

Aus der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. Peter Falkai

ReCaP, Running effects on Cognition and Plasticity

Auswirkungen körperlicher Extremlastung auf neurophysiologische
Plastizitätsvorgänge anhand der Elektroenzephalographie
am Beispiel eines Marathonlaufs

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Joanna Moussiopoulou

aus
Panorama, Griechenland

2022

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. Alkomiet Hasan
Mitberichterstatter:	Priv.-Doz. Dr. med. Elisabeth Kaufmann apl. Prof. Dr. med. Thomas Gilg
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	Dr. Astrid Röh
Dekan:	Prof. Dr. Thomas Gudermann
Tag der mündlichen Prüfung:	20.10.2022

1 INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung	8
1.1. Körperliche Extrembelastung: Definitionen, Geschichte und Auswirkungen	8
1.1.1. Physikalische und physiologische Grundlagen und Definitionen	8
1.1.1.1. Kraft, Arbeit, Leistung, Aktivität, Belastung	8
1.1.1.2. Training, Üben	8
1.1.1.3. Ausdauertraining, Krafttraining	8
1.1.1.4. Extremsport	9
1.1.2. Geschichte des Marathonlaufs	9
1.1.3. Gesundheitliche Auswirkungen körperlicher Aktivität und Extrembelastung	11
1.1.3.1. Somatische Effekte	11
1.1.3.2. Psychische Effekte	12
1.1.3.3. Potentielle negative Effekte	13
1.2. Die Messung menschlicher Gehirnströme: das EEG, Geschichte und heutige Aussagekraft	14
1.2.1. Geschichte des EEG	14
1.2.2. Theoretische Grundlagen des EEG	15
1.2.3. Physiologisches EEG des Erwachsenen	16
1.2.3.1. EEG im Wachzustand	16
1.2.3.2. EEG im Schlaf	17
1.2.4. Aussagekraft des EEG	18
1.3. Neuronale Plastizität: Definition und Modelle	20
1.3.1. Kurzzeitplastizität	21
1.3.2. Langzeitplastizität	22
1.3.3. Modulation, Induktion und Messung von Plastizität	23
1.3.3.1. Visualisierung von Plastizitätsprozessen im EEG, am Beispiel tDCS	24
1.3.3.2. Auswirkungen von Sport auf die neuronale Plastizität und das EEG	26
1.4. ReCaP-Rationale und Ziele der Studie	29
2. Fragestellungen und Hypothesen	29
2.1. Fragestellung und Hypothese 1	30
2.2. Fragestellung und Hypothese 2	31

2.3. Fragestellung und Hypothese 3.....	31
3. Material und Methoden.....	32
3.1. Studienpopulation	32
3.1.1. Einschlusskriterien	32
3.1.2. Ausschlusskriterien.....	33
3.1.3. Rekrutierung von Probanden.....	33
3.2. Technische Materialien.....	34
3.2.1. Hardware	34
3.2.2. Software.....	34
3.3. Ruhe-EEG-Messung	34
3.3.1. Zeitlicher Kontext.....	34
3.3.2. Ablauf der EEG-Untersuchung	35
3.4. EEG-Bearbeitung.....	40
3.4.1. Entfernung von Artefakten	40
3.4.2. Segmentierung.....	40
3.5. Weitere erhobene Daten.....	40
3.5.1. Demographische Basisdaten.....	40
3.5.2. Marathonzeit.....	40
3.5.3. V(O ₂)max	41
3.5.4. Ratingskalen	41
1.1.1.4 IPAQ.....	41
1.1.1.5 BDI und HAMD	41
3.6. Datenanalyse.....	42
3.6.1. Datenauswertung mittels sLoreta	42
3.6.1.1. Grundlagen sLORETA.....	42
3.6.1.2. Anwendung von sLORETA in der ReCaP-Studie	43
3.6.1.3. Statistische Auswertung der EEG-Daten	44
3.6.1.4. Vergleich von unterschiedlichen Leistungsgruppen in der Marathonkohorte	44
3.6.2. Statistik mittels SPSS zum Vergleich der demographischen Daten	45
4. Ergebnisse	45
4.1. Vergleich Marathon vs. Kontrolle	45

4.1.1.	Demographie	45
4.1.2.	EEG-Vergleich zwischen Marathonläufern und unsportlichen Kontrollprobanden (T0 vs. K)	46
4.2.	Vergleiche innerhalb der Marathongruppe	47
4.2.1.	Demographie der Marathonläufer anhand der Marathonzeit, der V(O ₂)max und des IPAQ-Punktwerts	47
4.2.2.	EEG-Vergleich zwischen high (hp) und low performer (lp)	49
4.2.3.	EEG-Vergleich vor und nach dem Marathon	50
4.2.3.1.	T2 vs. T0	50
4.2.3.2.	T3 vs. T0	53
5.	Diskussion	55
5.1.	Demographischer Vergleich zwischen Marathon- und Kontrollgruppe	56
5.2.	Vergleich der EEG-Daten der Marathon- und Kontrollgruppe	56
5.2.1.	Negative gesundheitliche Auswirkungen körperlicher Extremlastung	57
5.2.2.	Auswirkungen körperlicher Extremlastung auf die kortikale Aktivität	59
1.1.1.6	Mögliche sportinduzierte Enzephalopathie	59
1.1.1.7	Zerebrale Durchblutung	59
1.1.1.8	Alpha-Aktivität	60
1.1.1.9	EEG-Korrelate hirnstruktureller Veränderungen durch Sport	60
5.3.	Einfluss der Leistung (Marathonzeit, V(O ₂)max, IPAQ) auf das EEG des Marathonläufers	61
5.4.	Vergleich der EEG-Daten von Marathonläufern nach dem Marathon und vor dem Marathon (T2 vs. T0)	63
5.4.1.	Erklärungsmodelle für eine Reduktion des alpha-Frequenzbands	65
5.4.1.1.	Aktuelle Datenlage zu Veränderungen der alpha-Aktivität durch Sport	65
5.4.1.2.	Reduzierte alpha-Aktivität als Korrelat für abklingende zentrale Erschöpfung (fatigue) und Veränderung von Aktivierung (arousal)	69
5.4.1.3.	Reduzierte alpha-Aktivität als Korrelat hypothalamischer Regulation	71
5.4.1.4.	Reduzierte alpha-Aktivität als Folge sekundär reduzierter Neurotransmitter (Serotonin, Katecholamine)	72
5.4.1.5.	Effekte eines Marathonlaufs auf die Affektivität, im Kontext der frontalen Asymmetrie	73
5.4.2.	Erklärungsmodelle für eine Reduktion des delta-Frequenzbands	74
5.4.2.1.	Korrelation zu EEG-Effekten von tDCS-Studien	76

5.4.3.	Bedeutung der Lokalisation im frontalen Kortex	76
5.5.	Vergleich der EEG-Daten von Marathonläufern in der Erholungsphase gegenüber vor dem Marathon (T3 vs. T0).....	78
5.6.	Limitierende Faktoren.....	79
6.	Zusammenfassung.....	80
7.	Literaturverzeichnis.....	83
8.	Abbildungsverzeichnis	93
9.	Tabellenverzeichnis.....	97
10.	Anhang.....	100
10.1.	Probandenkollektiv.....	100
10.2.	sLORETA-Ergebnisse aller durchgeführten Vergleiche.....	103
1.1.2	T0 vs. T-1	103
1.1.2.1	Testergebnis	103
1.1.3	T2 vs. T0.....	103
1.1.3.1	Testergebnis	103
1.1.4	T3 vs. T0.....	104
1.1.4.1	Testergebnis	104
1.1.5	T0 vs. K	104
1.1.5.1	Testergebnis	104
1.1.6	T-1 vs K.....	105
1.1.6.1	Testergebnis	105
1.1.7	High/low performer: Marathonzeit.....	105
1.1.7.1	Testergebnis	105
1.1.8	High/low performer: V(O ₂)max	106
1.1.8.1	Testergebnis	106
1.1.9	High/low performer: IPAQ.....	106
1.1.9.1	Testergebnis	106
11.	Danksagung.....	107
12.	Affidavit	108

Hinweis zur geschlechtergerechten Sprache:

Im Folgenden werden zur besseren Lesbarkeit dieser Dissertation personenbezogene Bezeichnungen, die sich zugleich auf Frauen und Männer beziehen, generell nur in der im Deutschen üblichen männlichen Form angeführt, z.B. "Untersucher" statt "UntersucherInnen" oder "Untersucherinnen und Untersucher". Dies soll jedoch keinesfalls eine Geschlechterdiskriminierung oder eine Verletzung des Gleichheitsgrundsatzes zum Ausdruck bringen.

1. EINLEITUNG

1.1.KÖRPERLICHE EXTREMBELASTUNG: DEFINITIONEN, GESCHICHTE UND AUSWIRKUNGEN

1.1.1. Physikalische und physiologische Grundlagen und Definitionen

1.1.1.1. *Kraft, Arbeit, Leistung, Aktivität, Belastung*

In der Sport- und Leistungsphysiologie finden sich die Grundlagen für die in der Umgangssprache verwendeten Begriffe wie „Kraft“, „Arbeit“, „Leistung“. So stellt die Kraft die Einwirkung dar, die eine Masse beschleunigen kann. Arbeit stellt die Kraft entlang eines Weges dar. Als Leistung wird wiederum die Arbeit pro Zeiteinheit bezeichnet [1]. Die Begriffe „körperliches Training“, „körperliche Aktivität“, „körperliche Arbeit“, „körperliche Leistung“, „körperliche Belastung“ etc. werden oft synonym verwendet, obwohl definitionsgemäß, Unterschiede bestehen. So bezeichnet zum Beispiel die körperliche „Aktivität“ vor allem die Betätigung in der Freizeit und die körperliche „Belastung“ das subjektive Anstrengungsempfinden. Körperliche „Arbeit“ und „Leistung“ können im Zusammenhang der Sportphysiologie streng genommen nicht frei verwendet werden, da sie physikalisch definiert sind [1]. Im folgenden Text werden zum Zwecke der besseren Lesbarkeit diese Begriffe synonym verwendet und bezeichnen jegliche körperliche Betätigung.

1.1.1.2. *Training, Üben*

Der Begriff „Training“ ist definiert als ein systematisches Wiederholen von Bewegungsabläufen zur Leistungssteigerung bei morphologisch fassbaren Anpassungserscheinungen. „Üben“ ist definiert als ein systematisches Wiederholen von Bewegungsabläufen *ohne* morphologische Veränderungen. Hier steht die Optimierung und Ökonomisierung der Bewegungsabläufe im Vordergrund [1].

1.1.1.3. *Ausdauertraining, Krafttraining*

Man unterscheidet grundsätzlich zwei Hauptformen des körperlichen Trainings: Kraftsport und Ausdauersport. Der *Kraftsport* bewirkt durch hohe, *anaerobe* Belastung Hypertrophie-Impulse (mangelnde Durchblutung, hohe Muskelspannung) in der quergestreiften

Muskulatur. Hypertrophie bezeichnet die Größenzunahme der Muskelzellen, die postmitotisch und somit nicht mehr teilungsfähig sind. Kraftsport hat einen stärkeren Einfluss auf die Typ-II-Muskelfasern. Der *Ausdauersport* umfasst dagegen länger andauernde Belastung im *aeroben* Bereich. Hier kommt es zu körperlichen Adaptationsvorgängen, die langfristig zur Verbesserung und Ökonomisierung des Kreislaufs, der Durchblutungsverhältnisse und der Herzfunktion führen. Es kommt somit zu systemischen Anpassungen und weniger zur Muskelhypertrophie. Beim Ausdauertraining wird etwa 40-60% der maximalen Sauerstoffaufnahme erreicht. Die Belastung reicht also nicht aus um anaerobe Prozesse und Wachstumsstimuli zu erzeugen. Ausdauertraining hat einen stärkeren Einfluss auf Typ-I-Muskelfasern [1].

1.1.1.4. Extremsport

Der Duden definiert Extremsport als einen „mit höchster körperlicher Beanspruchung und mit besonderen Gefahren verbundenen Sport“ [2]. Im Folgenden wird mit dem Begriff des Extremsports ein über einen längeren Zeitraum und in hohem Umfang durchgeführter Ausdauersport, wie im Fall des Marathontrainings, gemeint.

