

# **Belastungsabhängige Modulation der Schmerzwahrnehmung bei Nichtsportlern im Vergleich zu Hobbysportlern**

**Eine experimentelle Verhaltensstudie**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

**Diana Eva Margret Wallat**

aus Kempen

2020

Angefertigt mit der Genehmigung  
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Henning Boecker
2. Gutachter: PD Dr. Sven Klaschik

Tag der Mündlichen Prüfung: 10.07.2020

Aus der Radiologischen Klinik  
Komm. Direktor: Prof. Dr. med. Daniel Thomas

Meiner Familie in Dankbarkeit gewidmet



## Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>7</b>
<b>1. Einleitung .....</b>	<b>9</b>
1.1 Problemstellung .....	9
1.2 Zielsetzung der Arbeit .....	16
1.2.1 Erste Zielsetzung .....	16
1.2.2 Zweite Zielsetzung .....	17
1.3 Grundlagen .....	17
1.3.1 Schmerz und Nozizeptives System.....	17
1.3.1.1 Nozizeptoren.....	17
1.3.1.2 Aufsteigendes System .....	18
1.3.1.3 Absteigendes System .....	20
1.3.2 Laktatstoffwechsel .....	22
1.4 Testverfahren.....	25
1.4.1 Ergometrischer Laktatstufentest .....	25
1.4.2 BORG-Skala .....	25
1.4.3 Schmerzbestimmung .....	26
1.4.3.1 Quantitative Thermal Sensory Testing (QST) .....	26
1.4.3.2 Cold Pressor Task (CPT).....	27
1.4.4 Psychologische Fragebögen.....	27
1.4.4.1 Wortschatztest (WST).....	27
1.4.4.2 Edinburgh Handedness Inventory (EHI) .....	28
1.4.4.3 Beck-Depressions-Inventar (BDI-II) .....	29
1.4.4.4 State Trait Anxiety Inventory (STAI).....	30
1.4.4.5 Positive and Negative Affect Schedule (PANAS).....	31
<b>2. Material und Methoden.....</b>	<b>32</b>
2.1 Ablauf der Untersuchung .....	32
2.1.1 Probanden .....	32
2.1.2 Untersuchungsprotokoll .....	33
2.1.3 Statistische Datenauswertung.....	34

<b>3.</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>35</b>
3.1	Beschreibung des untersuchten Kollektivs .....	35
3.2	Leistungsmessung der untersuchten Gruppen: Nichtsportler versus Hobbysportler.....	36
3.3	Schmerztests .....	37
3.3.1	Hitzeschmerzschwelle .....	37
3.3.2	Kälteschmerztoleranz .....	40
3.4	Fragebögen zur Stimmungslage.....	42
3.4.1	STAI-State .....	42
3.4.2	PANAS positive.....	45
3.4.3	PANAS negative .....	48
3.5	Korrelation zwischen Fitnessgrad und belastungsmodulierten Effekten auf Schmerz und Affektivität .....	49
<b>4.</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>51</b>
4.1	Untersuchungsdesign .....	51
4.2	Trainingsgrad der Probanden, Belastungsintensität und Schmerzmodulation..	52
4.3	Trainingsgrad der Probanden, Belastungsintensität und Affektivität.....	56
4.4	Interessenkonflikte .....	59
<b>5.</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>60</b>
<b>6.</b>	<b>Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>62</b>
<b>7.</b>	<b>Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>63</b>
<b>8.</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>64</b>
<b>9.</b>	<b>Danksagung .....</b>	<b>76</b>

## Abkürzungsverzeichnis

ACTH	Adrenocorticotropin
AMH	Mechanically and heat-sensitive A-fiber
ANOVA	Varianzanalyse
ATP	Adenosintriphosphat
BDI	Beck-Depressions-Inventar
BOLD	Blood Oxygen Level Dependent
CPT	Cold Pressor Task
DAK	Deutsche Angestellten-Krankenkasse
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EHI	Edinburgh Handedness Inventory
EIH	Exercise Induced Hypoalgesia
fMRI	Functional Magnetic Resonance Imaging
GABA	$\gamma$ -Aminobuttersäure
HIIT	High-intensity interval training
HPT	Schmerzschwellenbestimmung (heat pain perception)
HS	Hobbysportler
LEP	Laser evozierte Potentiale
MICT	Moderate-intensity continuous training
NA	Nucleus Accumbens
NS	Nichtsportler
PAG	Periaquäduktäres Grau
PANAS	Positive and Negative Affect Schedule
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PPT	Druckschmerzschwelle
PPTO	Druckschmerztoleranz
QST	Quantitative Thermal Sensory
RPM	Rotationen pro Minute
RVM	Retroventrale Medulla
SAI	Spielberger-State-Anxiety-Inventory

SEP	Somato-sensorische evozierte Potentiale
STAI	State Trait Anxiety Inventory
VTA	Ventral Tegmental Area
WDR-Neurone	Wide Dynamic Range Neurons
WST	Wortschatztest
ZNS	Zentrales Nervensystem



# 1. Einleitung

## 1.1 Problemstellung

Chronische Schmerzen im muskuloskelettalen System stellen eine häufige Ursache für Arbeitsunfähigkeitstage dar, was sich z. B. in der Statistik der Deutschen Angestellten-Krankenkasse (DAK) niederschlägt, in der diese Erkrankungen mit 22,2 % die größte Gruppe der Arbeitsunfähigen darstellt (Marschall et al., 2017). Was das muskuloskelettale System betrifft, so haben sich bei unspezifischen lumbo-sakralen Schmerzen körperliche Aktivierungen und Sport als wichtige nicht-pharmakologische Therapiemaßnahmen klinisch bewährt (Oesch et al., 2010). So empfiehlt z. B. die Nationale Versorgungsleitlinie Kreuzschmerz 2017 zur primären Behandlung subakuter und chronischer nicht-spezifischer Kreuzschmerzen bewegungstherapeutische Maßnahmen (i.e. „starke Therapieempfehlung“) – kombiniert mit edukativen Maßnahmen entsprechend verhaltenstherapeutischer Prinzipien zur generellen (auch präventiven) Unterstützung körperlicher Aktivität. Typischerweise werden dazu Rehabilitations- bzw. Funktionstrainings empfohlen (Bundesärztekammer et al., 2017).

Der therapeutische Effekt körperlichen Trainings kommt vermutlich durch verschiedene einzelne Komponenten zustande, welche sich nur eingeschränkt voneinander trennen lassen. Theoretisch können hier positive „heilende“ Einflüsse körperlichen Trainings auf betroffene schmerz-verursachende Körperregionen, direkt durch endogene opioiderge Transmitterfreisetzungen hervorgerufene antinozizeptive Effekte, oder auch primär psychologische Faktoren (z.B. Ablenkung, Copingstrategien, etc.) unterschieden werden. Der in dieser Dissertation verfolgte experimentelle Untersuchungsansatz soll Hinweise auf die sportinduzierte Schmerzreduktion liefern. Speziell sollen die Einflüsse der Belastungsintensität auf die Stärke des antinozizeptiven Effektes sowie die Abhängigkeit antinozizeptiver Effekte vom körperlichen Fitnesszustand ermittelt werden.

Als Einführung in das Thema wurde eine Literaturrecherche in Pubmed mit dem Suchkriterium „Exercise Induced Hypoalgesia (EIH)“ durchgeführt. Die Recherche ergab insgesamt 74 Publikationen. Berücksichtigt wurden ausschließlich humane Sport-Interventionsstudien bei gesunden Probanden, die den EIH-Effekt experimentell

untersucht haben. Dieses Vorgehen ergab zehn Publikationen im Zeitraum von 1996 bis 2015, welche in Tab. 1 zusammenfassend dargestellt sind.

**Tab. 1:** Schematische Darstellung von Studien, die sich mit dem Zusammenhang von körperlicher Belastung und Schmerzwahrnehmung auseinandersetzen

	<b>Autor, Jahr</b>	<b>Titel</b>	<b>Journal</b>	<b>Probanden</b>	<b>Belastung</b>	<b>Messparameter</b>	<b>Effekt</b>
<b>1</b>	Drury et al., 2005	Changes in pain perception in women during and following an exhaustive incremental cycling exercise	J. of Sports, Science and Medicine	17 w Sportler	Fahrad-ergometer: Stufenförmig ansteigende Belastung bis VO2max	1. Neuropathische Schmerzschwelle 2. Neuropathische Schmerztoleranz	EIH-Effekt: für Schmerzschwelle und Schmerztoleranz positiv  Dosiseffekt: nachweisbar  Fitnessgrad der Probanden: nicht berücksichtigt
<b>2</b>	Ellingson et al., 2014	Does exercise induce hypoalgesia through conditioned pain modulation?	Psycho-physiology	21 w	Fahrad-ergometer: 1. Belastung ohne Muskelschmerz 2. Belastung mit Muskelschmerz (Ischämieschmerz)	Hitzeschmerz: Rating von Intensität und Grad des unangenehmen Gefühls	EIH-Effekt: für Hitzeschmerz positiv  Dosiseffekt: nicht berücksichtigt  Fitnessgrad der Probanden: nicht berücksichtigt
<b>3</b>	Gündogdu et al., 2014	The effect of simultaneously performed cognitive task and physical exercise on pressure pain threshold and tolerance in athletes	International Journal of Science Culture and Sport	20 m Sportler 20 m Nicht-sportler	1. Harvard-Step-Test 2. Harvard-Step-Test + kognitive Aufgabe (rechnen)	1. Druckschmerzschwelle mittels Algometer (PPT) 2. Druckschmerz-toleranz mittels Algometer (PPTO)	EIH-Effekt: für PPT und PPTO positiv  Dosiseffekt: nicht berücksichtigt  Fitnessgrad der Probanden: Sportler höhere PPT und PPTO als Nichtsportler

	<b>Autor, Jahr</b>	<b>Titel</b>	<b>Journal</b>	<b>Probanden</b>	<b>Belastung</b>	<b>Parameter</b>	<b>Effekt</b>
<b>4</b>	Koltyn et al., 1996	Perception of pain following aerobic exercise	Med. Sci. Sports Exerc.	16 (2w)	Fahrrad-Ergometer: 1. 30 min mit 75% VO2max 2. keine Belastung	Druckschmerzschwelle	EIH-Effekt: für Druckschmerzschwelle positiv  Dosiseffekt: nicht berücksichtigt  Fitnessgrad der Probanden: nicht berücksichtigt
<b>5</b>	Naugle et al., 2014	Intensity thresholds for aerobic exercise-induced hypoalgesia	Med. Sci. Sports Exerc.	12 m 15 w	Fahrrad-ergometer: 1. moderate Belastung 2. starke Belastung	1. Druckschmerz 2. Hitzeschmerz	EIH-Effekt: für Druckschmerz und Hitzeschmerz positiv  Dosiseffekt: nachweisbar  Fitnessgrad der Probanden: nicht berücksichtigt
<b>6</b>	Naugle et al., 2016	Reduced modulation of pain in older adults after isometric and aerobic exercise	The Journal of Pain	Jüngere Gruppe: 25 (14 w) Ältere Gruppe: 18 (9 w)	1. Fahrrad-ergometer: a) moderate Belastung b) starke Belastung 2. keine Belastung 3. Submaximaler isometrischer Handschluss	1. Druckschmerzschwelle 2. Hitzeschmerzintensität	EIH-Effekt: - für Druckschmerzschwelle und Hitzeschmerzintensität positiv - stärkerer Effekt bei jüngeren Probanden im Vergleich zu älteren  Dosiseffekt: nachweisbar  Fitnessgrad der Probanden: nicht berücksichtigt

	<b>Autor, Jahr</b>	<b>Titel</b>	<b>Journal</b>	<b>Probanden</b>	<b>Belastung</b>	<b>Parameter</b>	<b>Effekt</b>
<b>7</b>	Stolzman et al., 2015	Pain response after maximal aerobic exercise in adolescents across weight status	Med. Sci. Sports Exerc.	61(33 w): 46 trainiert; 15 untrainiert	1. Laufband: Belastung bis VO2max 2. keine Belastung	Druckschmerzschwelle	EIH-Effekt: für Druckschmerzschwelle positiv  Dosiseffekt: nicht nachweisbar  Fitnessgrad der Probanden: ohne Effekt
<b>8</b>	Vaegter et al., 2014	Similarities between exercise-induced hypoalgesia and conditioned pain modulation in humans	Pain	80 (40 w)	1. Fahrradergometer: a) niedrige Belastung b) hohe Belastung 2. Isometrische Muskelkontraktion: a) niedrige Belastung b) hohe Belastung	Druckschmerzschwelle	EIH-Effekt: für Druckschmerzschwelle positiv  Dosiseffekt: nachweisbar  Fitnessgrad der Probanden: nicht berücksichtigt
<b>9</b>	Vaegter et al., 2015	Aerobic exercise and cold pressor test induce hypoalgesia in active and inactive men and women	Pain Medicine	56 (28 w): 30 trainiert; 26 untrainiert	Fahradergometer: 1. 15 min mit Herzfrequenz 75% von VO2max 2. keine Belastung	Druckschmerzschwelle	EIH-Effekt: für Druckschmerzschwelle positiv  Dosiseffekt: nicht berücksichtigt  Fitnessgrad der Probanden: ohne Effekt

	<b>Autor, Jahr</b>	<b>Titel</b>	<b>Journal</b>	<b>Probanden</b>	<b>Belastung</b>	<b>Parameter</b>	<b>Effekt</b>
<b>10</b>	Wonders und Drury 2011	Exercise intensity as a determinant of exercise induced hypoalgesia	Journal of Exercise Physiology	27 m	Laufband: 1. 30 min über Laktatschwelle 2. 30 min unter Laktatschwelle	1. Kälteschmerzschwelle 2. Kälteschmerztoleranz	EIH-Effekt: für Kälteschmerzschwelle positiv  Dosiseffekt: nicht vorhanden  Fitnessgrad der Probanden: nicht berücksichtigt

EIH: Exercise Induced Hypoalgesia, Dosiseffekt: Die Stärke der sportlichen Belastung (Dosis) bestimmt den Grad der EIH

Alle zehn dargestellten Publikationen (siehe Tab. 1) konnten den EIH-Effekt nachweisen, wobei sieben Studien Druckschmerz untersuchten (Publikationen 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9), während davon zwei Studien zusätzlich Hitzeschmerz berücksichtigten (Publikationen 4, 5). Eine Untersuchung befasste sich ausschließlich mit Hitzeschmerz (Publikation 2). Eine weitere Arbeit setzte sich mit Kälteschmerz (Publikation 10) auseinander, wiederum eine andere mit elektrischer Stimulation eines neuropathischen Schmerzes (Publikation 1). Als Sportinterventionen kamen Fahrradergometer (Publikationen 1, 2, 4, 5, 7, 8, 9), Laufband (Publikationen 6, 10) und der Harvard-Step-Test (Publikation 3) zum Einsatz. Von den sechs Arbeiten, die sich mit dem Effekt der Belastungsdosis auf die Schmerzwahrnehmung beschäftigten (Publikationen 1, 4, 5, 6, 7, 10), konnten vier eine Dosisabhängigkeit nachweisen (Publikationen 1, 4, 5, 7). Den Fitnessgrad der Probanden berücksichtigten drei Studien (Publikationen 3, 6, 8), von denen lediglich eine Studie einen positiven Effekt des Trainingsgrades auf die Veränderung der Schmerzwahrnehmung ergab (Publikation 3).

Schlussfolgernd kann festgestellt werden, dass akute körperliche Belastung zu einer reproduzierbar nachweisbaren Reduktion der Schmerzwahrnehmung führt (EIH-Effekt). Darüber hinaus ergeben sich Hinweise, dass die Belastungsintensität dabei im Sinne eines Dosiseffektes wirksam sein kann.

Was den Fitnessgrad betrifft, haben epidemiologische Erhebungen wie die HUNT3-Studie, eine deutlich reduzierte chronische Schmerzsymptomatik bei sportlich aktiven gegenüber sportlich inaktiven Personen gezeigt (Landmark et al., 2011). Tesarz et al. (2012) führten eine Meta-Analyse experimenteller Studien unterschiedlicher Methodik durch, welche einen Zusammenhang zwischen dem individuellen Trainingsgrad und dem akuten Schmerzempfinden feststellte. Sportler wiesen generell eine erhöhte Schmerztoleranz auf als normal aktive Personen.

Primäres Ziel unserer experimentellen Studie war es den Fitnessgrad, aber auch die akute körperliche Belastung unterschiedlicher Intensität in ihrer Auswirkung auf die Schmerzwahrnehmung in Zusammenhang zu bringen und darzustellen.

Mit 17,1 % stellt die oben erwähnte DAK-Studie psychische Erkrankungen als zweithäufigste Ursache für Arbeitsunfähigkeitstage 2017 fest (Marschall et al., 2017). Unabhängig davon, um welche psychischen Störungen es sich handelt, spielt hierbei der

Faktor „Angst“ häufig eine wichtige Rolle. Anxiolytisch wirkende Medikamente sind ein wichtiger Bestandteil des psychopharmakologischen Behandlungsspektrums. Leider weisen die spezifisch anxiolytisch wirkenden Benzodiazepine ein Abhängigkeitspotential auf (Benkert und Angheliescu, 2014). Andererseits verursachen alternativ einsetzbare Neuroleptika (Benkert und Müller, 2014) und Antidepressiva oftmals unangenehme, bisweilen gefährliche Nebenwirkungen (Benkert und Regen, 2014). Es stellt sich somit die klinisch relevante Frage nach alternativen, nicht-medikamentösen anxiolytischen Therapiemöglichkeiten. Mit dem anxiolytischen Effekt von Sport haben sich bereits mehrere Studien beschäftigt (McAuley et al., 1996; Wipfli et al., 2008; Wipfli et al., 2011). Es wurde ferner nachgewiesen, dass insbesondere Ausdauersport antidepressive Wirkung entfaltet (Babyak et al., 2000). Cox et al. (2001) stellten summarisch eine positive Wirkung sportlicher Belastung auf die Grundstimmung fest. Zwei weitere Untersuchungen haben mittels Positronen-Emissions-Tomographie (PET) einen belastungsabhängigen Effekt auf das zentral-opioiderge System im Zusammenhang mit emotionalen Veränderungen feststellen können (Boecker et al., 2008; Hiura et al., 2017; Saanijoke et al., 2018).

Daher sollten als weiteres Ziel unserer Studie die Auswirkungen akuter körperlicher Belastung unterschiedlicher Intensität auf die Ängstlichkeit und die Grundstimmung nicht depressiver Probanden (i.e. Depressivität als Ausschlusskriterium durch das Beck-Depressions-Inventar (BDI)) erfasst werden.

## 1.2 Zielsetzung der Arbeit

### 1.2.1 Erste Zielsetzung

Es soll geprüft werden, ob eine mögliche Reduktion der Schmerzwahrnehmung vom Grad der Belastung abhängig ist (Dosiseffekt) und ob ein Zusammenhang zwischen dem Trainingsgrad der Probanden (Nichtsportler im Vergleich zu Hobbysportler) und einer durch Belastung hervorgerufenen Verminderung der Schmerzwahrnehmung besteht.



### 1.2.2 Zweite Zielsetzung

Es soll ein möglicher Zusammenhang zwischen akuter körperlicher Belastung und dem affektiven Zustand der Probanden aufgezeigt werden und geklärt werden, ob dieser mit der Belastungsintensität und dem Trainingsgrad in Verbindung steht.

## 1.3 Grundlagen

### 1.3.1 Schmerz und Nozizeptives System

Die International Association for Study of Pain definiert den Schmerz wie folgt: „An unpleasant sensory and emotional experience associated with actual or potential tissue damage, or described in terms of such damage“ (Taxonomy ITFo, 1994). Diese Definition hebt auf das subjektive Schmerzempfinden ab und trägt somit der Hauptfunktion des Schmerzes, auf drohenden oder bereits eingetretenen Schaden hinzuweisen, Rechnung (Meßlinger, 2009). Dieses Signal veranlasst den Organismus so zu reagieren, dass er sich der schmerzverursachenden Noxe möglichst ohne Schaden zu nehmen entzieht oder bei bereits eingetretenem Schaden diesen begrenzt. Die Reaktionen reichen von reflektorischen bis hin zu sozialen Verhaltensweisen (reflektorisches Wegziehen der Hand, Aufsuchen medizinischer Hilfe).

#### 1.3.1.1 Nozizeptoren

Das Nozizeptive System bildet die physiologische Basis dieser Leistungen. Der durch die Noxe ausgelöste nozizeptive Reiz wird durch die Funktion der Nozizeptoren in ein neurophysiologisches Signal umgewandelt. Es lassen sich unterschiedliche nozizeptive Modalitäten feststellen: thermische, chemische und mechanische. Spezifische Rezeptormoleküle liegen auf freien Nervenendigungen sensorischer afferenter Nervenfasern und dienen zur Transduktion der genannten Modalitäten (Baumgärtner, 2010). Dabei existieren drei Gruppen von Nozizeptoren (Meßlinger, 2009):

- 1 Hochschwellige Nozizeptoren, welche dem schnellleitenden Fasertyp A $\delta$  nach Erlanger und Gasser (5-30 m/s) zugeordnet sind, reagieren auf mechanische Reize und bewirken die Triggerung von Schutzreflexen und vermitteln den scharfen, ersten Schmerz.

