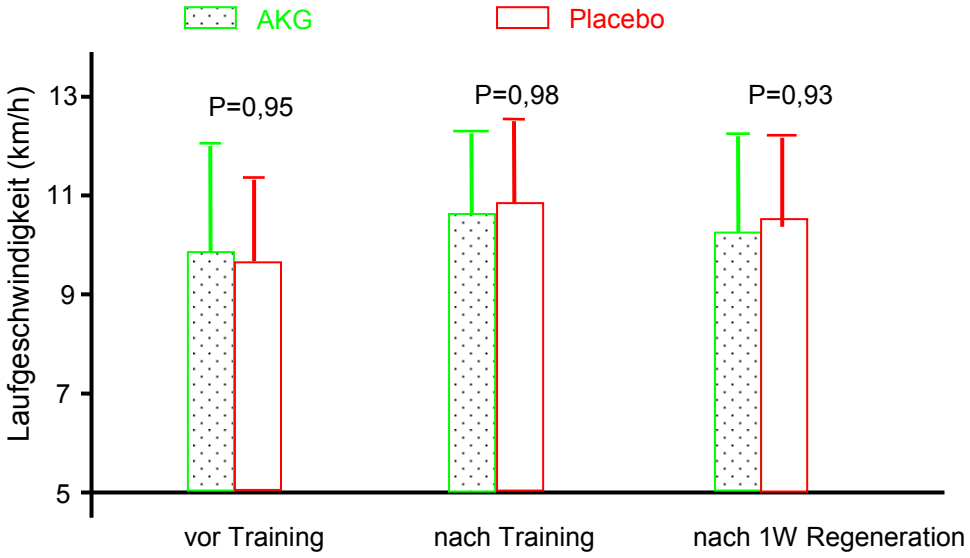


Abbildung 22 Laufgeschwindigkeit (km/h) an der individuellen Laktatschwelle beim Mehrstufentest (Mittel ±SD), direkter Vergleich der Gruppen, AKG- α- Ketoglutarat, W- Woche

Sowohl in der AKG-, als auch in der Placebogruppe konnte man zum Testzeitpunkt 2 einen Anstieg der Laufgeschwindigkeit beobachten, diese nahm nach einer Woche Regeneration in beiden Gruppen dann jedoch wieder ab. Der Verlauf war in beiden Gruppen vergleichbar.

Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (**Abbildung 22**).

3.3.3 Muskelfunktion

Die Ergebnisse zur Explosivkraft des Muskels sind in den **Tabellen 26** und **27** im Anhang zu finden. Insgesamt zeigten sich hierbei keine signifikanten Veränderungen sowohl zu den Messzeitpunkten in derselben Gruppe als auch zwischen den Gruppen zu jedem Messzeitpunkt.
Außerdem wurden die isometrische (statische) und isokinetische (dynamische) Kraft untersucht. Im Gesamtdurchschnitt stieg die statische Maximalkraft des m. quadrizeps femoris von 254 Nm (Newtonmeter) auf 263 Nm an, entsprechend um etwa 4% bei allen Probanden. Dabei zeigen sich die Veränderungen in den Gruppen unterschiedlich. In der AKG- Gruppe fand sich vom ersten auf den dritten Testzeitpunkt eine Zunahme der statischen Maximalkraft von 18 Nm, die Maximalkraft stieg kontinuierlich an, was auch statistisch signifikant ist (p= 0,028).

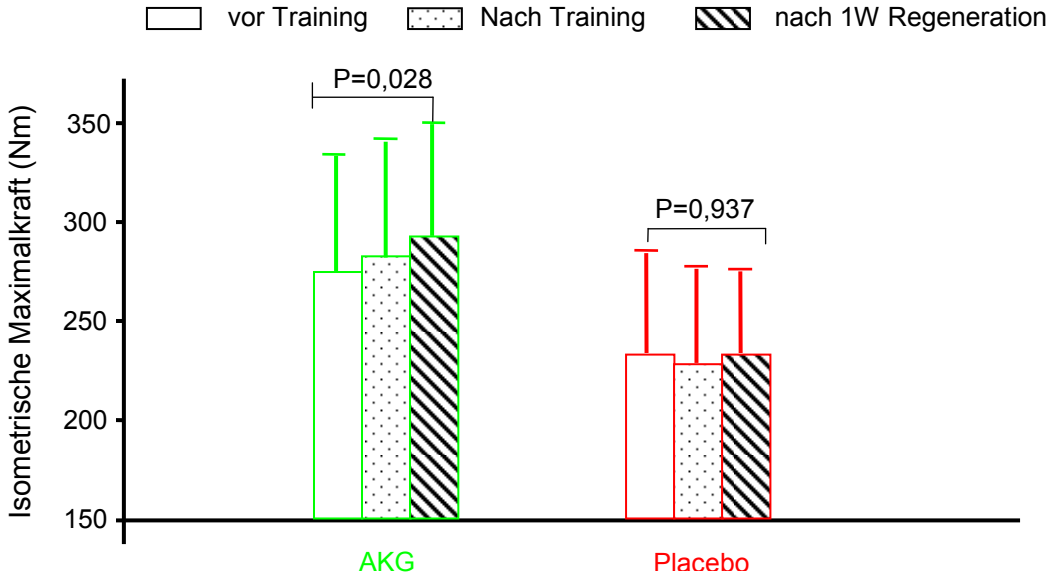


Abbildung 23 Isometrische Maximalkraft in Newtonmeter (Mittel ±SD), jeder Balken stellt einen Testzeitpunkt dar, AKG- α- Ketoglutarat, W- Woche

Im Gegensatz dazu ergab sich keine Veränderung im Sinne einer Steigerung der Maximalkraft in der Placebogruppe, diese fiel vom ersten auf den zweiten Testzeitpunkt sogar etwas ab, um dann nach 1 Woche Regeneration wieder auf das ursprüngliche Niveau zurückzukehren (**Abbildung 23**). Allerdings zeigte sich zwischen den Gruppen hierbei keine statistische Signifikanz.

Die isokinetische Maximalkraft (dynamische Messungen) und Leistung der Beinmuskulatur bei 60°/sec veränderte sich nicht wesentlich (**Tabelle 17**). In beiden Gruppen sieht man hier einen Abfall der maximalen isokinetischen Kraft von Testzeitpunkt 1 auf 2, nach einer Woche Regeneration stiegen die Werte in beiden Gruppen wieder leicht an.
Die isokinetische Maximalleistung hingegen stieg durch das in der vorliegenden Studie eingesetzte körperliche Training deutlich an (**Abbildung 24**).

Tabelle 17 Maximale isokinetische Kraft bei 60°/sec vom Quadrizeps (dynamische Kraft in Newtonmeter) im Verlauf der Beobachtungszeit (Mittel ± SD), Zeitpunkt 1 vor, Zeitpunkt 2 nach dem Training, Zeitpunkt 3 nach einwöchiger Regeneration, AKG- α- Ketoglutarat, n- Anzahl der Probanden

		Testzeitpunkt		
	n	1	2	3
AKG	9	230 ± 43	221 ± 39	228 ± 39
Placebo	11	191 ± 40	184 ± 39	186 ± 37

Sowohl in der AKG- Gruppe als auch in der Placebogruppe konnte man einen Anstieg der isokinetischen Maximalleistung erkennen, allerdings war dieser nur in der AKG- Gruppe statistisch signifikant. Diese Zunahme der Maximalleistung unterschied sich auch zwischen den zwei Gruppen statistisch signifikant. Das heißt, dass die Zunahme der maximalen isokinetischen Leistung bei der AKG- Gruppe deutlich höher lag als bei der Placebogruppe.

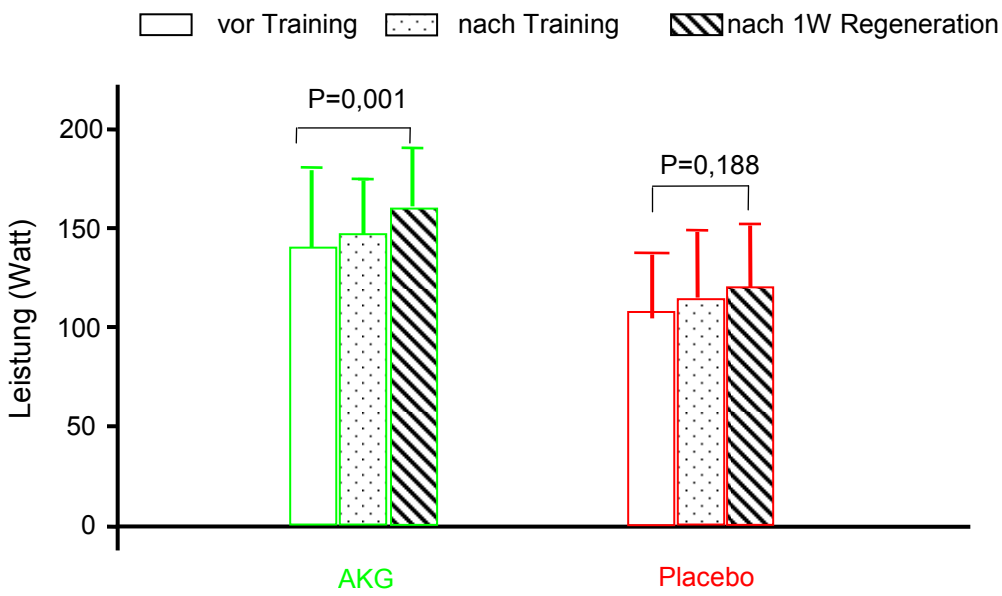


Abbildung 24 Isokinetische Maximalleistung in Watt (Mittel ±SD), jeder Balken stellt einen Zeitpunkt dar, AKG- α- Ketoglutarat, W- Woche

3.4 Harnstoffmetabolismus

In **Abbildung 25** wird die Harnstoffkonzentration im Plasma im Verlauf der Beobachtungszeit dargestellt. Der unterschiedliche Verlauf in den Gruppen ist gut zu erkennen, dabei war das Niveau der Harnstoffkonzentration im Plasma vor dem Training (Testzeitpunkt 1) zwischen den Gruppen ähnlich (siehe auch **Abbildung 26**).

In der AKG Gruppe zeigte sich zunächst (direkt nach Beenden des Trainings, Testzeitpunkt 2) ein statistisch signifikanter Anstieg (p= 0,03) der Harnstoffkonzentration, dann jedoch (Testzeitpunkt 3) fiel die Konzentration wieder ab. Das Maximum im Verlauf erreichte die AKG Gruppe zum Testzeitpunkt 2. Anders stellt sich dies in der Placebogruppe dar: hier ist im Verlauf der Studie ein kontinuierlicher Anstieg der Harnstoffkonzentration zu erkennen, das Maximum wurde in der Placebogruppe erst zum Testzeitpunkt 3 („nach 1 w Regeneration“) erreicht. Die Harnstoffkonzentration stieg zwar in beiden Gruppen zum Testzeitpunkt 2 an, jedoch zeigte sich in der AKG Gruppe zum Testzeitpunkt 3 keine weitere Steigerung der Konzentration, während dies in der Placebogruppe der Fall war.

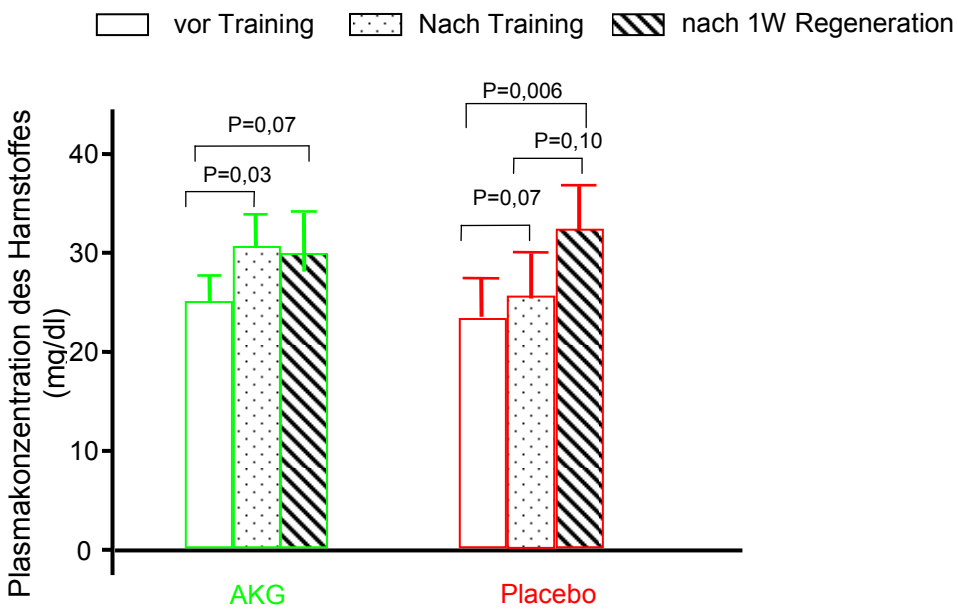


Abbildung 25 Harnstoffkonzentration im Plasma in mg/dl (Mittel ±SD), jeder Balken stellt einen Zeitpunkt dar, AKG- α- Ketoglutarat, W- Woche

Zwischen den Gruppen zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede, dies wird durch **Abbildung 26** verdeutlicht.

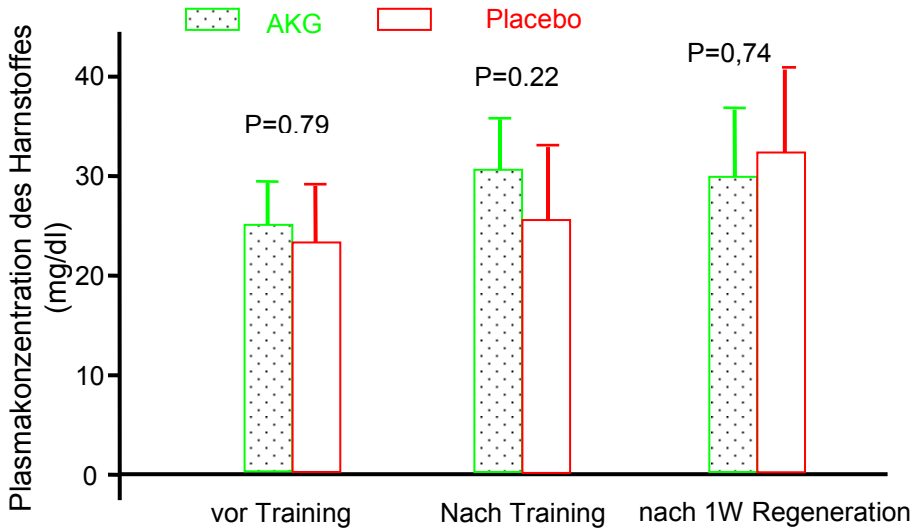


Abbildung 26 Harnstoffkonzentration im Plasma in mg/dl (Mittel ±SD), direkter Vergleich der Gruppen, AKG- α- Ketoglutarat, W- Woche

In **Tabelle 14** sieht man die Harnstoffkonzentration im Urin dargestellt. Hierbei zeigte sich wiederum ein Unterschied zwischen den Gruppen.

Der Anstieg in der AKG- Gruppe erreichte zum Testzeitpunkt 2 sein Maximum (durchschnittlicher Anstieg von 1294 mg/dl), der Anstieg vom ersten auf den dritten Messzeitpunkt betug durchschnittlich 1231 mg/dl, die Urin- Harnstoffkonzentration war also wieder leicht fallend. Ein ähnlicher Verlauf zeigte sich in der Placebogruppe, jedoch stieg hier die Harnstoffkonzentration im Urin zum Testzeitpunkt 2 nur um 554 mg/dl, und vom ersten auf den dritten Messzeitpunkt betrug der durchschnittliche Anstieg 449 mg/dl. Die Ausscheidung scheint also in der AKG- Gruppe deutlich höher zu sein, diese Unterschiede zeigten aber im Vergleich zwischen den Gruppen keine statistische Signifikanz.
Um den Harnstoffmetabolismus weiter zu analysieren, wurde die Urinausscheidung des Harnstoffs über 8 Stunden untersucht und dargestellt.