1.1.2. Geschichte des Marathonlaufs

Die außergewöhnliche Fähigkeit des Menschen, lange Strecken in unterschiedlichsten Außenbedingungen zu laufen, hat evolutionäre Grundlagen. Diese Fähigkeiten sind einzigartig bei Primaten und selten bei Säugetieren und basieren auf vielfältigen anatomischen und physiologischen Gegebenheiten. Zu ihnen gehört unter anderem ein optimaler Energiehaushalt, der es erlaubt, effektiv Energie zu speichern und der unteren Extremität zur Verfügung zu stellen. Zudem tragen Mechanismen, die eine essentielle Rumpfstabilität während des Laufs ermöglichen und die Fähigkeit die thermoregulatorischen Herausforderungen zu bewältigen dazu bei, dass Menschen im Vergleich zu vielen anderen Säugetieren, außergewöhnliche Leistungen in Langstreckenläufen erbringen können. Diese Fähigkeiten entwickelten sich vor etwa 2 Millionen Jahren, um die Konkurrenzfähigkeit der fleischfressenden Hominidae (Menschenaffen) gegenüber anderen Fleischfressern zu erhöhen [3].

Daniel E. Lieberman und Dennis M. Bramble erläutern dies in ihrer Arbeit zum Thema „The Evolution of Marathon Running - Capabilities in Humans“ [3], welche im Jahr 2007 in der Zeitschrift *Sports Medicine* erschien. So soll der Menschenaffe, nachdem er vor etwa 2,5

Millionen Jahren begann Fleisch zu fressen, im Vergleich zu anderen Säugetieren verhältnismäßig langsam gewesen sein [3]. Die Fähigkeit zum Ausdauerlauf war im Kontext des „persistence Hunting“ (zu dt. Hetzjagd) ein großer Vorteil für die Hominidae, gegenüber anderen Säugetieren, die im Sprintlauf schneller waren, jedoch nicht die Fähigkeiten zum Langstreckenlauf besaßen [3, 4]. Bei der Hetzjagd wird ein Tier so lange gejagt, bis es aus Erschöpfung oder Hyperthermie eingeholt werden kann [3]. So hatten unsere Vorfahren einen Überlebensvorteil.

Doch das menschliche Laufverhalten entwickelte sich in jüngerer Zeit von einer überlebenswichtigen evolutionären Eigenschaft zu einer weit verbreiteten Freizeitaktivität. Die olympische Disziplin des Marathonlaufs begann im Jahr 1896 [5] und genießt heutzutage große Beliebtheit [6].

Laut einer Legende lässt sich der Name des Marathonlaufs auf die Schlacht bei Marathon zwischen Griechenland und Persien im Jahr 490 v.Chr. zurückführen [5, 7-10]. Dieser zufolge lief ein griechischer Krieger namens Pheidippides von Marathon nach Athen, um dort die Neuigkeiten des griechischen Sieges über Persien zu übermitteln [7, 11]. Die Strecke belief sich auf etwa 42km [9]. Hinzu kommt, dass er einige Tage zuvor von Athen nach Sparta, eine Strecke von etwa 140km und zurück gelaufen sein soll, mit dem Ziel, Sparta um Unterstützung im Krieg zu bitten [7]. Am Ende des Laufes fiel Pheidippides, laut der Legende, bei seiner Ankunft in Athen tot um [7, 10].

Anfangs unterlag die genaue Strecke des Marathonlaufs diversen Ungenauigkeiten und schwankte zwischen 40 und 43km. Seit 1924 liegt seine festgelegte Distanz bei 42,195 km. Seit 1925 werden deutsche Meister des Marathonlaufs registriert. Damals gewann Paul Hempel in Leipzig mit einer Zeit von 2:48:25. Der deutsche Rekord (Stand 12.01.2020) wird von Arne Gabius (Frankfurt-Marathon 2015) mit einer Zeit von 2:08:33 gehalten. Der Weltrekord wird von Eliud Kipchoge mit einer Zeit von 02:01:39 (Berlin 2018) gehalten. Ein Jahr später unterbot derselbe Läufer mit einer Zeit von 01:59:40 in Wien die zwei-Stunden-Marke, die bis zu dem Zeitpunkt als unüberwindbare Grenze galt. Dieser Weltrekord wird jedoch nicht vom Leichtathletik-Weltverband IAAF offiziell anerkannt, da offizielle Richtlinien nicht eingehalten worden seien [12].

Der Marathonlauf hat seit seiner Entstehung viele Veränderungen erlebt, sodass heutzutage darauf aufbauend vielzählige Varianten wie der Ultra-Marathon (jeder Lauf über 42,195km)

[13] existieren. Schon zu Pheidippides Zeiten stellte sich die Frage nach positiven, aber auch (wie in seinem Fall) potentiell gesundheitsgefährdenden Auswirkungen körperlicher Extrembelastung.

1.1.3. Gesundheitliche Auswirkungen körperlicher Aktivität und Extrembelastung

Die Auswirkungen moderater körperlicher Bewegung auf physiologische Prozesse des menschlichen Körpers wurden schon vielfach untersucht.

1.1.1.1 Somatische Effekte

Die Rolle der körperlichen Aktivität in der Prävention des Hypertonus wird in der Literatur eindrücklich belegt [14-16]. K. M. Diaz und D. Shimbo erläuterten in ihrem Manuskript in der Zeitschrift Current Hypertension Reports, im Jahr 2013, die Wichtigkeit der Bewegung auf die Senkung der Inzidenz des Hypertonus [15]. In einer Studie von 2012 wurden zusätzlich, anhand einer randomisierten Kontrollstudie, die positiven Auswirkungen regelmäßiger Bewegung auf den medikamentenresistenten Hypertonus belegt [17]. Als „medikamentenresistent“ war der Hypertonus definiert, der trotz dreifacher antihypertensiven Therapie einen Wert von über 140/90 mmHg betrug [17]. So profitierte die Gruppe, die regelmäßige Trainingseinheiten am Fahrrad absolvierte, stark von der körperlichen Bewegung. Zudem erhöhte regelmäßiges Training die körperliche Leistungsfähigkeit, die mittels der Messung von maximaler Sauerstoffaufnahme und Laktatkonzentration im Kapillarblut objektiviert wurde [17].

Die positive Auswirkung regelmäßiger moderater körperlichen Aktivität auf kardiovaskuläre Ereignisse wurde ebenfalls weitgreifend erforscht. Bereits im Jahre 1958 entdeckten Morris und Crawford, mittels postmortaler Untersuchungen der Herzen von fünf Tausend Männern im Alter zwischen 45 und 71 Jahren, den Zusammenhang zwischen körperlicher Betätigung im Rahmen des beruflichen Alltags und einer positiven Auswirkung auf die koronare Herzkrankheit (KHK) [18]. Dies wurde seit 1958 in mehreren Studien bestätigt [19-23]. Hierbei hat körperliche Aktivität sowohl einen *unabhängigen* begünstigenden Effekt auf die Inzidenz der KHK, als auch einen *abhängigen*; indem sie andere, für die KHK relevante, Risikofaktoren reduziert [20, 23]. Diese Erkenntnisse führten dazu, dass sportliche

Betätigung ein fester Bestandteil der primären und sekundären Prävention der KHK wurde. So empfiehlt die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie gesunden Erwachsenen aller Altersklassen mindestens 150 Minuten gemäßigtes, aerobes Fitnesstraining (je 30 Minuten an 5 Tagen) oder 75 Minuten intensives aerobes Training (je 15 Minuten an 5 Tagen) pro Woche. Zusätzlich empfiehlt sie eine allmähliche Steigerung der Dauer des Trainings auf 300 Minuten gemäßigtem oder 150 Minuten intensivem Training pro Woche (Empfehlungsgrad IA) [24].

Die in Studien belegten positiven Auswirkungen körperlichen Trainings betreffen außer dem kardiovaskulären auch das metabolische System. Eine Studie von 1997 zeigte, dass Personen, die einen körperlich aktiven Lebensstil pflegten, mit viel geringerer Wahrscheinlichkeit eine gestörte Glukosetoleranz oder einen nicht insulinabhängigen Diabetes mellitus (NIADM) entwickeln [25]. Darüber hinaus wurde festgestellt, dass die Schutzwirkung der körperlichen Aktivität bei Personen mit dem höchsten Risiko für die Entwicklung eines NIADM am stärksten war [25]. Diese positiven Auswirkungen auf die Inzidenz und Behandlung eines Diabetes wurden wiederholt in weiteren Studien belegt [26] und betreffen sowohl das Ausdauertraining, als auch den Kraftsport [26, 27].

Bewegungsmangel gehört zudem seit einigen Jahrzehnten auch zu den Risikofaktoren für Tumorerkrankungen. Schon Ende der 1970er-Jahre wurde in einer Vergleichsstudie, anhand von einer Befragung von 105 Patienten mit histologisch gesichertem Rektum-Karzinom, ein Zusammenhang zwischen Schreibtischarbeit und einer erhöhten Darmkrebs-Inzidenz beobachtet [28]. Etwa zeitgleich wurde in einer anderen Vergleichsstudie ein ähnlicher Zusammenhang zwischen hoher körperlicher Aktivität und einer niedrigeren Brustkrebsinzidenz sowie geringerer Inzidenz von Tumoren des Reproduktionssystems (Uterus-, Ovarial-, Cervix- und Vaginalkarzinom) [29] verzeichnet. Die aktuelle Studienlage deutet darauf hin, dass die körperliche Aktivität im Rahmen von Tumorerkrankungen nicht nur primärpräventiv wirkt, sondern auch die Prognose vieler spezieller Tumorerkrankungen günstig beeinflusst [30].

1.1.1.2 Psychische Effekte

Auch in der Psychiatrie gewann die körperliche Aktivität in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung. So zeigten sich unter anderem positive Auswirkungen von Sport in Hinblick auf die Gedächtnisbildung, Kognition und exekutive Funktionen [31] sowie die Inzidenz

sowie die Symptomausprägung der Depression [32-34]. Hierbei werden in der Literatur Eigenschaften von Sport diskutiert, die Neuroplastizitätsprozesse hervorrufen oder modulieren. Hierzu gehören u.a. die hippocampale Neurogenese und Plastizität [33, 35]. Auf diese Plastizitätsprozesse wird im weiteren Verlauf der Einleitung genauer eingegangen. Auch die körperliche Aktivität im Ausmaß einer Extremlastung (Marathonlauf) zeigte positive Effekte auf die menschliche Psyche. So konnte ebenfalls im Rahmen der ReCaP-Studie stimmungsaufhellende Effekte eines Marathonlaufs festgestellt werden. Marathonläufer zeigten im Vergleich zu unsportlichen Kontrollprobanden weniger depressive Symptome, mehr positive Affekte (gemessen durch die Positive and Negative Affect Schedule, PANAS-PA) und ein höheres Funktionsniveau (gemessen durch die Global Assessment of Functioning, GAF). Innerhalb der Gruppe der Marathonläufer zeigte sich im zeitlichen Verlauf einer Marathonvorbereitung und des Marathonlaufes eine Reduktion der negativen Affekte (PANAS-NA) und eine Verbesserung der allgemeinen Stimmungslage (gemessen durch die Visuelle Analogskala, VAS) [36].

Als Messinstrument für Studien, in denen die Auswirkungen von Sport auf die depressive Symptomatik untersucht wird, dienen Diagnosewerkzeuge, wie die Hamilton rating scale for depression (zu dt. Hamilton-Skala, HAMD) oder das Beck-Depressions-Inventar (BDI). Details zu HAMD und BDI finden sich im Absatz 3.5.4.