- 2 Polymodale Nozizeptoren, welche dem langsamleitenden Fasertyp C nach Erlanger und Gasser (0,5-2 m/s) zugeordnet sind, reagieren auf mechanische, aber auch noxische Hitze- und Kältereize. Sie adaptieren langsam und sind für den zweiten Schmerz verantwortlich, der einen brennenden und dumpfen Charakter besitzt.
- 3 Schlafende Nozizeptoren, die erst bei Entzündungen des Gewebes aktiviert werden.

Baumgärtner (2010) beschreibt das Schwellenverhalten der Nozizeptoren der Haut. Die Aktivierung niedrigschwelliger Mechanorezeptoren wird nicht als Schmerz wahrgenommen, sondern als Berührung, die Aktivierung hochschwelliger Mechanorezeptoren als Schmerz. Polymodale Nozizeptoren der Haut werden sowohl durch noxische Hitze, als auch mechanische Reize getriggert. Diese Nozizeptoren liegen in zwei Subpopulationen vor:

Die AMH-Typ-I-Rezeptoren sind für Hitze hochschwellig, für mechanische Reize niederschwellig und langsam adaptierend (Treede et al., 1998). Daher sind sie für die Wahrnehmung schneller mechanischer Reize sowie tonischer Hitzereize verantwortlich (Ringkamp et al., 2013). Die AMH-Typ-II-Rezeptoren sind für Hitze niederschwellig, für mechanische Reize hochschwellig und schnell adaptierend. Daher erscheinen sie für die Wahrnehmung schneller (phasischer) Hitzereize geeignet.

#### 1.3.1.2 Aufsteigendes System

Die Perikaryen der nozizeptiven Neurone (A $\delta$ - und C-Fasern) befinden sich in den Spinalganglien bzw. sensiblen Ganglien der Hirnnerven (pseudounipolare Neurone). Was das spinale System betrifft, erreichen die nozizeptiven Neurone das Rückenmark über die Hinterwurzeln der Spinalnerven, wo sie sich in der weißen Substanz verzweigen. Ein Teil der Fasern steigt im Lissauer-Trakt einige Segmente auf oder ab, wodurch eine segmentale Überlappung gewährleistet ist. Alle übrigen Fasern treten ipsilateral in das Hinterhorn des Rückenmarks ein. Dort erfolgt die erste Umschaltung auf das zweite nozizeptive Neuron (Meßlinger, 2009). Die Hinterhörner sind von dorsal nach ventral in sechs Laminae gegliedert (Rexed, 1954). Die A $\delta$ -Fasern werden hauptsächlich in der Lamina I (Zona marginalis) auf Projektionsneurone umgeschaltet. Einige Kollateralen der A $\delta$ -Fasern erreichen die weiter ventral lokalisierte Lamina V, um dort umgeschaltet zu werden. Die C-Fasern werden in der Lamina II (Substantia gelatinosa) auf Interneurone

umgeschaltet, welche wiederum die Lamina I und V erreichen, um dort auf die Projektionsneurone umgeschaltet zu werden. Bei der Umschaltung in Lamina V erfolgt bereits eine Integration von noxischen und nicht noxischen Reizen, deren zentrale Projektion mittels wide dynamic range neurons (WDR-Neurone) erfolgt (Basbaum und Jessell, 2000; Willis, 1985).

Auf spinaler Ebene spielen folgende, aktivierende Neurotransmitter eine Rolle: Glutamat mit schneller Wirkung ist an den AMPA-Rezeptoren und mit langsamer, modulierender Wirkung an den NMDA-Rezeptoren effektiv. Außerdem sind aktivierende Neuropeptide involviert, besonders Substanz P und Calcitonin Gene-Related Peptide. Hemmend wirken  $\gamma$ -Aminobuttersäure (GABA), Glycin sowie Cannabinoide und Opiode (Baumgärtner, 2010).

Die nach zentral projizierenden zweiten nozizeptiven Neurone verlaufen größtenteils, nachdem sie bereits auf Eintrittsniveau in das Rückenmark überkreuzt haben, im Tractus spinothalamicus (Vorderseitenstrang) zum Thalamus, wo die Umschaltung auf das dritte nozizeptive Neuron erfolgt – und zwar im Nucleus ventralis lateralis (VPL-Kern) für die Afferenzen aus dem Körper und im Nucleus ventralis posterior medialis (VPM-Kern) für die Afferenzen aus dem Gesicht (Nervus trigeminus). Von den Thalamuskernen erfolgt die Projektion auf den somatosensorischen Kortex, wobei für die Nozizeption die Brodmann-Areale 1 und 3a verantwortlich sind (Ploner et al., 2000). Eine somatotope Gliederung ist für das nozizeptive System nur relativ grob gegeben mit Repräsentation des Fußareals in der Nähe der Mantelkante und der Hand in der Mitte der Konvexität des Gyrus postcentralis (Andersson et al., 1997). Weitere komplexe Projektionen gewährleisten den Zusammenhang zu den schmerzbedingten, affektiven und vegetativen Reaktionen. So bestehen kortikale Projektionen zum mediodorsalen Thalamuskern und darüber hinaus zum anterioren Gyrus cinguli, wodurch in seinem vorderen und mittleren Anteilen affektive Kodierungen des nozizeptiven Inputs erfolgen und beispielsweise Angst- und Vermeidungsverhalten ausgelöst werden (Vogt, 2005). Die nozizeptiven Projektionen auf für die Emotionalität verantwortliche Großhirnstrukturen sind die physiologische Basis für das emotionale Erleben des Schmerzes und das damit verbundene Ausdrucksverhalten.

Andere Projektionswege führen über intralaminäre, zentrolaterale, parafaszikuläre Thalamuskern zu den Basalganglien. Dabei erhalten die Thalamuskern

polysynaptische Zuflüsse aus der *Formatio reticularis* (Basbaum und Jessell, 2000; Craig und Drostovsky, 1997).

Eine neuere Sichtweise der zentralen Schmerzverarbeitung richtet ihre Aufmerksamkeit auf den insulären Kortex. Auf den posterioren insulären Kortex projizieren nozizeptive Signale aus der Lamina I des Rückenmarks über den *Tractus spinothalamicus* nach Umschaltung im ventromedialen Thalamuskern (Baumgärtner, 2010). Die Inselrinde wird als Integrationszentrum der nozizeptiven Signale mit denen aus anderen Systemen gesehen, vorwiegend mit Afferenzen aus dem vegetativen Nervensystem, und wird mit homöostatischen Kontrollfunktionen in Verbindung gebracht (Craig, 2002); ebenso mit Intensitätskodierung noxischer Reize (Frot et al., 2007). Es finden sich auch hier Hinweise für eine somatotope Gliederung, i.e. mit entsprechender Repräsentation der Hand im anterioren bzw. des Fußes im posterioren Bereich der Inselrinde.

Der *Tractus spinoreticularis* liefert der *Formatio reticularis* und dem Thalamus Signale aus den Laminae VII und VIII des Vorderhorns. Die *Formatio reticularis*, das periaquäduktale Grau (PAG), wie auch der *Nucleus parabrachialis* erhalten Informationen über den *Tractus spinomesencephalicus* aus den Laminae I und V des Hinterhorns. Dem *Nucleus parabrachialis* wird wegen seiner Afferenzen aus der Amygdala eine wesentliche Bedeutung in der Vermittlung der affektiven Schmerzkomponente beigemessen. Die *Formatio reticularis* beeinflusst ebenso die affektiven Funktionen, aber auch das aufsteigende retikuläre Aktivierungssystem (ARAS), welches Wachheit und Aufmerksamkeit steuert. Darüber hinaus werden durch die *Formatio reticularis* die vegetativen Funktionen, wie z. B. Atmung, Kreislauf und Erbrechen beeinflusst. Der *Tractus spinohypothalamicus* projiziert von den Laminae I, V und VIII zu den autonomen Kontrollzentren des Hypothalamus, was ebenso die vegetativen Funktionen moduliert (Basbaum und Jessell, 2000; Willis, 1985).

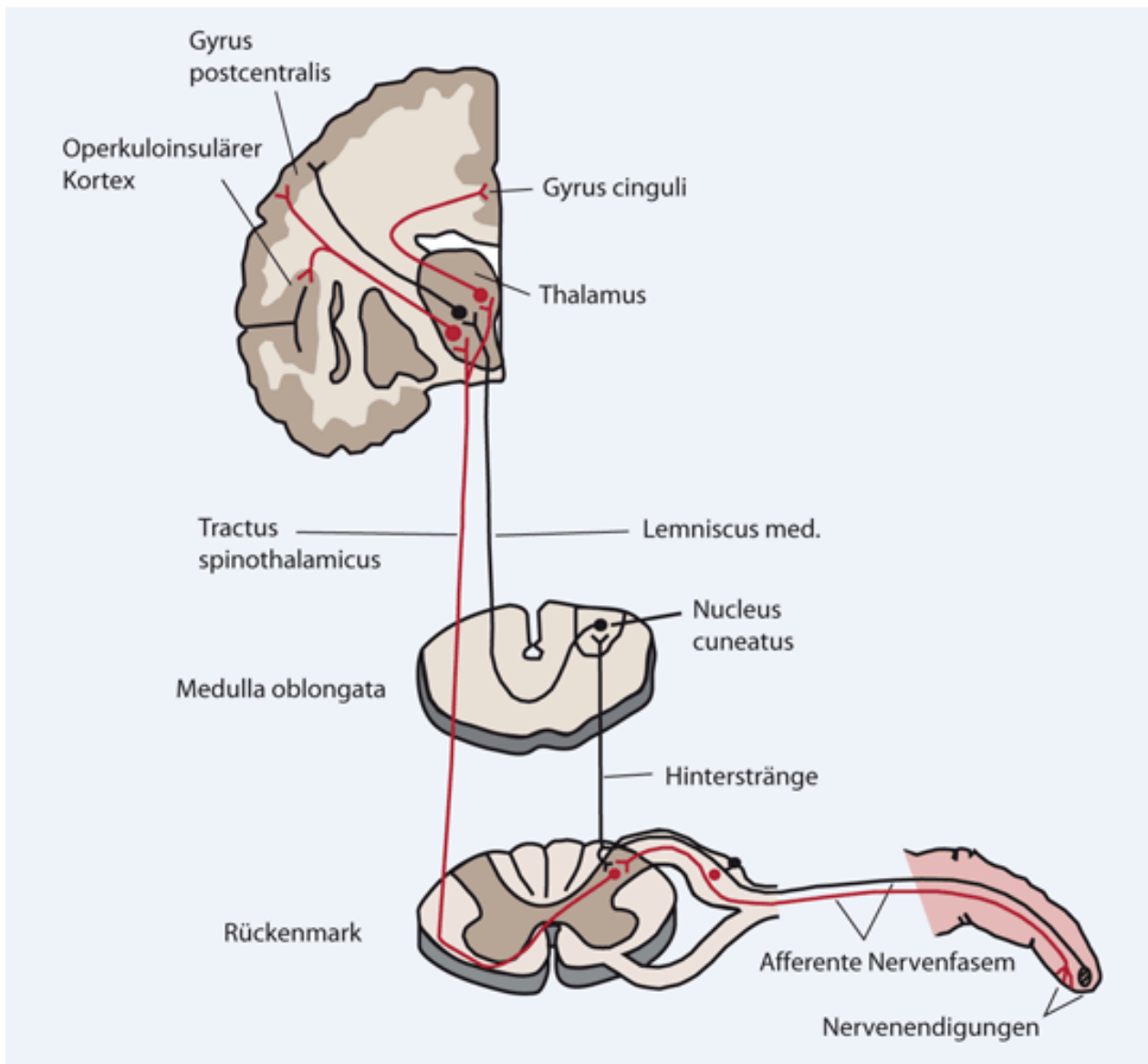
#### 1.3.1.3 Absteigendes System

Um die auf Rückenmarksebene eingehenden nozizeptiven Signale zu modulieren – einerseits im Sinne einer tonischen oder phasischen Hemmung, andererseits im Sinne einer Fazilitierung – stehen absteigende Bahnen zur Verfügung. Dabei handelt es sich um unterschiedliche Systeme.

Die PAG-RVM-Achse wirkt im Wesentlichen hemmend auf die spinalen Hinterhornneurone. Das PAG besitzt eine hohe Dichte von  $\mu$ -Opiatrezeptoren und projiziert auf die rostroventrale Medulla (RVM) und den dort gelegenen Nucleus raphe magnus, dessen serotonerge Neurone den Schmerzengang im Hinterhorn modulieren. Das PAG erhält Zuflüsse aus dem frontalen limbischen System (anterioren Gyrus cinguli, medialer Präfrontalkortex, Amygdala und Hypothalamus), welche letztendlich via PAG-RVM-Achse On- und Off-Neurone in der RVM modulieren, die im Bereich der Hinterhörner wirken. Die PAG-RVM-Hinterhornachse wirkt über endogene Opiode (Enkephalin,  $\beta$ -Endorphin und Dynorphin) sowie Serotonin. Die Wirkung dieser Neurotransmitter ist vom Rezeptortyp abhängig: 5-HT<sub>1</sub>-Rezeptoren mit inhibitorischem Effekt, 5-HT<sub>2A</sub>- und 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptoren mit fazilitierender Wirkung (Bannister et al., 2009; Goadsby, 1998; Heinricher et al., 2009).

Die Verhältnisse im noradrenergen, absteigenden System sind im Vergleich zum zuvor geschilderten PAG-RVM-Hirnterhorn-System im Einzelnen nicht so genau bekannt. Die noradrenergen Neurone sind in verschiedenen Hirnstammkernen lokalisiert und steigen ähnlich wie im PAG-RVM-System ab, besitzen aber eine zusätzliche Verschaltung im dorsolateralen pontinen Tegmentum (Heinricher und Fields, 2013). Die noradrenergen Neurone inhibieren auf Eingangsebene C-Faser-Afferenzen präsynaptisch über  $\alpha_2$ -Rezeptoren. Darüber hinaus werden inhibitorische  $\alpha_1$ -Interneurone aktiviert (Bannister et al., 2009).

Das dopaminerge System weist neben seinen Untersystemen (nigro-striatales System, mesolimbisches System, mesokortikales System und tuberoinfundibuläres System) auch deszendierende, nozizeptionsmodulierende Neurone auf (Dahlstroem und Fuxe, 1964). Das mesolimbische dopaminerge System hat einen eher indirekten Einfluss auf die Schmerzverarbeitung (Hyperalgesie bei Parkinson) (Tinazzi et al., 2009).



**Abb. 1:** Die Bahnen des somatosensorischen Systems. Nozizeptive Bahnen (rot) und taktile-propriozeptive Bahnen (schwarz) am Beispiel der Hautsensibilität (Treede, 2007)

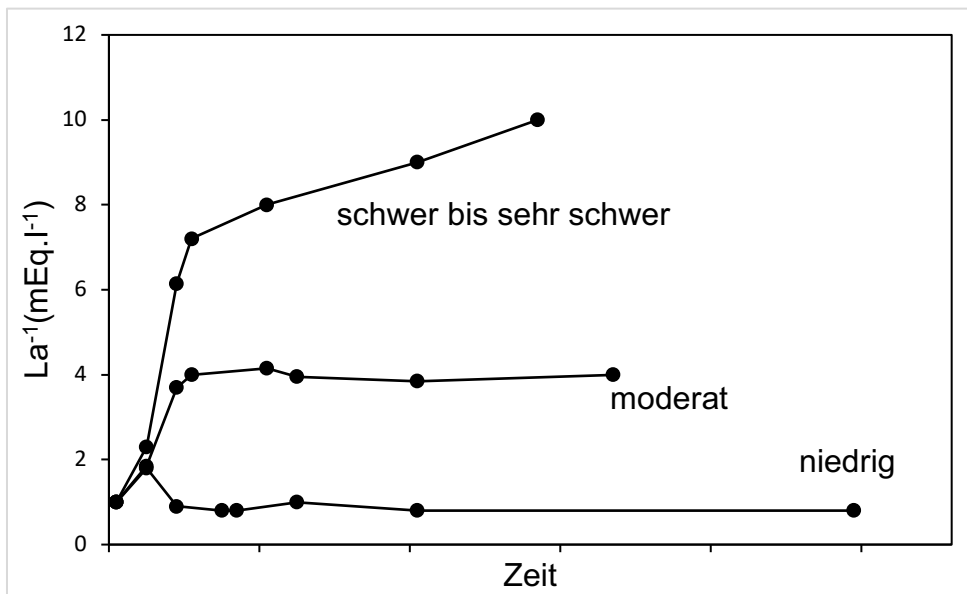
### 1.3.2 Laktatstoffwechsel

Glucose ist der wichtigste Energieträger des Organismus. Insbesondere wird Glucose im Rahmen muskulärer Arbeit in der Muskulatur abgebaut, um die Energie in Form von Adenosintriphosphat (ATP) bereitzustellen. Der Stoffwechselweg der Glycolyse führt von einem Molekül Glucose zu zwei Molekülen Pyruvat (Wiesinger, 2009). Unter aeroben Bedingungen wird Pyruvat im Zitronensäurezyklus vollständig zu  $\text{CO}_2$  und  $\text{H}_2\text{O}$  abgebaut, wobei in der Gesamtbilanz ein Molekül Glucose 38 Moleküle ATP freisetzt. Unter

anaeroben Bedingungen kann Pyruvat nicht im Zitratzyklus weiter verstoffwechselt werden, da der Zitratzyklus die Funktion der Atmungskettenphosphorylierung voraussetzt, welche unter anaeroben Bedingungen entfällt. Stattdessen wird Pyruvat unter Einwirkung der Laktatdehydrogenase zu Laktat umgewandelt. Die Gesamtbilanz in diesem Fall ergibt pro Molekül Glucose zwei Moleküle ATP (Brandt, 2014).

Das bei anaerober Muskelarbeit anfallende Laktat gelangt über den Blutkreislauf in die Leber, wo aus zwei Molekülen Laktat unter Verbrauch von sechs ATP ein Molekül Glucose gewonnen werden kann, welches über den Kreislauf unter anderem der Muskulatur wieder zur Verfügung gestellt werden kann. Dieser Stoffwechselweg ist als Cori-Zyklus bekannt (Fürst und Schröder, 2014).

Darüber hinaus wird Laktat von Zelle zu Zelle extrazellulär ausgetauscht, was der ursprünglichen Laktat-Shuttle-Theorie nach Brooks entspricht (Brooks, 1985). Erweitert hat Brooks diese Theorie 1998 zur Zelle-zu-Zelle-Laktat-Shuttle-Theorie, nachdem er einen zusätzlichen intrazellulären Laktat-Shuttle entdeckt hatte, welcher Laktat zwischen Zellkompartimenten austauscht, was durch spezifische Laktattransporter geschieht, intrazellulär durch MCT1 und MCT2 (McClelland et al., 2003), extrazellulär durch weitere Monocarboxyltransporter. Speziell kann Laktat während intensiver körperlicher Aktivität vom Gehirn aufgenommen und oxidiert werden (Glenn et al., 2015). Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass Laktat eine wichtige Rolle als energiereiche Zwischensubstanz spielt – im Sinne eines Energieaustausches zwischen anaerober Glykolyse und oxidativer Verwertbarkeit von Laktat in verschiedenen Geweben, aber auch bei der Regeneration der muskulären, hepatischen und cerebralen Glykogenspeicher (Hofmann et al., 2016).



**Abb. 2:** Darstellung der Laktatkonzentrationen im Blut je nach Belastungsgrad und Dauer der Belastung (Mod. nach Hofmann et al., 2016)

Wird die Laktat-Shuttle-Theorie auf die Leistungsdiagnostik angewandt, ergibt sich das diskontinuierliche und dreiphasige Modell von Skinner und McLellan (Skinner et al., 1980). Der ersten Phase, bei leichter Belastung (45-60 % der Maximalleistung je nach Trainingsgrad), liegt der ausschließlich aerobe Muskelstoffwechsel zugrunde, welcher durch den intra- und extrazellulären Laktat-Shuttle gewährleistet wird. Hierbei handelt es sich um einen muskulär balancierten Zustand. In der zweiten Phase, bei mittlerer Belastung (45-75 %), reicht zur Balance des Stoffwechsels der Laktat-Shuttle nicht mehr aus. Jetzt wird der Stoffwechsel systemisch balanciert und bei konstanter Belastung ein jeweiliger Steady State der Laktatkonzentration im Blut erreicht. In der dritten Phase, bei schwerer bis sehr schwerer Belastung (> 75 %), reicht die systemische Kapazität zur Aufrechterhaltung eines Steady States nicht mehr aus und der Laktatspiegel steigt auch bei konstanter Belastung an (Hofmann et al., 2010; Hofmann et al., 2009). Durch stufenförmigen Anstieg der Belastung können die Schwellen- bzw. Umstellpunkte zwischen den verschiedenen Phasen der Belastung durch den Blutlaktatspiegel bestimmt werden (Antonutto und Di Prampero, 1995). Dieses komplexe System bildet die Grundlage des Laktatstufentests zur Bestimmung der individuellen Leistungsfähigkeit (siehe 1.4 Ergometrischer Laktatstufentest).