Tabelle 14 Urin- Harnstoffkonzentration (mg/dl) im Verlauf der Beobachtungszeit (Mittelwert ± SD), Zeitpunkt 1 vor, Zeitpunkt 2 nach dem Training, Zeitpunkt 3 nach einwöchiger Regeneration, AKG- α- Ketoglutarat, n- Anzahl der Probanden

		Testzeitpunkt		
	n	1	2	3
AKG	9	1316 ± 820	2610 ± 968	2547 ± 968
Placebo	12	1517 ± 786	2071 ± 1119	1966 ± 1163

In **Abbildung 27** wird die Harnstoffausscheidung im Urin (in g) dargestellt.
Auf den ersten Blick bieten beide Gruppen einen ähnlichen Verlauf: vom ersten auf den zweiten Testzeitpunkt erreichten sowohl die AKG- als auch die Placebogruppe ihr Maximum, um dann nach einer Woche Regeneration im Durchschnitt wieder leicht abzufallen. In beiden Gruppen zeigte sich eine gesteigerte Harnstoffausscheidung am Ende des körperlichen Trainings im Vergleich zu vor dem Training, diese Steigerung war jedoch unterschiedlich. In der AKG- Gruppe stieg die Ausscheidung vom ersten auf den dritten Testzeitpunkt durchschnittlich um 4567 mg an, in der Placebogruppe um 2526 mg.
Die Unterschiede können insbesondere durch die Differenz der Urinausscheidung zwischen den Messzeitpunkten verdeutlicht werden (**Abbildung 28**).
Hier sieht man, dass in der AKG- Gruppe die Differenz der Ausscheidung „vor-nach dem Training“ (von Testzeitpunkt 1 auf Testzeitpunkt 2) größer war als in der

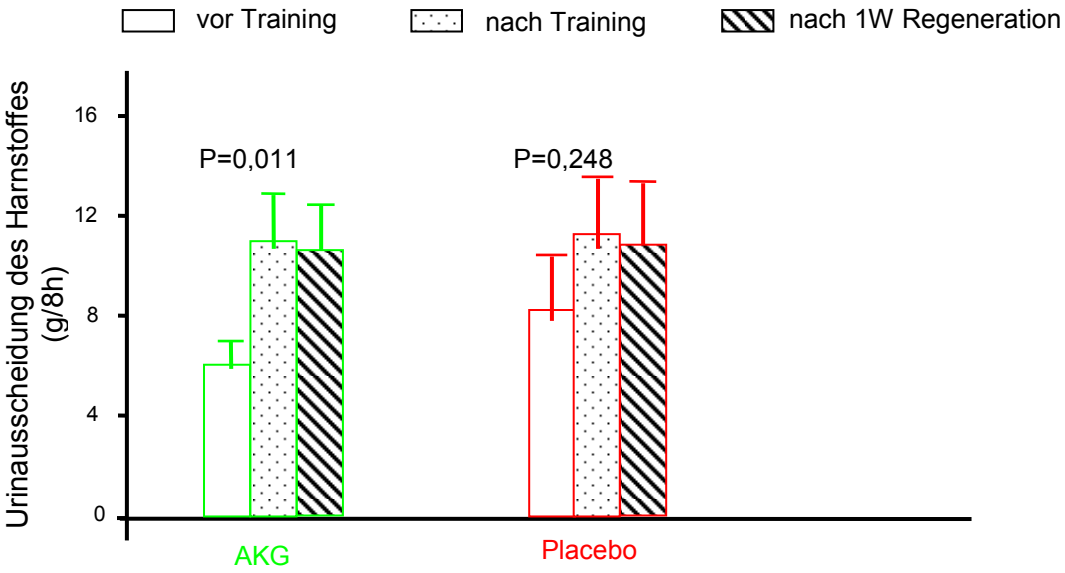


Abbildung 27 Urinausscheidung des Harnstoffes in Gramm (Mittel ±SD), jeder Balken stellt einen Zeitpunkt dar, AKG- α- Ketoglutarat, W- Woche

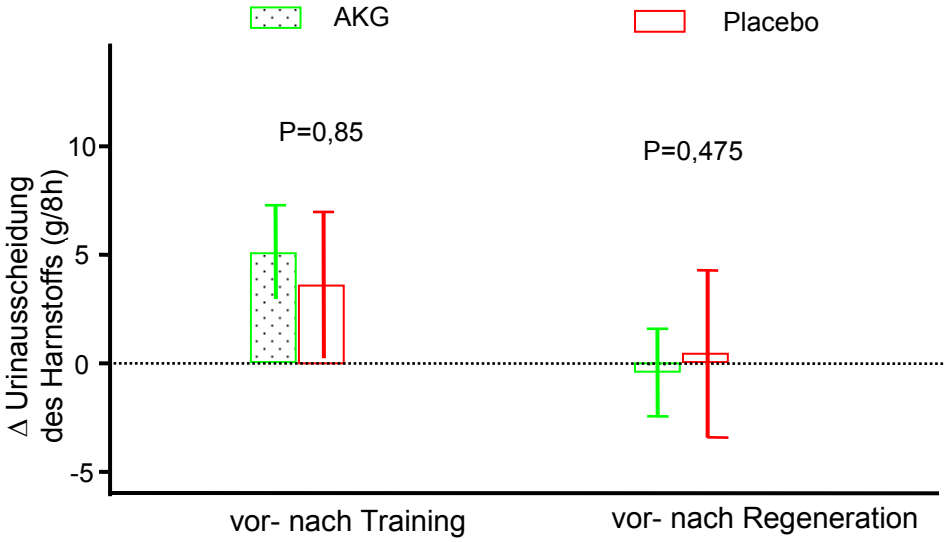


Abbildung 28 Differenz der Urinausscheidung in Gramm (g/8h), direkter Vergleich zwischen den Gruppen, AKG- α- Ketoglutarat

Placebogruppe; „vor- nach Regeneration“ (Testzeitpunkt 1 auf Testzeitpunkt 3) ist die Ausscheidung des Harnstoffes in der AKG- Gruppe ausgeglichen bzw. zeigt eine negative Bilanz, während die Placebogruppe weiterhin eine positive Bilanz zeigte. Allerdings zeigte sich zwischen den Gruppen im Verlauf keine statistische Signifikanz.

3.5 Psychische Belastbarkeit

Im Folgenden sollen diejenigen Items aus den Erholungs- Belastungs- Fragebögen dargestellt werden, die am bedeutsamsten in der Auswertung erscheinen, hierzu gehören die Items “allgemeine Beanspruchung”, “somatische Beanspruchung”, “somatische Erholung”, “gestörte Pause”, “emotionale Erschöpfung” sowie “Verletzungsanfälligkeit”. Die gewonnenen Daten werden in den folgenden Abbildungen gezeigt.

In **Abbildung 29** wird der Parameter „allgemeine Beanspruchung“ der Probanden während des Trainings und nach einer Woche Regeneration wochenweise dargestellt.

Dabei zeigte sich, dass die “allgemeine Beanspruchung” in der AKG- Gruppe relativ konstant über den Zeitraum blieben, die Schwankungen zeigten auch keine statistische Signifikanz (P>0,05).

In der Placebogruppe war die “allgemeine Beanspruchung” zunächst konstant, dann nahm sie in der dritten Woche statistisch signifikant zu, um in der vierten und fünften Woche wieder abzufallen, die Ausgangswerte der ersten und zweiten Woche konnten jedoch nicht mehr erreicht werden.

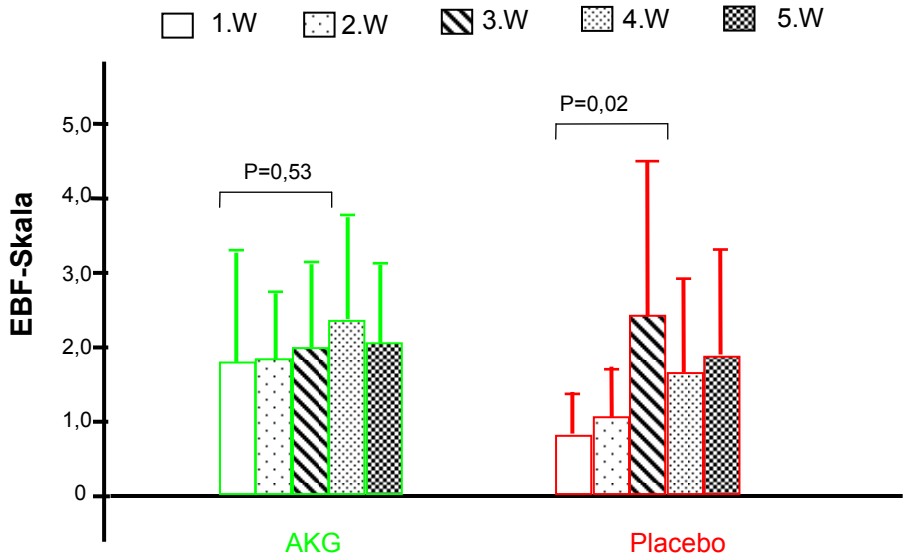


Abbildung 29 Allgemeine Beanspruchung (Mittel ±SD), jeder Balken stellt eine Woche dar, AKG- α- Ketoglutarat, W- Woche, EBF- Erholungs- Belastungsfragebogen

Im Gegensatz zu dem Ergebnis der „allgemeinen Beanspruchung“ stellt sich das Ergebnis des Parameters „somatische Beanspruchung“ anders dar.

Die “somatische Beanspruchung” nahm in der AKG- Gruppe bereits in der zweiten Woche deutlich zu, um dann konstant erhöht zu bleiben, eine statistisch signifikante Veränderung der somatischen Beanspruchung in der AKG- Gruppe ist nachweisbar.

In der Placebogruppe hingegen zeigte sich kein statistisch signifikanter Anstieg der “somatischen Beanspruchung”, in der vierten Woche fiel der Wert sogar wieder ab (**Abbildung 30**).

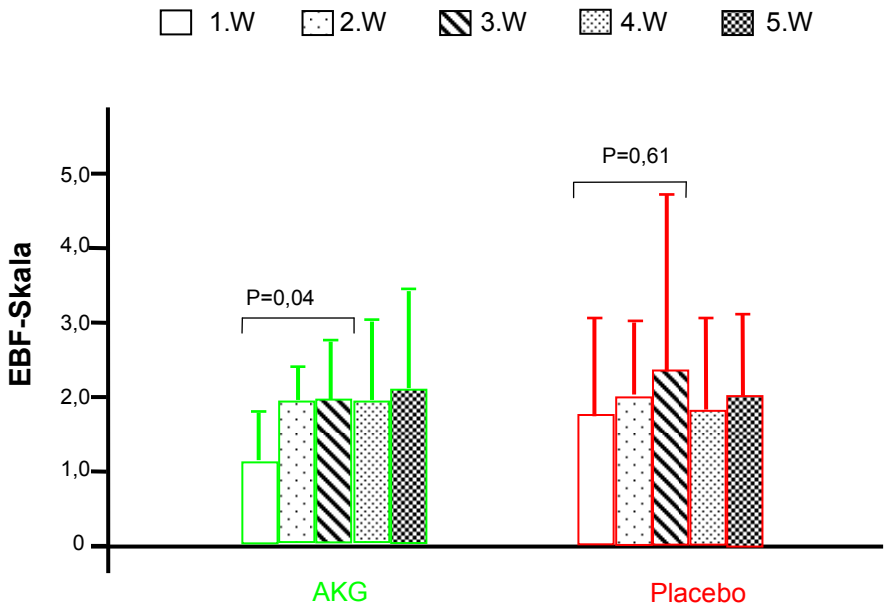


Abbildung 30 Somatische Beanspruchung (Mittel ±SD), jeder Balken stellt eine Woche dar, AKG- α- Ketoglutarat, W- Woche, EBF- Erholungs- Belastungsfragebogen

Betrachtet man nun die “somatische Erholung”, so zeigte sich wiederum ein Unterschied im Verlauf der Beobachtungszeit zwischen den Gruppen (**Abbildung 31**).

In der AKG- Gruppe zeigte sich von der ersten auf die zweite Woche ein Abfall der somatischen Erholung, der Ausgangswert der ersten Woche wurde auch nicht wieder erreicht, die Werte blieben konstant über die vier Wochen niedriger als in der ersten Woche, der Abfall ist allerdings nicht statistisch signifikant.

In der Placebogruppe fiel der Wert ebenfalls in der zweiten Woche ab, stieg jedoch in der dritten Woche wieder an und bot sogar einen leicht höheren Wert als in der ersten Woche. Danach fiel die “somatische Erholung” wieder ab, der Abfall ist jedoch ebenso wie in der AKG- Gruppe statistisch nicht signifikant. Eine

mögliche Erklärung zum unterschiedlichen Verlauf der somatischen Beanspruchung und Erholung (**Abbildung 31, 32**) zwischen den Gruppen wird später diskutiert werden.

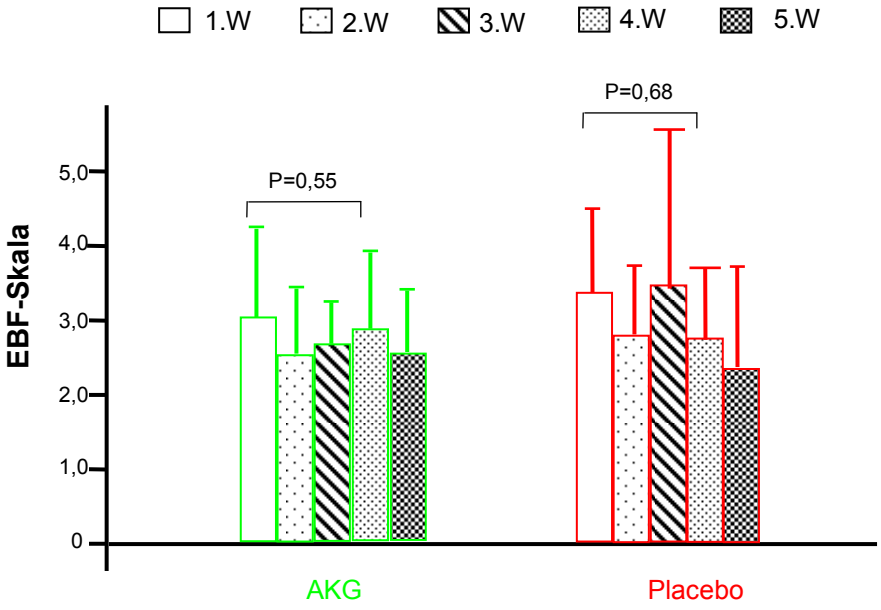


Abbildung 31 Somatische Erholung (Mittel ±SD), jeder Balken stellt eine Woche dar, AKG- α- Ketoglutarat, W- Woche, EBF- Erholungs- Belastungsfragebogen

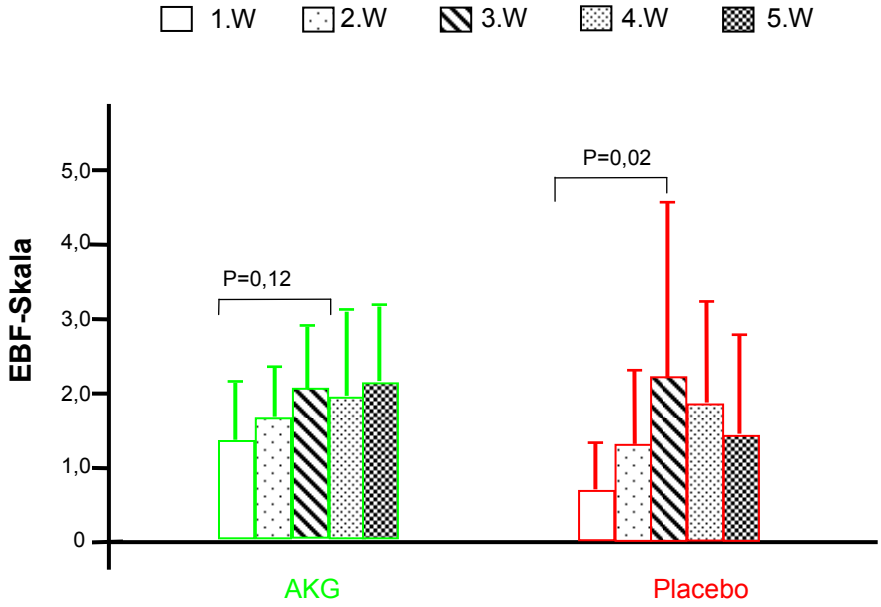


Abbildung 32 Gestörte Pause (Mittel ±SD), jeder Balken stellt eine Woche dar, AKG- α- Ketoglutarat, W- Woche, EBF- Erholungs- Belastungsfragebogen

In **Abbildung 32** wird das Ergebnis für „gestörte Pause“ dargestellt. In der AKG-Gruppe zeigte sich hierbei zwar eine Zunahme der Werte im Verlauf, dies ist je-

doch statistisch nicht signifikant, während in der Placebogruppe in der dritten Woche eine deutliche Zunahme an gestörter Pause (P<0,05) zu bemerken war; der Wert ist nach der dritten Woche im Verlauf wieder fallend.

Im Verlauf der Beobachtungszeit nahm der Parameter „emotionale Erschöpfung“ allgemein ab der dritten Woche statistisch signifikant zu (**Abbildung 33**). In der AKG- Gruppe stieg der Wert ab der zweiten Woche an, und blieb dann relativ konstant erhöht.