1.1.1.3 Potentielle negative Effekte

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass regelmäßiges körperliches Training vielfältige günstige Auswirkungen auf menschliche physiologische Vorgänge zu haben scheint und sich körperliche und psychische positive Effekte zeigen. Die Auswirkungen körperlicher Betätigung der Ausmaße eines Marathonlaufs sind jedoch weitaus weniger gut erforscht. So stellt sich die Frage, ob ein Überschreiten eines gewissen Maßes an körperlichem Training mit negativen Gesundheitsfolgen einhergeht. Hinweise auf schädliche Gesundheitseffekte körperlicher Extremlastung wurden unter anderem im Kontext der Gesamtmortalität sowie der Kardiologie (u.a. in Form von Herzhypertrophie, Arrhythmien, plötzlichem Herztod) beschrieben. Diese Erkenntnisse belegen, dass ein exzessives Maß an körperlichem Training auch negative Auswirkungen auf diverse Organsysteme des Menschen sowie auf die Gesamtsterblichkeit der Sportler hat. Da jedes Organsystem im menschlichen Körper komplex miteinander in Verbindung steht, stellt sich die Frage, ob ein ähnlicher (ungünstiger) Effekt körperlicher Extremlastung auch auf das Nervensystem und die

kortikale Aktivität zu beobachten ist. So könnte, u.a. im Rahmen von Elektrolytentgleisungen und Organschädigungen eine Enzephalopathie, darstellbar über eine Steigerung der delta-Aktivität im EEG, zu erwarten sein.

Zur Darstellung von psychologischen und neurophysiologischen Prozessen im Rahmen von sportlicher Betätigung stellt das EEG ein nicht invasives diagnostisches Mittel dar. Die dadurch gemessenen elektrischen Potentialveränderungen des Gehirns dienen als Korrelat der Neuroplastizität. Auf letztere wird im Absatz 1.3 genauer eingegangen.

1.2.DIE MESSUNG MENSCHLICHER GEHIRNSTRÖME: DAS EEG, GESCHICHTE UND HEUTIGE AUSSAGEKRAFT

1.2.1. Geschichte des EEG

Richard Caton (1842-1926, Arzt und Physiologe in Liverpool) registrierte bereits 1874 erstmals elektrische Aktivität von der Hirnrinde von Kaninchen und Affen [37-39]. Hans Berger zitierte ihn in seiner späteren epochalen Arbeit: „Es fanden sich deutliche Stromschwankungen, die namentlich beim Erwachen aus dem Schlaf und beim Eintritt des Todes sich verstärkten, nach dem Tode schwächer wurden und dann vollständig schwanden“ [40].

Hans Berger (1873-1941) gelang es im Sommer 1924, das erste menschliche EEG abzuleiten [40-42]. Daraufhin veröffentlichte er im Jahre 1929 die erste Arbeit über das EEG des Menschen, mit dem Titel „Über das Elektrenkephalogramm des Menschen“ [40]. Hierfür verwendete er Nadelelektroden, die mit einem Galvanometer verbunden waren [42]. Die Arbeit basierte auf jahrelanger Forschung an Tierschädeln. Erst im Jahre 1934 wurden die Berger'schen Phänomene vom Cambridge Professor E.D. Adrian aufgegriffen, überprüft und bestätigt [42, 43]. Er gab dem Alpha-Grundrhythmus der hirnelektrischen Tätigkeit den Namen *Berger-Rhythmus* [43]. Dies führte zu einer Welle an neurophysiologischen Arbeiten und die Berger'schen Erkenntnisse erlangten großen Ruhm [42]. Zeitgleich wurden auch im Bereich der Elektrotechnik große Fortschritte erzielt, sodass in den 1940er Jahren der klinisch angewandte EEG-Apparat (Enzephalograph) entstand, der mit modernen Verstärkerröhren, Verschaltungstechnik und Schreibsystem ausgestattet war [42]. Nach Hans Berger ist das Phänomen der visuellen Blockadereaktion (*Berger-Effekt*) benannt [43]. Dieser stellt den

Umschlag vom alpha-Rhythmus in den beta-Rhythmus beim Öffnen der Augen dar [42] (zu den genaueren theoretischen Hintergründe s. Absatz 1.2.2).

Zu etwa der gleichen Zeit, im Jahre 1937, gelang auch in Japan, an der kaiserlichen Universität Tohoku, die Ableitung menschlicher EEG-Kurven. Nach Ende der zweiten Weltkriege, als sich allmählich die Tore zwischen Japan und der westlichen Welt öffneten, stießen die beiden Wissensstände aneinander und passten sich an, sodass rasch ein internationaler Angleich möglich wurde [42].

Die Deutsche Gesellschaft für klinische Neurophysiologie und funktionelle Bildgebung (DGKN) vergibt seit 1960 den Hans-Berger-Preis für langjähriges und umfassendes wissenschaftliches Wirken auf dem Gebiet der theoretischen oder klinischen Neurophysiologie [44].

1.2.2. Theoretische Grundlagen des EEG

Synchrone synaptische Aktivität führt zu makroskopisch messbaren Summenpotenzialen, die sich mittels aufgesetzter oder implantierter Elektroden im Elektroenzephalogramm (EEG) ableiten und graphisch darstellen lassen [1, 45]. Hierbei ermöglichen neuroanatomische und -physiologische Gegebenheiten, wie die überwiegend parallele kortikale Anordnung der Pyramidenzellendriten sowie die Synchronizität der synaptischen Aktivität, die Summation der Potentialänderungen einzelner Neurone [1, 46] (s. auch Abbildung 2). Die Synchronizität der elektrischen Signale spiegelt sich in der *Amplitude* (Höhe der Potenziale) wider; treffen exzitatorische postsynaptische Potentiale (EPSP) und inhibitorische postsynaptische Potentiale (IPSP) unkoordiniert zusammen, löschen sie sich gegenseitig aus, wohingegen hochsynchrone Signale eine hochamplitudige Welle im EEG erzeugen [1]. Die EEG-Amplituden reichen von 10 μV (desynchronisierte Aktivität) bis zu ca. 200 μV bei hochsynchrone Wellen. Sie sind somit um ein Vielfaches kleiner als etwa die Summenpotenziale der Elektrokardiografie (EKG) und sehr artefakt- und überlagerungsanfällig [1]. Die *Oszillationsfrequenz* (Anzahl Schwingungen pro Minute) wird durch den Wachheitsgrad des Patienten/Probanden beeinflusst und wird in folgende Frequenzbänder unterteilt: Delta (δ)-Band (0,5-3,5 Hz), Theta (θ)-Band (4-7 Hz), Alpha (α)-Band (8-13 Hz), Beta (β)-Band (14-30 Hz), Gamma (γ)-Band (≈ 40 Hz) [42, 46]. Zu den einzelnen Frequenzbändern siehe Abbildung 1.

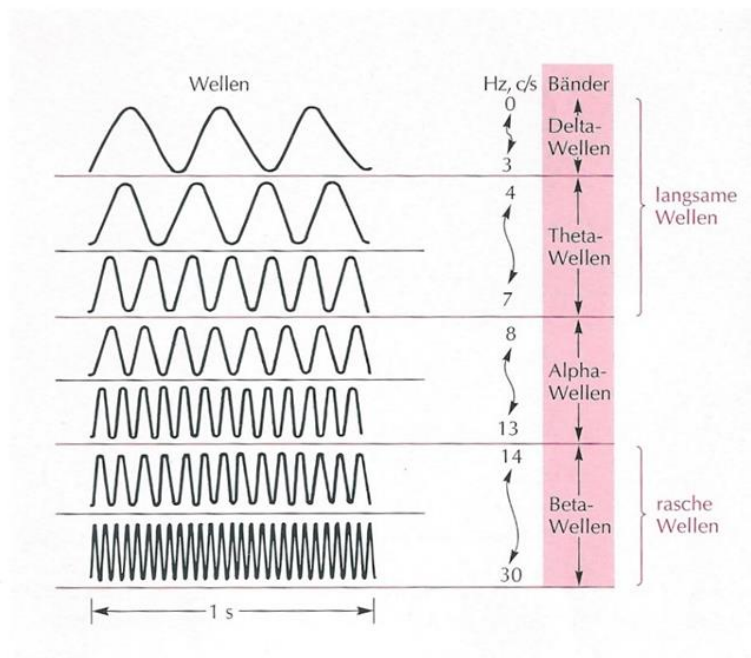


Abbildung 1: Frequenzbänder des EEG, entnommen aus Ebe, Homma, Leitfaden für die EEG-Praxis, 3. Auflage, Seite 12

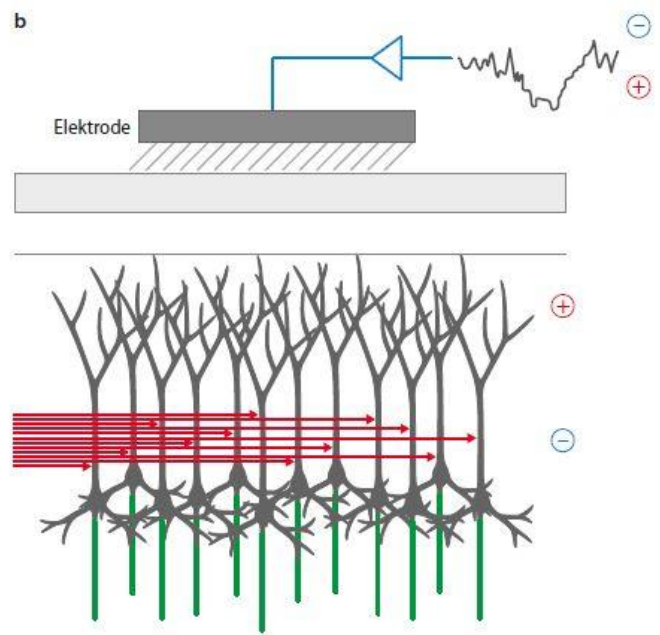


Abbildung 2: Entstehung des EEG: es werden die summierten Potentialschwankungen einzelner Neuronen an der Schädeloberfläche gemessen, entnommen aus Brandes, Lang, Schmidt, Physiologie des Menschen, Springer, 32. Auflage, S. 799

1.2.3. Physiologisches EEG des Erwachsenen

1.2.3.1. EEG im Wachzustand

Im Ruhezustand bei geschlossenen Augen überwiegen beim Erwachsenen die alpha-Wellen, mit einer Frequenz von etwa 10/s. Diese unterliegen individuellen Schwankungen [47] und weisen eine erbliche Komponente [48] auf. Der alpha-Rhythmus wird gelegentlich von hochfrequenten niedrigamplitudigen Wellen überlagert [42]. Es besteht eine *okzipitale Dominanz*: Die Alpha-Aktivität weist im Okzipital- und Parietalbereich die stärkste Rhythmik und die höchste Amplitude auf. Im Vergleich dazu ist die alpha-Aktivität im frontalen, zentralen frontolateralen und temporoanterioren Bereich am niedrigsten; schnelle Wellen treten dagegen häufiger auf. Dieses Phänomen kommt erst ab dem Erwachsenenalter zum Vorschein [42, 46]. Die Alpha-Tätigkeit wird durch Muskelanspannungen wie etwa Augenöffnen, Anspannen der Kaumuskulatur, Kopfdrehen, starke geistige Anspannung unterbrochen und durch rasche niedrigere Wellen ersetzt (Blockade der Alpha-Tätigkeit, z.B. visuelle Blockadereaktion, VBR) [42].

Bei stärkerer Aktivierung, z.B. Konzentration werden diese durch flachere, schnellere und weniger synchrone beta-Wellen abgelöst. Die noch rascheren gamma-Wellen treten bei vielen kognitiven Leistungen auf [1] und sind im Routine-EEG in der Regel nicht abgrenzbar [46]. Ein zusätzliches Kriterium des physiologischen EEG ist die *bilaterale Synchronizität*: Zwei Elektroden, die an derselben Stelle beider Hemisphären angebracht sind zeichnen ähnliche EEG-Wellen auf. Dies wird ebenfalls erst ab dem Erwachsenenalter beobachtet. Eine Differenz von über 50% gilt als abnorm [42]. Die Grundfrequenz steigt im Kindesalter an und erreicht im Erwachsenenalter die oben beschriebene Frequenz von ca. 10/s. Sie ist im hohen Alter durchschnittlich niedriger (8-9/s) als im Jugend- und Erwachsenenalter (10-11/s) [42]. Sie wird zudem, mit fortschreitendem Alter, rhythmischer als im Kindelalter [42]. Die durchschnittliche Amplitude der Grundfrequenz nimmt vom Neugeborenen bis zum Säugling zu, im Schulalter allmählich ab, bis sie im Erwachsenenalter etwa 30-50 μ V beträgt [42].