## 1.4 Testverfahren

### 1.4.1 Ergometrischer Laktatstufentest

Der Laktatstufentest gehört zum Spektrum der sportmedizinischen Leistungsprüfverfahren, um Aussagen über die Gesundheit und Belastungsfähigkeit der Probanden zu erhalten (Fletcher et al., 2013). Zur Beurteilung aerober und anaerober Leistungsfähigkeit hat sich die Bestimmung der Laktatkonzentration als Standardmethode bewährt (Binder et al., 2008).

Der Test kann entsprechend seines Einsatzbereiches in verschiedenen Sportarten variabel gestaltet werden. Im Rahmen unserer sportmedizinischen Leistungsprüfung auf dem Fahrradergometer wurde bis zum Abbruch (Dauer 30-45 Minuten – je nach Fitness) unter stufenförmigem Anstieg der Belastung um jeweils 30 Watt die Herzfrequenz und die Laktatkonzentration bei konstanten 90 RPM gemessen. Das Stufenintervall betrug fünf Minuten. In diesem baut sich jeweils ein Laktat-Steady-State auf. Das Kapillarblut wurde mit einer sterilen Hämostilette aus der Fingerbeere gewonnen (20 µl Blut je Abnahme). Im Verlauf des Laktatstufentests bleibt in der oben genannten ersten Phase der Laktatspiegel bei steigender Belastung zunächst konstant, danach steigt er mit zunehmender Belastung proportional an. Der Übergang in Phase drei zum überproportionalen Anstieg der Laktatkonzentration wird als Laktatschwelle gekennzeichnet. Bei jedem Probanden wurde die Belastung als Wattzahl am Punkt der Laktatschwelle als mittlere Belastung festgesetzt. Daraus definiert sich die schwere Belastung mit 20 % über der Laktatschwelle und die leichte Belastung bei 20 % unter der Laktatschwelle. Im Folgenden werden die Belastungsgrade mit „High“ und „Low“ bezeichnet.

Weiterhin wurde die jeweilige Laktatschwelle des Probanden für die Zuordnung zur Hobbysportler- bzw. Nichtsportler-Gruppe genutzt.

### 1.4.2 BORG-Skala

Borg stellte einen annähernd proportionalen Zusammenhang zwischen objektiver Ergometerbelastung und subjektivem Anstrengungsgefühl fest und konstruierte die nach ihm benannte Borg-Scale (Borg, 1970). Die Skala hat sich besonders im Bereich der Rehabilitationsmedizin international bewährt und wurde 1977 in der Bundesrepublik Deutschland eingeführt. Die Skalenwerte 6 bis 20 verlaufen annähernd parallel zu der

Herzfrequenz in einem Bereich von 60 bis 200 Herzschlägen pro Minute. Einzelnen Skalenwerten der 15-gradigen Skala zur Selbsteinschätzung des Anstrengungsempfindens werden zur Orientierung alltagssprachliche Bezeichnungen zugeordnet (6 = überhaupt nicht anstrengend, 7-8 = extrem leicht, 9 = sehr leicht, 11 = leicht, 13 = etwas anstrengend, 15 = anstrengend schwer, 17 = sehr anstrengend, 19 = extrem anstrengend, 20 = maximale Anstrengung) (Borg, 1982; Löllgen und Ulmer, 2004).

In unserer Studie wurde die Borg-Skala während der Ergometeruntersuchungen benutzt, um den Laktatwerten eine subjektive Einschätzung des Anstrengungsempfindens des Probanden zuzuordnen.

### 1.4.3 Schmerzbestimmung

#### 1.4.3.1 Quantitative Thermal Sensory Testing (QST)

Durch das von uns verwendete Medoc Pathway System, Ramat Yishai, Israel (Medoc, 2009) konnten die für die Wärme- und Schmerzempfindung verantwortlichen C- und A $\delta$  Fasern im Sinne einer Hitzeschmerzschwellenbestimmung (HPT) standardisiert stimuliert werden.

Die Schmerzschwelle entspricht der minimalen Intensität eines Reizes, der als Schmerz empfunden wird (Loeser und Treede, 2008). Gelegentlich kommt es bei der Anwendung der Methode zu einer Hautreizung, die erfahrungsgemäß nach wenigen Stunden abklingt. Die Stimulation erfolgte mittels einer Thermode mit einer Reizfläche von 30x30 mm. Sie wurde standardisiert zwei cm distal der linken Ellenbeuge auf der Volarseite des rechten Unterarmes mit Klettband fixiert. Die Temperatureinstellung der Thermode wurde nach dem WPT-/HPT-Protokoll von Bär vorgenommen (Bär et al., 2003). Von einem Ausgangswert von 32 °C wird dabei die Temperatur kontinuierlich um 0,5 °C/s erhöht. Das Erreichen der Hitzeschmerzschwelle signalisiert der Proband per Knopfdruck sobald er erstmalig einen Schmerz verspürt, wodurch die Temperatur sofort wieder auf das Ausgangsniveau zurückgeht. Nach drei Testläufen, die dazu dienen den Probanden mit dem Versuchsaufbau vertraut zu machen, wurden fünf Schmerzschwellenbestimmungen durchgeführt. Aus den je fünf Messwerten wurde das arithmetische Mittel gebildet.

#### 1.4.3.2 Cold Pressor Task (CPT)

Bei der CPT handelt es sich um eine Methode, die Schmerztoleranz eines Probanden zu messen. Die Schmerztoleranz entspricht der Zeitspanne, die ein Proband in der Lage ist, einen kontinuierlichen Schmerzreiz (tonischer Schmerzreiz) zu ertragen (Loeser und Treede, 2008). Den Versuchspersonen wird experimentell Schmerz zugefügt, indem sie die linke Hand in eiskaltes Wasser tauchen, was einen langsam ansteigenden Schmerz hervorruft, welcher hingegen schnell wieder verschwindet, nachdem die Hand aus dem Wasser gezogen wird (von Baeyer et al., 2005). Somit ist diese Art des experimentellen Schmerzreizes ethisch unbedenklich, sofern man Versuchspersonen mit Kontraindikationen ausschließt bzw. die insgesamt sehr selten auftretenden Komplikationen im Auge hat. So kann etwa eine vagovasale Reaktion auftreten (Schweißausbruch, Bradykardie, Schwarz werden vor den Augen, Kollaps) (Kiviniemi et al., 2011). Probanden mit Raynaud-Syndrom und Sick-Sinus-Syndrom müssen ausgeschlossen werden.

Die CPT wird ebenfalls in der Literatur variabel durchgeführt. Wir lassen zur Schmerztoleranzbestimmung den Probanden die linke Hand in 2 °C kaltes Wasser tauchen. In dem Augenblick, indem er den Schmerz nicht mehr aushalten kann, zieht er die Hand zurück. Während der Expositionsphase gibt der Proband auf der visuellen analogen Schmerzskala alle 20 Sekunden die empfundene Schmerzintensität an. Die Expositionsdauer bis zum Zurückziehen der Hand wird gemessen. Der Versuch wird aus Sicherheitsgründen nach maximal vier Minuten abgebrochen, falls der Proband bis zu diesem Zeitpunkt die Hand noch nicht zurückgezogen hat. Bereits vor der Schmerztoleranzbestimmung und unmittelbar danach wird mit Hilfe eines Infrarotthermometers die Hauttemperatur der Hand bestimmt.

#### 1.4.4 Psychologische Fragebögen

##### 1.4.4.1 Wortschatztest (WST)

Zur schnellen Einschätzung des kristallinen Intelligenzniveaus und insbesondere des allgemeinen Sprachverständnisses benutzen wir den 1992 eingeführten und für die Altersgruppe zwischen 16 und 90 Jahren faktorenanalytisch validierten WST der Autoren Klaus-Helmut Schmidt und Peter Metzler (Schmidt und Metzler, 1992).

Der Test besteht aus 42 Items. Der Proband hat die Aufgabe, in jedem Item das Zielwort zu erkennen, welches in einer Reihe mit fünf ähnlichen Phantasiewörtern (Distraktoren) steht. Der Proband wird dazu aufgefordert bei Nichterkennen eines Zielwortes das Item unbeantwortet zu lassen und nicht zu raten. Sollte er dies dennoch tun, reduzieren die fünf Distraktoren die Wahrscheinlichkeit das Zielwort zu erraten auf 16,66 %.

Bei der Auswertung werden die richtigen Antworten identifiziert und deren Anzahl bestimmt. Dieser Rohpunktwert wird mittels einer Normwerttabelle auf den korrespondierenden IQ-Wert transformiert.

Wir benutzen den Test zur Identifizierung der Probanden, die aufgrund von Defiziten im Sprachverständnis nicht in der Lage sind, die Fragebögen zur Affektivität zu verstehen. Diese Probanden können hinsichtlich der Frage des Zusammenhangs zwischen Affektivität, Sport und Schmerzempfinden in der Untersuchung nicht berücksichtigt werden.

#### 1.4.4.2 Edinburgh Handedness Inventory (EHI)

Zur Objektivierung der Händigkeit eines Probanden entwickelte Oldfield (1971) den EHI, der 41 Items umfasste, im Sinne von Fragen, mit welcher Hand bestimmte Alltagshandlungen ausgeführt werden. Dieser Test wurde über Jahre hinweg von vielen Autoren benutzt und modifiziert. Edlin et al. (2015) setzten sich mit dieser Praxis kritisch auseinander – mit dem Ergebnis einer auf zehn valide Items reduzierten Version, mit der auch wir arbeiten. Der Proband wurde aufgefordert, in der Spalte „rechts“ oder „links“ mit einem Pluszeichen die bevorzugte Seite zu markieren, mit zwei Pluszeichen den ausschließlichen Gebrauch der Hand anzuzeigen und – falls er sich nicht entscheiden konnte – Pluszeichen in beide Spalten zu setzen. Bei der Auswertung wird ein Lateralisationskoeffizient mit einem Skalenbereich von -100 bis +100 errechnet. Personen im Skalenbereich zwischen -100 bis -50 werden als Linkshänder identifiziert, solche im Skalenbereich von 50 bis 100 als Rechtshänder. Im dazwischen liegenden Bereich sind Personen ohne eindeutige Seitenpräferenz zu finden.

Die Händigkeit zeigt die Lateralisierung des Gehirns an und ist in der Bevölkerung stark asymmetrisch verteilt, d. h. es finden sich etwa 90 % Rechtshänder mit starker Lateralisierung gegenüber 10 % Linkshänder mit weniger stark ausgeprägter Lateralisierung. Wegen dieser Asymmetrie und der Forderung nach homogenen

Untersuchungskollektiven ist es in neuropsychologischen Untersuchungen gängige Praxis, ausschließlich Rechtshänder zu untersuchen (Priebe und Schneider, 2007).

#### 1.4.4.3 Beck-Depressions-Inventar (BDI-II)

Im Jahr 1961 veröffentlichten Beck et al. „An Inventory for Measuring Depression“. Der Test bestand ursprünglich aus einer Fremd- und einer Selbstbeurteilungsskala. Letztere setzte sich unabhängig von der Fremdbeurteilungsskala als Instrument zur Beurteilung der Schwere einer Depression weltweit durch und wurde entsprechend der Veränderungen der Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM)-Kriterien mehrfach modifiziert (Hautzinger et al., 1994; Hautzinger et al., 2006). Diese Modifikation bezieht sich auf das DSM-IV (Saß und Houben, 1996). Das in Deutschland seit 2015 erschienene DSM-5 ist noch nicht berücksichtigt (Falkai und Wittichen, 2015). Der Test ist hinsichtlich seiner Reliabilität und Validität gut untersucht (Kühner et al., 2007). Als Fazit stellt das Manual fest: „Insgesamt erweist sich das BDI als zuverlässiges, konsistentes, valides, sensibles und damit gut brauchbares Instrument zur Messung der Schwere depressiver Symptomatik und deren Veränderung durch Behandlungsmaßnahmen. Die weite Verbreitung des BDI ist angesichts dieser Ergebnisse gerechtfertigt“ (Hautzinger et al., 2006).

Der Test besteht aus 21 Items, die jeweils vier Aussagen umfassen, von denen der Proband eine oder mehrere als zutreffend auswählt. Dabei soll er sein Befinden in der vorangegangenen Woche beurteilen. Die Items erfassen folgende Parameter: traurige Stimmung, Pessimismus, Versagen, Unzufriedenheit, Schuldgefühle, Strafbedürfnis, Selbsthass, Selbstanklagen, Selbstmordimpulse, Weinen, Reizbarkeit, sozialer Rückzug und Isolierung, Entschlussunfähigkeit, negatives Körperbild, Arbeitsunfähigkeit, Schlafstörungen, Ermüdbarkeit, Appetitverlust, Gewichtsverlust, Hypochondrie sowie Libidoverlust. Im Rahmen der Revision von BDI-I zu BDI-II wurde auf die Items Gewichtszunahme, gesteigertes Schlafbedürfnis und motorische Agitiertheit verzichtet, da gesteigerter Appetit und vermehrtes Schlafbedürfnis oft auch von Gesunden berichtet werden und Agitiertheit zuverlässiger durch den klinischen Beobachter beurteilt werden kann, als durch Selbstbeobachtung (Steer und Beck, 1985). Bei jedem Item sind die vier zur Auswahl stehenden Aussagen entsprechend ihres Ausprägungsgrades mit null bis drei Punkten gewichtet. Bei der Auswertung werden die erfassten Punktwerte jedes Items

addiert. Bei Mehrfachmarkierung wird die Aussage mit der höchsten Punktzahl gewertet. Maximal können somit 63 Punkte erreicht werden. Unter elf Punkten liegt der Normalbereich, zwischen 11 und 17 Punkten wird eine milde bis mäßige Depressivität angenommen. Der Cut-off-Wert liegt bei zwei Standardabweichungen der bei einem Referenzkollektiv feststellbaren Gaußschen Verteilung (Mittelwert 6,45; Standardabweichung 5,2), d. h. bei Werten von 18 und mehr Punkten wird von einer ausgeprägten Depressivität ausgegangen. Wir benutzen dieses Untersuchungswerkzeug um manifest depressive Probanden von der Untersuchung auszuschließen.

#### 1.4.4.4 State Trait Anxiety Inventory (STAI)

Im Zuge der stammesgeschichtlichen Entwicklung des Tierreichs hat sich ein Gefahrenabwehrsystem etabliert, welches durch die Möglichkeit des bewussten Erlebens beim Menschen die Emotion Angst hervorruft. Dieses hat LeDoux basierend auf Forschungsergebnissen zu den neurobiologischen Grundlagen von Angst in seinem Werk 'Anxious' dargestellt (LeDoux, 2015). Im Rahmen der psychologischen Emotions- und Persönlichkeitsforschung hat es sich als sinnvoll erwiesen, zwischen akuter Angst im Sinne von „State Anxiety“ und allgemeiner Ängstlichkeit im Sinne von „Trait Anxiety“ zu unterscheiden. „State Anxiety“ stellt somit eine Zustandsangst in einer akuten Bedrohungssituation dar, „Trait Anxiety“ wird hingegen im Rahmen der Persönlichkeitspsychologie als Neigung zur Ängstlichkeit im Sinne eines Charakterzuges eingeordnet. Ängstlichkeit bedeutet die Neigung, in für die Mehrzahl der Menschen neutralen Situationen Angst zu erleben (Spielberger und Sydeman, 1994).

Zur Feststellung der State und Trait Anxiety unserer Probanden benutzen wir die deutsche Version des STAI-Tests. Hierbei handelt es sich um zwei Selbstbeurteilungsskalen. Bei STAI-G X1 soll der Proband Angaben zu der in diesem Moment empfundenen Angst machen, bei STAI-G X2 solche, die seine allgemeine Ängstlichkeit beschreiben. Den Probanden wurde der entsprechende Fragebogen bestehend aus je 20 Items zur Bearbeitung vorgelegt.

Im STAI-G X1 Fragebogen sind die Items entweder in Richtung Angst (z. B.: „Ich bin bekümmert.“/„Ich bin aufgeregt.“) formuliert, oder aber in Richtung Angstfreiheit (z. B.: „Ich bin ruhig.“/„Ich bin zufrieden.“). Der Proband schätzt die Intensität der Aussage

(Intensitätsskala) zwischen 1 und 4 ein (1 = überhaupt nicht, 2 = ein wenig, 3 = ziemlich und 4 = sehr).

Im STAI-G X2 Fragebogen wird der Proband gebeten die Häufigkeit des Auftretens von Items Richtung Ängstlichkeit (z. B.: „Mir fehlt es an Selbstvertrauen.“/„Ich glaube, dass mir meine Schwierigkeiten über den Kopf wachsen.“) oder Items Richtung Entspanntheit (z. B.: „Ich bin vergnügt.“/„Ich fühle mich geborgen.“) auf einer Häufigkeitsskala (1 = fast nie, 2 = manchmal, 3 = oft und 4 = fast immer) einzuschätzen.

Die Selbstbeurteilungsfragebögen werden getrennt ausgewertet, wobei die Antworten Richtung Angstfreiheit bzw. Entspanntheit zunächst invertiert werden. Die erhaltenen Punktwerte werden addiert. Sie liegen jeweils in einem Bereich von 20 bis 80 Punktwerten.

Aufgrund der Definition der State Anxiety wird die State Anxiety Skala ausschließlich zur Untersuchung von Probanden in gleichstrukturierten Situationen eingesetzt. Gruppenvergleiche und Verlaufsbeobachtungen sind unter dieser Voraussetzung ebenfalls möglich.

Die Trait Anxiety Skala stellt den Ausprägungsgrad von Ängstlichkeit dar, wobei es sich um ein relativ konstantes Merkmal der jeweiligen untersuchten Person handelt. Gruppenspezifische Standardisierungen sind möglich, wie sie für Geschlechts- und Altersgruppen von Normalkollektiven vorliegen (Laux et al., 1981).

#### 1.4.4.5 Positive and Negative Affect Schedule (PANAS)

1962 haben Schachter und Singer eine Zwei-Faktoren-Theorie der Emotionen vorgeschlagen. Es handelt sich hierbei um zwei konsistente Dimensionen, negativer Affekt und positiver Affekt, die faktorenanalytisch gesichert wurden (Russell und James, 1980). Eine hohe Ausprägung eines positiven Affektes ist gekennzeichnet durch das Gefühl von Begeisterung, Tatendrang und Aufmerksamkeit. Der Betroffene empfindet sich in seiner Tätigkeit als angenehm engagiert und fokussiert. Im Gegensatz hierzu ist der Zustand eines negativen Affektes charakterisiert durch das Empfinden von Dysstress, was Gefühle des Bekümmertseins, des leidvollen Erlebens bis hin zur Verzweiflung umfasst und Ärger, Verachtung, Schuld, Angst und nervöse Anspannung beinhalten kann (Watson und Clark, 1984; Watson et al., 1988). Den Autoren Watson et al. (1988) gelang es im Rahmen umfangreicher Studien, die beiden Skalen des

PANAS für den englischen Sprachraum zu konstruieren und deren Validität und Reliabilität zu sichern. Krohne et al. (1996) gewährleisteten dies für den deutschen Sprachraum. Mit der Anwendung des PANAS gelingt es, die Affektivität des Probanden global zu erfassen im Sinne der von Janke und Debus entwickelten Eigenschaftswörterliste „Positive Befindlichkeit“ und „Negative Befindlichkeit“ (Janke und Debus, 1978).

Zur Selbstbeurteilung ihrer Affektivität wurde den Probanden der PANAS-Fragebogen vorgelegt, welcher 20 Items umfasst. Jeweils zehn Items beziehen sich auf die jeweilige Skala positive bzw. negative Affektivität. Dabei werden die Probanden gebeten, das Vorhandensein der unterschiedlichen Gefühle und Empfindungen auf einer Skala von 1 bis 5 einzuschätzen (1 = gar nicht, 2 = ein bisschen, 3 = einigermaßen, 4 = erheblich, 5 = äußerst). Somit bewegen sich die erreichbaren Zahlenwerte zwischen zehn und 50. Die Beobachtungszeiträume, auf die sich die Probanden beziehen sollen, sind beim PANAS variabel und werden vom Untersucher vorgegeben. Die Probanden wurden gebeten, dies für den Zeitraum der jeweils letzten 20 Minuten zu tun. Somit wird der aktuelle affektive Zustand erfasst. Dies wurde benutzt, um die akute Befindlichkeit im Verlauf des Untersuchungsganges zu erfassen.