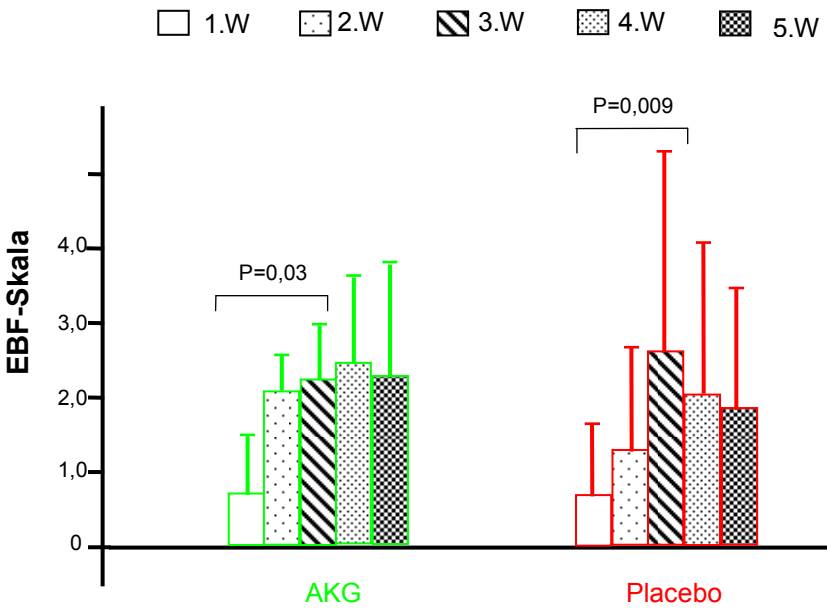


Abbildung 33 Emotionale Erschöpfung (Mittel ±SD), jeder Balken stellt eine Woche dar, AKG- α- Ketoglutarat, W- Woche, EBF- Erholungs- Belastungsfragebogen

In der Placebogruppe stieg die “emotionale Erschöpfung” ebenfalls an, es zeigte sich insbesondere von der ersten auf die dritte Woche ein Anstieg von hoher Signifikanz (p< 0,01). Im weiteren Verlauf (Woche vier und fünf) fiel der Parameter in der Placebogruppe wieder ab.

In **Abbildung 34** wird die „Verletzungsanfälligkeit“ dargestellt. In beiden Gruppen war der Parameter zunächst niedrig (in der ersten Woche), um dann ab der zweiten Woche konstant erhöht zu bleiben, insgesamt zeigte sich bei allen Probanden im Verlauf der Studienzeit eine (statistisch signifikante) steigende Verletzungsanfälligkeit.

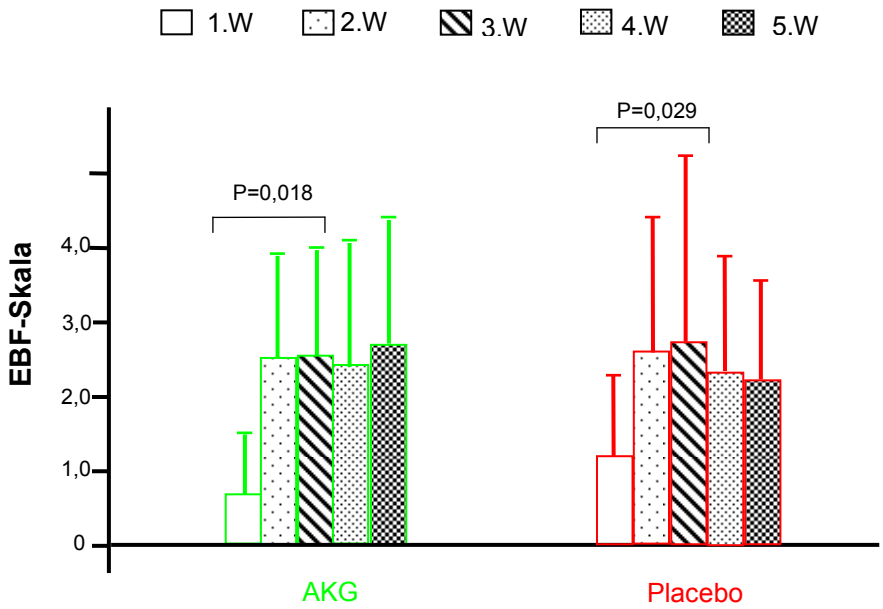


Abbildung 34 Verletzungsanfälligkeit (Mittel ±SD), jeder Balken stellt eine Woche dar, AKG- α- Ketoglutarat, W- Woche, EBF- Erholungs- Belastungsfragebogen

4 Diskussion

Ziel der Studie war es, die Effekte einer Nahrungsergänzung, basierend auf α-Ketoglutarat, bei körperlichem Training orientierend zu untersuchen, und dabei so viele Störeffekte wie nur möglich zu beseitigen, um die tatsächlichen Effekte deutlich zu machen. Hypothesen bezüglich des AKG wurden in der Einleitung bereits ausführlich besprochen, die ausgewählten Studienparameter, die die Effekte des AKG auf körperliches Training aufdecken sollten, bestehen bekanntermaßen aus mehreren Anteilen, die bereits dargestellt wurden und nun im Verlauf diskutiert werden.
Durch größte Sorgfalt in der Datenanalyse und mehrere Überprüfungen im Verlauf der Studie wurde angestrebt, ein hohes Niveau an Vollständigkeit zu erreichen und Fehlermöglichkeiten weitgehend zu eliminieren.

Da die Verfügbarkeit der Literatur zum Thema dieser Dissertation eingeschränkt ist und es bisher wenig Information zu den pathophysiologischen Mechanismen, Dosierungen und sowie unerwünschten Wirkungen einzelner Aminosäuren sowie Kombinationspräparaten gibt (Young, 2004), konzentriert sich die Diskussion teilweise auf die eigenen Ergebnisse der Studie. Ein Vergleich mit der vorhandenen Literatur erfolgt aber soweit und ausführlich wie möglich.

4.1 Studiendesign

Als Probanden wurden Männer ab 18 Jahren ausgewählt, die keine gesundheitlichen Vorerkrankungen aufweisen und sich in einem mäßigen Trainingszustand befinden. Männliche Probanden wurden ausgewählt, um hormonelle Einflüsse auf die Ergebnisse der Studie gering zu halten; ein unauffälliger Gesundheitszustand war für die Durchführung des Trainings sowie zur Vermeidung von endogenen Einflüssen auf die Ergebnisse von Bedeutung; ein mäßiger Trainingszustand war zum Einen wegen der besseren Trainierbarkeit wichtig, zum Anderem auch deshalb, da andere Studien einen Effekt von Aminosäurenergänzung stärker für untrainiertere Sportler beschreiben (Blomstrand et al., 1991). Die Ausschlusskriterien

sind unter **2.1** ausführlich aufgeführt. Um subjektive Einflüsse zu minimieren, wurde die Studie placebokontrolliert und doppelblind durchgeführt, zudem erfolgte die Zuteilung der Probanden zu den jeweiligen Gruppen randomisiert. Drei Probanden der Verumgruppe brachen die Studie vorzeitig ab (Bänderriss, organisatorische Schwierigkeiten, motivationsbedingte Gründe (nicht zu den Testterminen erschienen)), die Basisdaten der restlichen Probanden unterschieden sich trotzdem statistisch nicht signifikant voneinander, so dass man von einer Homogenität der Gruppen ausgehen kann.
Die Intervention unserer Studie bestand einerseits in der Supplementierung mit AKG oder Placebo, andererseits in den durchzuführenden Trainingseinheiten. Das Laufen wurde als Trainingsart gewählt, da man mit der Beinmuskulatur eine große Muskelgruppe untersuchen kann, die Effekte also erwartungsgemäß besser messbar sind, da eine große Muskelgruppe den gesamten körperlichen Stoffwechsel stärker beeinflusst als eine kleine Muskelgruppe. Die Kombination aus Ausdauertraining und kurzen intensiven Trainingsintervallen diente dazu, die Energiereserven des Körpers aufzubrauchen und durch metabolische Provokation einen Katabolismus, also eine vermehrte Proteindegradation, zu verursachen.
Bezüglich der Nahrungsergänzung sah das Studiendesign eine Einnahme in individueller Dosierung über 5 Wochen vor, mit 7 Einnahmetagen pro Woche, empfohlen wurde eine Einnahme im Zeitraum um das Training, 30 Minuten vor dem Training, während des Trainings oder unmittelbar nach dem Training. Es wurde über keine Unverträglichkeit des Nahrungsergänzungsmittels von den Probanden berichtet. Die wenigen Ausfälle bei der Anwendung der Nahrungsergänzung kamen hauptsächlich durch Vergessen zu Stande. Ob das häufigere Vergessen der Placebogruppe (siehe Ergebnisteil) mit der reduzierten Trainingszeit in dieser Gruppe zusammenhängen könnte, lässt sich in dieser Studie nicht beantworten.

In der durchgeführten Studie wurde die Ernährung der Probanden nicht aktiv beeinflusst, aber dennoch berücksichtigt und dokumentiert. In der Auswertung des Ernährungsprotokolls waren keine wesentlichen Veränderungen in der Ernährung registrierbar, wobei sich der Umsatz der Gesamtkalorien nach dem Training etwas reduzierte und der Anteil der Energiezufuhr in Form von Kohlenhydraten etwas

erhöhte (statistisch nicht signifikant). Auf jedem Fall kann man davon ausgehen, dass sich das Ernährungsverhalten der Probanden vor und während der Trainingszeit nicht wesentlich veränderte. Insbesondere gab es keinen Unterschied zwischen den Gruppen, so dass mögliche Effekte auf Studienparameter durch ein unterschiedliches Ernährungsverhalten ausgeschlossen werden konnten. Um sicherzugehen, dass alle Probanden genau denselben Energieinput haben und um identische Bedingungen für alle zu schaffen, könnte man sich für zukünftige Studien überlegen, einen Diätplan für die Probanden während des untersuchten Zeitraums aufzustellen, dies würde allerdings den Aufwand für die Probanden erhöhen und möglicherweise auch Einfluss auf die Interventionen nehmen , so dass es derzeit nicht sinnvoll erscheint.

4.2 Sicherheit und Gesundheit der Probanden

Die Gesundheit und Sicherheit der Probanden hatte zu jedem Zeitpunkt der Studie oberste Priorität. Zur Dosierung, Einnahmezeit und Darreichungsform von AKG gab es keine belastbaren Vorerkenntnisse, in der vorliegenden Studie wurde deshalb die Dosierung analog zu Aminosäuren unter Berücksichtigung des erhöhten Bedarfs bei körperlichem Training berechnet, die auch mit den Angaben in der Literatur im Wesentlichen übereinstimmt (Stewart and Walser, 1980; Walser et al., 1989; Baker, 2005; Young, 2004). Unter Zuhilfenahme dieser und weiterer Studien (Marconi et al., 1982; Cynober et al., 1984; Hammarqvist et al., 1991; Blomqvist et al., 1995; Donati et al., 1999; Bruce et al., 2001; Loi et al., 2005), durch Berechnungen unseres Labors sowie das Hinzuziehen von Expertenmeinungen gelang es, eine Dosierung zu erstellen, die gesundheitlich unbedenklich ist (siehe Ergebnisteil und **4.2.1**) und trotzdem die Effekte des AKG erkennen ließ. Um mögliche Nebenwirkungen der Nahrungsergänzung rechtzeitig zu erkennen bzw. von vornherein gering zu halten, wurden die Probanden zu Beginn der Studie und zu jedem Testzeitpunkt zu ihrer Gesundheit befragt, eine sorgfältige fachärztliche Eingangsuntersuchung fand statt. Auch wurden Blutabnahmen durchgeführt, durch die gesundheitsbezogene Parameter in einem breiten Spektrum untersucht werden. Zusätzlich wurden den Probanden weitere Kontrolluntersuchungen während

des Trainings angeboten, was von einem Teil der Studienteilnehmer auch in Anspruch genommen wurde.

Alle laborchemischen Parameter bis auf die Kreatinkinase (CK) blieben im physiologischen Bereich. Erwartungsgemäß stieg der CK- Spiegel durch das Training bedingt an, bei einigen Probanden allerdings war die Kreatinkinase zu Beginn der Studie bereits erhöht. Dies kann dadurch erklärt werden, dass nicht alle Probanden zu Beginn der Studie im absoluten Ruhezustand waren.

Von medizinischer Seite aus kann man aus den Parametern folgern, dass die in der vorliegenden Studie eingesetzte Supplementierung keine unerwünschten Wirkungen im Sinne einer Gesundheitsgefährdung der Probanden provozierte, wichtig ist hier vor Allem auch, dass sich die Gesundheitsparameter zwischen der Placebogruppe und der AKG- Gruppe während der Studie nicht unterschieden.
Es lässt sich festhalten, dass die Applikation der Ketosäure in derzeitiger Darreichung im Bezug auf Produktqualität, Dosierung, Darreichungsform sowie Anwendungsdauer zu keiner Schädigung oder Beeinträchtigung der Gesundheit der Probanden, und die Interventionen bei körperlichem Training und Nahrungsergänzung zu keiner Verschlechterung der gesundheitlichen, insbesondere laborchemischen Parameter führten. Ein schädlicher Effekt der AKG- Supplementierung in dieser Dosierung und Darreichungsform scheint also nicht zu bestehen.

4.3 Trainingseffekte unter AKG

Es wurden mehrere Parameter herangezogen, um die Trainingseffekte unter AKG zu bewerten, da es sinnvoll erscheint, sich in der Leistungsdiagnostik nicht allein auf einen einzelnen Parameter zu stützen, mit den unterschiedlichen Parametern für Ausdauer, akute und chronische Belastbarkeit sowie Muskelkraft wurde ein breites Spektrum abgedeckt, das eine qualitativ hochwertige Auswertung ermöglichte. Das Trainingsverhalten kann durch retrospektive Fragebögen, Tagebücher, physiologisches Monitoring und/ oder direkte Beobachtung des Trainings erfasst werden, Tagebücher sind hier laut Hopkins (1991) ein valides Instrument, wenn

auch in der Langzeitanalyse schwierig wegen der Compliance der Probanden. Zur Dokumentation der tatsächlichen Durchführung der Trainingsvorgaben wurde ein Trainingsprotokoll von den Probanden sorgfältig ausgefüllt, welches in Stichproben regelmäßig kontrolliert wurde. Der Trainingsplan sah ein sehr intensives, potentiell kataboles körperliches Training vor, was eine hohe Bereitschaft und Motivation der Probanden erforderte. Diese war zu jedem Testzeitpunkt bei fast allen Probanden gegeben, dass die Compliance der Probanden im Verlauf der Studie stets sehr gut war, zeigen die Dokumentationen der Trainingsdaten und der Einnahme des Nahrungsergänzungsmittels. Die wichtigsten Parameter werden im Verlauf diskutiert.

4.3.1 Körperliche Leistungsfähigkeit, Belastbarkeit

Die Durchführung von Tests zur Messung der Belastbarkeit beim Training („exercise tolerance“) dient normalerweise dazu, einen Trainingsplan zu erstellen und die Belastbarkeit objektiv zu bewerten (Douard and Broustet, 2001). Die Qualität und Quantität der Durchführung eines Trainings kann als wichtiger Einflussfaktor für die „exercise tolerance“ gesehen werden, die Compliance für ein Training und seine Durchführung wird von mehreren Faktoren beeinflusst. Trainingsbelastung ist nur eines von vielen Zeichen für Trainingsstress, bisher gibt es keinen einzelnen physiologischen Parameter, der die Trainingsantwort (in Form von Ermüdung oder gesteigerter Leistung) messen oder die Leistungsstärke vorhersagen könnte. Borresen und Lambert (2009) fordern deshalb die Einbeziehung mehrerer Messgrößen, diese Forderung wurde in unserer Studie auch umgesetzt, allerdings ist das Ergebnis im Bezug auf die Trainingszeit in unserem Fall so signifikant, dass diese als Parameter für die generelle körperliche Belastbarkeit der Probanden hervorgehoben werden kann.

Im Ergebnisteil wird eindrücklich gezeigt, dass die Placebogruppe ihre vorgegebene Trainingszeit im Verlauf immer weniger einhalten konnte, in der letzten Woche war die Trainingszeit im Vergleich zur ersten Woche um 51% reduziert ($P<0,01$). Im Gegensatz dazu konnten die Probanden der AKG-Gruppe die Trainingsvorgaben erfüllen, die Trainingszeit wurde im Verlauf weitgehend konstant eingehalten. Die Studie zeigt, dass es den Probanden durch das α- Ketoglutarat offensichtlich

besser ermöglicht wurde, ihre Trainingsvorgaben einzuhalten, der statistisch gesicherte Effekt bezüglich der Trainingszeit ist sehr groß. Das Ergebnis zeigt eindeutig, dass AKG- Supplementierung zu einer verbesserten körperlichen Belastbarkeit beim Training über einen längeren Zeitraum führen kann.

Die Verbesserung der Ausdauerfähigkeit der Probanden wurde unter Anderem anhand der Laktatdiagnostik deutlich, hier zeigte sich in beiden Gruppen ein vergleichbarer Verlauf: Die Laufgeschwindigkeit nahm in beiden Gruppen zunächst zu, sank dann allerdings zum Testzeitpunkt 3 wieder leicht ab. Zwischen den Gruppen waren hierbei keine statistisch signifikanten Unterschiede zu sehen.