Die alpha-Aktivität weist interindividuelle Unterschiede vor. Sie kann reichlich und hochamplitudig, mäßig ausgeprägt, zeitweise spindelig, oder sogar spärlich und sehr niedrigamplitudig sein („flaches EEG“) [42].

1.2.3.2. EEG im Schlaf

Die EEG-Veränderungen in den jeweiligen Schlafstadien basieren auf den Regeln von Rechtschaffen und Kales (1968) [42, 49] und werden in vier Schlafstadien sowie das REM-Stadium (REM = rapid eye movement, zu dt. Stadium mit raschen Augenbewegungen) eingeteilt (s. Tabelle 1 und Abbildung 3). Seit 2007 werden zusätzlich die von der amerikanischen Akademie für Schlafmedizin (American Academy of Sleep Medicine (AASM)) vorgeschlagenen Leitlinien verwendet [50]. Die Hauptveränderung stellt die Kombination von den Nicht-REM-Stadien 3 und 4 zu einer Tiefschlafphase (N3) dar, die auch als Slow Wave Sleep (SWS), zu dt. Schlaf mit langsamen Wellen, bezeichnet wird [51]. Im Schlaf prädominieren langsamere Wellen mit steigender Amplitude (theta-Wellen bis delta-Wellen) [46]. Hierbei dominieren erstere in den Anfangsstadien des Schlafs [46, 52] und letztere im Tiefschlaf [46, 53].

	EEG-Tätigkeit	Stadium
Wachheit	Alpha-Wellen	W
Einschlafen	Lückenbildung der Alpha-Wellen	Stadium 1
Frühphase des leichten Schlafes	Vertexwellen	Stadium 2
Leichter Schlaf	Vertexwellen und Schlafspindeln	
	Schlafspindeln und K-Komplexe	
Mittlerer Schlaf	Schlafspindeln und langsame Wellen	Stadium 3
Tiefer Schlaf	Hohe langsame Wellen	Stadium 4
	Stadium mit raschen Augenbewegungen (Rapid eye movements), EEG-Aktivität entspricht Stadium 1	REM-Stadium

Tabelle 1: Stadieneinteilung des Schlafes, abgeleitet aus "Leitfaden für die EEG-Praxis", Ebe, Homma, Leitfaden für die EEG-Praxis, 3. Auflage (2002), Elsevier-Verlag, S.84, basierend auf den Regeln von Rechtschaffen und Kales (1968) [6, 12]

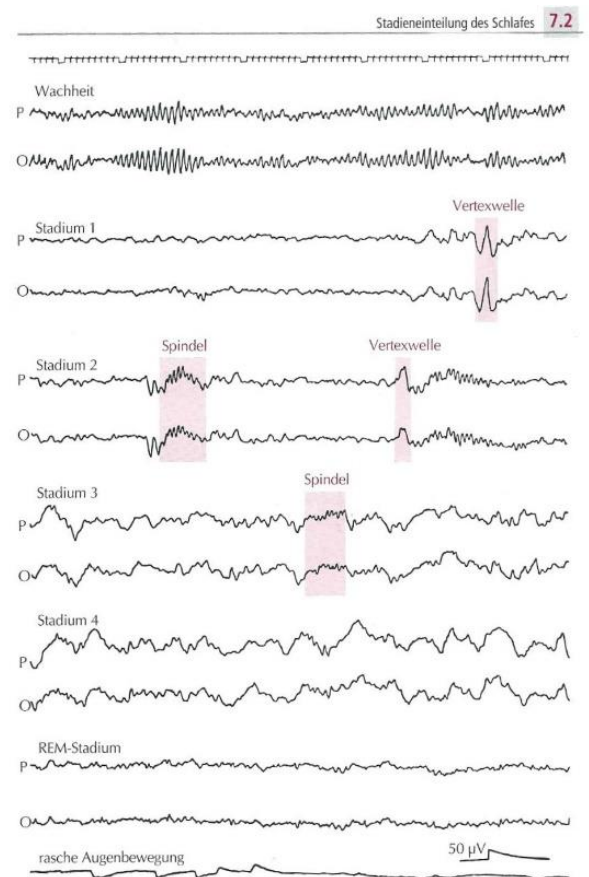


Abbildung 3: Stadieneinteilung des Schlafes, entnommen aus Ebe, Homma, Leitfaden für die EEG-Praxis, 3. Auflage, Seite 85

1.2.4. Aussagekraft des EEG

Das EEG bietet eine diagnostische Methode, Pathomechanismen aufzudecken, die die physiologischen Potentialschwankungen des Kortex beeinflussen [42]. Hierbei kann allerdings nur der Funktionszustand während der Messung beurteilt werden. Ein pathologisches EEG lässt somit nicht als einziges Kriterium auf eine Diagnose schließen. Kriterien zur Beurteilung des EEG sind hierbei insbesondere Frequenz, Amplitude, Ausprägung, Rhythmik, Wellenform, Seitensymmetrie, Veränderungen der Grundtätigkeit. Beispiele pathologischer EEG-Muster und potenzielle Ursachen finden sich in Tabelle 2. Eine der Stärken des EEG ist die hervorragende *zeitliche Auflösung* [1, 54] und ermöglicht somit eine diagnostische Methode in „Echtzeit“. Anders verhält es sich mit der *räumlichen*

Auflösung; denn im Gegensatz zu bildgebenden Verfahren, die eine millimetergenaue Auflösung ermöglichen, lokalisiert das EEG kortikale Aktivität nur im Zentimeterbereich [1]. Das EEG verfügt im allgemeinen über eine hohe Sensitivität und eine verhältnismäßig geringe Spezifität [55]. Die Spezifität zeigt sich am höchsten in der Detektion epilepsietypischer Veränderungen [54].

Veränderungen der Grundtätigkeit bzw. abnormes Muster	Beschreibung	Klinische Bedeutung
Frequenzbeschleunigung	Abnahme der alpha- und Zunahme der beta-Frequenz im Ruhe-EEG	Bei Stoffwechselstörungen, Fieber, Medikamenteneinfluss [42]
Frequenzverlangsamung	Zunahme der theta- und delta-Frequenz im Ruhe-EEG	Heterogene Ursachen: herabgesetzte Hirnfunktion durch verschiedene Ursachen, z.B. Hirntumor, Hirnblutung, Hirnvenenthrombose, Stoffwechselstörung, entzündliche Erkrankungen, Bewusstseinsstörungen, u.a. [42]
Unregelmäßige gemischte Tätigkeit (früher „Dysrhythmie“)	Einstreuung vieler langsamer und rascher Wellen mit sehr unterschiedlichen Amplituden	z.B. bei Epilepsie [42]
Seitendifferenzen	Große Amplituden- und/oder Frequenz-Unterschiede zwischen den Hemisphären (Ausnahme: Schlafspindeln beim Kleinkind)	Heterogene Ursachen [42]
Diffuses/monomorphes Alpha-Muster	Alpha-Wellen mit geringen regionalen Amplitudendifferenzen über den gesamten Schädel bilateral synchron und wenig moduliert	u.a. bei zerebraler Arteriosklerose, Hochdruck [42]
Spitzen (spikes)	Negative Spitzen	Oft bei Epilepsie, aber auch bei organischen Hirnschädigungen wie

		Hirntumor, Hirngefäßerkrankungen u.a. [42]
	Positive Spitzen	u.a. bei Schädigungen in tiefen Arealen des Gehirns, z.B. limbisches System/Hirnstamm, oder bei komplex- partiellen Anfällen [42]
Gruppen von langsamen Wellen	Gruppenweise auftretende delta- oder theta- Wellen	u.a. bei Epilepsie, Hirntumoren oder Stoffwechselstörungen [42]
SW-Komplexe	Typisch: Verbindung einer Spitze (spike) und einer Welle (wave) mit einer Frequenz von 3/s	Bei generalisierter Epilepsie im Kindes- oder Jugendalter (z.B. Absence-Epilepsie), häufig [42]
	Atypisch: langsam (2-2,5/s), rasch (4/s) oder gemischt	Bei verschiedenen Epilepsieformen [42]
	Miniatur-SW-Komplexe: Eine Folge von 6/s SW-Komplexen mit niedriger Amplitude (unter 50 μ V)	Bei Epilepsie, Kopfverletzungen, Psychopharmakaentzug (v.a. Benzodiazepine) und nach Intoxikation [42]
Polyspike-Wave-Komplexe	Verbindung von mehreren Spitzen mit einer langsamen Welle	Häufig bei Myoklonusepilepsie [42]
Frontale intermittierende rhythmische Delta-Aktivität (FIRDA)	regelmäßige hohe, langsame Wellen mit einer Frequenz von 1,5-3/s über der Frontalregion	Zusammenhang mit subkortikalen, zentrenzephalen Störungen [42]

Tabelle 2: Veränderungen im EEG und deren Bedeutung, abgeleitet von Ebe, Homma, Leitfaden für die EEG-Praxis, 3. Auflage, Seite 105-118

1.3.NEURONALE PLASTIZITÄT: DEFINITION UND MODELLE

Die Anzahl von Neuronen im menschlichen Gehirn erreicht bereits vor der Geburt ihr Maximum. Für die Anzahl der Synapsen hingegen trifft das Gegenteil zu: Der Großteil der Synapsen bildet sich in den ersten Lebensjahren aus, doch die Fähigkeit der Neurone zur Neubildung sowie Eliminierung bleibt das ganze Leben lang erhalten. Neuronale Plastizität (Formbarkeit) umfasst die Möglichkeit von Synapsen, Neuronen, neuronalen Schaltkreisen und Netzwerken neue Informationen, sensorische Stimulationen, Entwicklungen,

Schädigungen oder Funktionsstörungen wahrzunehmen, sich danach anzupassen und darauf zu reagieren [56]. Man unterscheidet zwischen nicht-synaptischer und synaptischer Plastizität [56]. Jeder Lernprozess ist mit einer strukturellen sowie funktionellen synaptischen Veränderung verknüpft. Diese synaptische Plastizität ist je nach Lebensphase und Lokalisation im ZNS unterschiedlich stark ausgeprägt [57].

Mikroglia sind als multifunktionale Zellen im zentralen Nervensystem (ZNS) u.a. zuständig für die Regulation synaptischer Plastizität. Dies erfolgt durch die Exkretion neuromodulatorischer Substanzen. Dazu gehören Glycin und D/L-Serin (die auf neuronale N-Methyl-D-Aspartat (NMDA)-Rezeptoren wirken), der Wachstumsfaktor BDNF (brain-derived neurotrophic factor, zu dt. etwa: „vom Gehirn stammender neurotropher Faktor“) sowie der Tumornekrosefaktor- α (TNF- α), der Astrozyten stimuliert. Diese setzen wiederum Glutamat frei und beeinflussen somit die synaptische Aktivität [1]. Neben der Exkretion von Neuromodulatoren beeinflussen Mikroglia neuronale Schaltkreise auch durch kontinuierliche Beseitigung überflüssiger neuronaler Zellen [1].

Neben der Neubildung und Eliminierung von Synapsen kann auch die *Stärke* der synaptischen Signalübertragung moduliert werden. Bei einer Verstärkung spricht man von synaptischer *Potenzierung* und bei Abschwächung von synaptischer *Depression*. Zeitlich lassen sich diese Prozesse in *Kurzzeit-* (<1 Minute) und *Langzeitplastizität* (>1 Minute) einteilen [1].