## **2. Material und Methoden**

### **2.1 Ablauf der Untersuchung**

#### **2.1.1 Probanden**

Die Untersuchung wurde an gesunden, männlichen, rechtshändigen Versuchspersonen im Alter von 18 bis 40 Jahren durchgeführt. Dabei handelte es sich um zwei Gruppen: 14 Nichtsportler und 17 Hobbysportler. Als Nichtsportler definierten wir Personen, die zwei Jahre lang kaum oder gar keinen Sport betrieben haben, als Hobbysportler solche, die mindestens drei Mal in der Woche für mindestens eine Stunde Ausdauersport betrieben. Ausgeschlossen wurden Personen mit früheren oder aktuellen neurologischen oder psychiatrischen Erkrankungen, außerdem Personen mit schweren körperlichen Erkrankungen, insbesondere Herz-Kreislauf-Erkrankungen, aber auch solche mit Substanzmissbrauch einschließlich Nikotin und Alkohol. Den Probanden wurde der Ablauf der Untersuchung eingehend mündlich und schriftlich dargestellt. Alle Probanden wurden



darüber aufgeklärt, dass das Untersuchungsprotokoll die Zustimmung der Ethikkommission der Universitätsklinik der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn (Antragsnummer Lfd. 377/16) erhalten hat.

### 2.1.2 Untersuchungsprotokoll

Die Untersuchung erstreckte sich über vier Untersuchungstage.

#### Untersuchungstag 1:

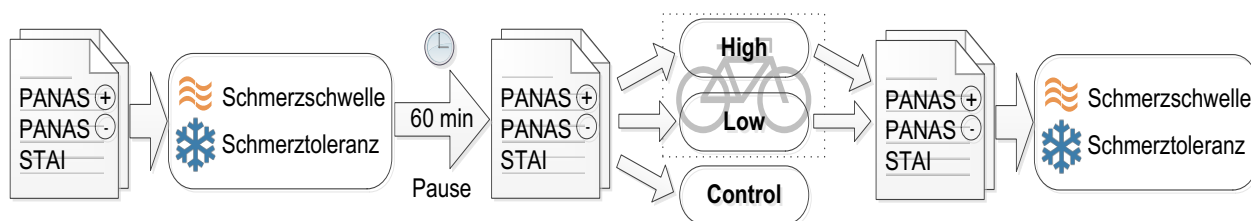
Es fand zunächst eine Aufklärung der Probanden und eine Feststellung der generellen Sporttauglichkeit statt. Nach dem Aufklärungsgespräch und der Einwilligung in die Teilnahme der Studie wurde dazu eine kardiologische Voruntersuchung durch einen Kardiologen der Universitätsklinik Bonn und ein Ruhe-EKG durchgeführt. Danach erfolgte ein Fitnesscheck in Form eines Laktatstufentests auf einem Fahrradergometer. Die erhobenen Parameter (Herzfrequenz, Laktatwerte, subjektives Belastungsempfinden anhand der Borg-Skala) dienten dabei zur Beurteilung des Trainingsgrades der Probanden und zur Definition der Belastungen an den folgenden Untersuchungstagen. Am Ende des Untersuchungstages 1 wurden die Probanden gebeten diverse Fragebögen auszufüllen, um so wichtige Hintergrundmerkmale zu erfassen (Fragen zu Person, körperlichen Aktivitäten, Gesundheitszustand und Medikamenteneinnahme). Außerdem füllten sie die psychologischen Fragebögen BDI, STAI-Trait, WST, und EHI aus.

#### Untersuchungstage 2-4:

An diesen drei Untersuchungstagen erfolgten – nach dem Ausfüllen der Fragebögen zur Stimmungslage, BDI, STAI-State und PANAS – die standardisierte Hitzeschmerzschwellenbestimmung mittels MEDOC und die Schmerztoleranzbestimmung mittels CPT. Nach einer Pause von 60 Minuten füllten die Probanden die Fragebögen STAI-State und PANAS nochmals aus. Unmittelbar danach erfolgte eine fünfminütige Aufwärmphase auf dem Fahrradergometer mit einer Belastung von 30 Watt für Nichtsportler und einer Belastung von 50 Watt für Hobbysportler. Anschließend folgte die kontinuierliche zwanzigminütige Sportintervention. Als leichte Belastung setzten wir 20 % unter der Laktatschwelle, als hohe Belastung 20 % über der Laktatschwelle an (siehe 2.1). Nach Abschluss der Sportintervention wurden die Probanden gebeten, erneut die Fragebögen STAI-State und PANAS auszufüllen. Anschließend wurde wiederholt eine Testung mittels QST und CPT durchgeführt. Sowohl die Hitzeschmerzschwellen und die Schmerztoleranz

als auch die Fragebögen STAI-State und PANAS wurden also einmal vor und einmal nach der jeweiligen zwanzigminütigen Sportintervention gemessen bzw. abgefragt. Um eine Baseline der Schmerzwahrnehmung und der emotionalen Situation darzustellen wurde ein Kontrolluntersuchungstag ohne körperliche Belastung durchgeführt.

Somit unterschieden sich die Untersuchungstage 2 bis 4 durch den Grad der Belastung „high“, „low“ und „control“. Durch Randomisierung wurde festgelegt, an welchem Untersuchungstag eine leichte oder schwere Belastung auf dem Fahrradergometer erfolgt und an welchem Tag auf den Belastungstest ganz verzichtet wurde („control“). Welche Intervention am jeweiligen Untersuchungstag geplant war, teilten wir den Probanden erst nach der 60-minütigen Pause mit.



**Abb. 3:** Schematische Darstellung der Untersuchungsphase 2-4

### 2.1.3 Statistische Datenauswertung

Die erhobenen Daten wurden mit dem SPSS Programm 25 (Inc., Chicago, Illinois, USA) statistisch ausgewertet. Mittels der dreifaktoriellen Varianzanalyse (3x2-ANOVA) wurden die Ergebnisse der Schmerztests (Hitzeschmerzschwelle, Kälteschmerztoleranz) und der Fragebögen zum affektiven Zustand der Probanden (STAI-State, PANAS positive und negative) analysiert. Dabei wurden die drei Within-Subject-Faktoren Intervention (High, Low oder Control) und der Zeitpunkt (Messung jeweils vor (Pre) und nach (Post) der jeweiligen Intervention) definiert. Um die Gruppenunterschiede zwischen Hobbysportlern und Nichtsportlern auszuwerten, wurde der Between-Subject-Faktor Gruppe berücksichtigt. Die post-hoc Vergleiche wurden mittels t-Tests ermittelt. Als Grundlage wurde durch den Kolmogorov-Smirnov-Test sichergestellt, dass alle zu analysierenden Datensätze normal verteilt sind. Die durch den t-Test erhaltenen p-Werte wurden bei  $p < 0,05$  als signifikant klassifiziert, bei  $p < 0,01$  sehr signifikant, bei  $p < 0,001$  hoch signifikant und bei Werten bis zu  $p = 0,08$  als Trend gewertet.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Beschreibung der untersuchten Kollektive

**Tab. 2:** Charakterisierung der untersuchten Kollektive (Gruppe der Hobbysportler, Gruppe der Nichtsportler, Gesamtkollektiv) nach Alter, Händigkeit, Bildungs- und Intelligenzniveau sowie emotionaler Befindlichkeit.

	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>M</b>	<b>SD</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Alter (Jahre)</b>	HS	14	26,1	4,3	0,374
	NS	17	24,7	4,4	
	Gesamt	31	25,1	4,3	
<b>Rechtshändigkeit (EHI)*</b>	HS	14	79,1	16,6	0,358
	NS	17	74	15,8	
	Gesamt	31	76,2	16,2	
<b>Bildungsjahre</b>	HS	14	17,3	2,1	0,553
	NS	17	16,7	2,7	
	Gesamt	31	17	2,6	
<b>Intelligenzquotient (WST)</b>	HS	14	109,4	8,1	0,353
	NS	17	106,1	11,4	
	Gesamt	31	107,8	10,4	
<b>BDI bei Einschluss**</b>	HS	14	1,8	2,5	0,564
	NS	17	2,4	2,9	
	Gesamt	31	2,1	2,7	
<b>STAI-Trait bei Einschluss***</b>	HS	14	29,9	5,4	0,13
	NS	17	33,1	6,1	
	Gesamt	31	31,9	5,8	

HS: Hobbysportler, NS: Nichtsportler, N: Stichprobenumfang, M: Mittelwert, SD: Standardabweichung, p-Wert: Signifikanz

\*:

-100 bis -50: Linkshänder

-49 bis +49: Neutral

+50 bis +100: Rechtshänder

\*\*:

0-9: keine Depression bzw. klinisch unauffällig  
 10-19: leichtes depressives Syndrom  
 20-29: mittelgradiges depressives Syndrom  
 ≥ 30: schweres depressives Syndrom

\*\*\*:

20 = nicht Vorhandensein von Angst  
 80 = maximale Intensität von Angst

Aus Tab. 2 geht hervor, dass sich die Gruppen der Hobbysportler und der Nichtsportler nicht signifikant bezüglich der angegebenen Merkmale unterscheiden.

Ursprünglich wurden 33 Probanden für die Studie rekrutiert. Bei zwei Probanden stellten sich Schwierigkeiten im Verständnis der deutschen Sprache heraus, aufgrund derer diese aus der Gesamtauswertung herausgenommen werden mussten.

Bei den experimentellen Variablen konnten nicht alle Daten verwertet werden: Bei der Untersuchung der Kälteschmerztoleranz wurden sieben Probanden aus der Auswertung genommen, weil sie bereits bei mindestens einer Messung des Basiswertes vor der Sportintervention eine maximale Kälteschmerztoleranz von 240 Sekunden boten und somit ein Therapieeffekt in dem gewählten Ablauf nicht detektierbar wäre. Bei der Beantwortung der Fragebögen STAI-State haben fünf Probanden und bei der Bearbeitung der Fragebögen PANAS positive und PANAS negative jeweils drei Probanden inkomplette Angaben gemacht, sodass sie aus der jeweiligen Wertung ausgeschlossen wurden.

### 3.2 Leistungsmessung der untersuchten Gruppen: Nichtsportler versus Hobbysportler

Die Probanden wurden zur Gruppe der Hobbysportler (HS) zugeordnet, wenn sie mindestens dreimal pro Woche eine Stunde Ausdauersport trieben bzw. zur Gruppe der Nichtsportler (NS), wenn sie kaum einer oder gar keiner sportlichen Tätigkeit in den letzten zwei Jahren nachgegangen sind. Entsprechend ergaben die Ergebnisse des t-Tests für unabhängige Stichproben einen hoch signifikanten Unterschied der Kollektive hinsichtlich der Leistungsparameter im Fitnesscheck (Tab. 3): Wattzahl beim Erreichen der Laktatschwelle, maximal erreichte Wattzahl, Wattzahl bei Erreichen der Laktatschwelle pro Kilogramm Körpergewicht und maximal erreichte Wattzahl pro Kilogramm Körpergewicht.

**Tab. 3:** Körperliche Leistungsfähigkeit der beiden untersuchten Gruppen.

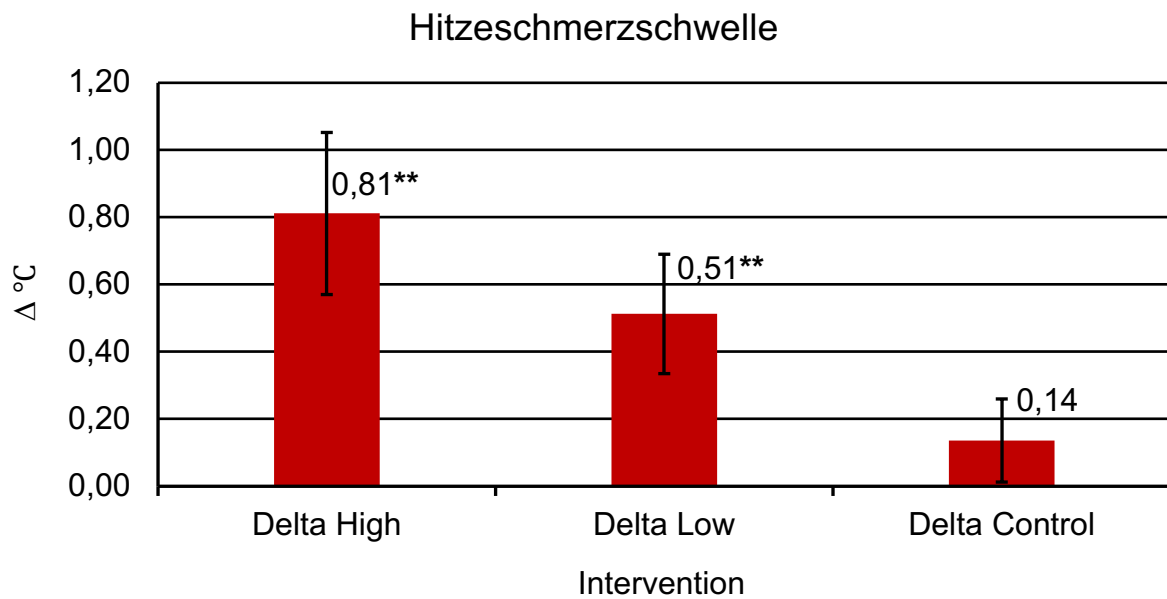
<b>Fitnessparameter</b>	<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>M</b>	<b>SE</b>	<b>p-Wert</b>
<b>LS (Watt)</b>	HS	14	155,71	7,01	<0,001
	NS	17	89,41	6,99	
<b>Max (Watt)</b>	HS	14	267,86	8,59	<0,001
	NS	17	192,35	8,93	
<b>LS (Watt/kg)</b>	HS	14	1,94	0,12	<0,001
	NS	17	1,13	0,08	
<b>Max (Watt/kg)</b>	HS	14	3,44	0,12	<0,001
	NS	17	2,44	0,63	

HS: Hobbysportler, NS: Nichtsportler, KG: Körpergewicht, M: Mittelwert, p-Wert: Signifikanz, LS: Leistung beim Erreichen der Laktatschwelle, Max: Maximalwert der Belastung, SE: Standardfehler des Mittelwertes, N: Stichprobenumfang

### 3.3 Schmerztests

#### 3.3.1 Hitzeschmerzschwelle

Bezogen auf das Gesamtkollektiv ergab die 2x3 ANOVA einen hoch signifikanten Haupteffekt des Zeitpunktes (Pre/Post) der Messung ( $F(1;30)=17,133$ ,  $p<0,001$ ), nicht aber des Interventionstyps (High/Low/Control) ( $F(2;60)=0,15$ ,  $p=0,861$ ) und der Interventionsgruppe (HS/NS) ( $F(1;29)=0,225$ ,  $p=0,639$ ). Es zeigte sich eine signifikante Interaktion zwischen Zeitpunkt x Intervention ( $F(2;60)=3,61$ ,  $p=0,033$ ). In der Folge wurden post-hoc Vergleiche mittels gepaarter t-Tests durchgeführt, um festzustellen, wodurch die signifikanten Zusammenhänge zu erklären sind.



**Abb. 4:** Veränderung ( $\Delta$ ) der Hitzeschmerzschwelle in  $^{\circ}\text{C}$  nach hoher (Delta High), niedriger (Delta Low) und fehlender (Delta Control) Belastung mit Darstellung des jeweiligen Standardfehlers des Mittelwertes; \*\*Signifikanz ( $p < 0,01$ )

Nun betrachten wir die Ergebnisse der jeweiligen Untersuchungstage (siehe Abb. 4 und Tab. 4). Ein sehr signifikantes Ergebnis war nach hoher Sportbelastung (High) im Sinne einer Erhöhung der Schmerzschwelle um  $0,81^{\circ}\text{C}$  zu erkennen. Nach niedriger Belastung (Low) erhöhte sich die Hitzeschmerzschwelle sehr signifikant um  $0,51^{\circ}\text{C}$ . Bei der Kontrolle ohne Belastung (Control) war mit  $0,14^{\circ}\text{C}$  keine signifikante Erhöhung festzustellen.

**Tab. 4:** Paarweiser Vergleich der Hitzeschmerzschwellen.

Hitzeschmerzschwelle	N	M (°C)	SE (°C)	p-Wert
<b>Pre High - Post High</b>	31	45,15	0,55	0,002
		45,96	0,46	
<b>Pre Low - Post Low</b>	31	45,39	0,48	0,007
		45,9	0,47	
<b>Pre Control - Post Control</b>	31	45,43	0,53	0,279
		45,57	0,5	

Pre High: Schmerzschwelle vor der Intervention „High“, Post High: Schmerzschwelle nach der Intervention „High“, Pre Low: Schmerzschwelle vor der Intervention „Low“, Post Low: Schmerzschwelle nach der Intervention „Low“, Pre Control: Schmerzschwelle am Anfang des Kontrolltages, Post Control: Schmerzschwelle nach 60-minütiger Pause, N: Stichprobenumfang, M: Mittelwert, SE: Standardfehler des Mittelwertes, p-Wert: Signifikanz

Bei Betrachtung der Differenzen der Hitzeschmerzschwellen (siehe Tab. 5) zwischen „Pre“ und „Post“ der jeweiligen Interventionen („High“, „Low“ und „Control“) und im Vergleich der Differenzen der Untersuchungstage miteinander, ergab sich keine Signifikanz zwischen den Interventionen „High“ und „Low“. Zwischen den Interventionen „Low“ und „Control“ war ein Trend zu sehen und zwischen den Untersuchungstagen „High“ und „Control“ lag ein signifikanter Unterschied der Mittelwerte vor.

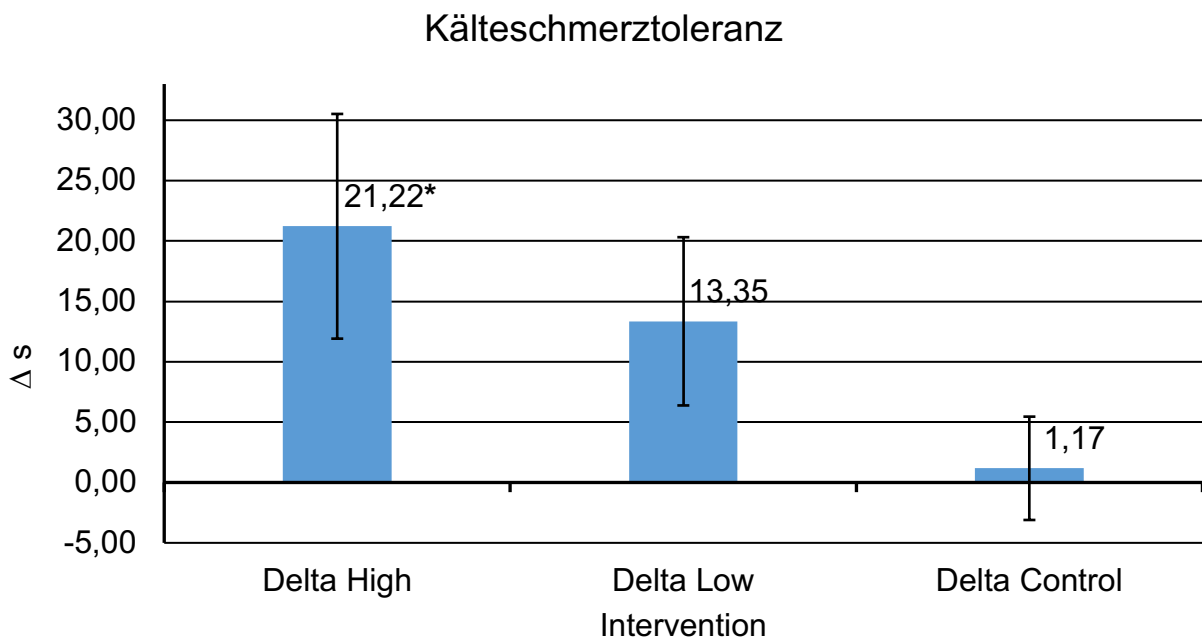
**Tab. 5:** Paarweiser Vergleich der Differenzen ( $\Delta$ ) der Hitzeschmerzschwellen vor und nach hoher Belastung im Vergleich zu vor und nach niedriger Belastung, vor und nach hoher Belastung im Vergleich zu vor und nach keiner Belastung, vor und nach niedriger Belastung im Vergleich zu vor und nach keiner Belastung.