Die Maximale Leistung (Pmax) ist ebenfalls ein wichtiger Parameter in der Leistungsdiagnostik, insbesondere als Parameter für die akute Belastbarkeit. In **Abbildung 17** bzw. **18** (siehe **3.3.2**) zeigt sich in beiden Gruppen eine deutliche Zunahme der maximal erreichten Leistung auf dem Fahrradergometer beim Rampentest. Die Placebogruppe erreichte ihren höchsten Wert der maximalen Leistung Pmax während der Trainingsperiode zum Testzeitpunkt 2, es konnte zum Testzeitpunkt 3 hin keine weitere Steigerung erzielt werden. In der AKG- Gruppe wurde erst zum Testzeitpunkt 3 nach der Regenerationswoche das Maximum erreicht, dies kann im Sinne einer Superkompensation gesehen werden. Mehrere Studien beschreiben, dass während einer Erholungsperiode nach dem Training die Energiequellen des Körpers wieder aufgefüllt werden und dadurch eine kurzzeitige Superkompensation auftritt (Viru, 1996; Kentta and Hassmen, 1998), diese kann jedoch nur erreicht werden, wenn es nicht zu einem Erschöpfungszustand gekommen ist (Gastmann and Lehmann, 1998). In unserer Studie war zu erwarten, dass zum Testzeitpunkt 2 nach vierwöchigem Training der Trainingseffekt sichtbar wird und im Folgenden nach einer Woche Regeneration zum Testzeitpunkt 3 eine Superkompensation zu sehen ist. In der Placebogruppe sah man zwischen Testzeitpunkt 2 und 3 keine Leistungssteigerung im Sinne einer Superkompensation, obwohl diese Gruppe ihr Trainingsmaß bereits reduziert hatte, in der AKG- Gruppe hingegegen sah man die Leistungssteigerung nach einer Woche Regeneration deutlich, zusätzlich liegt der Höchstwert der maximalen Leistung in

der AKG- Gruppe höher als derjeige der Placebogruppe. All dies lässt darauf schließen, dass die Placebogruppe einen Erschöpfungszustand erreicht hatte und deshalb keine weitere Steigerung der Leistung mehr möglich war und dass umgekehrt die Belastbarkeit unter AKG gesteigert und die Effizienz der geleisteten Arbeit größer war. Die Maximalleistung (Pmax) ist zwar auch durch Motivation beeinflussbar (Reilly and Down, 1992; Steinacker et al., 1998; Urhausen et al., 1998), wir können jedoch aufgrund unseres Studiendesigns davon ausgehen, dass diese hier keinen erwähnenswerten Einfluss hatte.

Erfolgreiches Ausdauertraining wird auch an der maximalen aeroben Kraft gemessen (Pate and Branch, 1992), neuere Studien befinden die maximale aerobe Kapazität (VO_2max) als das beste Maß, um die funktionelle Grenze des kardiovaskulären Systems zu bestimmen und werten sie allgemein als Index für die kardiopulmonale Fitness (Howley et al, 1995; Rankovic et al, 2010; Mc Laughlin, 2010).
In unserer Studie zeigte sich bei allen Probanden eine Steigerung der maximalen Sauerstoffaufnahme durch das körperliche Training um durchschnittlich 12%, dies ist statistisch hoch signifikant. Es ist eine ähnliche Verlaufstendenz wie schon bei der maximalen Leistung beim Rampentest erkennbar, die maximale Sauerstoffaufnahme fiel in der Placebogruppe vom zweiten auf den dritten Testzeitpunkt leicht ab, während sie in der AKG- Gruppe kontinuierlich anstieg, dies unterstreicht die Tendenz der AKG- Gruppe in Richtung Superkompensation, während in der Placebogruppe die Leistung nicht weiter gesteigert werden konnte.

Die Ergebnisse der Durchführung der Trainingsvorgaben, der maximalen Leistung beim Rampentest sowie der maximalen Sauerstoffaufnahme können insgesamt als eine verbesserte akute sowie allgemeine Belastbarkeit und Ausdauerfähigkeit unter AKG interpretiert werden.

4.3.2 Muskelfunktion

Graham und Mc Lean stellten sich 1998 die Frage, ob man den M. quadriceps femoris stellvertretend für die gesamte menschliche Muskelmasse untersuchen kann? Sie bearbeiteten verschiedene Studien und kamen zu dem Ergebnis, dass

der Stoffwechsel im menschlichen Quadriceps während des Trainings dem des gesamten Körpers ähnlich ist und dass dieser Ansatz einige Vorteile bringt, um Antworten auf verschiedene Fragestellungen zu finden. Es ist also durchaus vertretbar, den M. quadriceps femoris als Stellvertreter für den muskulären Stoffwechsel im gesamten Körper zu sehen.
Der Skelettmuskel ist ein hoch anpassungsfähiges und dehnbares Gewebe, das auf äußere und physiologische Einflüsse ragieren kann, in dem es seine Erscheinungsform (Größe und Zusammensetzung) verändert und sich Belastungen verschiedenster Art anpasst, dies wird durch Veränderungen auf genetischer Ebene, sowie durch biochemische und metabolische Eigenschaften beeinflusst (Matsakas and Patel, 2009). Der Skelettmuskel kann als “Triebwerk” für die Umwandlung von chemischer in mechanische Energie gesehen werden, die maximale Kraft beruht auf der maximalen Rekrutierung aller möglichen motorischen Einheiten bzw. Muskelfasern (Cormie et al, 2011). Die Rekrutierungsschwelle ist von der neuromuskulären Erregbarkeit abhängig und wird durch Ermüdung beeinflusst, verantwortlich für Erschöpfung und Kraftlosigkeit sind toxische Metabolite, die während der Belastung entstehen, wie Laktat, Protonen und Ammoniak, dadurch kommt es im Muskel zur intrazellulären Azidose und systemisch zu einer Hyperammoniämie (Cherin, 1999).

Die Muskelfunktion des M. quadriceps femoris wurde in unserer Studie anhand mehrerer Parameter untersucht. Im **Ergebnisteil 3.3.3** wird gezeigt, dass die Maximalkraft (statisch bei der Isometrie) sowie die Leistung (dynamisch bei der Isokinetik) der Beinmuskulatur (Quadrizeps) in der Placebogruppe während der gesamten Studienzeit fast unverändert blieb und deutlich niedriger war als in der AKG- Gruppe. Bezüglich der isometrischen Maximalkraft zeigt sich in der Placebogruppe trotz Trainingsreduktion ein konstanter Wert, während er in der AKG- Gruppe tendenziell ansteigt. Dies deutet darauf hin, dass in der Placebogruppe der Erschöpfungszustand trotz Trainingsreduktion schon so groß war, dass nicht genug Mukelfasern zu einer Steigerung der Maximalkraft rekrutiert werden konnten, während dies in der AKG- Gruppe trotz Einhalten der Trainingsvorgaben möglich war.

Dies ist bezüglich der isokinetischen Maximalleistung in der AKG- Gruppe statistisch signifikant, die Zunahme der Maximalleistung unterschied sich auch zwischen den zwei Gruppen statistisch signifikant. Die maximale isokinetische Leistung lag also in der AKG- Gruppe deutlich höher als in der Placebogruppe. Insgesamt zeigt dies, dass durch α-Ketoglutarat die isometrische Maximalkraft und isokinetische Leistung der Beinmuskulatur deutlich zunehmen, was ohne eine Supplementierung nicht der Fall ist. Dadurch wird impliziert, dass die Nahrungsergänzung zu einer verbesserten Muskelfunktion im Sinne eines positiven Trainingseffektes führen kann.
Laut Kunz (1990) sind für die Meßgenauigkeit isometrischer Krafttests u. A. die Gelenkwinkelstellung sowie die Motivations- und Konzentrationsfähigkeit der Testperson ausschlaggebend, für die Isokinetik hingegen ist es notwendig, dass in der Phase der Bewegung unabhängig von der Größe des jeweiligen Drehmoments bzw. Hebels des Lastarms ein konstanter Widerstand und damit eine gleichbleibende Geschwindigkeit durch das Gerät gewährleistet wird (Ehlenz et al, 1998). Optimale Bedingungen wurden in unserer Studie dadurch angestrebt, dass das Gerät auf jeden Probanden individuell eingestellt wurde und vor der Messung Testdurchläufe durchgeführt wurden, außerdem wurden, wie bereits gesagt, subjektive Einflüsse durch die Randomisierung und das Doppelblindverfahren ausgeschlossen.

4.4 Harnstoffmetabolismus unter AKG

Man kann in der Regel erwarten, dass körperliches Training durch den resultierenden Proteinkatabolismus eine gesteigerte Harnstoffsynthese provoziert, dies belegen schon ältere Studien (Haralambie and Berg, 1976; Decombaz et al., 1979; Dohm et al., 1982; Lemon et al., 1989), außerdem führt körperliches Training durch vermehrten Proteinabbau zur Akkumulierung von Ammoniak (Banister et al. 1985; Banister and Cameron, 1990; Rennie et al., 1981). Wenige Studien haben bisher Ammoniak und den Aminosäurenstoffwechsel im Bezug auf Ausdauertraining untersucht, die Enstehung des Ammoniak im Muskel erfolgt für gewöhnlich aus der Desaminierung von AMP (Adenosinmonophosphat) zu IMP

(Inosinmonophosphat) (Graham et al, 1997). Intensives sowie langes Training erhöhen die Konzentrationen von Ammoniak im Plasma, dieses ist ein Metabolit mit to-xischen Auswirkungen auf das zentralnervöse System (Bassini-Cameron et al., 2008). Trainierte Menschen haben für gewöhnlich während einer längeren oder intensiven körperlichen Belastung einen niedrigeren Ammoniakspiegel (Graham et al., 1997; Lo and Dudley 1987; Snow et al, 1991), Gründe hierfür sind vielleicht eine geringere Ammoniakproduktion im Muskel, vielleicht aber auch eine erniedrigte Aktivität der AMP Desaminase und/ oder Glutamatdeydrogenase, sowie eine erhöhte Bildung von Alanin und Glutamin. Man weiß wenig über die entsprechenden Enzymsysteme im menschlichen Körper, in Tiermodellen führt aerobes Training zu einer Verminderung der AMP Desaminase und Vermehrung der Enzyme für Aminosäuren- Transaminierung und -Oxidation. Man weiß weder, ob die Veränderungen der Ammoniakkonzentrationen auf verminderter Freisetzung des Zellgifts oder vermehrter Ausscheidung beruhen, noch weiß man, welche Veränderungen sich hierbei im Glutamin- und Alaninstoffwechsel abspielen (Graham et al., 1997). Insgesamt weisen die Ergebnisse einiger Studien (Guezennec, 1998; Bassini-Cameron, 2008) darauf hin, dass regelmäßig eingenommenes Glutamin, abhängig von der Trainingsintensität und der Dauer der Einnahme der Supplementierung, vor einer trainingsbedingten Hyperammoniämie schützt. Zu AKG gibt es diesbezüglich noch keine vergleichbaren Studien.

Eine unserer Hypothesen bezüglich der Wirkung des AKG war, dass es den Transport von Ammoniak aus der Peripherie in die Leber begünstigen kann und somit zu einer gesteigerten Harnstoffsynthese, welche aus einem vermehrten Proteinabbau und gesteigertem Katabolismus durch körperliches Training entsteht, führt. Die Intervention der vorliegenden Studie in Form eines durchgeführten körperlichen Trainings hatte das Ziel, den Proteinumsatz zu erhöhen, durch den vorgegebenen Trainingsplan zunächst die Reserve an Kohlenhydraten zu erschöpfen und dann durch die zusätzlichen intensiven Tempoläufe einen Katabolismus mit Folge eines erhöhten Proteinumsatzes für Glukoneogenese und strukturelle Reparaturvorgänge zu erzwingen.

Das Ergebnis dieser Studie zeigt, dass die Harnstoffkonzentration im Plasma sowohl durch das körperliche Training als auch durch die AKG- Supplementierung beeinflusst wurde (siehe **3.4**). Gleich zum Ende des Trainings (Testzeitpunkt 2) fand sich in der Placebogruppe im Vergleich zur α- Ketoglutarat- Gruppe ein deutlich geringerer Anstieg der Harnstoffkonzentration im Plasma, der erst nach einer Woche Regeneration (Testzeitpunkt 3) sein Maximum erreichte. In der AKG Gruppe hingegen stieg die Harnstoffkonzentration im Plasma zum Testzeitpunkt 2 im Vergleich zur Placebogruppe deutlich an und blieb auch nach einer Woche Regeneration konstant. In **Abbildung 25** (siehe **3.4**) kann man den Unterschied zwischen den Gruppen noch einmal bildlich sehen: während nach einer Woche Regeneration die Harnstoffkonzentration im Plasma in der Placebogruppe weiter ansteigt, bleibt sie in der AKG- Gruppe unverändert bzw. fällt sogar noch etwas ab. Das insgesamt erreichte Niveau der Harnstoffkonzentration im Plasma erscheint in beiden Gruppen vergleichbar.

Da in der AKG- Gruppe der Anstieg der Harnstoffkonzentration früher erfolgte als in der Placebogruppe, könnte dieses Ergebnis auf eine gesteigerte Harnstoffsynthese hindeuten, obwohl das Ergebnis statistisch nicht signifikant war. In der Regenerationsphase ist in der Regel keine gesteigerte Harnstoffsynthese mehr zu erwarten, da dann eine positive Stickstoffbilanz im Sinne eines anabolen Stoffwechsels auftritt und die Ausscheidung des Stickstoffes über den Harnstoff nicht mehr notwendig ist, umgekehrt ist eine negative Stickstoffbilanz Zeichen eines verstärkten Katabolismus. Dass sich in der Placebogruppe ein Anstieg der Harnstoffkonzentration im Plasma auch nach Ende der Belastung zeigte, während in der AKG- Gruppe kein weiterer Anstieg zu sehen war, lässt sich folgendermaßen erklären: Die Regenerationsphase wurde in der AKG- Gruppe durch die beschleunigte Harnstoffsynthese früher erreicht, während die Placebogruppe immer noch unter dem Einfluss der akuten Belastung stand. Diese These wird auch durch die Untersuchung der Harnstoffausscheidung im Urin gestützt, bei der sich in der Placebogruppe im Vergleich zur AKG- Gruppe eine verminderte Harnstoffausscheidung im Urin zeigte, was wiederum eine gesteigerte Harnstoffsynthese der

Letzteren impliziert; ebenso war die Harnstoffkonzentration im Urin in der Placebogruppe tendenziell niedriger als in der AKG- Gruppe.
Bei der Interpretation dieser Ergebnisse muss beachtet werden, dass die Harnstoffkonzentration im Plasma sowohl von der Synthese, als auch von der Ausscheidung abhängig ist. Da alle Probanden gesund waren und über eine intakte Nierenfunktion verfügten, konnte die Harnstoffkonzentration im Plasma nicht uneingeschränkt steigen. Dies war sicherlich zumindest teilweise für die fehlende statistische Signifikanz verantwortlich. Eine Studie von Kolkhorst et al. 1994 in einem Vergleich zwischen Läufern und Radfahrern zeigte, dass in der Gruppe mit der größeren Muskelschädigung die positive Stickstoffbilanz während der Regenerationsphase weniger ausgeprägt war, auch hier blieben die Gruppen statistisch gesehen miteinander vergleichbar und die Stickstoffwerte insgesamt im Gleichgewicht. Diese Studie kann unsere Erklärungen festigen, wenn man davon ausgeht, dass die Placebogruppe insgesamt die Gruppe mit der schlechteren Regeneration ist.

Zusammenfassend können die Ergebnisse in Bezug auf den Harnstoff Folgendes bedeuten: Da die Harnstoffsynthese auf dem aus Proteinabbau und Katabolismus resultierenden Ammoniak beruht, kann die gesteigerte Harnstoffsynthese in der AKG- Gruppe möglicherweise dadurch erklärt werden, dass der in der arbeitenden Muskulatur entstandene Ammoniak schneller zur Leber transportiert wurde, oder dass die Supplementierung die Harnstoffsynthese in der Leber begünstigt hat, und dadurch weniger Ammoniak im Umlauf war.
Kurz gesagt:
1). Körperliches Training mit teilweisem Katabolismus führt zur gesteigerten Harnstoffsynthese; und 2). Im Vergleich zur Placebogruppe wurde die Harnstoffsynthese durch die Gabe von AKG beschleunigt, dadurch könnte es zu einer Reduktion der peripheren Ammoniakkonzentration gekommen sein.