1.3.1. Kurzzeitplastizität

Schlüsselfunktion in der Kurzzeitpotenzierung stellt das „Restkalzium“ einer präsynaptischen Nervenendigung dar, wenn ein Reiz in kurzer zeitlicher Latenz zu einem bereits erfolgten Reiz stattfindet. Ein erhöhtes Restkalzium führt zu einer um das Vielfache gesteigerten Transmitterfreisetzung. Einige 100 ms ist eine Reizweiterleitung von dem Vorreiz beeinflussbar; was eine Art „Gedächtnis“ des Nervensystems darstellt. Repetitive Übertragungen können jedoch auch das Gegenteil bewirken, indem es zu einer Ausschöpfung des verfügbaren Transmitters (Transmitterdepletion), zu einem Verlust der postsynaptischen Rezeptorempfindlichkeit (Desensitisierung) oder zu einer hemmenden Rückkopplung über Autorezeptoren der Präsynapse kommt. In dem Fall spricht man von Kurzzeitdepression [1]. Zur graphischen Darstellung der Kurzzeitdepression s. auch Abbildung 4.

1.3.2. Langzeitplastizität

Das „Lernen“ im engeren Sinne wird über Prozesse der *Langzeitpotenzierung* (engl. Long term potentiation; LTP, s. auch Abbildung 4) sowie *Langzeitdepression* (engl. long term depression; LTD) ermöglicht. Diese beschreiben unterschiedliche prä- und postsynaptische Prozesse, die die Signalübertragung einer Synapse über Tage verstärken oder abschwächen können. Im Rahmen der Langzeitplastizität spielen u.a. die Veränderungen des Zytoskeletts, die Modulation der Genexpression und second messenger wie Kalzium eine wichtige Rolle [1]. Diverse Formen der LTP werden u.a. im Hippocampus registriert und spielen eine große Rolle in der Gedächtnisbildung [1, 58]. Bei einigen davon spielen NMDA-Glutamatrezeptoren eine wichtige Rolle (NMDA-Rezeptor-abhängige LTP) [1, 59, 60]. Sie weisen eine spannungsabhängige Blockade durch Magnesiumionen auf, welche durch wiederholt eintreffende Aktionspotentiale aufgehoben wird. Als Folge strömt vermehrt Kalzium in die Postsynapse, welches als second messenger strukturelle Veränderungen, wie den vermehrten Einbau von Glutamatrezeptoren, einleiten kann [1].

LTD spielt u.a. eine große Rolle in den Purkinjezellen des Kleinhirns. Hier kommt es durch parallele Stimulation über Kletter- und Parallelfasern zu einer stundenlangen Hemmung der Signalübertragung zwischen Parallelfasern und Purkinje-Zellen. Die meisten Hirnregionen besitzen jedoch die Fähigkeit zu beiden Prozessen. Ob LTP oder LTD stattfindet wird häufig durch das intrazelluläre Kalzium entschieden, das je nach Konzentration unterschiedliche Signalkaskaden auslösen kann [1].

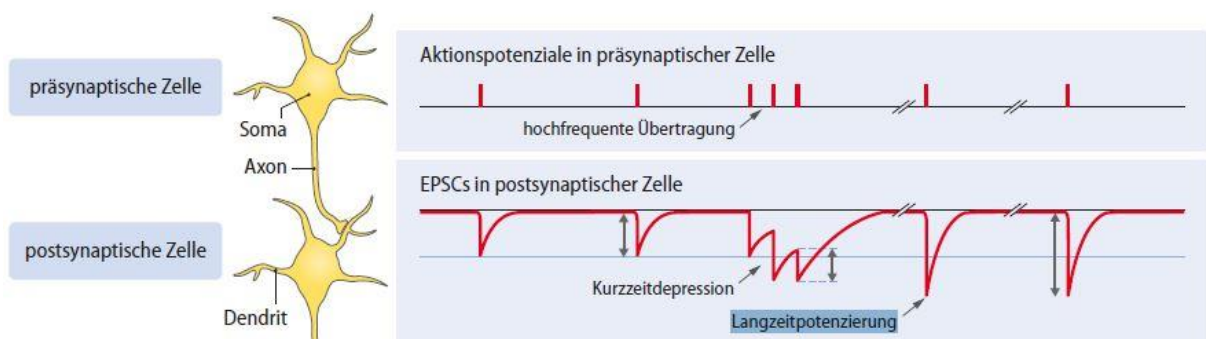


Abbildung 4: Illustration von Kurz- und Langzeitplastizität aus Brandes, Lang, Schmidt, Physiologie des Menschen, 32. Auflage, S. 115, EPSCs= exzitatorischer postsynaptischer Strom

Die möglichen Plastizitätsmechanismen sowie deren bildliche und neurophysiologische Darstellung sind jedoch noch lange nicht in vollem Umfang geklärt.

1.3.3. Modulation, Induktion und Messung von Plastizität

Gewisse Erkrankungen, physiologische Prozesse aber auch extern applizierte Stimulationsverfahren beeinflussen die neuronale Plastizität. Im Alterungsprozess des Gehirns etwa wird ein Abbau von Plastizitätsprozessen registriert. So beschreibt eine systematische Übersichtsarbeit von 2006 die Umstrukturierung der Dendritenmorphologie, der zellulären Konnektivität, eine Kalzium-Dysregulation und eine Veränderung der Genexpression im alternden Gehirn [61]. Auch eine Abnahme des plastizitätsmodulierenden BDNF und eine damit in Verbindung stehende Hippocampus-Atrophie im Alter konnte in Studien belegt werden [62, 63]. Neben dem Alter beeinflussen auch weitere physiologische Prozesse, wie etwa die sportliche Aktivität, die neuronale Plastizität. Auf diese sportinduzierten Effekte wird im Kapitel „Auswirkungen von Sport auf die neuronale Plastizität und das EEG“ (Absatz 1.3.3.2) genauer eingegangen.

LTP und LTD werden seit Jahrzehnten intensiv erforscht; nicht zuletzt da sie zu therapeutischen Zwecken genutzt werden können, indem durch exogene Methoden neuronale Plastizität induziert wird.

Die *Elektrokrampftherapie* (EKT) stellt eine wichtige Therapiemethode diverser psychiatrischer Erkrankungen (insbesondere der therapieresistenten unipolaren Depression [64, 65], aber auch der bipolaren Depression [66] und der Schizophrenie [67, 68]) dar. Hierbei werden über einseitig (unilateral) oder beidseitig (bitemporal) an der Schläfe angebrachte Elektroden, am anästhesierten und muskelrelaxierten Patienten, Stromimpulse verabreicht, die zu generalisierten Krampfanfällen führen [1]. Hierbei wird ein plastizitätsinduzierender Effekt angenommen [1, 69], indem es u.a. zur Ausschüttung von neurotrophen Faktoren wie BDNF (s.o.) kommt [1]. Somit wird u.a. eine EKT-induzierte Neurogenese und Volumenzunahmen spezifischer Hirnareale wie Hippocampus, Amygdala und Striatum herbeigeführt [69, 70].

Eine weitere nichtinvasive plastizitätsmodulierende Methode stellt die *transkranielle Magnetstimulation* (TMS) dar. Hierbei wird über eine stromführende Spule ein Magnetfeld induziert, welches im Cortex Stromflüsse erzeugt (Induktionsstrom) [1]. So kann bei einer Stimulation des Motocortex eine bestimmte Muskelgruppe, z.B. der kontralateralen Hand stimuliert werden und durch eine periphere Elektrode in Form von motorisch evozierten Potenzialen (MEPs) detektiert und quantifiziert werden [71]. Die Applikation *repetitiver*

(wiederholter) transkranieller Magnetstimulation (rTMS) zeigte in Studien eine Induktion von Plastizität [1] und wird u.a. zur Behandlung therapieresistenter Depressionen verwendet [1, 58]. Auch ein antiepileptischer Effekt von LTD-induzierender niederfrequenter rTMS wurde beobachtet, welche an Epilepsie-Herde appliziert wurde [58].

Ein drittes plastizitätsmodulierendes Hirnstimulationsverfahren stellt die *transkranielle Gleichstromstimulation* (engl. Transcranial direct current stimulation, tDCS) dar. Hierbei werden durch Gleichstromapplikation tonische Auslenkungen des Membranpotenzials erzeugt und Neuronen depolarisiert (*anodale tDCS*) oder hyperpolarisiert (*kathodale tDCS*) [72]. Dadurch werden plastizitätsmodulierende Effekte erzeugt, die in Zusammenhang mit Proteinsynthese und Konzentrationsveränderungen von second messengern wie Kalzium stehen; beides Hinweise auf Überlappungen mit den vorbeschriebenen Prozessen der LTP und LTD [73, 74]. Diese Effekte zeigten in Studien eine Verbesserung der kognitiven Funktionen [75] und Modulation der Schmerzverarbeitung [76]. Die Verwendung von tDCS zur Behandlung psychiatrischer Erkrankungen wie etwa Depression [77] oder Schizophrenie [78] wird weiterhin intensiv erforscht.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass diverse Methoden und Prozesse, darunter auch die körperliche Aktivität, neuronale Plastizität modulieren oder induzieren können. Zweck dieser Arbeit ist es, diese Plastizitätsmodulation, die durch körperliche Extrembelastung hervorgerufen wird, mittels EEG zu detektieren und zu visualisieren.

1.3.3.1. Visualisierung von Plastizitätsprozessen im EEG, am Beispiel tDCS

Es wurde bereits mehrfach versucht, die (induzierten) Plastizitätsprozesse in unterschiedlichen Kontexten mittels EEG zu visualisieren. So wurde u.a. in unterschiedlichen Studien die Veränderung (Steigerung/Reduktion) der Frequenzbänder im EEG, nach Applikation von tDCS oder rTMS gemessen. Einige exemplarische Studien zur EEG-frequenzmodulierenden Wirkung von tDCS finden sich in Tabelle 3.

Studie	N	Zusammenfassung	Art der Stimulation	Ergebnis nach Stimulation
L. Marshall et al., 2004 [79]	30 gesunde M	Schlaf-EEG; tDCS während SWS	Anodal (0.26 mA/cm ²) bilateral Frontalkortex	θ - α - β - δ +
G. Ardolino et al., 2005 [80]	17 gesunde Probanden	EEG vor und direkt nach tDCS	Kathodal (1.5 mA, 10 min) über rechten Motokortex	δ + θ + an der rechten, kathodal stimulierten Hemisphäre
U. Palm et al., 2009 [81]	1 an Depression erkrankte Patientin	EEG vor und 15 min nach tDCS	Anodal (1mA, 20min) über linken DLPFC	δ - θ - α - (frontal, zentral)
R. Polania, M. A. Nitsche, Walter Paulus, 2011 [75]	10 gesunde Probanden	EEG direkt vor und nach tDCS (ohne genaue Minutenangabe)	Anodal (1 mA, 10 min) über linkem Motokortex (M1), Referenz über rechtem FPC	Erhöhte funktionelle Konnektivität in Frequenzbändern: θ , α , β , low/ high γ (30–60 Hz bzw. 60–90 Hz)
N. Filipova et al., 2018 [78]	20 gesunde Probanden	Ruhe-EEG vor und nach tDCS (ohne genaue Minutenangabe)	Anodal (1mA, 13 min) und kathodal (1mA, 9 min) an Motokortex (M1) und DLPFC	<u>Anodal, über M1:</u> α + (Precuneus) <u>kathodal, über M1:</u> α - β - total power – (Inselcortex, Temporallappen) <u>anodal und kathodal über DLPFC:</u> δ - θ - α - β - total power - (Frontallappen, Gyrus Cinguli, Inselcortex)
D. Keeser et al. 2011 [82]	10 gesunde Probanden	Ruhe-EEG vor und nach tDCS (ohne genaue Minutenangabe)	Anodal (2 mA 20 min) über linkem DLPFC Referenz rechts supraorbital	δ – (PFC und anteriorer Gyrus Cinguli) Effekt war 5 min post Stimulation am stärksten

Tabelle 3: Exemplarische Studien zum Zusammenhang Plastizitätsmodulation mittels tDCS und EEG, mit Minuszeichen dargestellt ist die Reduktion und mit Pluszeichen die Steigerung eines untersuchten Aspekts, N= Probandenanzahl, M= Männer, SWS= slow-wave sleep (zu dt. Schlaf mit

langsamen Wellen; entspricht Schlafphasen 3 und 4), M1= primär motorische Rinde, DLPFC= dorsolateraler präfrontaler Kortex, FPC= Frontopolarer Kortex; zu Gunsten der Übersichtlichkeit wurden zusätzliche Studienelemente wie etwa die Durchführung einer sham-tDCS (Placebo) sowie andere untersuchte Parameter, die für diese Arbeit nicht direkt relevant sind, herausgelassen

Insgesamt zeigt sich in den Studien eine sehr heterogene Ergebnislage zu Auswirkungen von tDCS auf die Frequenzbänder des EEG. Das bedeutet, dass keine Frequenzspezifität und auch keine Polaritätsabhängigkeit klar zu beobachten ist. Zusätzlich ist zu bemerken, dass die meisten Studien diese Auswirkungen einige Minuten nach der Intervention ermittelten; was mit akuten Effekten korreliert, aber keine Aussage über subakute oder langanhaltende Plastizitätsvorgänge erlaubt. Die Langzeiteffekte von tDCS auf das EEG sind unzureichend untersucht.