Schmerzschwelle	N	$\Delta$ M (°C)	$\Delta$ SE (°C)	p-Wert
<b><math>\Delta</math> Pre/Post High - <math>\Delta</math> Pre/Post Low</b>	31	0,81	0,24	0,294
		0,51	0,18	
<b><math>\Delta</math> Pre/Post High - <math>\Delta</math> Pre/Post Control</b>	31	0,81	0,24	0,015
		0,14	0,12	
<b><math>\Delta</math> Pre/Post Low - <math>\Delta</math> Pre/Post Control</b>	31	0,51	0,18	0,08
		0,14	0,12	

$\Delta$  Pre/Post: Die Differenzen der Schmerzschwellen der jeweiligen Untersuchungstage, N: Stichprobenumfang,  $\Delta$ M: Mittelwert der Differenzen,  $\Delta$ SE: Standardfehler der Mittelwerte der Differenzen, p-Wert: Signifikanz

### 3.3.2 Kälteschmerztoleranz

Bei Betrachtung des Gesamtkollektivs zeigte die 2x3 ANOVA einen signifikanten Haupteffekt des Zeitpunktes (Pre/Post) ( $F(1;22)=4,799$ ,  $p=0,039$ ). Es ergab sich kein signifikanter Haupteffekt des Interventionstyps (High/Low/Control) ( $F(2;44)=0,182$ ,  $p=0,792$ ) und der Interventionsgruppe (HS/NS) ( $F(1;21)=0,02$ ,  $p=0,889$ ). Es ist ein starker Trend der Interaktion zwischen Zeitpunkt x Intervention festzustellen ( $F(1,52;33,39)=3,151$ ,  $p=0,068$ ).



**Abb. 5:** Veränderung ( $\Delta$ ) der Kälteschmerztoleranz in Sekunden nach hoher (Delta High), niedriger (Delta Low) und fehlender (Delta Control) Belastung mit Darstellung des jeweiligen Standardfehlers des Mittelwertes; \*Signifikanz ( $p<0,05$ )

Bei der Darstellung der Ergebnisse der post-hoc t-Tests (Abb. 5 und Tab. 6) zeigte sich nach hoher Sportbelastung ein signifikanter Anstieg der Kälteschmerztoleranz um 21,22 Sekunden, nach niedriger Sportbelastung ein starker Trend mit Zunahme um 13,35 Sekunden. Am Kontrolluntersuchungstag ohne sportliche Belastung war mit 1,17 Sekunden keine signifikante Erhöhung der Kälteschmerztoleranz feststellbar.



**Tab. 6:** Paarweiser Vergleich der Kälteschmerztoleranzzeiten.

<b>Kälteschmerztoleranz</b>	<b>N</b>	<b>M (s)</b>	<b>SE (s)</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Pre High - Post High</b>	23	51,22	7,02	0,033
		72,43	13,34	
<b>Pre Low - Post Low</b>	23	58,61	7,24	0,068
		71,96	11,6	
<b>Pre Control - Post Control</b>	23	62,65	8,78	0,786
		63,83	10,31	

Pre High: Kälteschmerztoleranz vor der Intervention „High“, Post High: Kälteschmerztoleranz nach der Intervention „High“, Pre Low: Kälteschmerztoleranz vor der Intervention „Low“, Post Low: Kälteschmerztoleranz nach der Intervention „Low“ Pre Control: Kälteschmerztoleranz am Anfang des Kontrolltages, Post Control: Kälteschmerztoleranz nach 60-minütiger Pause, N: Stichprobenumfang, M: Mittelwert, SE: Standardfehler des Mittelwertes, p-Wert: Signifikanz

Beim Vergleich der Differenzen der Kälteschmerztoleranzzeiten (siehe Tab. 7) vom Untersuchungstag mit hoher Sportbelastung (High) mit dem Untersuchungstag mit niedriger Sportbelastung (Low) konnte man keinen signifikanten Unterschied sehen, genauso wie beim Vergleich der Differenzen vom Untersuchungstag mit niedriger sportlicher Belastung (Low) mit dem Untersuchungstag ohne körperliche Belastung (Control). Allerdings zeigte sich beim Vergleich der Untersuchungstage mit hoher Sportbelastung (High) und keiner Sportbelastung (Control) ein statistisch starker Trend dahingehend, dass die Kälteschmerztoleranzzeit nach hoher Sportbelastung um 20,05 Sekunden stärker anstieg.

**Tab. 7:** Paarweiser Vergleich der Differenzen ( $\Delta$ ) der Kälteschmerztoleranzzeiten vor und nach hoher Belastung im Vergleich zu vor und nach niedriger Belastung, vor und nach hoher Belastung im Vergleich zu vor und nach keiner Belastung, vor und nach niedriger Belastung im Vergleich zu vor und nach keiner Belastung.

Kälteschmerztoleranz	N	$\Delta M$ (s)	$\Delta SE$ (s)	p-Wert
$\Delta$ Pre/Post High- $\Delta$ Pre/Post Low	23	21,22	9,31	0,181
		13,35	6,97	
$\Delta$ Pre/Post High - $\Delta$ Pre/Post Control	23	21,22	9,31	0,053
		1,17	4,28	
$\Delta$ Pre/Post Low $\Delta$ Pre/post Control -	23	13,35	6,97	0,148
		1,17	4,28	

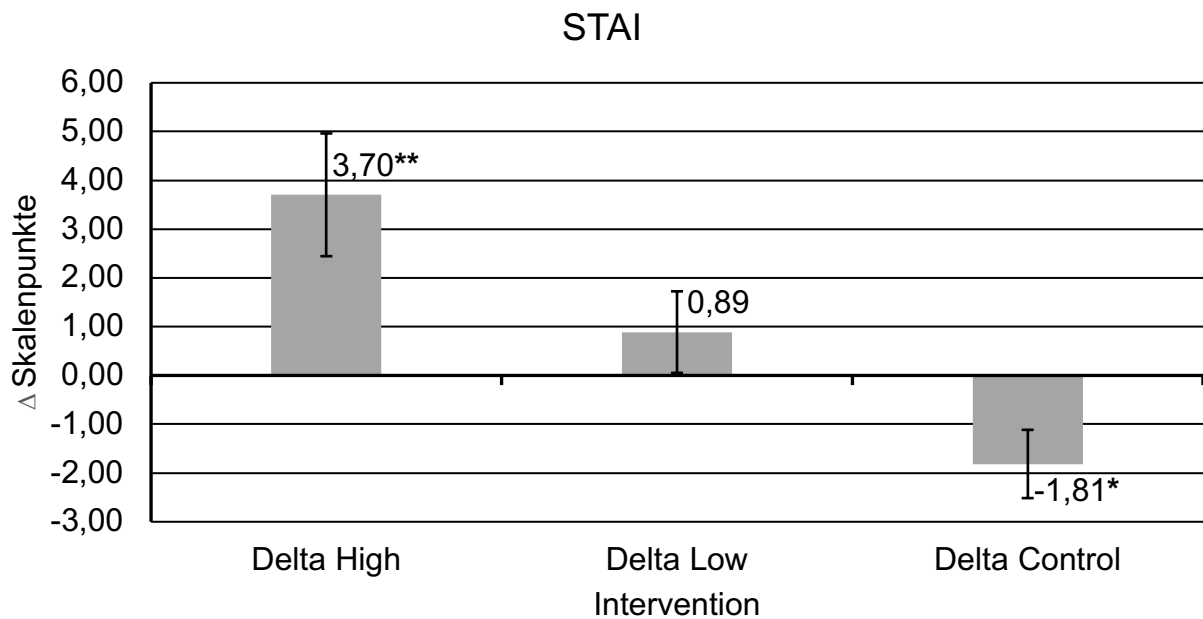
$\Delta$  Pre/Post: Die Differenzen der Kälteschmerztoleranzzeiten der jeweiligen Untersuchungstage, N: Stichprobenumfang,  $\Delta M$ : Mittelwert der Differenzen,  $\Delta SE$ : Standardfehler der Mittelwerter der Differenzen, p-Wert: Signifikanz

### 3.4 Fragebögen zur Stimmungslage

#### 3.4.1 STAI-State

Hier ergab die 2x3 ANOVA keinen signifikanten Haupteffekt des Zeitpunktes (Pre/Post) ( $F(1;26)=1,987$ ,  $p=0,171$ ) und der Interventionsgruppe (HS/NS) ( $F(1;25)=1,114$ ,  $p=0,301$ ). Somit waren in diesem Zusammenhang post-hoc Vergleiche mittels gepaarter T-Tests nicht sinnvoll.

Jedoch zeigte die 2x3 ANOVA einen starken Trend des Interventionstyps (High/Low/Control) ( $F(1,6;41,56)=3,338$ ,  $p=0,055$ ) und eine hoch signifikante Interaktion zwischen Zeitpunkt x Intervention ( $F(2;52)=10,305$ ,  $p<0,001$ ).



**Abb. 6:** Veränderung ( $\Delta$ ) des Angstniveaus in Skalenpunkten nach hoher (Delta High), niedriger (Delta Low) und fehlender (Delta Control) Belastung mit Darstellung des jeweiligen Standardfehlers des Mittelwertes; \*Signifikanz ( $p < 0,05$ ), \*\*Signifikanz ( $p < 0,01$ )

Der Anstieg des Angstniveaus (Abb. 6 und Tab. 8) nach starker körperlicher Belastung um 3,70 Skalenpunkte war signifikant. Bei niedriger Belastung war bei 0,89 Skalenpunkten kein signifikanter Anstieg zu sehen. Am Kontrolltag ohne Belastung ergab sich im zeitlichen Verlauf eine signifikante Abnahme des Angstniveaus um 1,81 Skalenpunkte.

**Tab. 8:** Paarweiser Vergleich des Angstniveaus

<b>STAI</b>	<b>N</b>	<b>M</b>	<b>SE</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Pre High - Post High</b>	26	29,57	1,53	0,007
		33,22	1,09	
<b>Pre Low - Post Low</b>	26	30,93	1,07	0,297
		31,81	1,03	
<b>Pre Control - Post Control</b>	26	30,22	0,81	0,015
		28,41	0,96	

Pre High: Angstniveau vor der Intervention „High“, Post High: Angstniveau nach der Intervention „High“, Pre Low: Angstniveau vor der Intervention „Low“, Post Low: Angstniveau nach der Intervention „Low“, Pre Control: Angstniveau am Anfang des Kontrolltages, Post Control: Angstniveau nach 60-minütiger Pause, N: Stichprobenumfang, M: Mittelwert, SE: Standardfehler des Mittelwertes, p-Wert: Signifikanz

Nun vergleichen wir die Differenzen des Angstniveaus der jeweiligen Untersuchungstage miteinander (Tab. 9). Das Angstniveau nach starker körperlicher Belastung lag signifikant höher als nach niedriger sportlicher Belastung. Der Vergleich zwischen den Veränderungen des Angstniveaus bei hoher Belastungsintervention zum Kontrolluntersuchungstag ohne sportliche Intervention zeigte hohe Signifikanz mit deutlich höherem Angstanstieg nach starker Belastung. Nach niedriger Belastung war die Differenz Pre/Post signifikant höher als die Differenz Pre/Post am Kontrolluntersuchungstag.

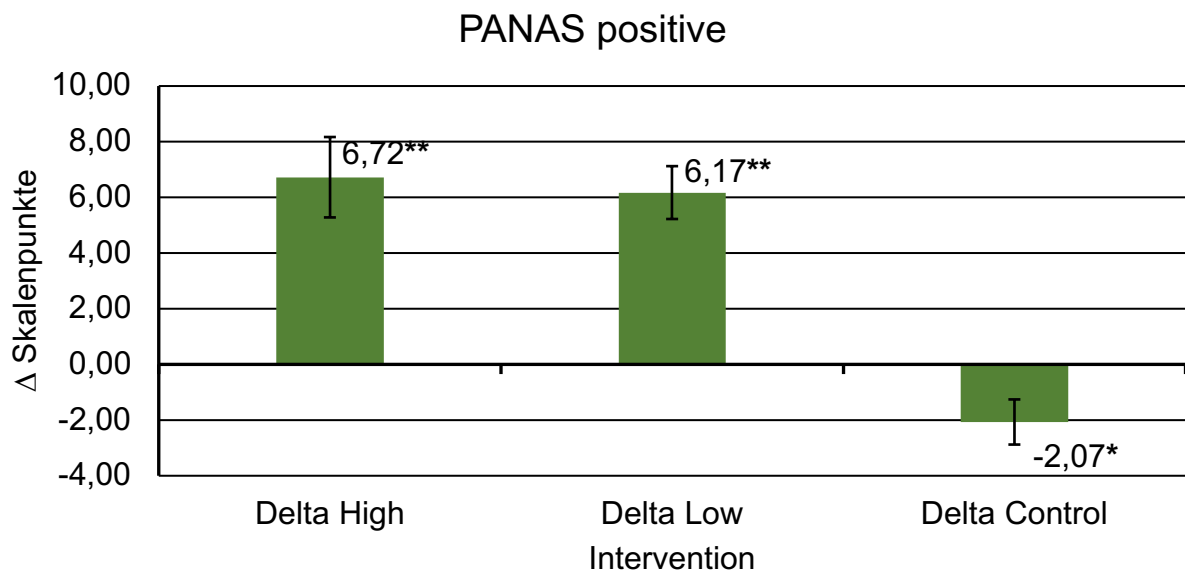
**Tab. 9:** Paarweiser Vergleich der Differenzen ( $\Delta$ ) der Angstniveaus vor und nach hoher Belastung im Vergleich zu vor und nach niedriger Belastung, vor und nach hoher Belastung im Vergleich zu vor und nach keiner Belastung, vor und nach niedriger Belastung im Vergleich zu vor und nach keiner Belastung.

STAI	N	$\Delta M$	$\Delta SE$	p-Wert
$\Delta$ Pre/Post High - $\Delta$ Pre/Post Low	26	3,7 0,89	1,26 0,84	0,037
$\Delta$ Pre/Post High - $\Delta$ Pre/Post Control	26	3,7 -1,81	1,26 0,7	<0,001
$\Delta$ Pre/Post Low $\Delta$ Pre/post Control -	26	0,89 -1,81	0,84 0,7	0,025

$\Delta$  Pre/Post: Die Differenzen der Angstniveaus der jeweiligen Untersuchungstage, N: Stichprobenumfang,  $\Delta M$ : Mittelwert der Differenzen,  $\Delta SE$ : Standardfehler der Mittelwerte der Differenzen, p-Wert: Signifikanz

#### 3.4.2 PANAS positive

Die 2x3 ANOVA ergab einen hoch signifikanten Haupteffekt des Zeitpunktes (Pre/Post) ( $F(1;27)=43,701$ ,  $p<0,001$ ), nicht aber des Interventionstyps (High/Low/Control) ( $F(2;54)=2,368$ ,  $p=0,104$ ) und der Interventionsgruppe ( $F(1;27)=1,722$ ,  $p=0,201$ ). Es war eine hoch signifikante Interaktion zwischen Zeitpunkt x Intervention nachzuweisen ( $F(2;54)=21,814$ ,  $p<0,001$ ) sowie eine signifikante Interaktion zwischen Zeitpunkt x Gruppe ( $F(1;27)=6,077$ ,  $p=0,02$ ).



**Abb. 7:** Veränderung ( $\Delta$ ) der positiven Stimmungslage in Skalenpunkten nach hoher (Delta High), niedriger (Delta Low) und fehlender (Delta Control) Belastung mit Darstellung des jeweiligen Standardfehlers des Mittelwertes; \*Signifikanz ( $p < 0,05$ ), \*\*Signifikanz ( $p < 0,01$ )

Das Balkendiagramm (Abb. 7) in Zusammenhang mit der Vergleichstabelle (Tab. 10) demonstriert den Einfluss von körperlicher Belastung auf die positive Stimmungslage dahingehend, dass nach hoher und niedriger Belastung ein hoch signifikanter Anstieg der positiven Stimmung mit 6,72 bzw. 6,17 Skalenpunkten feststellbar war. Am Kontrolltag ohne Belastung sank das positive Stimmungsniveau signifikant um 2,07 Skalenpunkte.

**Tab. 10:** Paarweiser Vergleich der positiven Stimmungslagen

<b>PANAS positive</b>	<b>N</b>	<b>M</b>	<b>SE</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Pre High - Post High</b>	28	27,07	1,61	<0,001
		33,79	1,4	
<b>Pre Low - Post Low</b>	28	26,62	1,26	<0,001
		32,79	1,35	
<b>Pre Control - Post Control</b>	28	29,79	1,06	0,016
		27,72	1,2	

Pre High: positive Stimmungslage vor der Intervention „High“, Post High: positive Stimmungslage nach der Intervention „High“, Pre Low: positive Stimmungslage vor der Intervention „Low“, Post Low: positive Stimmungslage nach der Intervention „Low“, Pre Control: positive Stimmungslage am Anfang des Kontrolltages, Post Control: positive Stimmungslage nach 60-minütiger Pause, N: Stichprobenumfang, M: Mittelwert, SE: Standardfehler des Mittelwertes, p-Wert: Signifikanz

Vergleicht man die Differenzen der Stimmungslagen vor und nach Belastung an den jeweiligen Untersuchungstagen miteinander, so ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen hoher und niedriger Belastung. Allerdings zeigte sich sowohl bei hoher als auch bei niedriger Belastung im Vergleich zum Untersuchungstag ohne körperliche Belastung ein jeweils hoch signifikanter Unterschied.

**Tab. 11:** Paarweiser Vergleich der Differenzen ( $\Delta$ ) der positiven Stimmungslagen vor und nach hoher Belastung im Vergleich zu vor und nach niedriger Belastung, vor und nach hoher Belastung im Vergleich zu vor und nach keiner Belastung, vor und nach niedriger Belastung im Vergleich zu vor und nach keiner Belastung.

<b>PANAS positive</b>	<b>N</b>	<b><math>\Delta</math>M</b>	<b><math>\Delta</math>SE</b>	<b>p-Wert</b>
<b><math>\Delta</math> Pre/Post High - <math>\Delta</math> Pre/Post Low</b>	28	6,72	1,44	0,702
		6,17	0,95	
<b><math>\Delta</math> Pre/Post High - <math>\Delta</math> Pre/Post Control</b>	28	6,72	1,44	<0,001
		-0,27	0,81	
<b><math>\Delta</math> Pre/Post Low - <math>\Delta</math> Pre/post Control</b>	28	6,17	0,95	<0,001
		-2,07	0,81	

$\Delta$  Pre/Post: Die Differenzen der Schmerzschwellen der jeweiligen Untersuchungstage, N: Stichprobenumfang,  $\Delta$ M: Mittelwert der Differenzen,  $\Delta$ SE: Standardfehler der Mittelwerte der Differenzen, p-Wert: Signifikanz

Nun betrachten wir, wie in der Vergleichstabelle (Tab. 12) dargestellt, die belastungsabhängigen Effekte auf die positive Stimmungslage der beiden untersuchten Gruppen (HS/NS). Die Intervention mit hoher sportlicher Belastung (High) hatte bei den Hobbysportlern einen signifikant höheren Effekt auf die positive Stimmungslage als es bei Nichtsportlern der Fall war. Auch die niedrige sportliche Belastung (Low) hatte einen starken Trend dahingehend, dass Hobbysportler nach dieser Belastung besser gelaunt waren als Nichtsportler. Bei dem Untersuchungstag ohne sportliche Betätigung lag zwischen Hobbysportlern und Nichtsportlern kein signifikanter Unterschied bei der Veränderung der positiven Stimmungslage vor.