4.5 Psychische Belastbarkeit unter AKG

Die Psyche spielt im Sport eine wichtige Rolle, in der entsprechenden Literatur wird hervorgehoben, dass für den Spitzensport ein optimaler psychologischer Zustand erforderlich ist (Hammermeister and VonGünther, 2005). Marcora und Staiano beschrieben 2010, dass während eines hochintensiven Trainings nicht allein die muskuläre Erschöpfung zur Ermüdung führen, sondern dass bei hochmotivierten Probanden die “exercise tolerance” letztlich durch die Wahrnehmung der Anstrengung , also durch die Psyche, limitiert wird; auch Morgan vertrat bereits 1987 die Ansicht, dass die Leistung mit der Psyche korreliert, da eine positive Stimmungslage in Verbindung mit grosser Leistungsfähigkeit steht, Störungen des Befindens hingegen eine Leistungsverschlechterung verursachen können.
Die gezielte Anwendung von Fragebögen ist ein gutes Mittel, die Stimmungslage zu beobachten und Belastungszustände zu erfassen (Morgan et al., 1987; Verde et al, 1992), wobei die Herausforderung solcher Fragebögen darin besteht, Monitoring von Stressindikatoren mit dem Ziel zu betreiben, rechtzeitig Erschöpfung vorzubeugen und den Trainingsreiz angemessen anzupassen (Morgan et al.,1987). Das etablierteste Verfahren stellt der sogenannte POMS (Profile of mood state) Fragebogen von Mc Nair (1971) dar. Dieser beinhaltet 65 Einzelfragen, die sich in 6 Hauptkategorien (Anspannung, Niedergeschlagenheit, Angst, Müdigkeit, Verwirrung und Kraft) einteilen lassen. So kann ein umfassendes Bild des psychischen Zustandes eines Sportlers gewonnen und über die Befragung zu beliebigen Zeitpunkten innerhalb der Saison eventuelle Stimmungsschwankungen erfasst werden um gegebenenfalls gegenzusteuern.
In der durchgeführten Studie wurde der sportspezifische Erholungs- Belastungs-Fragebogen von Kallus und Kellmann (2001) eingesetzt. Die Fragebögen von Kallus und Kellmann sind ein in der Sportpsychologie bereits seit Längerem anerkanntes Instrument der Untersuchung. In einer Studie von Coutts und Reaburne 2008 wurde getestet, ob der Erholungs- Belastungs- Fragebogen für ein Stress- und Regenerations- Monitoring während intensivem Training von Rugby Spielern eingesetzt werden kann, sie erkannten als Ergebnis den Fragebogen als brauchbares Instrument für Trainingsmonitoring von Teamsportlern an. Kellmann (2001) sah den EBF als alternative Untersuchungsmethode zum POMS von McNair,

González-Boto (2008) ging sogar soweit, den Fragebogen als mögliches Monitoring zur Vorbeugung von Overreaching zu sehen, da der EBF in seiner Studie übereinstimmend mit den Trainingsreizen signifikante Veränderungen zeigte.
Die Auswertung einer Studie sollte allerdings nicht allein auf Grundlage eines psychometrischen Verfahrens erstellt werden, die effektivste Methode zur Evaluation von Erholung und Belastung im Sport bietet eine Kombination aus psychometrischen Verfahren und verschiedenen Labor- und Leistungsparametern (Jurimäe, 2008). In unserer Studie wurde eine breite Diagnostik angewandt, wenn auch in unserem Fall zur allgemeinen Erfassung der Leistung im Zeitverlauf unter Supplementierung mit AKG bzw. Placebo, und nicht zum Leistungsmonitoring oder Erkennen eines Overreaching. Durch die Analyse der Erholungs- Belastungs- Fragebögen (EBF) konnte der Effekt des körperlichen Trainings auf psychologische Aspekte untersucht werden.
In **Abbildung 29** wurde dargestellt, dass sich die “allgemeine Beanspruchung” bei den Probanden in der Trainingsphase veränderte, dieser Parameter beschreibt den Belastungszustand des Probanden, hohe Werte bedeuten eine zunehmende Unzufriedenheit, Niedergeschlagenheit und Erschöpfung. Die Veränderungen waren in der Placebogruppe statistisch signifikant, hier zeichnet sich ein besonders starker Anstieg in der dritten Woche ab, was darauf schließen lässt, dass sich die Probanden in der Placebogruppe allgemein mehr belastet fühlten, während in der AKG- Gruppe die Werte relativ konstant und statistisch nicht signifikant waren. Im Gegensatz dazu nahm die “somatische Beanspruchung” der Probanden in der Placebogruppe nur wenig zu (statistisch nicht signifikant), während in der AKG-Gruppe ein deutlicher Anstieg zu erkennen war (statistisch signifikant). Dass die somatische (also körperliche) Beanspruchung der Placebogruppe erniedrigt war, lässt sich dadurch erklären, dass die Probanden dieser Gruppe das Training ab der dritten Woche deutlich reduzierten (siehe Ergebnisteil **3.4.1**). Dies hängt wahrscheinlich mit der hohen “allgemeinen Beanspruchung” zusammen. Die Reduktion des Trainings führte zur reduzierten “somatischen Beanspruchung” und zur gesteigerten “somatischen Erholung” (**Abbildung 31**) in der dritten Woche im Vergleich zur AKG- Gruppe. Auch die Erholungsdefizite (Item „Gestörte Pause“, **Abbildung 32**) nahmen ab der dritten Woche in der Placebogruppe signifikant zu,

hierbei stehen hohe Werte für den Eindruck, die Pause sei nicht lang genug oder nicht erholsam genug gewesen, diese Werte fielen dann aber in der vierten und fünften Woche wieder ab, nachdem das Training ja auch deutlich reduziert worden war. In der AKG-Gruppe hingegen nahmen die Erholungsdefizite zunächst im Verlauf leicht zu, blieben aber ab der dritten Woche konstant, und das Training wurde, wie wir wissen, weiter nach den Vorgaben durchgeführt.
Der Parameter “emotionale Erschöpfung” drückt aus, dass der Proband keine Lust mehr hat auf seinen Sport und dass es ihn frustriert, weiterzumachen, während die “Verletzungsanfälligkeit” unter Anderem Muskelschmerzen nach dem Training abfragt und das Gefühl, anfälliger für Verletzungen zu sein. Das körperliche Training hatte einen deutlichen Effekt auf die “emotionale Erschöpfung” und “Verletzungsanfälligkeit” (**Abbildung 33, 34**), in beiden Gruppen fand sich eine deutliche Zunahme dieser beiden Parameter unter körperlichem Training. Dass dies in den Gruppen ähnlich war, mag daran liegen, dass die Trainingsvorgaben sehr hart waren und alle Probanden sich früher noch nie in einer ähnlichen Trainingssituation befunden hatten. Dass die Trainingsvorgaben in der AKG- Gruppe dennoch im Großen und Ganzen erfüllt wurden, spricht wiederum für den positiven Effekt der Nahrungsergänzung. Ein Schwachpunkt der Auswertung könnte in diesem Fall sein, dass die Probanden die Fragebögen möglicherweise fehlerhaft ausgefüllt haben, allerdings sprechen die gute Compliance der Probanden über den Zeitraum der Studie sowie deren Motivation und Zuverlässigkeit gegen diese Hypothese, so dass man grundsätzlich davon ausgehen kann, dass die Fragebögen gewisenhaft ausgefüllt wurden.

Die Ergebnisse unserer Studie zeigen, dass das Verhältnis zwischen Erholung und Beanspruchung bei körperlichem Training durch die Nahrungsergänzung mit Ketoglutarat positiv beeinflusst wurde. Da AKG auch auf das zentrale Nervensystem wirkt, könnte dort die allgemeine Beanspruchung reduziert worden sein und zu einer verbesserten Belastbarkeit oder einer Stärkung der Muskulatur geführt haben. An dieser Stelle kann zusammengefasst festgehalten werden, dass die AKG- Supplementierung eine Verbesserung der Verhältnisse zwischen Beanspruchung und Erholung erzielt hat und α- Ketoglutarat nicht nur die körperliche, son-

dern auch die psychische Belastbarkeit sowohl bei einem längerem Trainingszeitraum als auch bei einer akuten Belastung steigern kann. Dennoch sollten für eine Kausalbeziehung der Supplementierung auf psychologische Aspekte unter körperlichem Training weitere Studien durchgeführt werden.

4.6 Modelle zur Erklärung der AKG- Effekte

Mehrere haben bereits die Vorstellung, dass erhöhtes Ammoniak verantwortlich für Ermüdung im Sport sei (Banister and Cameron, 1990; Ross et al., 2007), die Neurotoxizität von Ammoniak spielt eine nicht unbedeutende Rolle für die Leistung und das allgemeine Wohlbefinden eines Sportlers, ihre Ursachen sind noch nicht völlig geklärt (Löffler et al., 2006). Der Stickstoffstoffwechsel wird durch ein komplexes System zwischen den Organen im Gleichgewicht gehalten. Wichtig für dieses Gleichgewicht ist die Fähigkeit, Ammoniak zu transportieren, zu verstoffwechseln und überschüssigen Stickstoff auszuscheiden. Ammoniak ist eine wesentliche und bedeutende Quelle für den Stickstofftransport zwischen den Organen, das Wichtigste hierbei ist das Vorhandensein eines gut ausgewogenen Systems, durch das Ammoniak in gebundener (nichttoxischer) Form zwischen den Organen hin- und hertransportiert werden kann, um dann von den Zellen für verschiedenste Reaktionen weiterverwendet zu werden. Da das freie Molekül wiederum sehr toxisch und reaktiv ist, muss seine Konzentration durch Enzym- und Transportsysteme sorgfältig unter Kontrolle gehalten werden (Haussinger, 1984).
Der Skelettmuskel wird während körperlicher Belastung zu einer Hauptquelle für die Entstehung von Ammoniak, aufgrund seiner Gesamtmasse im Körper hat er für den Ammoniakstoffwechsel eine große Bedeutung, die Produktion und Freisetzung von Ammoniak ins Blut ist proportional zur geleisteten Anstrengung. Dieses zusätzlich zirkulierende Ammoniak hat keinen schädlichen Effekt, solange die Leberfunktion nicht eingeschränkt ist (Wiley, 1987), und das entstehende Ammoniak über die Synthese von Harnstoff ausgeschieden werden kann.
Erhöhte Ammoniakspiegel im Blut treten also entweder auf, wenn die Leber vermindert Ammoniak in Form von Harnstoff ausscheiden kann, oder aber bei einer gesteigerten Produktion, wie bei starker körperlicher Belastung, sie können in Fol-

ge dessen zu einer Schädigung der Gewebe, z.B. des Gehirns, führen (Wilkinson et al., 2010).

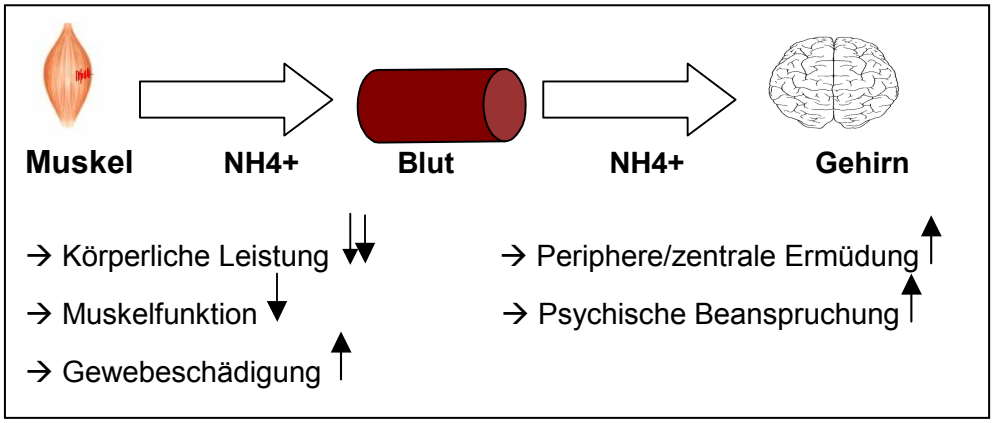


Abbildung 35: Stark vereinfachtes Schema **ohne** AKG, (NH4+ = Ammonium, AKG- α-Ketoglutarat)

Nach akuter Belastung sinkt der Ammoniakspiegel durch die körpereigene Regulierung normalerweise schnell auf das Niveau vor Belastung, über die chronische Akkumulierung von Ammoniak durch Training ist allerdings noch nicht viel bekannt. Es scheint angemessen, anzunehmen, dass ein erschöpfendes Training einen Zustand von akuter Ammoniaktoxizität verursacht (Banister and Cameron, 1990; Nybo et al. 2005), und dass es im Gehirn Strategien gibt, Muskelreserven aufrechtzuerhalten und sportliche Aktivitäten zu beenden, bevor irreparable Schäden am Muskel und anderen Organen enstehen (St Clair Gibson et al., 2001; Gabriel et al., 2001; Abbiss and Laursen, 2005; Noakes et al., 2005).

Ammoniak erreicht das Gehirn entweder über die Blut-Hirn-Schranke, oder es entsteht bei internen Stoffwechselprozessen des Gehirns, es muss auf jeden Fall entsorgt werden, bevor schädliche Effekte auftreten. Hierzu gibt es auf zellulärer Ebene mehrere Transportmöglichkeiten, in Form von freier Diffusion über die Membranen (Bak et al., 2006), Transport über Lipidmembranen (Marcaggi and Coles, 2001) oder sogar über Aquaporine (Nakhoul et al., 2001; Jahn et al., 2004). Die attraktivere und regulierbarere Form des Transports ist jedoch ein Aminosäurenshuttle-System (Bak et al., 2006). Zwei Shuttle sind für den Transport

von Ammoniak zwischen den glutamatergen Neuronen und Astrozyten bedeutsam, der eine beruht auf Leucin (Yudkoff et al., 1996; Bixel et al., 1997,2001; Lieth et al., 2001), der andere auf Alanin (Waagepetersen et al., 2000; Zwingmann et al., 2000), letzterer bindet in Neuronen enstandenes Ammoniak an α-Ketoglutarat unter Bildung von Glutamat, von der ALAT (Alanin-Amino-Transferase) wird die Aminogruppe dann in einer Transaminierung auf Pyruvat übertragen und in Form von Alanin zu Astrozyten transportiert. In den Astrozyten wird der Prozess wieder umgekehrt.

Durch die Elimination von Ammoniak über AKG und Glutamat entsteht allerdings ein Neurotransmitterungleichgewicht, was wiederum eine zerebrale Dsyfunktion und Erschöpfung zur Folge hat (Nybo and Secher, 2004), ebenso betroffen sind das serotonerge und dopaminerge System (Newsholme et al, 1987); zwar wird also über die Aminosäuren- Shuttle- Systeme das giftige Ammoniak gebunden, dadurch entsteht aber ein Ungleichgewicht im Stoffwechsel- und Transmittersystem. Da das Gehirn selbst keinen Harnstoffzyklus betreibt, ist dieses System jedoch die einzige Möglichkeit, um Ammoniak zu eliminieren (Nybo and Secher, 2004, Butterworth 1998), umso sinnvoller erscheint es, durch AKG-Supplementierung einem Übertritt von Ammoniak ins Gehirn vorzubeugen.

Vieles deutet darauf hin, dass Ammoniak das entscheidende Agens im Ermüdungsprozess während Trainings ist (Nybo and Secher, 2004), dass es zu verminderter Belastbarkeit und erhöhtem psychologischen Stress führt und dass eine Steigerung der Verstoffwechslung über Leber und Muskel eine Verringerung des Ammoniakspiegels im Blut bewirken kann (Butterworth, 1998) und somit die toxischen Auswirkungen vermindert sind. AKG kann als peripherer “Ammoniakfänger” hierbei vermutlich auf den Ammoniakspiegel in Blut und Gehirn, und dadurch nachfolgend auf den Glutamin- bzw. zusammengefasst Neurotransmitterspiegel im Gehirn Einfluss nehmen, ein früher Transport über AKG zur Leber statt ins Gehirn kann somit vermutlicherweise einer Ammoniaktoxizität, verursacht zum Beispiel durch körperliches Training, vorbeugen.

Im Hinblick auf unsere Studie kann man vermuten, dass durch AKG- Supplementierung ein positiver Effekt auf die Ermüdungsprozesse und den Stoffwechsel während körperlicher Belastung eintrat, vermutlich über eine Elimination des Ammoniaks schon vor Erreichen der Blut- Hirn- Schranke. Die gesteigerte Harnstoffsynthese und die Harnstoffausscheidung im Urin, begleitet von der gesteigerten körperlichen und psychischen Belastbarkeit während unserer Studie unter AKG-Supplementierung, stützen diese Theorie. Die zuletzt durchgeführten Ausführungen bezüglich des Stickstoff- und Ammoniakstoffwechsels können im Augenblick allerdings nur als Ausblick und Erklärungsmodell der Dissertation dienen, die zellulären Mechanismen des AKG- und Ammoniakstoffwechsels sollten durch weitere Studien noch genauer untersucht werden.