1.3.3.2. Auswirkungen von Sport auf die neuronale Plastizität und das EEG

Sport scheint Alterungsprozesse im Gehirn abzuschwächen sowie neurodegenerativen Prozessen, wie sie beispielsweise im Rahmen der Alzheimer Erkrankung stattfinden, vorzubeugen [83, 84]. Hierbei scheinen diverse plastizitätsrelevante Prozesse stimuliert zu werden, wie etwa die Produktion plastizitätsmodulierender Substanzen (BDNF, IGF1 und VEGF) und die Umstrukturierung von Dendriten [83, 85].

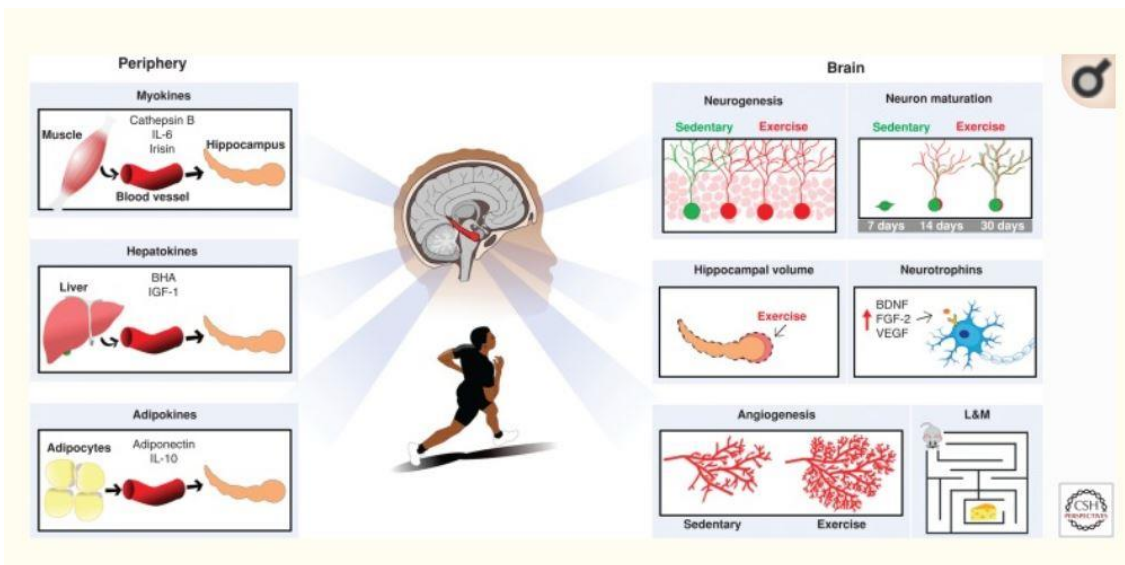


Abbildung 5: durch Laufen induzierte funktionale und strukturelle Plastizität im Hippocampus: neuronale Reifung, hippokampale Volumensteigerung und Angiogenese, BHA= β -Hydroxybutyrat; BDNF= brain-derived neurotrophic factor; FGF-2= fibroblast growth factor 2; IGF-1= insulin-like growth factor 1; IL-6= Interleukin 6; IL-10= Interleukin 10; L&M, learning and memory; VEGF, vascular endothelial growth factor. Aus Cooper, Moon, Prag: „On the Run for Hippocampal Plasticity“, Cold Spring Harb Perspect Med., 2018, aufgerufen Nov. 2020

In einem Review von 2018 wurden einige dieser Prozesse dargestellt (zur zusammenfassenden Übersicht s. Abbildung 5).

Die Bedeutung von BDNF in neuroprotektiven Prozessen wurde mehrfach in Studien belegt. In einigen Studien wurde die Abnahme von Serum-BDNF sowie des Hippocampus-Volumens im Alter beschrieben [62, 63]. Zusätzlich scheint es eine positive Korrelation zwischen dem BDNF-Spiegel und des Hippocampus-Volumens zu geben [35, 63]. Sportliche Aktivität begünstigt somit durch die gesteigerte BDNF-Freisetzung [35, 63] die Volumensteigerung, bzw. -präservierung des Hippocampus und beugt somit einem kognitiven Abbau und einem Gedächtnisverlust vor. Dieser Sachverhalt lässt sich jedoch nicht auf sportliche Extrembelastung im Sinne eines Marathonlaufs übertragen. Eine aktuelle Studie beschreibt eine akute Reduktion des Serum-BDNF-Spiegels 72 Stunden nach einem Marathonlauf [86], was die Komplexität und Belastungsabhängigkeit plastizitätsmodulierender Prozesse beweist.

Die sportinduzierte Modulation der Neuroplastizität, in Form von erhöhter kortikaler Konnektivität und Aktivierung konnte auch im funktionellen MRT dargestellt werden [87, 88].

Wenn plastizitätsinduzierende Prozesse durch sportliche Aktivität stattfinden und bildmorphologische Korrelate aufweisen, würden wir, ähnlich wie am Beispiel „Plastizitätsinduktion durch tDCS“ (s.o.), ebenfalls ein Korrelat im EEG erwarten. Jedoch sind die Auswirkungen körperlichen Trainings auf das menschliche EEG bisher verhältnismäßig wenig erforscht. Ein in der Literatur häufig beschriebener Effekt ist die Steigerung der alpha-Aktivität während sowie direkt nach Beendigung körperlicher Betätigung [89]. Auf die Datenlage sowie neurophysiologische Hintergründe dieses Effekts wird in der Diskussion (s. Absatz 5.4.1.1) genauer eingegangen.

Limitationen der bisher durchgeführten Studien zu Auswirkungen körperlicher Aktivität auf das EEG waren unter anderem:

- Die Probandenzahl der meisten Studien beträgt weit weniger als 30 [89, 90].
- Es wurden fast ausschließlich Untersuchungen vor und direkt nach der Aktivität durchgeführt. Die beobachteten Effekte spiegeln somit die *akuten* durch Sport induzierten physiologische Prozesse wieder. Es besteht eine zu geringe Datenlage

über die *subakuten* sowie langfristigen Auswirkungen körperlicher Extrembelastung auf das EEG, welche mit einer gewissen zeitlichen Latenz zur Beendigung der sportlichen Aktivität erwartet werden.

- Zudem untersuchten die meisten Studien nur die Gruppe, die die Intervention (sportliche Betätigung) erfahren hatte, im Sinne eines pre-post-Studiendesigns; ohne eine Kontrollgruppe [89].
- Die Studienlage zum Thema „Auswirkungen von Sport auf das EEG“ ist bisher auf sportliche Betätigung weit unter des Anforderungsniveaus eines Marathonlaufs ausgelegt. So handelte es sich entweder um zeitlich deutlich kürzere oder vom Anstrengungslevel geringere Aktivitäten.
- Viele Studien (z.B. Petruzzello et al., 2001; Petruzzello & Tate, 1997) konzentrierten sich auf spezielle Hirnareale, z.B. Frontalhirn [89] und verglichen die Effekte nicht mit denen anderer Kortexareale.

Zusammenfassend kann man sagen, dass sowohl günstige als auch ungünstige kardiovaskuläre und metabolische Anpassungen an das aerobe Training weitgehend erforscht sind. Was zentralnervöse Veränderungen betrifft, wie sie im Rahmen des EEG zu registrieren sind, ist noch intensivere Forschung notwendig. Insbesondere mangelt es an Studien, die den subakuten und langfristigen Effekt von Sport auf das EEG (Korrelat für Plastizitätsprozesse, statt akute und multipel überlagerte Effekte) untersuchen. Dies ist von zentraler Bedeutung für medizinische Fragestellungen, insbesondere in der Psychiatrie, in der sportliche Betätigung einen festen Bestandteil vieler therapeutischer Regime bei diversen Erkrankungen darstellt [32, 91]. Dies basiert nicht zuletzt auf der Tatsache, dass in vielen psychiatrischen Erkrankungen eine veränderte, reduzierte oder fehlende Plastizität eine Rolle spielt und daher Erkenntnisse dazu von großer Bedeutung sind. Das EEG stellt im Rahmen der psychiatrischen Diagnostik eine Standard-Messmethode dar, die im Vergleich zu bildgebenden Verfahren wie dem MRT eine besser verfügbare und kostengünstige Alternative ist. Wenn hiermit der therapeutische Erfolg von plastizitätsinduzierenden Interventionen dargestellt werden kann, würde sich die Therapieplanung deutlich erleichtern.

1.4.RECAP-RATIONALE UND ZIELE DER STUDIE

Aufgrund der bisherigen limitierten Studienlage zu den Zusammenhängen zwischen körperlicher Extremlast und kardiovaskulären, neuronalen und kognitiven Auswirkungen entstand die ReCaP-Studie (Running effects on cognition and plasticity). Sie stellt eine longitudinale Kooperationsstudie zwischen der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Klinikums der Universität München (LMU) sowie des Zentrums für Prävention und Sportmedizin des Klinikums rechts der Isar (TUM) dar und soll erstmalig multimodal die Auswirkungen eines Marathonlaufs (München Marathon 2017) an gesunden Läufern untersuchen. Hierbei könnte der Marathonlauf zwar als Intervention betrachtet werden, ist aber im engeren Sinne keine, da die Probanden unabhängig von der Studie an diesem teilnehmen. Somit handelt es sich um eine naturalistische neurowissenschaftliche und sportwissenschaftliche Beobachtungsstudie. Im Rahmen der ReCaP-Kooperationsstudie wurden an hundert gesunden Marathonläufern, sowie hundert gesunden unспортlichen Kontrollprobanden zu unterschiedlichen Zeitpunkten zentralnervöse, kardiovaskuläre und kognitive Untersuchungen durchgeführt.

Im Folgenden wird nur auf die für diese Arbeit relevanten EEG-Untersuchungen im Rahmen der ReCaP-Studie eingegangen.

2. FRAGESTELLUNGEN UND HYPOTHESEN

Kurzfristige und langfristige Auswirkungen körperlicher Extremlast auf neurophysiologische Plastizitätsvorgänge und ihre Darstellung im EEG wurden in der bisherigen Literatur nur in geringem Umfang abgehandelt. Dies ist die erste umfassende Studie, die EEG-Veränderungen bei gesunden Marathonläufern, zu vier unterschiedlichen Zeitpunkten, untersucht. Die unterschiedlichen Messzeitpunkte in Bezug auf den Marathon, spiegeln unterschiedliche Belastungszustände wider, somit wird eine größere Aussagekraft ermöglicht. Dies basiert darauf, dass sowohl der grundsätzliche Einfluss eines sportlichen Lebensstils auf das EEG untersucht wird, als auch die direkten Auswirkungen der Extremlast Marathon.

Ziel dieser Arbeit ist es, mittels Elektroenzephalographie die neurophysiologischen Auswirkungen der körperlichen Extremlastung in Form vom Marathonlauf zu untersuchen.

2.1.FRAGESTELLUNG UND HYPOTHESE 1

Es gibt einen Unterschied zwischen den Ruhe-EEG-Aufzeichnungen eines Marathonläufers und der eines nicht sportlichen Kontrollprobanden.