**Tab. 12:** Vergleich der beiden Gruppen Hobbysportler (HS) versus Nichtsportler (NS): Verglichen werden die Differenzen ( $\Delta$  Pre/Post) der positiven Stimmungslagen bei hoher Belastung, bei niedriger Belastung und ohne Belastung

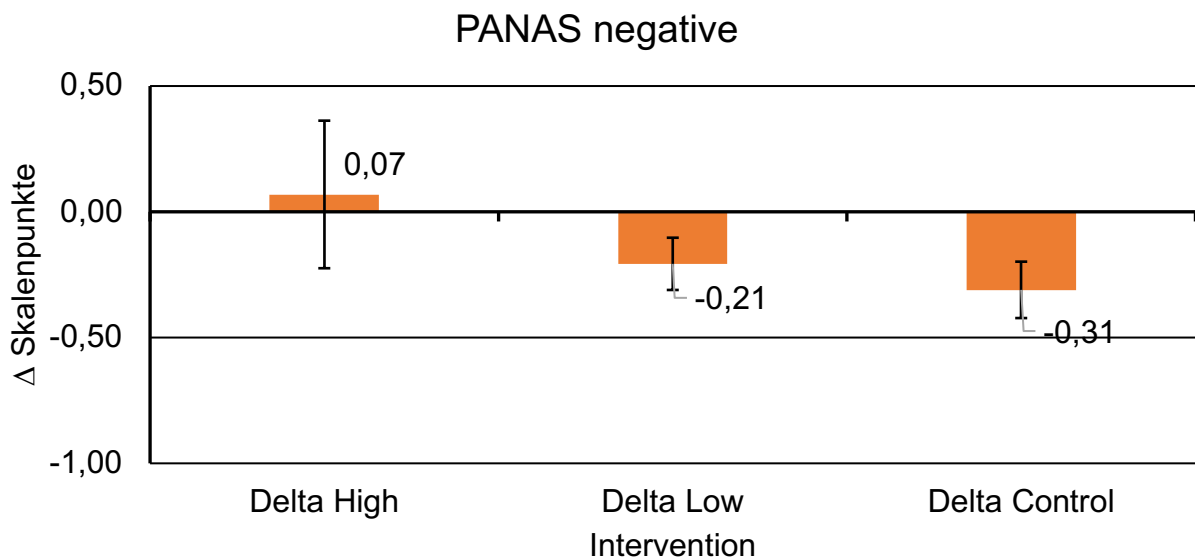
PANAS positive	Gruppe	N	$\Delta M$	$\Delta SE$	p-Wert
$\Delta$ Pre/Post High	HS	12	10,08	2,38	0,034
	NS	16	4	1,51	
$\Delta$ Pre/Post Low	HS	12	8,08	1,66	0,07
	NS	16	4,63	0,95	
$\Delta$ Pre/Post Control	HS	12	-2,69	5,28	0,498
	NS	16	1,56	3,56	

N: Stichprobenumfang,  $\Delta M$ : Mittelwert der Differenzen,  $\Delta SE$ : Standardfehler der Mittelwerte der Differenzen, p-Wert: Signifikanz

### 3.4.3 PANAS negative

Bei der Auswertung der PANAS negative Fragebögen durch die 2x3 ANOVA ergaben sich bezogen auf die Zeitpunkte (Pre/Post) ( $F(1;28)=1,495$ ,  $p=0,232$ ), die Interventionen (High/Low/Control) ( $F(1,42;39,83)=0,491$ ,  $p=0,552$ ), die Interaktion zwischen Zeitpunkt x Intervention ( $F(1,32;36,86)=1,191$ ,  $p=0,297$ ) sowie beim Gruppenvergleich (HS/NS) ( $F(1;27)=0,724$ ,  $p=0,402$ ) keine Hinweise auf statistisch signifikante Zusammenhänge, sodass post-hoc keine gepaarten t-Tests durchführbar waren.

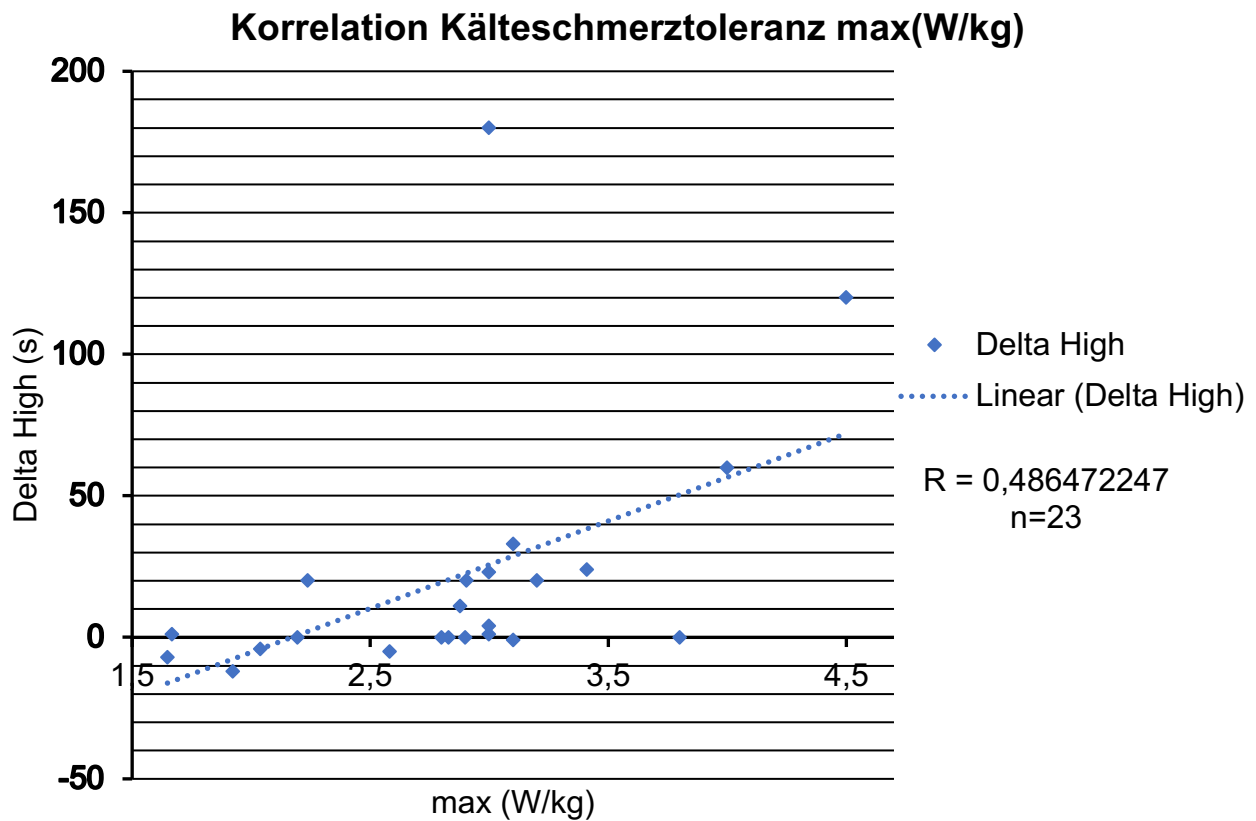




**Abb. 8:** Veränderung ( $\Delta$ ) der negativen Stimmungslage in Skalenpunkten nach hoher (Delta High), niedriger (Delta Low) und fehlender (Delta Control) Belastung mit Darstellung der jeweiligen Standardfehler des Mittelwertes

### 3.5 Korrelation zwischen Fitnessgrad und belastungsmodulierten Effekten auf Schmerz und Affektivität

Die statistische Aufarbeitung möglicher Zusammenhänge zwischen Fitnessgrad der Probanden beim Einschluss in die Studie und belastungsabhängigen Effekten auf die oben genannten Studienfragestellungen zeigte lediglich bei der belastungsabhängigen Zunahme der Kälteschmerztoleranz eine Korrelation mit dem Fitnessparameter „maximal erreichte Wattzahl pro Kilogramm Körpergewicht“ auf dem Fahrradergometer von  $r = 0,49$ . Dieser genannte Zusammenhang gilt ausschließlich für die akute hohe körperliche Belastung (Interventionstag „High“). Keine Korrelationen konnten festgestellt werden zwischen den Fitnessparametern „Laktatschwelle pro Kilogramm Körpergewicht“ bzw. „maximal erreichte Wattzahl pro Kilogramm Körpergewicht“ einerseits und andererseits den belastungsabhängigen Veränderungen der Parameter „STAI state“, PANAS positive, Hitzeschmerzschwelle an den jeweiligen Untersuchungstagen „High“, „Low“ und „Control“.



**Abb. 9:** Lineare Korrelation zwischen dem Delta der Kälteschmerztoleranzzeiten am Untersuchungstag High und dem Fitnessparameter maximal erreichte Wattzahl auf dem Fahrradergometer pro Kilogramm Körpergewicht

## 4. Diskussion

### 4.1 Untersuchungsdesign

Wie die Literaturübersicht in der Einleitung (siehe Tab. 1), aber auch die Meta-Analyse von Koltyn (2002) zeigen, kann es als etabliert angesehen werden, dass das Schmerzempfinden im Sinne einer Verminderung der Schmerzwahrnehmung durch körperliche Belastung moduliert wird (EIH). Die Frage, welche Art und welche Intensität der Belastung den wirksamsten hypoalgetischen Effekt ausüben, sah Koltyn als ungeklärt. Um dem Zusammenhang zwischen der Intensität der Belastung, dem Trainingsgrad der Probanden und dem Schmerzempfinden nachzugehen, haben wir das oben geschilderte Untersuchungsdesign entwickelt. Wir beschränkten uns auf körperlich gesunde (kardiologische Voruntersuchung) männliche Probanden im Alter von 20 bis 40 Jahren, um die Homogenität der untersuchten Population zu gewährleisten. Die Anwendung der BDI und STAI-Trait Fragebögen stellte sicher, dass die Probanden vor Aufnahme in die Untersuchung keine depressive oder ängstliche Symptomatik aufwiesen. Dadurch konnte die etablierte Interaktion zwischen den Emotionen Depressivität und Ängstlichkeit sowie Schmerzempfinden innerhalb dieses Untersuchungsdesigns weitgehend ausgeschlossen werden (Fishbain et al., 1997; Romano und Turner, 1985).

Beim individuellen Fitnesscheck wurden im Rahmen des Laktatstufentests die individuellen Laktatschwellen der Probanden bestimmt. Die Ergebnisse dienten zum einen dazu, die Gruppe der Hobbysportler von der Gruppe der Nichtsportler auf der Basis von sportphysiologischen Daten objektiv zu dichotomisieren, zum anderen die individuellen Belastungsintensitäten für die Sportinterventionen auf dem Fahrradergometer zu bestimmen. Entsprechend ordneten wir die Probanden, deren Laktatschwelle im Belastungsbereich von mehr als 100 Watt lag, der Gruppe der Hobbysportler zu. Lag die Laktatschwelle im Belastungsbereich bis zu 100 Watt ordneten wir diese Probanden der Gruppe der Nichtsportler zu. Als zu untersuchende Schmerzmodalitäten wählten wir durch Hitze und durch Kälte ausgelösten Schmerz. Wir untersuchten die Hitzeschmerzschwellen bzw. die Kälteschmerztoleranz.

Gündogdu et al. (2014) verglichen in ihrer Studie ebenfalls Sportler und Nichtsportler. Beide Gruppen wurden ausführlich physiologisch charakterisiert, jedoch wurde ein

objektiv bestimmbares Zuordnungskriterium nicht genannt. In der Baseline zeigten die Sportler eine höhere Druckschmerzschwelle (PPT) wie auch eine höhere Druckschmerztoleranz (PPTO) als die Nichtsportler. Geva und Defrin verglichen im Jahr 2013 Triathleten mit Nichtsportlern – zwei aufgrund ihres Trainingsverhaltens extrem unterschiedliche Personengruppen, was eine physiologische Objektivierung offensichtlich überflüssig erscheinen ließ.

Wir setzten in unserer Untersuchung die niedrige Belastung 20 % unterhalb (Interventionstag „Low“) und die hohe Belastung 20 % oberhalb (Interventionstag „High“) der Wattzahl der individuellen Laktatschwelle des Probanden an. Andere Studien haben die individuell festgesetzte Belastungsintensität anhand des Prozentsatzes der Sauerstoffsättigung (Gurevich et al., 1994) oder des Prozentsatzes der Herzfrequenz (Padawer und Levine, 1992) oder auch willkürlich auf 200 Watt (Guieu et al., 1992) festgesetzt. Somit unterscheidet sich die vorliegende Studie von anderen Untersuchungen, sowohl von denen, die mit kontinuierlich zunehmender Workload arbeiteten (Kemppainen et al., 1990) als auch von denen mit selbst gewählter Belastungsintensität (Fuller und Robinson, 1993). Des Weiteren integrierten wir einen Kontrolltag (Interventionstag „Control“), um zu belegen, dass das Untersuchungsdesign ohne körperliche Belastung keinen Einfluss auf die Schmerzwahrnehmung ausübt.

#### 4.2 Trainingsgrad der Probanden, Belastungsintensität und Schmerzmodulation

In unserem Kollektiv zeigte sich eine Korrelation zwischen der im Laktatstufentest feststellbaren maximal erreichten Wattzahl auf dem Fahrradergometer bzw. maximal erreichter Wattzahl pro Kilogramm Körpergewicht und der Erhöhung der Kälteschmerztoleranzzeiten am Untersuchungstag mit hoher körperlicher Belastung. Dies deutet darauf hin, dass eine höhere Belastung einen stärkeren Effekt auf die Kälteschmerztoleranz ausübt. Allerdings zeigten die Ergebnisse der statistischen Auswertung keinen signifikanten Haupteffekt zwischen den Gruppen Hobbysportler (hohe Belastung) und Nichtsportler (niedrige Belastung).

Geva und Defrin (2013) konnten einen Gruppeneffekt zwischen 19 Triathleten und 17 Nichtathleten nachweisen: Die Triathleten zeigten höhere Schmerztoleranz ( $p < 0,0001$ ), niedrigere Schmerzratings (Schmerzintensität) ( $p < 0,001$ ) und niedrigere Schmerzerwartungsangst ( $p < 0,05$ ). Dies mag daran liegen, dass sich die beiden Gruppen

noch sehr viel deutlicher in ihrer Fitness unterschieden, als dies in unserer Studie der Fall war. Offensichtlich waren sich die Gruppen der Hobbysportler und Nichtsportler in ihren physischen Voraussetzungen zu ähnlich, um einen statistischen Effekt zu produzieren. Daher werden die folgenden Ergebnisse auf das Gesamtkollektiv bezogen.

Sowohl die Ergebnisse der Hitzeschmerzschwellen- und Kälteschmerztoleranzbestimmung ergaben einen Dosiseffekt. Eine höhere Belastungsintensität zeigte bei beiden Schmerzmodalitäten eine stärkere Reduktion der Schmerzwahrnehmung als bei niedrigerer sportlicher Belastung, dies vor dem Hintergrund eines zu vernachlässigenden Effektes der Untersuchungssituation bei Kontrolle ohne Belastung. Vergleicht man die beiden untersuchten Modalitäten, so ergibt sich für den Hitzeschmerz eine höhere Signifikanz als beim Kälteschmerz. Die Parallelität des Ergebnisses bei Hitzeschmerz und Kälteschmerz kann dadurch erklärt werden, dass bei beiden Schmerzmodalitäten dieselben Schmerzrezeptoren angesprochen werden. Dies sind nämlich polymodale Nozizeptoren, die dem langsam leitenden Fasertyp C zuzuordnen sind, welche darüber hinaus auch auf mechanische Reize reagieren können und nur langsam adaptieren und für den brennenden oder dumpfen Charakter des Schmerzes verantwortlich sind (Meßlinger, 2009).

Bezogen auf das aufsteigende und absteigende nozizeptive System hat die Forschung bisher keine Trennung zwischen den Schmerzmodalitäten feststellen können (siehe 1.3.1.2 und 1.3.1.3). Drury et al. (2005) fanden in ihrer Arbeit ebenfalls einen mit ansteigender Belastung zunehmenden Effekt auf die Schmerzwahrnehmung. Das Untersuchungsdesign unterscheidet sich jedoch deutlich von unserem. Die Autoren rekrutierten eine ausschließlich weibliche Probandenpopulation. Die Belastung auf dem Fahrradergometer wurde ausgehend von 120 Watt stufenweise um je 30 Watt bis zum Belastungsmaximum gesteigert, welches durch die maximale Sauerstoffaufnahme definiert war. Als Schmerzmodalität wurde ein neuropathischer Schmerz angewendet, welcher mittels elektrischer Stimulation der dünnen, unmyelinisierten, nozizeptiven C-Fasern ausgelöst wurde, wobei der kontinuierliche, sinusoidale Strom mit einer Stimulusfrequenz von 5 Hz und einem stufenweisen Anstieg um 10 mA pro Sekunde bis zum Erreichen der Schmerzschwelle bzw. der Schmerztoleranz mittels Ringelektrode im Bereich des rechten Zeigefingerendgliedes appliziert wurde. Naugle et al. (2014) konnten ebenfalls einen Dosiseffekt der Belastungsintensität auf die Verminderung der

Schmerzwahrnehmung nachweisen. Die Autoren untersuchten eine gemischt männliche/weibliche Population mittels fester Belastungsstufen auf dem Fahrradergometer im Sinne von moderater Belastung bei 50 % der Herzfrequenzreserve (moderate aerobic exercise) und hoher Belastung bei 70 % der Herzfrequenzreserve (vigorous aerobic exercise). Die Herzfrequenzreserve ist durch die Differenz zwischen Ruhepuls und maximaler Herzfrequenz definiert. Als Stimuli wurde die PPT und sowohl statisch kontinuierlicher wie auch repetitiv pulsierender Hitzeschmerz eingesetzt. Ebenso konnten Vaegter et al. (2014) einen Dosiseffekt der Belastung auf die Schmerzwahrnehmung feststellen. Bei der Fahrradergometrie setzten sie die beiden Belastungsstufen mit 50 % bzw. 75 % der maximalen Sauerstoffsättigung fest und bestimmten die PPT.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass ein für unterschiedliche Schmerzmodalitäten nachweisbarer Dosiseffekt der Belastungsintensität auf die Schmerzwahrnehmung (Reduktion der Schmerzwahrnehmung) zu existieren scheint, der durch unsere Untersuchungen untermauert wird.

Es stellt sich die Frage, wie dieser empirisch gesicherte Zusammenhang auf physiologischer Ebene erklärt werden kann. Bei der Schmerzverarbeitung hat das absteigende nozizeptive System die Aufgabe, den nozizeptiven Input zu modulieren im Sinne von Rückkopplungsmechanismen ausgehend vom PAG über die RVM zum Hinterhorn des Rückenmarks, wo der sensorische Input aus der Peripherie ins zentrale Nervensystem (ZNS) eintritt. Hier wird der nozizeptive Input vom ersten (peripheren) nozizeptiven Neuron auf das zweite (zentrale) nozizeptive Neuron, ein wide dynamic range neuron (WDR), synaptisch umgeschaltet (Basbaum und Jessell, 2000; Willis, 1985). Dabei spielen als Neurotransmitter die endogenen Opiode Enkephalin,  $\beta$ -Endorphin und Dynorphin sowie das Tryptamin Serotonin als Neuromodulatoren die entscheidende Rolle. Unterstellt man, dass eine Reduktion der Schmerzwahrnehmung auf dieser Regulationsebene erfolgt, muss man einen Einfluss der körperlichen Belastung auf das absteigende nozizeptive System hypothetisch annehmen.

Des Weiteren bietet das zweite nozizeptive Neuron durch seine Eigenschaft als WDR-Neuron den Ansatzpunkt, dass aus der Peripherie eingehende sensorische

Erregungen die Schmerzwahrnehmung modulieren. Melzack und Wall (1996) begründeten die Gate-Control-Theory, wobei sie den sensorischen Input von der Haut als Modulator der Schmerzwahrnehmung darstellten. Es ist vorstellbar, dass die belastungsabhängige Aktivität der Ergorezeptoren der Skelettmuskulatur für einen sensorischen Input sorgt, welcher ähnlich der Gate-Control-Theory einen modulierenden Effekt auf die Schmerzverarbeitung auf Rückenmarksebene ausübt. Thoren et al. (1990) stellten den Einfluss des mechanosensitiven somatosensorischen Inputs auf die zentrale Anpassung im Bereich der Schmerzverarbeitung und im Verhaltensbereich heraus, wobei insbesondere zentrale Opiode eine Rolle spielten.

Boecker et al. (2010) schilderten die zunehmende Rolle von PET-Liganden-Aktivierungsstudien im Rahmen sportmedizinischer Forschung. PET und andere funktionelle Neuroimaging-Anwendungen eröffnen die Möglichkeit bislang unbekannt Zusammenhänge zwischen zentraler Neurotransmission und psychophysiologischen Wirkungen im Rahmen körperlicher Betätigung aufzuklären. Reproduzierbar konnte eine umfangreiche Literatur seit den 1980er Jahren einen Anstieg des peripheren  $\beta$ -Endorphinspiegels nach verschiedenen körperlichen Belastungsversuchen nachweisen. Jedoch ergaben sich keine belastbaren Beziehungen zwischen peripherem  $\beta$ -Endorphin und zentral vermittelten Verhaltenseffekten, d.h. Modulation der Stimmung und/oder der Schmerzwahrnehmung. Somit bleibt der Stellenwert peripherer  $\beta$ -Endorphinspiegel-bestimmungen umstritten. Als weitere Methode zur Untersuchung der zentralen Schmerzverarbeitung bietet sich die funktionelle Magnetresonanztomografie (fMRI) an. Diese eröffnet die Möglichkeit Hirnaktivitätsmuster unter definierten Versuchsbedingungen mittels BOLD-contrasting imaging (Blood Oxygen Level Dependent) darzustellen. Unter der Hypothese, dass die durch körperliche Belastung (Ausdauertraining) vermittelte Reduktion der Schmerzwahrnehmung durch die zentrale opioiderge Neurotransmission angetrieben wird, untersuchten Scheef et al. (2012) 20 Sportler, die eine Hitzeschmerzbelastung während vier getrennter fMRI-Untersuchungen ausgesetzt wurden, und zwar jeweils vor und nach zwei Stunden Laufen (Trainingsbedingung) bzw. Gehen (Kontrollbedingung). Für die vier untersuchten Zustände ergab die Bildgebung reproduzierbare Verteilungsmuster der schmerzbezogenen Aktivierung einschließlich des mesialen und lateralen Schmerzsystems und des periaquäduktalen Graus (PAG) als Schlüsselregion des

absteigenden antinozizeptiven Systems. Der Einfluss körperlicher Belastung auf die schmerzbedingte Aktivierung zeigte sich im fMRI in der PAG, im prägenualen anterioren cingulären wie auch im mittleren insulären Cortex. Die schmerzinduzierten Aktivierungsniveaus wurden nach dem Gehen erhöht gefunden, jedoch verringert oder unverändert nach dem Laufen. Auf der Verhaltensebene verringerte Laufen im Vergleich zu Gehen die affektive Schmerzwahrnehmung. Diese Ergebnisse weisen nach Auffassung der Autoren auf eine verstärkte, reaktive Rekrutierung endogener antinozizeptiver Mechanismen nach Sportbelastung hin, wodurch die Schmerzwahrnehmung gedämpft wird. Die Erkenntnisse lieferten somit durch funktionelle Bildgebung gewonnene Belege für die Rolle von Ausdauertraining im Rahmen der Schmerzmodulation.