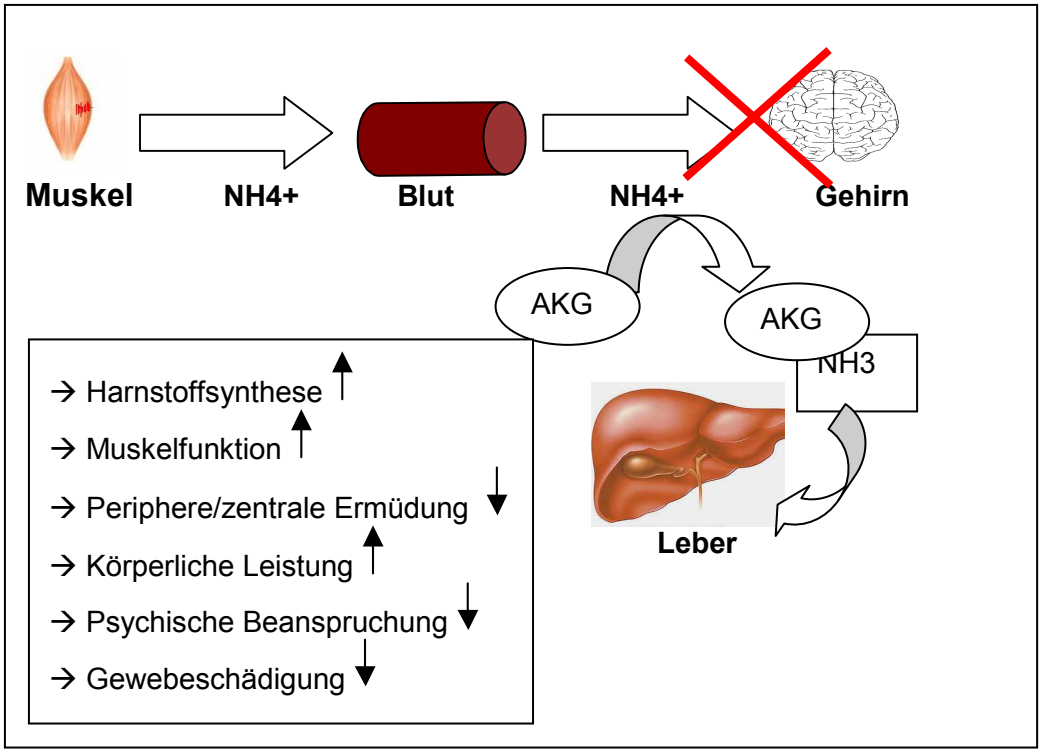


Abbildung 36: Stark vereinfachtes Schema **mit** AKG, (NH4+ = Ammonium, NH3= Ammoniak, AKG- α- Ketoglutarat)

4.7 Schlußfolgerungen

Aus der vorliegenden Studie können folgende Schlußfolgerungen gezogen werden:

1). Eine Supplementierung mit AKG ist in der derzeitigen Anwendungsform und körpergewichtsadaptierten Dosierung gesundheitlich sicher.

2). Eine AKG- Supplementierung führt zu einer gesteigerten Belastbarkeit unter körperlichem Training.

3). Über einen gewöhnlichen Trainingseffekt hinaus kann AKG- Supplementierung eine zusätzliche Verbesserung der Trainingseffekte erzielen.

4). Eine AKG- Supplementierung kann das Verhaltensmuster bezüglich Stress- und Regeneration unter körperlichem Training beeinflussen, trotz höherem Belastungsumfang ist die allgemeine bzw. emotionale Beanspruchung reduziert, was vermutlich ebenfalls zu einer gesteigerten Belastbarkeit beitragen kann.

5). Eine AKG- Supplementierung hat Auswirkungen auf den Harnstoffmetabolismus, sie beschleunigt die Harnstoffsynthese bei körperlichem Training und provoziert im Hinblick auf den Trainingsumfang bei körperlichem Training eine reduzierte Harnstoffproduktion.

5 Zusammenfassung

Körperliches Training spielt eine wichtige Rolle für primäre und sekundäre Prävention, und geht mit einer Reihe von physiologischen Veränderungen einher, insbesondere mit einem gesteigerten Energieumsatz. Es ist bekannt, dass intensive körperliche Belastung durch Desaminierung von Adenosinmonophosphat (AMP) bzw. Proteinkatabolismus zu einer „Hyperammonämie“ führen kann, welche zentrale bzw. periphere Funktionen beeinträchtigen und in der Folge zu einer Belastungsintoleranz führen kann. Maßnahmen zur Reduktion von Ammoniak unter Belastung oder zur Beschleunigung der Ammoniakelimilierung könnten die Belastbarkeit steigern und somit auch Trainingseffekte verbessern, α-Ketosäuren (z.B. α- Ketoglutarat) könnten als Aminosäurenanaloga Ammoniak bzw. Harnstoff biochemisch beeinflussen und dadurch das körperliche Training unterstützen. **Ziel** der vorliegenden Studie war es, die Belastbarkeit, die Trainingseffekte und Verhaltensmuster bei Stress-Regenerations-Situationen unter α- Ketoglutarat (AKG) bei körperlichem Training sowie den Einfluss auf den Harnstoffmetabolismus in gesunden Probanden zu untersuchen.

In dieser doppelblinden, randomisierten, placebo-kontrollierten Studie wurden 24 männliche, gesunde und untrainierte Probanden rekrutiert (drei stiegen organisatorisch bedingt vorzeitig aus). Die Probanden unterzogen sich einem vierwöchigen Training mit fünf Einheiten/Woche, pro Trainingseinheit sollten 30 Minuten Ausdauerlauf gefolgt von 3x3 Minuten Tempolauf absolviert werden. Während der Trainingsphase sowie der nachfolgenden einwöchigen Regeneration wurden die Probanden mit AKG (0,2g/kg/d) oder Placebo (Glukose mit gleichwertigen Kalorien) supplementiert. Wöchentliche Trainingsprotokolle und Fragebögen (z.B. Erholungs-Belastungs-Fragebogen) wurden gesammelt. Vor und nach dem Training sowie nach der Regeneration wurden die maximale Sauerstoffaufnahme (VO_2max), die Muskelfunktion des M. quadrizeps femoris und die individuelle Laktatschwelle am Laufbandergometer bestimmt, parallel dazu wurden Blut- sowie 8h Urinproben entnommen.

Es kam zu keiner signifikanten Veränderung gesundheitlicher und laborchemischer Parameter und es wurde über keine Unverträglichkeit der Präparate berich-

tet, die Compliance bezüglich der Einnahme der Supplementierung war sehr hoch. Die gesamte Trainingszeit betrug in der 4. Woche in der AKG- Gruppe 175 Minuten, in der Placebogruppe hingegen nur 92 Minuten (P<0,01). Das Training führte zu einem signifikanten Anstieg der VO_2max in beiden Gruppen, jedoch war die maximal erreichte Leistung in der AKG- Gruppe höher (412 vs. 381 Watt, P<0,05). Die isometrische Maximalkraft und isokinetische Leistung waren in der AKG-Gruppe deutlich höher als in der Placebogruppe (293 NM bzw. 160 Watt vs. 233 NM bzw. 120 Watt, P<0,05). Die allgemeine Beanspruchung, die emotionale Erschöpfung und gestörte Erholung stiegen in der Placebogruppe ab der 2. Trainingswoche deutlich höher an als in der AKG- Gruppe. Die Harnstoffausscheidung im Urin stieg am Trainingsende bzw. nach der Regenerationsphase deutlich an, wobei sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen zeigte. Die Harnstoffkonzentration im Plasma erreicht in der Placebogruppe nach der Regenerationswoche das Maximum, in der AKG- Gruppe bereits zum Trainingsende.

Unter einer Supplementierung mit AKG konnten die Probanden deutlich mehr trainieren und eine höhere maximale Belastungsintensität auf dem Ergometer bzw. eine höhere maximale Muskelkraft erreichen, somit führt AKG zu einer gesteigerten Belastbarkeit und besseren Trainingseffekten. Auch unter höherem Trainingsumfang konnte die allgemeine Beanspruchung bzw. emotionale Erschöpfung sowie gestörte Erholung in der AKG- Gruppe stabil gehalten werden, was für eine gesteigerte Belastbarkeit sprechen kann. Trotz mehr Training war die Harnstoffausscheidung im Urin unter AKG- Supplementierung mit der Placebogruppe vergleichbar. Die Harnstoffkonzentration im Plasma war in der AKG- Gruppe nicht höher, sie erreichte das Maximum direkt nach der Trainingsperiode. Daher bewirkt eine Supplementierung mit AKG eine reduzierte und gleichzeitig auch eine beschleunigte Harnstoffsynthese. Ob dies zur Erklärung des Effektes der gesteigerten Belastbarkeit durch Ketoaminosäuren (KAS) mit AKG führt, ist weiter zu untersuchen.

6 Literaturverzeichnis

1.) Abbiss C.R., Laursen P.B. (2005): Models to explain fatigue during prolonged endurance cycling, Sports Med 35: 865–898

2.) Achten J., Jeukendrup A.E. (2003): Heart rate monitoring: applications and limitations, Sports Med 33: 517-538

3.) Bak L.K., Schousboe A., Waagepetersen H.S. (2006): The glutamate/GABA-glutamine cycle: Aspects of transport, neurotransmitter homeostasis and ammonia transfer, J Neurochem 98: 641-653.

4.) Baker D.H. (2005): Tolerance for branched-chain aminoacids in experimental animals and humans, J Nutr 135: 1585-1590

5.) Banister E.W., Cameron B.J.C. (1990): Exercise-induced hyperammonemia: Peripheral and central effects, Int J Sports Med 11: 129-142

6.) Banister E.W., Rajendra W., Mutch B.J. (1985): Ammonia as an indicator of excercise stress implications of recent findings to sports medicine, Sports Med 2: 34-46

7.) Bassini-Cameron A., Monteiro A., Gomes A., Werneck-de-Castro J.P.S., Cameron L. (2008): Glutamine protects against increases in blood ammonia in football players in an exercise intensity-dependent way, Br J Sports Med 42:260-266

8.) Bellinger B.M., Bold A., Wilson G.R., Noakes T.D., Myburgh K.H. (2000): Oral creatine supplementation decreases plasma markers of adeine nucleotide degradation during a 1-h cycle test, Acta Physiol Scand 170: 217-224

9.) Bergeron M.F. (2007): Improving health through youth sports: is participation enough, New Dir Youth Dev 115: 27-41

10.) Berghold S., Grillhösl C., Horn F., Lindenmeier G., Moc I., Münster B., Schneider N.: Stoffwechsel der Proteine und Aminosäuren. In: Berghold S., Grillhösl C., Horn F., Lindenmeier G., Moc I., Münster B., Schneider N. (Hrsg) Biochemie des Menschen, 2. Auflage, Thieme Stuttgart New York: 162-188 (2003)

11.) Berghold S., Grillhösl C., Horn F., Lindenmeier G., Moc I., Münster B., Schneider N.: Die Leber. In: Berghold S., Grillhösl C., Horn F., Lindenmeier G., Moc I., Münster B., Schneider N. (Hrsg) Biochemie des Menschen, 2. Auflage, Thieme Stuttgart New York: 512-535 (2003)

12.) Birch R., Noble D., Greenhaff P.L. (1994): The influence of dietary creatine supplementation on performance during repeated bouts of maximal isokinetic cycling in man, Eur J Appl Physiol Occup Physiol 69: 268-276

13.) Bixel M. G., Hutson S. M., Hamprecht B. (1997): Cellular distribution of branched-chain amino acid aminotransferase isoenzymes among rat brain glial cells in culture, J Histochem Cytochem 45: 685–694.

14.) Bixel M., Shimomura Y., Hutson S., Hamprecht B. (2001): Distribution of key enzymes of branched-chain amino acid metabolism in glial and neuronal cells in culture, J Histochem Cytochem 49: 407–418.

15.) Blomqvist B.I., Hammarqvist F., von der Decken A., Wernerman J. (1995): Glutamine and alpha-ketoglutarate prevent the decrease in muscle free glutamine concentration and influence protein synthesis after total hip replacement, Metabolism 44: 1215-1222

16.) Blomstrand E., Hassmén P., Ekblom B., Newsholme E.A. (1991): Administration of branched-chain aminoacids during sustained excercise – effects on

performance and on plasma concentration of some amino acids, Eur J Appl Physiol 63: 83-88

17.) Blomstrand E., Saltin B. (1999): Effect of muscle glycogen on glucose, lactate and amino acid metabolism during exercise and recovery in human subjects, J Physiol 514: 293-302

18.) Blomstrand E. (2000): Amino acids and central fatigue, Amino Acids 20: 25-34

19.) Borresen J., Lambert M.I. (2009): The quantification of training load, the training response and the effect on performance, Sports Med 39: 779-795

20.) Brotherhood J.R. (1984): Nutrition and sports performance, Sports Med 1: 350-389

21.) Bruce M., Constantin-Theodosiu D., Greenhaff P.L., Boobis L. H., Williams C., Bowtell J.L. (2001): Glutamine supplementation promotes anaplerosis but not oxidative energy delivery in human skeletal muscle, Am J Physiol Endocrinol Metab 280: 669-675

22.) Budgett R. (1994): The Overtraining syndrome, Br Med J 309: 465-468

23.) Butterworth R.F. (1998): Effects of hyperammonaemia on brain function, J Inherit Metab Dis 21: 6-20

24.) Cherin, P. (1999): Muscle, fatigue, sports and infection, Revue de Medecine Interne. 20: 794-803

25.) Clarke M.S. (2004): The effects of exercise on skeletal muscle in the aged, J Musculoskelet Neuronal Interact 4: 175-178

26.) Cooper, A.J. (2001): Role of glutamine in cerebral nitrogen metbolism and ammonia neurotoxicity, Ment Retard Dev Disabil Res Rev 7: 280-286

27.) Cormie P., McGuigan M.R., Newton R.U. (2011): Developing maximal neuromuscular power: Part 1 - Biological basis of maximal power production, Sports Med 41: 17-38.

28.) Cotunga N., Vickery CE., McBee S. (2005): Sports nutrition for young athletes, Journal of School Nursing 21: 323-328

29.) Coutts A.J., Reaburn P. (2008): Monitoring changes in rugby league players' perceived stress and recovery during intensified training, Perceptual & Motor Skills 106: 904-916

30.) Cynober L., Saizy R., Dinh F.N., Lioret N., Giboudeau J. (1984): Effect of Enterally Administered Ornithine Alpha-Ketoglutarate on Plasma and Urinary Amino Acid Levels after Burn Injury, J Trauma 24: 590-596

31.) Dai S.F., Marti B., Rickenbach M., Gutzwiller F. (1990): Sports correlate with positive living habits. Results from the population survey the Swiss MONICA project, Schweiz Z Sportmed 38: 71-77

32.) Decombaz J., Reinhardt P., Anantharaman K., von Glutz G., Poortmans J.R. (1979): Biochemical changes in a 100 km run: free amino acids, urea, and creatinine, Eur J Appl Physiol 41: 61-72

33.) Dohm G.L., Williams R.T., Kasperek G.J., van Rij A.M. (1982): Increased excretion of urea and N tau -methylhistidine by rats and humans after a bout of exercise, J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol 52: 27-33

34.) Donati L., Ziegler F., Pongelli G., Signorini M.S. (1999): Nutritional and clinical efficacy of ornithine alpha-ketoglutarate in severe burn patients, Clin Nutr 18: 307-311

35.) Dykens E.M., Rosner B.A., Butterbaugh G. (1998): Exercise and sports in children and adolescents with developmental disabilities. Positive physical and psychosocial effects, Child Adolesc Psychiatr Clin N Am 7: 757-771

36.) Eichner E.R. (1995): Overtraining: consequences and prevention, J Sports Sci 13: 41-48

37.) Ehlenz H., Grosser M., Zimmermann E.: Trainingsmittel und Trainingsbedingungen. In: Ehlenz H., Grosser M., Zimmermann E. (Hrsg) Krafttraining. Grundlagen, Methoden, Übungen, Leistungssteuerung, Trainingsprogramme, BLV Sportwissen, München: 145-161 (1998)

38.) Engelhardt M., Neumann G.: Reaktion und Anpassung an sportliche Beanspruchung. In: Engelhardt M., Neumann G. (Hrsg) Sportmedizin: Grundlagen für alle Sportarten, BLV Verlagsgesellschaft mbH München Wien Zürich: 16-97 (1994)

39.) Engelhardt M., Neumann G.: Bestimmung der körperlichen Leistungsfähigkeit. In: Engelhardt M., Neumann G. (Hrsg) Sportmedizin: Grundlagen für alle Sportarten, BLV Verlagsgesellschaft mbH München Wien Zürich: 98-114 (1994)

40.) Engelhardt M., Neumann G.: Sportmedizinische Gesichtspunkte des Trainings. In: Engelhardt M., Neumann G. (Hrsg) Sportmedizin: Grundlagen für alle Sportarten, BLV Verlagsgesellschaft mbH München Wien Zürich: 115-128 (1994)