Es wird erwartet, dass ein enger Zusammenhang zwischen den oben beschriebenen metabolischen sowie neuroplastizitäts-modulierenden Prozessen, die durch Sport hervorgerufen werden und der kortikalen Aktivität besteht. Die Hypothese ist, dass ein Unterschied in den Frequenzbändern von Marathonläufern im Vergleich zu unsportlichen Kontrollprobanden (im Sinne einer durch häufige sportliche Betätigung induzierten Langzeitplastizität) zu verzeichnen sein wird. Von besonderem Interesse ist hierbei die in der Literatur hervorgehobene sportinduzierte Frequenzveränderungen des *Alpha-Frequenzbandes*. Dieses scheint in der Literatur *direkt* nach Beendigung der Aktivität gesteigert zu sein. Da unser Probandenkollektiv (Läufergruppe) aus Sportlern bestand, die einer körperlichen Extremlastung (und damit einhergehenden erhöhten somatosensorischen Afferenzen und anderen frequenzmodulierenden Prozessen) häufig ausgesetzt war, wäre ein „Einpandeln“ der Alpha-Aktivität auf einem höheren Niveau als bei unsportlichen Menschen zu erwarten. Zusätzlich kann vermutet werden, dass eine ständige Aussetzung gegenüber körperlicher Extremlastungen negative Effekte auf das EEG, z.B. in Form von einer Frequenzverlangsamung (erhöhte delta-Aktivität) resultiert, welche sogar für eine Enzephalopathie sprechen würde.

Um diese Fragestellung zu beantworten, werden wir die EEG-Aufzeichnungen der Marathonläufer vor dem Marathonlauf (T0) mit den EEG-Aufzeichnungen der Kontrollgruppe vergleichen (Baseline-Vergleich). Die Messungen zum Zeitpunkt T0 stellen hierbei die Baseline dar, da die Trainingsintensität der Marathonvorbereitung in der Regel ein bis zwei Wochen vor dem Lauf drastisch abnimmt [92-94]. Somit besteht in diesem Zeitraum eine geringere Überlagerung durch akute Trainingseffekte als zum Zeitpunkt T-1 (12 bis 8 Wochen vor dem Marathon), die Probanden haben aber eine intensive Trainingsphase absolviert.

2.2.FRAGESTELLUNG UND HYPOTHESE 2

Es gibt einen Unterschied im Baseline-EEG zwischen sehr sportlichen und weniger sportlichen Läufern.

Unsere Hypothese ist, dass wir mögliche Plastizitätsveränderungen in der Marathongruppe besonders in der Subgruppe der stärker trainierten Läufer im Vergleich zu den weniger trainierten Teilnehmern zeigen können. Als Korrelat für den Trainingszustand haben wir die Marathonzeit, die maximale Sauerstoffaufnahme ($V_{O_2\max}$) (zu Erläuterungen hierzu s. Absatz 3.5.3) sowie den International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)-Wert (s. Absatz 3.5.4) erhoben. Zur grafischen Darstellung der Fragestellung 2 s. auch Abbildung 6.

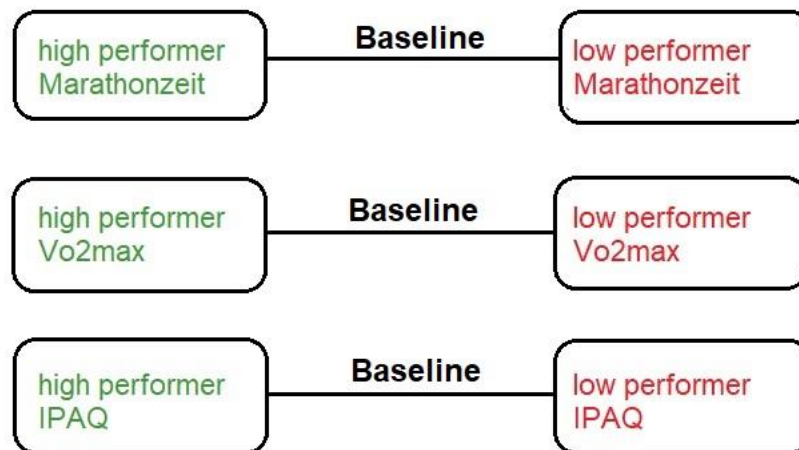


Abbildung 6: Schematische Darstellung der Fragestellung 2

2.3.FRAGESTELLUNG UND HYPOTHESE 3

Ein Marathonlauf hat subakute Einflüsse auf das EEG von Sportlern, welche in der Erholungsphase rückläufig sind.

Es stellt sich die Frage, ob sich die in der Literatur beschriebene Steigerung der Alpha-Aktivität (als akuter sportinduzierter Effekt) auch noch einige Tage nach einem Marathonlauf (Zeitpunkt T2) reproduzieren lässt. Unsere Hypothese ist, dass unsere post-interventionelle EEG-Ableitungen einige Tage nach dem Marathonlauf, aufgrund der hohen Intensität der körperlichen Belastung, diesen Effekt bestätigen werden.

Zur Beantwortung dieser Frage werden die Frequenzbänder im EEG der prä-Marathon-Messung und der post-Marathon-Messung miteinander verglichen (T2 vs. T0).

In der Erholungsphase (T3) erwarten wir einen Rückgang dieser Veränderungen und eine Rückkehr auf das Baseline-EEG. Dies wird über den Vergleich T3 vs. T0 untersucht.

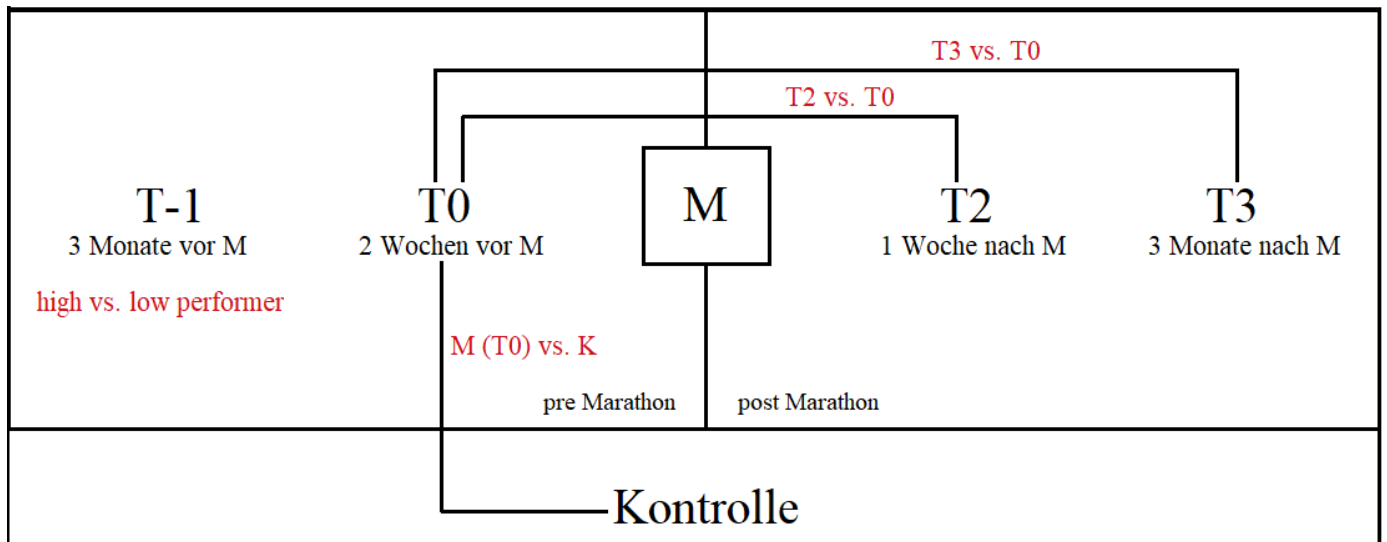


Abbildung 7: Zusammenfassende schematische Darstellung der Fragestellung 1, 2 und 3, M= Marathon, T-1-T3 entspricht den vier Untersuchungszeitpunkten der Marathonläufer, schwarze Verbindungslinien stellen den mittels EEG durchgeführten Vergleich dar

3. MATERIAL UND METHODEN

3.1. STUDIENPOPULATION

3.1.1. Einschlusskriterien

Für die Studie wurden Marathonläufer (N=30) rekrutiert, die sich für den Münchner Marathon (08.10.2017) angemeldet hatten und Interesse an der Studienteilnahme zeigten. Das Alter wurde zwischen 18 und 60 Jahren begrenzt. Die Läufer mussten Erfahrung im Bereich des Ausdauertrainings haben sowie bereits mindestens einen Halbmarathon in Ihrem Leben gelaufen sein. Die Deutschkenntnisse sollten ausreichend und die Bereitschaft

vorhanden sein, im Zeitraum zwischen Juni 2017 und Januar 2018 an der wissenschaftlichen Datenerhebung teilzunehmen.

Für die Kontrollgruppe (N=30) galt die Voraussetzung, so wenig wie möglich körperliche Aktivität zu betreiben (maximal 30 Minuten Bewegung am Tag, zu denen auch Alltagsaktivitäten, wie Fahrradfahren zur Arbeit zählte). Die weiteren Einschlusskriterien (Alter, Deutschkenntnisse) wichen von denen der Läufer nicht ab.

3.1.2. Ausschlusskriterien

Als Ausschlusskriterium galt für die Läufer und die Kontrollprobanden ein Alter unter 18, sowie über 60 Jahren. Es sollten zudem keine gravierenden Vorerkrankungen, vor allem relevante neurologische oder psychiatrische Erkrankungen bestehen. Eine erstmalige Teilnahme an einem (Halb-)Marathon (nur Marathongruppe) sowie ein Body Mass Index von ≥ 30 waren weitere Ausschlusskriterien. Es sollte außerdem kein regelmäßiger Cannabis-Konsum, entsprechend den ICD-10 Kriterien für Abusus, stattfinden.

3.1.3. Rekrutierung von Probanden

Als Rekrutierungswege wurden digitale und analoge Kanäle genutzt, um Teilnehmer am München Marathon 2017 über die Studie zu informieren.

- Es wurde ein Emailverteiler genutzt, der im Rahmen der Kooperation mit dem Zentrum für Prävention und Sportmedizin zur Verfügung stand und Teilnehmer an Studien von 2009 und 2013 beinhaltete.
- Durch die Kooperation mit dem Veranstalter (Runabout München Marathon GmbH) wurden Informationen über die Website www.muenchenmarathon.de, sowie auf der München Marathon Facebook Seite bereitgestellt.
- Es wurde eine Studienwebsite (www.recap-studie.de) erstellt, die frei zugänglich war.
- Zudem wurde auf „Münchner Wochenanzeiger“, Ebay-Kleinanzeigen, sowie der Internetseite „Quoka“ für die Studie geworben.

Die Aufwandsentschädigung betrug pro EEG Messung 20 Euro. Weiterhin erhielt jeder Läufer kostenfrei eine sportmedizinische Untersuchung und ein Lauf-T-Shirt.

3.2. TECHNISCHE MATERIALIEN

3.2.1. Hardware

- “actiCap” Hauben, der Firma BrainProducts GmbH, Gilching, mit 32 nummerierten, dem 10-20 System entsprechenden, Elektrodenpositionen
- spezieller Brustgurt, zum Spannen der Haube
- Elektrodenbaum der Firma BrainProducts GmbH, bestehend aus 32 Elektroden und einer actiCap splitter box zwischen jeweils 16 Elektroden
- Controlbox (“actiCap EEG active electrode system”)
- spezielles Elektrodengel (“SuperVisc high-Viscosity Electrolyte-gel For Active Electrodes, der Firma EASYCAP GmbH Herrsching”)
- stumpfe Spritze zum Befüllen der Elektroden mit Gel
- Maßband zum Abmessen der Schädelgröße
- Flachbandkabel zum Verbinden von Controlbox und Verstärker
- EEG-Verstärker („BrainAmp S/N AMP0901983 Standard, Input 5.6 VDC, max. 150 mA, 7mA Standby“)

3.2.2. Software

- BrainVision Analyzer Version 2.0 (Firma Brain Products GmbH, Gilching)
- sLORETA [95]
- IBM SPSS Statistics (Version: 25)

3.3. RUHE-EEG-MESSUNG

3.3.1. Zeitlicher Kontext

Der EEG-Teil der ReCaP-Studie umfasste EEG-Messungen der Marathonläufer zu vier Zeitpunkten (Tx) in Bezug auf den Münchner Marathon, der am 08.10.2017 (=T1) stattfand sowie eine einmalige vom Marathon unabhängige EEG-Messung der Kontrollprobanden.