#### 4.3 Trainingsgrad der Probanden, Belastungsintensität und Affektivität

Wie oben erwähnt, nutzten wir den STAI-Trait Fragebogen im Rahmen der Probandenrekrutierung, um eventuell Personen mit Angststörungen auszuschließen. Im Rahmen der eigentlichen Untersuchung wurde das akute Angstniveau mittels STAI-State Fragebogen erhoben. Unter hoher körperlicher Belastung war eine signifikante Zunahme des akuten Angstniveaus zwischen den Zeitpunkten vor der Belastung und unmittelbar danach nachweisbar, bei niedriger Belastung ein nicht-signifikanter Anstieg und am Kontrolltag eine signifikante Abnahme des Angstniveaus. Eine Zunahme des Angstniveaus unter akuter körperlicher Belastung wurde durch McAuley et al. (1996) ebenfalls nachgewiesen. Die Untersuchung dieser Autoren wurde konzipiert mit dem Ziel die Auswirkung von Untersuchungsbedingungen auf den zeitlichen Verlauf der State Anxiety unter Belastung zu erfassen. Die Sportintervention (Laufen) dauerte jeweils 20 Minuten. Die State Anxiety wurde vor Belastungsbeginn, während der Belastung, nach 10 und 20 Minuten Belastung sowie 15 Minuten nach Belastungsende mittels des Spielberger-State-Anxiety-Inventory (SAI) (Spielberger et al., 1983) gemessen und zwar unter drei Umweltbedingungen: Laborumgebung, selbstbestimmte Umgebung und Ruhe ohne Tätigkeit (Kontrolle). Da unsere Untersuchung ausschließlich unter Laborbedingungen durchgeführt wurde, soll zunächst ein Vergleich mit McAuleys ebenfalls unter Laborbedingungen erhobenen Befunde erfolgen. Die Autoren sahen dabei eine erhebliche Zunahme der State Anxiety zwischen Baseline vor Belastung und



10 Minuten unter Belastung und ein geringes Wiederabklingen nach 20 Minuten Belastung sowie eine deutliche Reduktion des Angstniveaus 15 Minuten nach Belastungsende. Unter Kontrollbedingung zeigte sich über die Zeit ein konstantes Angstniveau.

Weiterhin weist McAuleys Studie den Einfluss der Untersuchungsumgebung auf das Angstniveau nach. Das bedeutet ein höheres Angstniveau zeigte sich unter Laborbedingungen als unter selbstbestimmter Umgebung.

Zur Erklärung des von uns und ebenfalls von McAuley gefundenen Anstiegs der State-Anxiety unter akuter Belastung bietet sich die Untersuchungssituation selber als angstausslösender Faktor an. In diese Richtung deutet auch der von McAuley nachgewiesene Effekt der Variation der Untersuchungsumgebung. Möglicherweise interpretieren die Probanden die mit der Belastung einhergehenden vegetativen Veränderungen des Körpers (Anstieg der Herzfrequenz, Schwitzen, Erschöpfung) im Sinne von Angst. Die Zunahme der vegetativen Symptome unter zunehmender Belastung würde somit den Anstieg des akuten Angstniveaus erklären. Hiermit im Einklang steht der von uns festgestellte Dosiseffekt beim statistischen Vergleich der Untersuchungstage mit hoher und niedriger Belastung sowie des Kontrolltages. Diese Erklärung bewegt sich auf dem Boden der Schachter-Singer-Theorie, die den Zusammenhang zwischen Reiz, Erregung, Kognition und Emotion behandelt (Schachter und Singer, 1962).

Um den Einfluss akuter körperlicher Belastung auf die Stimmungslage zu erfassen, setzten wir den PANAS-positive und -negative Fragebogen ein. Die Ergebnisse auf der PANAS positive Skala zeigten hochsignifikante Zusammenhänge im Sinne einer Verbesserung der Stimmungslage infolge beider Interventionen mit hoher und niedriger körperlicher Belastung, wobei ein signifikanter Unterschied zwischen hoher und niedriger Belastung vermisst wurde. Bei der Kontrollbedingung ohne körperliche Belastung trat eine signifikante Reduktion der positiven Stimmungslage auf. Es zeigte sich somit, dass unabhängig von der Belastungsintensität eine deutliche Zunahme der positiven Stimmung unter sportlicher Belastung erreicht werden kann. Im Gruppenvergleich ergab sich bei den Hobbysportlern ein signifikant stärkerer Anstieg der positiven Stimmungslage unter hoher körperlicher Belastung als bei den Nichtsportlern. Dieser Effekt war ebenso im Sinne eines starken Trends bei niedriger körperlicher Belastung erkennbar.

Es ist anzunehmen, dass diesem Gruppeneffekt eine positivere Grundeinstellung von Hobbysportlern gegenüber körperlicher Belastung im Vergleich zu Nichtsportlern zugrunde liegt.

Um den positiven Effekt körperlicher Belastung auf die Grundstimmung auf neurophysiologischer Ebene zu erklären, muss auf das mesolimbische Verstärkersystem eingegangen werden. Dieses System dient zur Regulation der Grundstimmung und ist auch unter dem Namen „Belohnungssystem“ bekannt. Kern dieses Systems bildet der Regelkreis zwischen dopaminergen Neuronen des ventralen Tegmentums des Mittelhirns (VTA) und dem Nucleus Accumbens (NA). Die dopaminerge Neurotransmission des NA wird mit der subjektiv empfundenen, verbesserten Stimmungslage in Zusammenhang gebracht. Eine Übererregung des NA wird durch die negative Rückkopplung von GABAergen Neuronen des NA zum VTA gewährleistet (Hick und Hick, 2009). Diese GABAerge Innervation des VTA wird durch endogene Opiode, also auch durch  $\beta$ -Endorphin gehemmt, was im Sinne dieses VTA-NA-Regelkreises zu einer verstärkten dopaminergen Innervation des NA und somit zu einer Aktivierung des Belohnungssystems führt. Die Frage, wie körperliche Belastung die Aktivität des VTA beeinflusst, um das Belohnungssystem in Gang zu setzen, ist in der Wissenschaft kaum untersucht. Boecker et al. (2008) führten eine Ligandenaktivierungsstudie mittels PET zentraler opioider Systeme unter körperlicher Dauerbelastung (zweistündiger Ausdauerlauf) durch. Was den affektiven Effekt betrifft (Euphorisierung im Sinne des Runner's High), fand sich eine unter der Belastung nachweisbare vermehrte opioiderge Aktivität im Bereich des präfrontalen/orbitofrontalen Cortex, des dorsolateralen präfrontalen Cortex, des anterioren und posterioren singulären Cortex, der Insel und des Gyrus parahippocampalis.

Wir können daher davon ausgehen, dass diese nachgewiesene belastungsabhängige Aktivierung des opioidergen Systems zu einer Aktivierung des Belohnungssystems führt. Es liegt nahe, dass unterschiedliche körperliche Belastungen zu unterschiedlichen emotionalen Effekten, wie auch unterschiedlichen Auswirkungen auf das zentrale opioiderge System führen. Ziel der Studie von Saanijoki et al. (2018) war es den Zusammenhang zwischen zentralen opioidergen Mechanismen und Emotionalität darzustellen. In der PET-Studie an männlichen Probanden ( $n = 22$ ) wurde das Bindungsverhalten des  $\mu$ -Rezeptor spezifischen Radioliganden [ $^{11}\text{C}$ ]Carfentani an drei

verschiedenen Tagen unter jeweils zwei körperlichen Belastungsstufen dargestellt, und zwar zum einen nach intensivem Intervalltraining (HIIT), zum anderen nach 60-minütiger mittlerer Belastung (MICT) auf dem Fahrradergometer sowie bei Kontrolle in Ruhe. Die Stimmung wurde wiederholt während des Untersuchungstages mittels PANAS und VAS erfasst. HIIT senkte die  $\mu$ -Rezeptorbindung in den Schmerz, Belohnung und Emotionalität verarbeitenden frontolimbischen Regionen signifikant (Thalamus, Insula, orbitofrontaler Kortex, Hippocampus und anteriorer cingulärer Kortex). Dies korrelierte mit einer erhöhten negativen Emotionalität. MICT führte zu keiner Veränderung der  $\mu$ -Rezeptorbindung. Diese Befunde unterstreichen die Rolle des  $\mu$ -Opioidsystems bei Vermittlung affektiver Reaktionen auf intensives Training im Vergleich zu gemäßigter körperlicher Aktivität. Ebenso haben Hiura et al. (2017) bei ihrer PET-Studie einen Zusammenhang zwischen Trainingsintensität und Aktivierung des  $\mu$ -Opioidrezeptor-Systems in großen Bereichen des limbischen Systems, insbesondere in der Inselrinde und im Kleinhirn festgestellt, ebenso unter Verwendung von [ $^{11}\text{C}$ ]Carfentanil als Tracer. Innerhalb dieser Hirnregionen korrelierte die  $\mu$ -Rezeptoraktivierung positiv mit der niedrigeren und negativ mit der höheren Belastungsintensität (jeweils 20-minütige konstante Belastung auf dem Fahrradergometer). Auch diese Ergebnisse legen nahe, dass die zentrale  $\mu$ -opioiderge Transmission, die durch kontinuierliches Training generiert wird, durch die Belastungsintensität moduliert wird.

#### 4.4 Interessenkonflikte

Die Dissertation beinhaltet Erklärungen zum Medoc Pathway System der Firma Medoc Ltd., Ramat Yishai, Israel. Das Unternehmen hat dem Autor keine Begünstigungen zukommen lassen.

## 5. Zusammenfassung

Ziel der vorgelegten Arbeit war es, eine durch sportliche Belastung feststellbare Reduktion der Schmerzwahrnehmung zu bestätigen und einen möglichen Zusammenhang zwischen Trainingsgrad der Probanden und dem Ausmaß der Reduktion der Schmerzwahrnehmung unter körperlicher Belastung festzustellen. Darüber hinaus, sollte die Frage geklärt werden, ob die Belastungsintensität die Schmerzreduktion moduliert.

Anhand der Laktatschwelle wurden die Probanden des Gesamtkollektives (31 gesunde, rechtshändige Männer im Alter von 20-40 Jahren) auf die Gruppe der Hobbysportler und die der Nichtsportler verteilt. Außerdem diente die Laktatschwelle dazu für jeden Probanden zwei individuelle Belastungsstufen zu bestimmen – 20 % oberhalb der Laktatschwelle als schwere und 20 % unterhalb der Laktatschwelle als leichte Belastung – um einen möglichen Dosiseffekt erkennen zu können. Es wurden zwei Schmerzmodalitäten eingesetzt. Zum einen wurde die Hitzeschmerzschwelle, zum anderen die Kälteschmerztoleranz bestimmt.

Für beide Schmerzmodalitäten konnten wir keinen Gruppeneffekt zwischen Hobbysportlern und Nichtsportlern nachweisen, möglicherweise wegen eines zu geringen Unterschiedes des durchschnittlichen Trainingsgrades beider Gruppen. Für das Gesamtkollektiv war ein Exercise-Induced-Hypoalgesia-Effekt in beiden Belastungsstufen nachweisbar und es ergab sich ein dosisabhängiger Effekt der Schmerzmodulation mit stärker ausgeprägter Reduktion der Schmerzwahrnehmung bei hoher Belastung im Vergleich zur niedrigeren Belastungsstufe (Dosiseffekt), was beide Schmerzmodalitäten gleichermaßen betraf.

Um festzustellen, inwieweit körperliche Belastung die emotionalen Aspekte Angst und Grundstimmung beeinflussen, benutzten wir als Testinstrumente im Bereich der Angst den STAI-State und im Bereich der Grundstimmung den PANAS positive und negative. Was die akute Angst betrifft (STAI-State) sahen wir unter akuter Belastung für das Gesamtkollektiv und ohne Gruppenunterschied einen deutlichen belastungsabhängigen Anstieg des Angstniveaus, was möglicherweise auf eine situative Reaktion der Probanden auf die belastungsabhängigen vegetativen Veränderungen zurückzuführen ist. Im Bereich der negativen Stimmungslage (PANAS-negative) stellten wir keine Veränderungen fest. Im Bereich der positiven Stimmungslage (PANAS-positive) konnte

für das Gesamtkollektiv eine Verbesserung der Grundstimmung nach akuter sportlicher Belastung nachgewiesen werden, wobei Hobbysportler eine deutlich stärkere Verbesserung der Stimmungslage nach körperlicher Belastung verspürten als Nichtsportler, ohne dass ein Unterschied zwischen beiden individuellen Belastungsstufen gegeben war. Den Gruppenunterschied interpretierten wir als Ausdruck einer vergleichsweise positiveren Einstellung von Hobbysportlern gegenüber der sportlichen Belastung.

Als Ausblick möchten wir die Hypothese in den Raum stellen, dass regelmäßiges körperliches Training wiederholt im Rahmen der jeweiligen Trainingseinheit zu den hier nachgewiesenen positiven Effekten auf Schmerz und Stimmung führt und dies zu einer Reduktion des chronischen Schmerzniveaus und zu einer anhaltenden Verbesserung der Grundstimmung beitragen kann. Somit wäre eine Brücke geschlagen zur Effektivität von sportlicher Belastung im Rahmen einer multimodalen Schmerztherapie chronischer Schmerzzustände (Arnold et al., 2014; Oesch et al., 2010).

## 6. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Die Bahnen des somatosensorischen Systems. Nozizeptive Bahnen (rot) und taktil-propriozeptive Bahnen (schwarz) am Beispiel der Hautsensibilität (Treede, 2007).....	22
Abb. 2: Darstellung der Laktatkonzentrationen im Blut je nach Belastungsgrad und Dauer der Belastung (Mod. nach Hofmann et al., 2016).....	24
Abb. 3: Schematische Darstellung der Untersuchungstage 2-4 .....	34
Abb. 4: Veränderung der Hitzeschmerzschwelle nach hoher (Delta High), niedriger (Delta Low) und fehlender (Delta Control) Belastung mit Darstellung des jeweiligen Standardfehlers des Mittelwertes .....	38
Abb. 5: Veränderung der Kälteschmerztoleranz nach hoher (Delta High), niedriger (Delta Low) und fehlender (Delta Control) Belastung mit Darstellung des jeweiligen Standardfehlers des Mittelwertes .....	40
Abb. 6: Veränderung des Angstniveaus nach hoher (Delta High), niedriger (Delta Low) und fehlender (Delta Control) Belastung mit Darstellung des jeweiligen Standardfehlers des Mittelwertes .....	43
Abb. 7: Veränderung der positiven Stimmungslage nach hoher (Delta High), niedriger (Delta Low) und fehlender (Delta Control) Belastung mit Darstellung des jeweiligen Standardfehlers des Mittelwertes .....	46
Abb. 8: Veränderung der negativen Stimmungslage nach hoher (Delta High), niedriger (Delta Low) und fehlender (Delta Control) Belastung mit Darstellung der jeweiligen Standardfehlers des Mittelwertes .....	49
Abb. 9: Lineare Korrelation zwischen dem Delta der Kältetoleranzzeiten am Untersuchungstag High und dem Fitnessparameter maximal erreichte Wattzahl auf dem Fahrradergometer pro Kilogramm Körpergewicht .....	50

## 7. Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Schematische Darstellung von Studien, die sich mit dem Zusammenhang von körperlicher Belastung und Schmerzwahrnehmung auseinandersetzen.....	11
Tab. 2: Charakterisierung des untersuchten Kollektivs nach Geschlecht, Alter, Händigkeit, Bildungs- und Intelligenzniveau sowie emotionaler Befindlichkeit. ....	35
Tab. 3: Körperliche Leistungsfähigkeit der beiden untersuchten Gruppen. ....	37
Tab. 4: Paarweiser Vergleich der Hitzeschmerzschwellen. ....	39
Tab. 5: Paarweiser Vergleich der Differenzen ( $\Delta$ ) der Hitzeschmerzschwellen vor und nach hoher Belastung im Vergleich zu vor und nach niedriger Belastung, vor und nach hoher Belastung im Vergleich zu vor und nach keiner Belastung, vor und nach niedriger Belastung im Vergleich zu vor und nach keiner Belastung.....	39
Tab. 6: Paarweiser Vergleich der Kälteschmerztoleranzzeiten. ....	41
Tab. 7: Paarweiser Vergleich der Differenzen ( $\Delta$ ) der Kälteschmerztoleranzzeiten vor und nach hoher Belastung im Vergleich zu vor und nach niedriger Belastung, vor und nach hoher Belastung im Vergleich zu vor und nach keiner Belastung, vor und nach niedriger Belastung im Vergleich zu vor und nach keiner Belastung. ....	42
Tab. 8: Paarweiser Vergleich des Angstniveaus .....	44
Tab. 9: Paarweiser Vergleich der Differenzen ( $\Delta$ ) der Angstniveaus vor und nach hoher Belastung im Vergleich zu vor und nach niedriger Belastung, vor und nach hoher Belastung im Vergleich zu vor und nach keiner Belastung, vor und nach niedriger Belastung im Vergleich zu vor und nach keiner Belastung.....	45
Tab. 10: Paarweiser Vergleich der positiven Stimmungslagen.....	47
Tab. 11: Paarweiser Vergleich der Differenzen ( $\Delta$ ) der positiven Stimmungslagen vor und nach hoher Belastung im Vergleich zu vor und nach niedriger Belastung, vor und nach hoher Belastung im Vergleich zu vor und nach keiner Belastung, vor und nach niedriger Belastung im Vergleich zu vor und nach keiner Belastung. ....	47
Tab. 12: Vergleich der beiden Gruppen Hobbysportler (HS) versus Nichtsportler (NS): Verglichen werden die Differenzen ( $\Delta$ Pre/Post) der positiven Stimmungslagen bei hoher Belastung, bei niedriger Belastung und ohne Belastung.....	48

## 8. Literaturverzeichnis

Andersson JL, Lilja A, Hartvig P, Långström B, Gordh T, Handwerker H, Torebjörk E. Somatotopic organization along the central sulcus, for pain localization in humans, as revealed by positron emission tomography. *Exp Brain Res* 1997; 117: 192-199

Antonutto G, Di Prampero PE. The concept of lactate threshold. A short review. *J Sports Med Phys Fitness* 1995; 35: 6-12

Arnold B, Brinkschmidt T, Casser HR, Diezemann A, Gralow I, Irnich D, Kaiser U, Klasen B, Klimczyk K, Lutz J, Nagel B, Pfingsten M, Sabatowski R, Schesser R, Schiltenswolf M, Seeger D, Söllner W. Multimodale Schmerztherapie für die Behandlung chronischer Schmerzsyndrome. *Der Schmerz* 2014; 28: 459-472

Babyak M, Blumenthal JA, Herman S, Khatri P, Doraiswamy M, Moore K, Craighead WE, Baldewicz TT, Krishnan KR. Exercise treatment for major depression: maintenance of therapeutic benefit at 10 months. *Psychosom Med* 2000; 62: 633-638

Bannister K, Bee LA, Dickenson AH. Preclinical and early clinical investigations related to monoaminergic pain modulation. *Neurotherapeutics* 2009; 6: 703-712

Bär KJ, Greiner W, Letsch A, Köbele R, Sauer H. Influence of gender and hemispheric lateralization on heat pain perception in major depression. *J Psychiatr Res* 2003; 37: 345-353

Basbaum AI, Jessell TM. The Perception of Pain. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM, Hrsg. *Principles of Neural Science*. 4. Auflage. New York: McGraw-Hill, 2000: 472-491

Baumgärtner U. Nozizeptives System. *J Der Schmerz* 2010; 24: 105-113



Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961; 4: 561-571

Benkert O, Angheliescu I. Anxiolytika. In: Benkert O, Hippus H, Hrsg. *Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie*. 10. Auflage. Berlin - Heidelberg Springer, 2014: 475-479