41.) Evans W.J. (1998): Exercise and nutritional needs of elderly people: effects on muscle and bone, Gerodontology 15: 15-24

42.) Fallowfield J.L., Williams C. (1993): Carbohydrate intake and recovery from prolonged exercise, Int J Sport Nutr 3: 150-164

43.) Felipo V., Kosenko E., Miñana M.D., Marcaida G., Grisolía S. (1994): Molecular mechanism of acute ammonia toxicity and of its prevention by L-carnitine, Adv Exp Med Biol 368: 65-77

44.) Fry R.W., Morton A.R., Keast D. (1991): Overtraining in athletes; an uptake, Sports Med 12: 32-65

45.) Gabriel D.A., Basford J.R., An K.N. (2001): Neural adaptations to fatigue: implications for muscle strength and training, Med Sci Sports Exerc 33: 1354–1360

46.) Gastmann, U. A. L., Lehmann, M.J. (1998): Overtraining and the BCAA hypothesis, Med Sci Sports Exerc 30: 1173-1178

47.) González-Boto R., Salguero A., Tuero C., González-Gallego J., Márquez S. (2008): Monitoring the effects of training load changes on stress and recovery in swimmers, J Physiol Biochem 64: 19-36

48.) Graham T.E., Turcotte L.P., Kiens B., Richter, E.A. (1997): Effect of endurance training on ammonia and amino acid metabolism in humans, Med Sci Sports Exerc 29: 646-653

49.) Graham T.E., MacLean D.A. (1998): Ammonia and amino acid metabolism in skeletal muscle: human, rodent and canine models, Med Sci Sports Exerc 30: 34-46

50.) Guezennec, C.Y., Abdelmalki, A., Serrurier, B., Merino, D., Bigard, X., Berthelot, M., Pierard, C., Peres, M. (1998): Effects of prolonged exercise on brain ammonia and amino acids, Int J Sports Med 19: 323-327

51.) Halson S.L., Lancaster G.I., Gleeson M., Jeukendrup A.E. (2004): Effects of carbohydrate supplementation on performance and carbohydrate oxidation after intensified cycling training, J Appl Physiol 97: 1245-1253

52.) Halson S.L., Shona L. Jeukendrup, A. E. (2004): Does overtraining exist? An analysis of overreaching and overtraining research, Sports Med 34: 967-981

53.) Hammarqvist F., Wernerman J., von der Decken A., Vinnars E. (1991): Alpha-ketoglutarate preserves protein synthesis and free glutamine in skeletal muscle after surgery, Surgery 109: 28-36

54.) Hammermeister J., VonGuenthner S. (2005): Sport psychology: training the mind for competition, Current Sports Medicine Reports. 4: 160-164

55.) Haralambie G., Berg A. (1976): Serum urea and amino nitrogen changes with exercise duration, Eur J Appl Physiol Occup Physiol 36: 39-48

56.) Haussinger D. (1984): Ammonia detoxification and glutamine metabolism in severe liver disease and its role in the pathogenesis of hepatic coma in Glutamine Metabolism in Mammalian Tissues, Haussinger D, Sies H (eds). Springer-Verlag, Heidelburg: 257-277

57.) Hayashi M., Ohnishi H., Kawade Y., Muto Y., Takahashi Y. (1981): Augmented utilization of branched-chain amino acids by skeletal muscle in decompensated liver cirrhosis in special relation to ammonia detoxication, Gastroenterol Jpn 16: 64-70

58.) Holeček M. (2001): The BCAA-BCKA cycle: its relation to alanine an glutamine synthesis and protein balance, Nutrition 17: 70

59.) Hopkins W.G. (1991): Quantification of training in competitive sports. Methods and applications, Sports Med 12: 161-183

60.) Howley, E.T., Bassett Jr., D.R., Welch, H.G. (1995): Criteria for maximal oxygen uptake: Review and commentary, Med Sci Sports Exerc 27: 1292-1301

61.) Iwashita S., Williams P., Jabbour K., Ueda T., Kobayashi H., Baier S., Flakoll P.J. (2005): Impact of glutamine supplementation on glucose homeostasis during and after excercise, J Appl Physiol 99: 1858-1865

62.) Jahn T.P., Moller A.L., Zeuthen T., Holm L.M., Klaerke D.A., Mohsin B., Kuhlbrandt W., Schjoerring J.K. (2004): Aquaporin homologues in plants and mammals transport ammonia, FEBS Lett. 574: 31–36.

63.) Kayani A.C., Morton J. P., McArdle A. (2008): The exercise-induced stress response in skeletal muscle: failure during aging, Appl Physiol Nutr Metab 33: 1033-1041

64.) Kellmann M., Altenburg D., Lormes W., Steinacker J.M. (2001): Assessing stress and recovery during preparation for the world championships in rowing, Sport Psychol 15: 151-167

65.) Keul J., Lehmann M., Dickhuth H.H. (1989): Hypertension, the heart and physical activity (sports), Z Kardiol 78: 199-209

66.) Kesadev J.D., Short K.R., Nair K.S. (2003): Diabetes in old age: an emerging epidemic, J Assoc Physicians India 51: 1083-1094

67.) Kolkhorst F.W., Londeree B.R. Thomas T.R. (1994): Effects of consecutive exercise days of jogging or cycling on the resting metabolic rate and nitrogen balance, J Sports Med Phys Fitness 34: 343-350

68.) Koopman R., Pannemans D.L.E., Jeukendrup A.E., Gijsen A.P., Senden J.M.G., Halliday D., Saris W.H.M., Van Loon L.J.C., Wagenmakers A.J.M. (2004): Combined ingestion of protein and carbohydrate improves protein balance during ultra-endurance exercise, Am J Physiol Endocrinol Metab 287: 712-720

69.) Koutedakis Y., Budgett R., Faulmann L. (1990): Rest in underperforming elite competitors, Br J Sports Med 24: 248-252

70.) Koutedakis Y., Myszkewycz L., Soulas D., Papapostolou V., Sullivan I., Sharp N.C.C. (1999): The effects of rest and subsequent training on selected physiological parameters in professional female classical dancers, Int J Sports Med 20: 379-383

71.) Kraemer W.J., Ratamess N.A., Volek J.S., Hakkinen K., Rubin M.R., French D.N., Gomez A.L., McGuigan M.R., Scheett T.P., Newton R.U., Spiering B.A., Izquierdo M., Dioguardi F.S. (2006): The effects of amino acid supplementation on hormonal responses to resistance training overreaching, Metabolism 55: 282-291

72.) Kunz, H.R., Schneider, W., Spring, H., Tritschler, T., Inauen, E.: Systematisches Übungsprogramm. In: Kunz, H.R., Schneider, W., Spring, H., Tritschler, T., Inauen, E. (Hrsg) Krafttraining, Thieme, Stuttgart, New York: 17-130 (1990)

73.) Kurpad A.V., Regan M.M., Raj T., Gnanou J.V. (2006): Branched-chain amino acid requirements in healthy adult human subjects, J Nutr 136: 256-263

74.) Lawrence M.E., Kirby, D.F. (2002): Nutrition and sports supplements: fact or fiction, J Clinical Gastroenterol 35: 299-306

75.) Lehmann M.J., Lormes W., Opitz-Gress A., Steinacker J.M., Netzer N., Foster C., Gastmann U. (1997): Training and overtraining: an overview and experimental results in endurance sports, J Sports Med Phys Fitness 37: 7-17

76.) Lemon P.W., Deutsch D.T., Payne W.R. (1989): Urea production during prolonged swimming, J Sports Sci 7: 241-246

77.) Lexikon der Biochemie Band 2 [Übers., Red. Angelika Fallert- Müller]: Spektrum Akademischer Verag Heidelberg, Berlin: 14-15 (2000)

78.) Lieth E., LaNoue K.F., Berkich D.A., Xu B., Ratz M., Taylor C. and Hutson S.M. (2001): Nitrogen shuttling between neurons and glial cells during glutamate synthesis, J Neurochem 76: 1712–1723.

79.) Liu Y., Schlumberger A., Wirth K., Schmidtbleicher D., Steinacker J.M. (2003): Different effects on human skeletal myosin heavy chain isoform expression: strength training vs combination training, J Appl Physiol 94: 2282-2288

80.) Liu Y., Steinacker J.M. (2002): Die Rolle von HSP70 im Skelettmuskel, Dtsch Z Sportmed 53: 361-367

81.) Liu Y., Gampert L., Nething K., Steinacker J.M. (2006): Response and function of sceletal muscle heat shock protein 70, Front Biosci 11: 2802-2827

82.) Liu Y., Heinichen M., Wirth K., Schmidtbleicher D., Steinacker J. M. (2008): Response of growth and myogenic factors in human skeletal muscle to strength training, Br J Sports Med 42: 989-93

83.) Lo P.Y. and Dudley G.A. (1987): Endurance training reduces the magnitude of exercise-induced hyperammonemia in humans, J Appl Physiol 62: 1227-1230;

84.) Löffler G.: Stoffwechsel von Proteinen und Aminosäuren. In: Löffler G. (Hrsg) Basiswissen Biochemie, 6. Auflage, Springer Medizin Verlag Heidelberg: 218-251 (2004)

85.) Löffler G.: Zelluläre Membranen und Organellen. In: Löffler G. (Hrsg) Basiswissen Biochemie, 6. Auflage, Springer Medizin Verlag Heidelberg: 434-465 (2004)

86.) Löffler G.: Das Muskelgewebe. In: Löffler G. (Hrsg) Basiswissen Biochemie, 6. Auflage, Springer Medizin Verlag Heidelberg: 663-682 (2004)

87.) Löffler G., Petrides P.E., Heinrich P.C.: Übersicht über den menschlichen Aminosäurestoffwechsel In: Löffler G., Petrides P.E., Heinrich P.C. (Hrsg) Biochemie und Pathobiochemie, 8. Auflage, Springer Medizin Verlag Heidelberg: 438-444 (2006)

88.) Löffler G., Petrides P.E., Heinrich P.C.: Aminosäurestoffwechsel der Organe In: Löffler G., Petrides P.E., Heinrich P.C. (Hrsg) Biochemie und Pathobiochemie, 8. Auflage, Springer Medizin Verlag Heidelberg: 444-454 (2006)

89.) Löffler G., Petrides P.E., Heinrich P.C.: Stoffwechsel einzelner Aminosäuren In: Löffler G., Petrides P.E., Heinrich P.C. (Hrsg) Biochemie und Pathobiochemie, 8. Auflage, Springer Medizin Verlag Heidelberg: 454-476 (2006)

90.) Loi C., Nakib S., Neuveux N., Arnaud-Battandier F., Cynober L. (2005): Ornithine α-ketoglutarate metabolism in the healthy rat in the postabsorptive state, Metabolism 54: 1108-1114

91.) Lormes W., Buckwitz R., Rehbein H., Steinacker J.M. (1993): Performance and blood lactate on Gjesseng and Concept II Rowing ergometers, Int J Sports Med 14: 29-31

92.) Mannhart C. (1995): Sports and nutrition, Praxis 84: 963-969

93.) Manore M.M. (2000): Effect of physical activity on thiamine, riboflavin, and vitamin B-6 requirements, Am J Clin Nutr 72: 598-606

94.) Marcaggi P., Coles J. A. (2001): Ammonium in nervous tissue: transport across cell membranes, fluxes from neurons to glial cells, and role in signalling. Prog Neurobiol 64: 157–183

95.) Marconi C., Sassi G., Cerretelli P. (1982): The effect of an alpha-ketoglutarate-pyridoxine complex on human maximal aerobic and anaerobic performance, Eur J Appl Physiol Occup Phys 49: 307-317

96.) Marcora, S.M., Staiano, W., Manning, V. (2009): Mental fatigue impairs physical performance in humans, J Appl Phys 106: 857-864

97.) Matsakas A., Patel K. (2009): Skeletal muscle fibre plasticity in response to selected environmental and physiological stimuli, Histology & Histopathology 24: 611-629

98.) McNair D.M., Lorr M., Droppleman L.F. (1971): Profile of Mood States Manual, Educational and Industrial Testing Service, San Diego: 118-124

99.) McLaughlin J.E., Howley E.T., Bassett Jr. D.R., Thompson D.L., Fitzhugh E.C. (2010): Test of the Classic Model for Predicting Endurance Running Performance. Med Sci Sports Exerc 42: 991–997

100.) Mengelkoch L.J., Pollock M.L., Limacher M.C., Graves J.E., Shireman R.B., Riley W.J., Lowenthal D.T., Leon A.S. (1997): Effects of age, physical training, and physical fitness on coronary heart disease risk factors in older track athletes at twenty-year follow-up, J Am Geriatr Soc 45: 1446-1453

101.) Millward D.J., Davies C.T., Halliday D., Wolman S.L., Matthews D., Rennie M. (1982): Effect of exercise on protein metabolism in humans as explored with stable isotopes, Fed Proc 41: 2686-2691

102.) Morgan W.P., Brown D.R., Raglin J.S., O'Connor P.J., Ellickson K.A., (1987): Psychological monitoring of overtraining and staleness, Br J Sports Med 21: 107-114

103.) Mutch B.J.C., Banister E.W. (1983): ammonia metabolism in exercise and fatigue: a review, Med Sci Sports Exerc 15: 41-50

104.) Nakhoul N.L., Hering-Smith K.S., Bdulnour-Nakhoul S.M., Hamm L.L. (2001): Transport of NH_3/NH in oocytes expressing aquaporin-1, Am J Physiol Renal Physiol 281: 255–263.

105.) Newsholme E.A., Acworth I., Blomstrand E. (1987): Amino-acids, brain neurotransmitters and a functional link between muscle and brain that is important in sustained exercise. In: Benzi G., Libbey J.: Advances in Biochemistry, Eurotext Ltd, London: 127–133

106.) Newsholme E.A., Castell L.M.: Can amino acids influence exercise perfomance in athletes. In: Steinacker J.M., Ward S.A.: The physiology and pathophysiology of exercise tolerance, Plenum Press, London, New York: 269-274 (1996)

107.) Nicholas C. (2008): Legal nutritional supplements during a sporting event, Essays Biochem 44: 45-61

108.) Noakes T.D., St Clair Gibson A., Lambert E.V. (2005): From catastrophe to complexity: a novel model of integrative central neural regulation of effort and fatigue during exercise in humans: summary and conclusions, Br J Sports Med 39: 120–12

109.) Nybo L., Secher N.H. (2004). Cerebral perturbations provoked by prolonged exercise, Prog Neurobiol 72: 223–261

110.) Nybo L., Dalsgaard M.K., Steensberg A., Møller K., Secher N.H. (2005): Cerebral ammonia uptake and accumulation during prolonged exercise in humans**,** J Phys 563: 285-290

111.) Olivier N., Marschall F., Büsch D.: Krafttraining. In: Olivier N., Marschall F., Büsch D. (Hrsg) Grundlagen der Trainingswissenschaft und Trainingslehre, Hoffmann- Verlag, Schorndorf: 93-140 (2008)

112.) Paquot N. (2001): Sports nutrition, Rev Med Liege 56: 200-203

113.) Parry-Billings M., Bloomstrand E., McAndrew N., Newsholme N., Newsholme E.A. (1990): A communicational link between skeletal muscle, brain, and cells of the immune system, Int J Sports Med 11: 122-128

114.) Pate R.R., Branch J.D. (1992): Training for endurance sports, Med Sci Sports Exerc 24: 340-343

115.) Pate R.R., Trost S.G., Levin S., Dowda M. (2000): Sports participation and health-related behaviors among US youth, Arch Pediatr Adolesc Med 154: 904-911

116.) Patel D.R., Torres A.D., Greydanus D.E. (2005): Kidneys and sports, Adolesc Med 16: 111-119

117.) Paul, G.L. (1989): Dietary protein requirements of physically active individuals, Sports Med 8: 154-176

118.) Peters, W.: Medizinische Bedingungen der Ausdauerleistung. In: Peters, W. (Hrsg) Abiturtraining. Trainingslehre Sport- Leistungskurs, Stark Verlagsgesellschaft mbH Freising: 71-76 (1998)

119.) Peters, W.: Belastung und Erholung. In: Peters, W. (Hrsg) Abiturtraining. Trainingslehre Sport- Leistungskurs, Stark Verlagsgesellschaft mbH Freising: 168-179 (1998)

120.) Peters, W.: Glossar. In: Peters, W. (Hrsg) Abiturtraining. Trainingslehre Sport- Leistungskurs, Stark Verlagsgesellschaft mbH Freising: 241-244 (1998)

121.) Phillips, S.M. (2004): Protein requirements and supplementation in strength sports, Nutr 20: 689-695

122.) Rankovic G., Mutavdzic V., Toskic D., Preljevic A., Kocic M., Nedin Rankovic G., Damjanovic N. (2010): Aerobic capacity as an indicator in different kinds of sports, Bosn J Basic Med Sci Feb 10: 44-48.

123.) Reilly T., Down A. (1992): Investigation of circadian rhythms in anaerobic power and capacity of the legs. J Sports Med Phys Fitness 32: 343-347

124.) Rennie M.J., Edwards R.H., Krywawych S., Davies C.T., Halliday D., Waterlow J.C., Millward D.J. (1981): Effect of exercise on protein turnover in man, Clin Sci (Lond) 61: 627-639

125.) Rockl K.S.C., Witczak C.A., Goodyear L.J. (2008): Signaling mechanisms in skeletal muscle: acute responses and chronic adaptations to exercise, IUBMB Life 60: 145-153

126.) Rogers M.A., Evans W.J. (1993): Changes in skeletal muscle with aging: effects of exercise training, Exerc Sport Sci Rev 21: 65-102

127.) Roos E.M., Dahlberg L. (2004): Physical activity as medication against arthrosis-training has a positive effect on the cartilage, Lakartidningen 101: 2178-2181

128.) Ross E.Z., Middleton N., Shave R., George K., Nowicky A. (2007): Corticomotor excitability contributes to neuromuscular fatigue following marathon running in man, Exp Phys 92: 417-426

129.) Rutten E.P.A., Engelen M.P.K.J., Schols A.M.W.J., Deutz N.E.P. (2005): Skeletal muscle glutamate metabolism in health and disease: state of the art, Curr Opin Clin Nutr Metab Care 8: 41-51

130.) Salokun S.O. (1994): Positive change in self-concept as a function of improved performance in sports, Percept Mot Skills 78: 752-754

131.) Saris W.H. (2001): The concept of energy homeostasis for optimal health during training, Can J Appl Physiol 26: 167-175

132.) Saris W.H., van Loon L.J. (2004): Nutrition and health-nutrition and performance in sports, Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 148: 708-712

133.) Snow R.J., Carey M.F., Payne W.R. (1991): Plasma ammonia accumulation during and after exercise in trained and untrained men, Aust J Sci Med Sport 23: 37-41

134.) Sokolowska M., Oleszek A., Wlodek L. (1999): Protective effect of alpha-keto acids on the oxidative hemolysis, Pol J Pharmacol 51: 429-434

135.) Stampfli U., Wagner D., Dubach P. (1999): Cardiovascular diseases and sports, Praxis 88: 601-608

136.) St Clair Gibson A., Lambert M.L., Noakes T.D. (2001): Neural control of force output during maximal and submaximal exercise, Sports Med 31: 637-650.

137.) Steinacker J.M., Lormes W., Lehmann M., Altenburg D. (1998): Training of rowers before world championships, Med Sci Sports Exerc 30: 1158-1163

138.) Stewart P.M., Walser M. (1980): Short term regulation of ureagenesis, J Biol Chem 255: 5270-5280

139.) Tanaka Y., Hisatome I., Kinugawa T., Tanaka H., Tomikura Y., Ando F., Matsuura T., Igawa G., Matsubara K., Yamamoto Y., Yamawaki M., Yamamoto R., Ogino K., Igawa O., Ikeda T., Shigemasa C., Takeda A. (2003): Excessive purine degradation during semi-ischemic forearm test in patients with diabetes mellitus, Intern Med 42: 788-792

140.) Tipton K.D., Witard O.C. (2007): Protein requirements and recommendations for athletes: relevance of ivory tower arguments for practical recommendations, Clin Sports Med 26: 17-36

141.) Unger R.H., Zhou Y.T. (2001): Lipotoxicity of beta-cells in obesity and in other causes of fatty acid spillover, Diabetes 50: 118-121

142.) Urhausen A., Gabriel H.H.W, Weiler B., Kindermann W. (1998): Ergometric and psychological findings during overtraining: a long-term follow-up study in endurance athletes, Int J Sports Med 19: 114-120

143.) Venkatraman J.T., Pendergast D.R. (2002): Effect of dietary intake on immune function in athletes, Sports Med 32: 323-337

144.) Verde T., Thomas S., Shepard R.J. (1992): Potential markers of heavy training in highly trained distance runners, Br J Sports Med 26: 167-175

145.) Viru A. (1996): Postexercise recovery period: carbohydrate and protein metabolism, Scand J Med Sci Sports 6: 2-14

146.) Waagepetersen H.S., Sonnewald U., Larsson O.M. and Schousboe A. (2000): A possible role of alanine for ammonia transfer between astrocytes and glutamatergic neurons, J Neurochem 75: 471–479

147.) Wagenmakers A.J. (1998): Muscle amino acid metabolism at rest and during exercise: role in human physiology and metabolism, Exerc Sport Sci Rev 26: 287-314

148.) Walser M., Jarskog F.L., Hill S.B. (1989): Branched-chain-ketoacid metabolism in patients with chronic renal failure, Am J Clin Nutr 50: 807-813

149.) Wanke E.M., Petruschke A., Korsten-Reck U. (2004): Essstörungen und Sport- eine Bestandsaufnahme, Dtsch Z Sportmed 55: 286-294

150.) Wiley W.S. (1987): Review: Interorgan Ammonia Metabolism in Health and Disease: A Surgeon's View, J Parenter Enteral Nutr 11: 569

151.) Wilkinson D.J., Smeeton N.J., Watt P.W. (2010): Ammonia metabolism, the brain and fatigue; Revisiting the link, Progress in Neurobiology 91: 200-219

152.) Young V.R. (2004): Introduction to the 3rd Amino Acid Assessment Workshop, J Nutr 134: 1555-1557

153.) Yudkoff M., Nissim I., Hertz L. (1990): Precursors of glutamic acid nitrogen in primary neuronal cultures: studies with 15N, Neurochem Res 15: 1191–1196

154.) Ziegler M., Braumann K.M., Reer R. (2004): The role of jogging in the prevention and treatment of cardiovascular disease, MMW Fortschritte der Medizin 146: 29-32

155.) Zwingmann C., Richter-Landsberg C., Brand A. and Leibfritz D. (2000): NMR spectroscopic study on the metabolic fate of [3-13C] alanine in astrocytes,

neurons, and cocultures: implications for glia–neuron interactions in neurotransmitter metabolism, Glia 32: 286–303

7 Anhang

Tabelle 6 Kreatinkinase im Verlauf der Beobachtungszeit (Mittel ± SD), Zeitpunkt 1 vor, Zeitpunkt 2 nach dem Training, Zeitpunkt 3 nach einwöchiger Regeneration, AKG- α-Ketoglutarat, n- Anzahl der Probanden

		Testzeitpunkt		
	n	1	2	3
AKG	9	444 ± 637	257 ± 164	189 ± 72
Placebo	12	159 ± 97	137 ± 77	133 ± 54

Tabelle 7 Plasma- Harnsäurekonzentration im Verlauf der Beobachtungszeit (Mittel ± SD), Zeitpunkt 1 vor, Zeitpunkt 2 nach dem Training, Zeitpunkt 3 nach einwöchiger Regeneration, AKG- α- Ketoglutarat, n- Anzahl der Probanden

		Testzeitpunkt		
	n	1	2	3
AKG	9	227 ± 69	251 ± 54	279 ± 74
Placebo	12	222 ± 44	251 ± 52	283 ±59

Tabelle 8 C-reaktives Protein im Verlauf der Beobachtungszeit (Mittel ± SD), Zeitpunkt 1 vor, Zeitpunkt 2 nach dem Training, Zeitpunkt 3 nach einwöchiger Regeneration, AKG- α-Ketoglutarat, n- Anzahl der Probanden

		Testzeitpunkt		
	n	1	2	3
AKG	9	0,96 ± 0,49	1,04 ± 0,34	1,60 ± 1,04
Placebo	12	0,69 ± 0,44	1,76 ± 1,76	1,14 ± 0,72

Tabelle 9 Plasmakreatinin im Verlauf der Beobachtungszeit (Mittel ± SD), Zeitpunkt 1 vor, Zeitpunkt 2 nach dem Training, Zeitpunkt 3 nach einwöchiger Regeneration, AKG- α-Ketoglutarat, n- Anzahl der Probanden

		Testzeitpunkt		
	n	1	2	3
AKG	9	100,0 ± 10,6	103,6 ± 9,9	115,9 ± 18,1
Placebo	12	87,1 ± 13,6	96,4 ± 8,6	102,2 ± 12,2

Tabelle 10 Plasmaglucose im Verlauf der Beobachtungszeit (Mittel ± SD), Zeitpunkt 1 vor, Zeitpunkt 2 nach dem Training, Zeitpunkt 3 nach einwöchiger Regeneration, AKG- α-Ketoglutarat, n- Anzahl der Probanden

		Testzeitpunkt		
	n	1	2	3
AKG	9	86,3 ± 7,1	81,8 ± 15,0	89,5 ± 10,1
Placebo	12	83,3 ± 14,8	87,8 ± 14,4	80,4 ± 23,3

Tabelle 11 Plasma- GPT im Verlauf der Beobachtungszeit (Mittel ± SD), Zeitpunkt 1 vor, Zeitpunkt 2 nach dem Training, Zeitpunkt 3 nach einwöchiger Regeneration, AKG- α-Ketoglutarat, n- Anzahl der Probanden

		Testzeitpunkt		
	n	1	2	3
AKG	9	29,5 ± 4,8	25,8 ± 8,4	27,6 ± 7,6
Placebo	12	27,1 ± 5,5	224,3 ± 4,8	24,3 ± 6,1

Tabelle 12 Serum-Gesamtcholesterin im Verlauf der Beobachtungszeit (Mittel ± SD, Zeitpunkt 1 vor, Zeitpunkt 2 nach dem Training, Zeitpunkt 3 nach einwöchiger Regeneration, AKG- α- Ketoglutarat, n- Anzahl der Probanden

		Testzeitpunkt		
	n	1	2	3
AKG	9	4,3 ± 0,7	4,0 ± 0,7	4,0 ±0,6
Placebo	12	4,6 ± 0,7	4,3 ±0,8	4,2 ±0,7

Tabelle 13 Serum-Triglyceride im Verlauf der Beobachtungszeit (Mittel ± SD), Zeitpunkt 1 vor, Zeitpunkt 2 nach dem Training, Zeitpunkt 3 nach einwöchiger Regeneration, AKG- α-Ketoglutarat, n- Anzahl der Probanden

		Testzeitpunkt		
	n	1	2	3
AKG	9	1,2 ±0,4	1,9 ± 1,0	2,0 ± 1,3
Placebo	12	1,6 ± 0,5	1,8 ± 1,0	2,0 ± 0,8

Tabelle 18 Maximal erreichte Herzfrequenz beim Rampentest (1/min) im Verlauf der Beobachtungszeit (Mittel ± SD), Zeitpunkt 1 vor, Zeitpunkt 2 nach dem Training, Zeitpunkt 3 nach einwöchiger Regeneration, AKG- α- Ketoglutarat, n- Anzahl der Probanden

		Testzeitpunkt		
	n	1	2	3
AKG	9	180 ± 7	165 ± 5	179 ± 9
Placebo	12	181 ± 15	171 ± 12	180 ± 13

Tabelle 19 Maximale Herzfrequenz (1/min) beim Mehrstufentest im Verlauf der Beobachtungszeit (Mittel ± SD), Zeitpunkt 1 vor, Zeitpunkt 2 nach dem Training, Zeitpunkt 3 nach einwöchiger Regeneration, AKG- α- Ketoglutarat, n- Anzahl der Probanden

		Testzeitpunkt		
	n	1	2	3
AKG	9	191 ± 8	187 ± 8	189 ± 8
Placebo	12	192 ± 12	193 ± 13	194 ± 9

Tabelle 20 Maximale Laktatkonzentration (mmol/l) beim Mehrstufentest im Verlauf der Beobachtungszeit (Mittel ± SD), Zeitpunkt 1 vor, Zeitpunkt 2 nach dem Training, Zeitpunkt 3 nach einwöchiger Regeneration, AKG- α- Ketoglutarat, n- Anzahl der Probanden

		Testzeitpunkt		
	n	1	2	3
AKG	9	11,1 ± 3,6	11,1 ± 2,6	11,9 ± 3,2
Placebo	12	10,4 ± 2,1	9,4 ± 1,6	10,2 ± 2,2

Tabelle 21 Maximal erreichte Laufgeschwindigkeit (km/h) beim Mehrstufentest im Verlauf der Beobachtungszeit (Mittel ± SD), Zeitpunkt 1 vor, Zeitpunkt 2 nach dem Training, Zeitpunkt 3 nach einwöchiger Regeneration, AKG- α- Ketoglutarat, n- Anzahl der Probanden

		Testzeitpunkt		
	n	1	2	3
AKG	9	14,7 ± 1,2	15,5 ± 1,5	15,5 ± 1,3
Placebo	12	14,6 ± 1,5	15,0 ± 1,1	15,1 ± 1,4

Tabelle 22 Laktatkonzentration an individueller Schwelle (mmol/l) beim Mehrstufentest im Verlauf der Beobachtungszeit (Mittel ± SD), Zeitpunkt 1 vor, Zeitpunkt 2 nach dem Training, Zeitpunkt 3 nach einwöchiger Regeneration, AKG- α- Ketoglutarat, n- Anzahl der Probanden

		Testzeitpunkt		
	n	1	2	3
AKG	9	2,79 ± 0,47	2,58 ± 0,25	2,68 ± 0,24
Placebo	12	2,88 ± 0,45	2,74 ± 0,25	2,69 ± 0,36

Tabelle 23 Maximale isometrische Kraft von m. Quadrizeps (statische Kraft in N.M.) im Verlauf der Beobachtungszeit (Mittel ± SD), Zeitpunkt 1 vor, Zeitpunkt 2 nach dem Training, Zeitpunkt 3 nach einwöchiger Regeneration, AKG- α- Ketoglutarat, n- Anzahl der Probanden

		Testzeitpunkt		
	n	1	2	3
AKG	9	275 ± 60	283 ± 60	293 ± 58
Placebo	12	233 ± 52	228 ± 49	233 ± 43

Tabelle 24 Maximale isokinetische Kraft bei 180°/sec vom Quadrizeps (dynamische Kraft in N.M.) im Verlauf der Beobachtungszeit (Mittel ± SD), Zeitpunkt 1 vor, Zeitpunkt 2 nach dem Training, Zeitpunkt 3 nach einwöchiger Regeneration, AKG- α- Ketoglutarat, n- Anzahl der Probanden

		Testzeitpunkt		
	n	1	2	3
AKG	9	148 ± 34	148 ± 27	156 ± 25
Placebo	12	127 ± 27	133 ± 25	137 ± 25

Tabelle 25 Leistung (Watt) bei isokinetischer Messung mit 180°/sec von Quadrizeps im Verlauf der Beobachtungszeit (Mittel ± SD), Zeitpunkt 1 vor, Zeitpunkt 2 nach dem Training, Zeitpunkt 3 nach einwöchiger Regeneration, AKG- α- Ketoglutarat, n- Anzahl der Probanden

		Testzeitpunkt		
	n	1	2	3
AKG	9	211 ± 45	218 ± 41	227 ± 36
Placebo	12	171 ± 58	184 ± 51	195 ± 42

Tabelle 26 Sprunghöhe bei Counter movement jump im Verlauf der Beobachtungszeit (Mittel ± SD), Zeitpunkt 1 vor, Zeitpunkt 2 nach dem Training, Zeitpunkt 3 nach einwöchiger Regeneration, AKG- α- Ketoglutarat, n- Anzahl der Probanden

		Testzeitpunkt		
	n	1	2	3
AKG	9	47,1 ± 5,4	44,9 ± 5,3	46,7 ± 5,9
Placebo	12	45,9 ± 6,4	45,0 ± 6,5	44,9 ± 5,8

Tabelle 27 Sprunghöhe bei squat jump im Verlauf der Beobachtungszeit (Mittel ± SD), Zeitpunkt 1 vor, Zeitpunkt 2 nach dem Training, Zeitpunkt 3 nach einwöchiger Regeneration, AKG- α- Ketoglutarat, n- Anzahl der Probanden

		Testzeitpunkt		
	n	1	2	3
AKG	9	44,7 ± 5,2	42,6 ± 4,7	44,8 ± 5,9
Placebo	12	43,4 ± 5,9	44,4 ± 5,9	43,4 ± 6,4

8 Danksagung

Zu allererst muss ich mich bei allen Probanden bedanken, ohne sie und ihre hohe Motivation wäre die Studie nicht in dieser Form durchführbar gewesen.
Ausserdem möchte ich mich beim ganzen Team der Sportmedizin Uni Ulm unter der Leitung von Prof. Steinacker für die grossartige Mitarbeit bedanken, an Prof. Dr. Yuefei Liu geht mein Dank, dass er sich immer Zeit für meine Betreuung genommen hat.
Meiner Familie, und ganz besonders Daniel danke ich für die wunderbare Unterstützung der letzten Jahre.

9 Lebenslauf

Lebenslauf aus Gründen des Datenschutzes entfernt

Lebenslauf aus Gründen des Datenschutzes entfernt