Benkert O, Müller MJ. Antipsychotika. In: Benkert O, Hippus H, Hrsg. *Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie*. 10. Auflage. Berlin - Heidelberg Springer, 2014: 303-331

Benkert O, Regen F. Antidepressiva. In: Benkert O, Hippus H, Hrsg. *Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie*. 10. Auflage. Berlin - Heidelberg: Springer, 2014: 67-86

Binder RK, Wonisch M, Corra U, Cohen-Solal A, Vanhees L, Saner H, Schmid JP. Methodological approach to the first and second lactate threshold in incremental cardiopulmonary exercise testing. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2008; 15: 726-734

Boecker H, Othman A, Mueckter S, Scheef L, Pensel M, Daamen M, Jankowski J, Schild H, Tölle T, Schreckenberger M. Advocating neuroimaging studies of transmitter release in human physical exercise challenges studies. *Open Access Journal of Sports Medicine*. 2010: 168-175

Boecker H, Sprenger T, Spilker ME, Henriksen G, Koppenhoefer M, Wagner KJ, Valet M, Berthele A, Tolle TR. The runner's high: opioidergic mechanisms in the human brain. *Cereb Cortex* 2008; 18: 2523-2531

Borg GA. Perceived exertion as an indicator of somatic stress. *Scand J Rehabil Med* 1970; 2: 92-98

Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 1982; 14: 377-381

Brandt U. Der Citratzyklus - Abbau von Acetyl-CoA zu CO<sub>2</sub> und H<sub>2</sub>O. In: Heinrich PC, Müller MJ, Graeve L, Hrsg. Löffler/Petrides Biochemie und Pathobiochemie. 9. Auflage. Berlin - Heidelberg Springer, 2014: 226-234

Brooks GA. Lactate: Glycolytic End Product and Oxidative Substrate During Sustained Exercise in Mammals - The "Lactate Shuttle". In: Gilles R, Hrsg. Circulation, Respiration, and Metabolism Current Comparative Approaches Berlin - Heidelberg Springer, 1985: 208-218

Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Fachgesellschaften AdWM. Nationale VersorgungsLeitlinie Nicht-spezifischer Krebsschmerz - Kurzfassung. 2. Auflage 2017

Cox RH, Thomas TR, Davis JE. Positive and negative affect associated with an acute bout of aerobic exercise. *Journal of Exercise Physiology online* 2001; 4

Craig AD. How do you feel? Interoception: the sense of the physiological condition of the body. *Nat Rev Neurosci* 2002; 3: 655-666

Craig AD, Drostovsky JO. Processing of Nociceptive Information at Supraspinal Levels. In: Yaks TL, Lynch C, Zapol WM, Maze M, Biebuyck JF, Saidman LJ, Hrsg. Anesthesia: Biological Foundations. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 1997: 625-641

Dahlstroem A, Fuxe K. Evidence for the Existence of Monoamine-Containing Neurons in the Central Nervous System. I. Demonstration of Monoamines in the Cell Bodies of Brain stem Neurons. *Acta Physiol Scand Suppl* 1964: SUPPL 232:231-255

Dembla S, Behrendt M, Mohr F, Goecke C, Sondermann J, Schneider FM, Schmidt M, Stab J, Enzeroth R, Leitner MG, Nuñez-Badinez P, Schwenk J, Nürnberg B, Cohen A, Philipp SE, Greffrath W, Bünemann M, Oliver D, Zakharian E, Oberwinkler J. Antinociceptive action of peripheral mu-opioid receptors by G-beta-gamma protein-mediated inhibition of TRPM3 channels. *Elife* 2017; 6

Drury DG, Greenwood K, Stuempfle KJ, Koltyn KF. Changes in pain perception in women during and following an exhaustive incremental cycling exercise. *J Sports Sci Med* 2005; 4: 215-222

Edlin JM, Leppanen ML, Fain RJ, Hackländer RP, Hanaver-Torrez SD, Lyle KB. On the use (and misuse?) of the Edinburgh Handedness Inventory. *Brain Cogn* 2015; 94: 44-51

Ellingson L, Koltyn KF, Kim JS, Cook D. Does exercise induce hypoalgesia through conditioned pain modulation? *Psychophysiology* 2014; 51: 267-276

Falkai P, Wittichen HU. Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen DSM-5. Göttingen: Hogrefe, 2015

Fishbain DA, Cutler R, Rosomoff HL, Rosomoff RS. Chronic pain-associated depression: antecedent or consequence of chronic pain? A review. *Clin J Pain* 1997; 13: 116-137

Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P, Arena R, Balady GJ, Bittner VA, Coke LA, Fleg JL, Forman DE, Gerber TC, Gulati M, Madan K, Rhodes J, Thompson PD, Williams MA. Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2013; 128: 873-934

Frot M, Magnin M, Mauguière F, Garcia-Larrea L. Human SII and posterior insula differently encode thermal laser stimuli. *Cereb Cortex* 2007; 17: 610-620

Fuller AK, Robinson ME. A Test of Exercise Analgesia Using Signal Detection Theory and a Within-Subjects Design. *Perceptual and Motor Skills* 1993; 76: 1299-1310

Fürst DO, Schröder R. Quergestreifte Muskulatur. In: Heinrich PC, Müller M, Graeve L, Hrsg. Löffler/Petrides Biochemie und Pathobiochemie. 9. Auflage. Berlin - Heidelberg Springer, 2014: 796-798

Geva N, Defrin R. Enhanced pain modulation among triathletes: a possible explanation for their exceptional capabilities. Pain 2013; 154: 2317-2323

Glenn TC, Martin NA, Horning MA, McArthur DL, Hovda DA, Vespa P, Brooks GA. Lactate: brain fuel in human traumatic brain injury: a comparison with normal healthy control subjects. J Neurotrauma 2015; 32: 820-832

Goadsby PJ. Serotonin receptors and the acute attack of migraine. Clin Neurosci 1998; 5: 18-23

Guieu R, Blin O, Pouget J, Serratrice G. Nociceptive threshold and physical activity. Can J Neurol Sci 1992; 19: 69-71

Gündogdu A, Özdemir Ö, Pamuk Ö, Hindistan E, Özkaya G. The effect of simultaneously performed cognitive task and physical exercise on pressure pain threshold and tolerance in athletes. International Journal of Science Culture and Sport 2014; 2: 159-169

Gurevich M, Kohn PM, Davis C. Exercise-induced analgesia and the role of reactivity in pain sensitivity. J Sports Sci 1994; 12: 549-559

Hautzinger M, Bailer M, Worall H, Keller F. Beck-Depressions-Inventar (BDI). Bearbeitung der deutschen Ausgabe. Testhandbuch. Bern: Huber, 1994

Hautzinger M, Keller F, Kühne C. Das Beck Depressions-Inventar II. Deutsche Bearbeitung und Handbuch zum BDI II. Frankfurt a. M.: Harcourt Test Services, 2006

Heinricher MM, Tavares I, Leith JL, Lumb BM. Descending control of nociception: specificity, recruitment and plasticity. *Brain Res Rev* 2009; 60: 214-225

Heinricher MM, Fields HL. Central Nervous System Mechanisms of Pain Modulation. In: McMahon SB, Koltzenburg M, Tracey I, Turk D, Hrsg. *Wall and Melzack's Textbook of Pain*. 6. Auflage. Churchill - Livingston Elsevier, 2013: 129-142

Hick A, Hick H. Integrative Leistungen des Zentralnervensystems. In: Hick A, Hick H, Hrsg. *Intensivkurs Physiologie* 6. Auflage. München: Elsevier, 2009: 395-397

Hiura M, Sakata M, Ishii K, Toyohara J, Oda K, Nariai T, Ishiwata K. Central mu-Opioidergic System Activation Evoked by Heavy and Severe-Intensity Cycling Exercise in Humans: a Pilot Study Using Positron Emission Tomography with <sup>11</sup>C-Carfentanil. *Int J Sports Med*. 2017; 38: 19-26

Hofmann P, Tschakert G, Pokan R, von Duvillard SP. Three-Phase Time Course of Physiological Variables During Incremental Cycling In Young Male and Female Subjects. *Medicine Science in Sports Exercise* 2010; 42: 339

Hofmann P, Wonisch M, Pokan R. Laktat-Leistung-Diagnostik. In: Pokan R, Benzer W, Gabriel H, Hofmann P, Kunschitz E, Mayr K, Samtig G, Schindler K, Ionisch M, Hrsg. *Kompendium der kardiologischen Prävention und Rehabilitation*. Wien - New York: Springer, 2009: 225-246

Hofmann P, Wonisch M, Pokan R. Laktat-Leistungsdagnostik: Durchführung und Interpretation. In: Wonisch M, Hofmann P, Förster H, Hörtnagl H, Ledl-Kurkowski, Pokan R, Hrsg. *Kompendium der Sportmedizin*. 2. Auflage. Wien: Springer Austria, 2016: 189-234

Janke W, Debus G. *Die Eigenschaftswörterliste: EWL; eine mehrdimensionale Methode zur Beschreibung von Aspekten des Befindens, Handanweisung*. Göttingen: Hogrefe, 1978

Kemppainen P, Paalasmaa P, Pertovaara A, Alila A, Johansson G. Dexamethasone attenuates exercise-induced dental analgesia in man. *Brain Res* 1990; 519: 329-332

Kiviniemi TO, Schindler T, Tulppo M, Knuuti J, Raitakari O, Koskenvuo JW. Cold Pressor Test Safety—The Incidence of Vasovagal Reactions. *American Journal of Cardiology* 2011; 107: 492-493

Koltyn KF, Garvin AW, Gardiner RL, Nelson T. Perception of pain following aerobic exercise. *Med Sci Sports Exerc* 1996; 28: 1418-1421

Koltyn KF. Exercise-induced hypoalgesia and intensity of exercise. *Sports Med* 2002; 32: 477-784

Krohne HW, Egloff B, Kohlmann CW, Tausch A. Untersuchungen mit einer deutschen Version der "Positive and Negative Affect Schedule"(PANAS). *J Diagnostica-Gottingen* 1996; 42: 139-156

Kühner C, Bürger C, Keller F, Hautzinger M. Reliabilität und validität des revidierten beck-depressionsinventars (BDI-II). *Der Nervenarzt* 2007; 78: 651-656

Landmark T, Romundstad P, Borchgrevink PC, Kaasa S, Dale O. Associations between recreational exercise and chronic pain in the general population: evidence from the HUNT 3 study. *Pain* 2011; 152: 2241-2247

Laux L, Glanzmann P, Schaffner P, Spielberg CD. *Das State-Trait-Angstinventar*. 1. Auflage. Weinheim: Beltz, 1981

LeDoux J. *The Tangled Web of Anxiety and Fear*. In: LeDoux J, Hrsg. *Anxious*. New York: Viking, 2015

Loeser JD, Treede RD. The Kyoto protocol of IASP Basic Pain Terminology. *Pain* 2008; 137: 473-477

Löllgen H, Ulmer HV. Das „Gespräch“ während der Ergometrie: Die Borg-Skala. 2004; 101: 1014

Marschall J, Hildebrandt S, Sydow H, Nolting HD. Arbeitsunfähigkeit nach Krankheitsarten. In: Storm A, Hrsg. Gesundheitsreport 2017, Beiträge zur Gesundheitsökonomie und Versorgungsforschung. Heidelberg: Medhochzwei Verlag, 2017: 18

McAuley E, Mihalko SL, Bane SM. Acute exercise and anxiety reduction: Does the environment matter? *Journal of Sport and Exercise Psychology* 1996; 18: 408-419

McClelland GB, Khanna S, González GF, Butz CE, Brooks GA. Peroxisomal membrane monocarboxylate transporters: evidence for a redox shuttle system? *Biochem Biophys Res Commun* 2003; 304: 130-135

Medoc L. Pathway. Pain & Sensory Evaluation System. System Overview. 8. Auflage. Ramat Yishai: Medoc Ltd., 2009

Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: A new theory: A gate control system modulates sensory input from the skin before it evokes pain perception an response. *Pain Forum* 1996; 5: 3-11

Meßlinger K. Somatoviszzerale Sensibilität. In: Klinke R, Pape HC, Kurtz A, Silbernagel S, Hrsg. Physiologie. 6. Auflage. StuttgartNew York Thieme, 2009: 655-661

Naugle KM, Naugle KE, Fillingim RB, Riley JL. Isometric exercise as a test of pain modulation: effects of experimental pain test, psychological variables, and sex. *Pain Med* 2014; 15: 692-701

Naugle KM, Naugle KE, Fillingim RB, Samuels B, Riley JL. Intensity thresholds for aerobic exercise-induced hypoalgesia. *Med Sci Sports Exerc* 2014; 46: 817-825

Naugle KM, Naugle KE, Riley JL. Reduced Modulation of Pain in Older Adults After Isometric and Aerobic Exercise. *J Pain* 2016; 17: 719-728

Oesch P, Kool J, Hagen KB, Bachmann S. Effectiveness of exercise on work disability in patients with non-acute non-specific low back pain: Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *J Rehabil Med* 2010; 42: 193-205

Oldfield RC. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologica* 1971; 9: 97-113

Padawer WJ, Levine FM. Exercise-induced analgesia: fact or artifact? *Pain* 1992; 48: 131-135

Ploner M, Schmitz F, Freund HJ, Schnitzler A. Differential organization of touch and pain in human primary somatosensory cortex. *J Neurophysiol* 2000; 83: 1770-1776

Priebe M, Schneider F. Rekrutierung, Screening von Gesunden und Patienten, allgemeine Ein- und Ausschlusskriterien. In: Schneider FM, Fink GR, Hrsg. Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie. 1. Auflage. Heidelberg: Springer, 2007: 107-108

Rexed B. A cytoarchitectonic atlas of the spinal cord in the cat. *J Comp Neurol* 1954; 100: 297-379

Ringkamp M, Raja SN, Campbell JN, RA M. Peripheral Mechanisms of Cutaneous Nociception. In: McMahon SB, Koltzenburg M, Tracey I, Turk D, Hrsg. Wall and Melzack's Textbook of Pain. 6. Auflage. Churchill Livingstone: Elsevier, 2013: 1-30

Romano JM, Turner JA. Chronic pain and depression: does the evidence support a relationship? *Psychol Bull* 1985; 97: 18-34



Russell, James A. A circumplex model of affect. *Journal of personality and social psychology* 1980; 39: 1161-1178

Saanijoki T, Tuominen L, Tuulari JJ, Nummenmaa L, Arponen E, Kalliokoski K, Hirvonen J. Opioid Release after High-Intensity Interval Training in Healthy Human Subjects. *Neuropsychopharmacology*. 2018; 43: 246-254

Saß H, Houben I. *Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen. DSM-IV*. Göttingen: Hogrefe, 1996

Schachter S, Singer JE. Cognitive, social, and physiological determinants of emotional state. *Psychol Rev* 1962; 69: 379-399

Scheef L, Jankowski J, Daamen M, Weyer G, Klingenberg M, Renner J, Mueckter S, Schürmann B, Musshoff F, Wagner M, Schild HH, Zimmer A, Boecker H. An fMRI study on the acute effects of exercise on pain processing in trained athletes. *Pain* 2012; 153: 1702-1714

Schmidt KH, Metzler P. *Wortschatztest*. 1. Auflage. Göttingen: Beltz Hogrefe, 1992

Skinner JS, McLellan TM, McLellan TH. The transition from aerobic to anaerobic metabolism. *Res Q Exerc Sport* 1980; 51: 234-248

Spielberger CD, Sydeman SJ. State-Trait Anxiety Inventory and State-Trait Anger Expression Inventory. In: Maruish ME, Hrsg. *The use of psychological testing for treatment planning and outcome assessment*. Hillsdale: Lawrence Erlbaum Associates, 1994: 292-321

Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene R, Vagg PR, Jacobs GA. *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory*. Consulting Psychologists, 1983

Stalla GK, Stalla J, Schopohl J, von Werder K, Muller OA. Corticotropin-releasing factor in humans. I. CRF stimulation in normals and CRF radioimmunoassay. *Horm Res* 1986; 24: 229-245

Steer RA, Beck AT. Modifying the Beck Depression Inventory: reply to Vredenburg, Krames, and Flett. *Psychol Rep* 1985; 57: 625-626

Stolzman S, Danduran M, Hunter SK. Pain Response after Maximal Aerobic Exercise in Adolescents across Weight Status. *Med Sci Sports Exerc* 2015; 47: 2431-2440

Taxonomy ITFo. Classification of Chronic Pain. Seattle: IASP Press, 1994

Tesarz J, Schuster AK, Hartmann M, Gerhardt A, Eich W. Pain perception in athletes compared to normally active controls: a systematic review with meta-analysis. *Pain* 2012; 153: 1253-1262

Thoren P, Floras JS, Hoffmann P, Seals DR. Endorphins and exercise: physiological mechanisms and clinical implications. *Med Sci Sports Exerc* 1990; 22: 417-428

Tinazzi M, Recchia S, Simonetto S, Defazio G, Tamburin S, Moretto G, Fiaschi A, Miliucci R, Valeriani M. Hyperalgesia and laser evoked potentials alterations in hemiparkinson: evidence for an abnormal nociceptive processing. *J Neurol Sci* 2009; 276: 153-158

Treede RD. Das somatosensorische system. Hrsg. *Physiologie des menschen*. Springer, 2007: 296-323

Treede RD, Meyer RA, Campbell JN. Myelinated mechanically insensitive afferents from monkey hairy skin: heat-response properties. *J Neurophysiol* 1998; 80: 1082-1093

Vaegter HB, Handberg G, Graven-Nielsen T. Similarities between exercise-induced hypoalgesia and conditioned pain modulation in humans. *Pain* 2014; 155: 158-167

Vaegter HB, Handberg G, Jørgensen MN, Kinly A, Graven-Nielsen T. Aerobic exercise and cold pressor test induce hypoalgesia in active and inactive men and women. *Pain Med* 2015; 16: 923-933

Vogt BA. Pain and emotion interactions in subregions of the cingulate gyrus. *Nat Rev Neurosci* 2005; 6: 533-544

von Baeyer CL, Piira T, Chambers CT, Trapanotto M, Zeltzer LK. Guidelines for the cold pressor task as an experimental pain stimulus for use with children. *J Pain* 2005; 6: 218-227

Watson D, Clark LA. Negative affectivity: the disposition to experience aversive emotional states. *Psychol Bull* 1984; 96: 465-490

Watson D, Clark LA, Tellegen A. Development and validation of brief measures of positive and negative affect: the PANAS scales. *J Pers Soc Psychol* 1988; 54: 1063-1070

Wiesinger H. Kohlenhydrate. In: Schalt M, Gessler M, von Echardstein A, Hrsg. *Biochemie und Molekularbiologie des Menschen*. 1. Auflage. München: Elsevier, 2009: 148-158

Willis WD. The pain system. The neural basis of nociceptive transmission in the mammalian nervous system. *J Pain and headache* 1985; 8: 1-346

Wipfli B, Rethorst C, Landers D. The anxiolytic effects of exercise: a meta-analysis of randomized trials and dose–response analysis. *J Sport Exerc Psychol* 2008; 30: 392-410

Wipfli B, Landers D, Nagoshi C, Ringenbach S. An examination of serotonin and psychological variables in the relationship between exercise and mental health. *Scand J Med Sci Sports* 2011; 21: 474-481

Wonders KY, Drury DG. Exercise Intensity as a Determinant of Exercise Induced Hypoalgesia. *JEPonline* 2011; 14: 132-144

## 9. Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt meinem Doktorvater, Univ.-Prof. Dr. med. Henning Boecker, der mir das spannende Thema dieser Arbeit überlassen hat. Ich danke ihm für die engmaschige Betreuung und die stets „offene Tür“, für Anregungen und Diskussionen.

Frau Angelika Schmitt möchte ich für die ausgiebige Unterstützung, Hilfestellung und angenehme Zusammenarbeit im gesamten Zeitraum der Untersuchung danken. Ein weiterer Dank gilt den Mitarbeitern der Klinischen Funktionellen Neurobiologie: Dr. Dipl.-Psych. Marcel Daamen, PD Dr. med. Dipl.-Phys. Lukas Scheef, Dr. med. Ulrike Schlesinger-Irsch und Jason Martin, PhD für die Hilfestellung bei der Realisierung der Studie.

Ein großer Dank gilt ebenso allen motivierten und zuverlässigen Probanden, ohne die diese experimentelle Verhaltensstudie nicht möglich gewesen wäre.

Besonders anerkennen möchte ich die liebevolle Unterstützung meiner Familie während meines gesamten Studiums und der Promotionszeit. Insbesondere mein Vater, Herr Dr. Wolfgang Wallat, hat mich mit seinem Interesse stets begleitet. Ich danke meinem Freund Christian Mauerer, der mich während des Verfassens der Dissertation immer verständnisvoll unterstützt und motiviert hat.