Letztere fand zwischen August 2017 und April 2018 statt. Die Messzeitpunkte der Marathongruppe wurden wie folgt benannt:

1. T-1: 12 bis 8 Wochen vor dem Marathon
2. T0: 14 bis 4 Tage vor dem Marathon
3. T1: Marthontag, keine EEG-Messung (08.10.2017)
4. T2: ein bis sechs Tage nach dem Marathon
5. T3: 13 bis 15 Wochen nach dem Marathonlauf

Eine Trainingsphase für einen Marathon beträgt in der Regel etwa 16-20 Wochen [92-94]. Hierbei werden, abhängig vom Trainingsplan, konkret vorgegebene Laufstrecken absolviert und die Belastung stetig gesteigert. In den letzten zwei Wochen der Trainingsphase wird meist die Trainingsbelastung drastisch reduziert. In dieser Erholungsphase vor dem Marathonlauf, in denen unsere Messung T0 stattfand, ist somit die Trainingsintensität so weit reduziert, dass das Trainingsregime der Sportler sich nicht stark von ihrem normalen Alltag unterscheidet, somit einen repräsentativen Status darstellt und als Baseline definiert wurde. Der Zeitpunkt liegt aber nach der intensiven Trainingsphase. T2 stellt die post-Marathon Messung dar und wurde einige Tage und nicht direkt nach dem Lauf durchgeführt, damit die registrierten EEG-Veränderungen nicht von akuten Kreislaufprozessen überlagert werden. T3 bezeichnet die Erholungsphase der Marathonläufer, was im Vergleich zu T0 einen stattgehabten Marathonlauf beinhaltet.

Der Messzeitpunkt der Kontrollgruppe benötigten aufgrund der einmaligen Durchführung keine solche Benennung.

3.3.2. Ablauf der EEG-Untersuchung

Für die Aufzeichnung des Ruhe-EEGs wurden Materialien der Firma Brainproducts GmbH, Gilching verwendet. Die Aufzeichnung erfolgte in den Räumen der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des LMU Klinikums München. Die Platzierung der Elektroden erfolgte mit Hilfe der EEG-Hauben “actiCap” in unterschiedlichen Größen (54, 56, 58, 60), siehe Abbildung 8. Nach Abmessen des Kopfumfangs wurde die entsprechende Haube aufgesetzt und der Brustgurt angelegt. Durch Bänder, die den Brustgurt und die Kopfhaut über Kreuz miteinander verknüpften, wurden letztere unter Zugspannung gebracht, die Elektroden fest an die Kopfhaut gepresst und der Kontakt zwischen Elektrode und Kopfhaut verbessert.

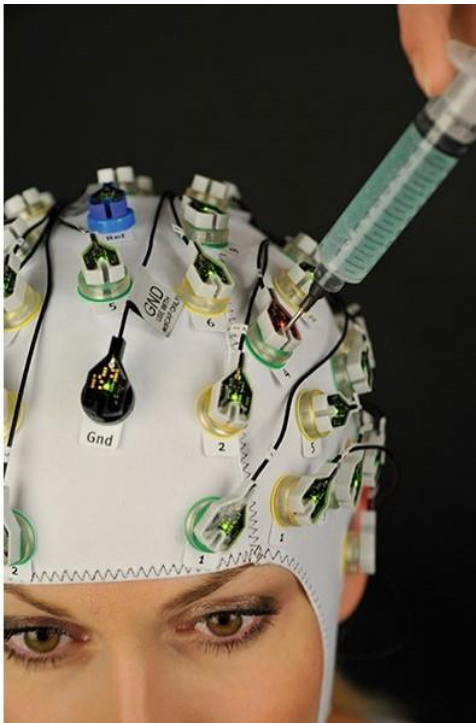


Abbildung 8: actiCap Hauben und LED leuchtfähige Elektroden, Quelle: <https://bv-solutions.com/solutions/products/>, aufgerufen am 12.01.2020



Abbildung 9: actiCap Haube der Firma Brain Products mit angeschlossenem Elektrodenbaum, Controlbox und Verstärker, Quelle: <https://www.bionic.es/marca/acticap/>, aufgerufen am 12.01.2020

Nun wurde der Elektrodenbaum aus 32 LED leuchtfähigen Elektroden angebracht (s. Abbildung 8). Dies geschah im 10-20 System nach Herbert Jasper [96] (s. Abbildung 10) und erlaubte vergleichbare Ergebnisse zwischen Individuen mit unterschiedlicher Schädelgröße und -form.

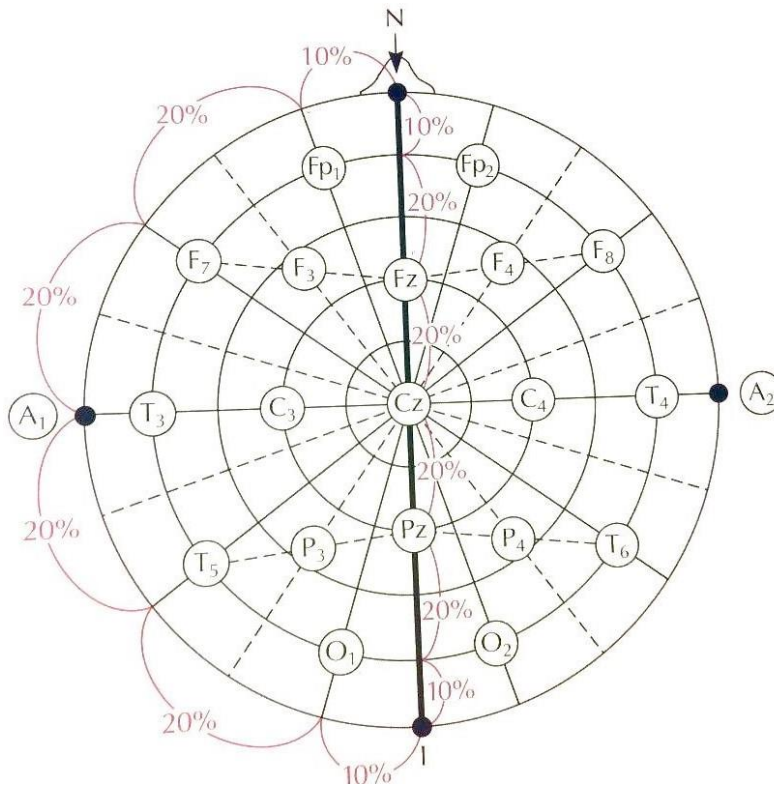


Abbildung 10: 10-20 System nach Herbert Jasper, aus „Leitfaden für die EEG-Praxis, Ein Bildkompendium“, Ebe, Homma 2002, S. 27

Die Elektroden wurden an folgende Lokalisationen platziert: FP1, FP2, F7, F3, Fz, F4, F8, FC5, FC1, FC2, FC6, T7, C3, Cz, C4, T8, TP9, CP5, CP1, CP2, CP6, TP10, P7, P3, Pz, P4, P8, PO9, O1, Oz, O2, PO10 (s. Abbildung 11). Der Elektrodenbaum wurde über ein Flachbandkabel an die batteriebetriebene actiCap Controlbox angeschlossen (s. Abbildung 9). Diese verfügte über einen Impedanzmodus (“Z”), der bei Aktivierung die Elektroden entsprechend ihrer Impedanz leuchten ließ (zu den impedanzabhängigen Leuchtfarben der Elektroden s. Abbildung 12).

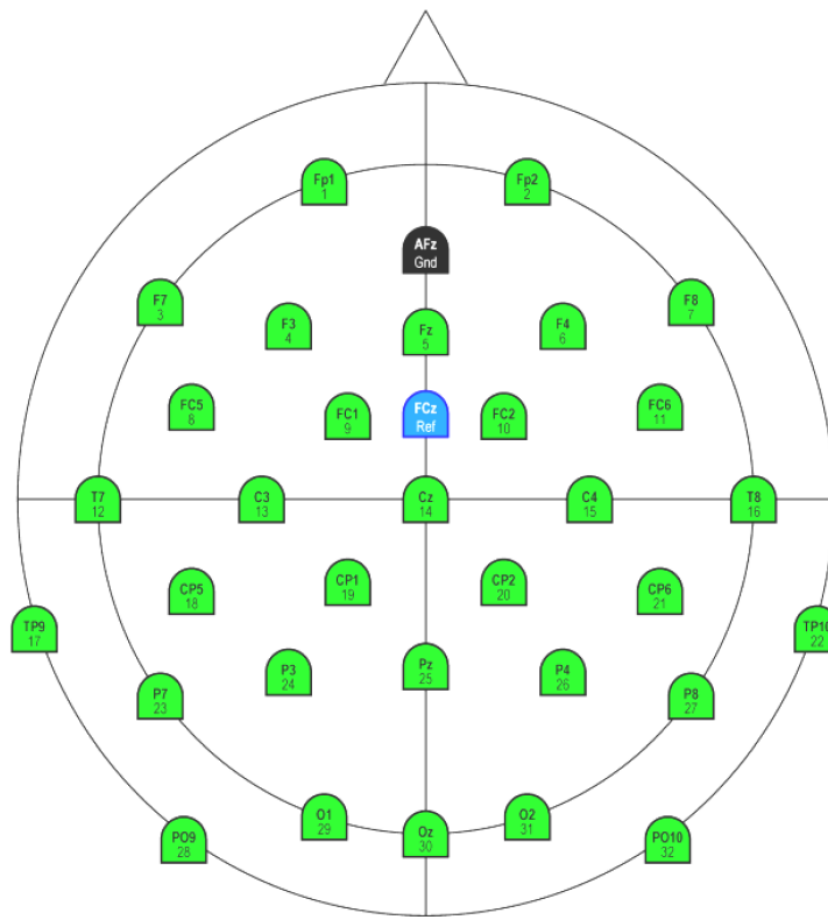


Abbildung 11: Schematische Darstellung der Elektrodenplatzierung; Grd=Ground, Ref=Referenz, Quelle: <https://www.brainproducts.com/downloads>, aufgerufen Jan 2022

Dies ermöglichte eine möglichst sichere Kontaktherstellung zwischen Elektrode und Kopfhaut und somit ein störungsfreies Ableiten.

Unterstützend zur besseren Leitfähigkeit wurden (wie in Abbildung 8 dargestellt) zunächst die Elektroden mit einem speziellen Gel befüllt (ebenfalls der Firma BrainProducts). Von diesem wurden etwa 0,2ml über eine stumpfe Spritze in die Elektrodenöffnungen befüllt und die Kopfhaut mit der Spritze mit kreisenden Bewegungen etwas aufgeraut. Es wurde an den meisten Elektroden eine Impedanz $< 25 \text{ k}\Omega$ erzielt, sodass die Elektroden-LEDs grün leuchteten. Eine Impedanz zwischen 25 und 60 $\text{k}\Omega$ (LED-Farbe gelb) wurde (wenn nicht behebbar) gelegentlich toleriert. Anschließend wurde die Controlbox mit dem Flachbandkabel an den Verstärker verbunden (s. Abbildung 9).

	Color	Default impedance thresholds
	red	greater than 60 kOhm
	amber	between 25 and 60 kOhm
	green	less than 25 kOhm

Abbildung 12: Impedanz signalisiert durch unterschiedliche Elektodenfarben Quelle: https://pressrelease.brainproducts.com/ngg_tag/impedances/, aufgerufen Jan 2020

Es wurde bei ruhender Sitzhaltung des Probanden die Leitung aller Elektroden mit Blick auf den Bildschirm kontrolliert und gegebenenfalls nachkorrigiert. Dies gelang durch Beseitigung von Störfaktoren wie Haarbüscheln, oder durch Erhöhung der Gelmenge in die Elektroden. Der Impedanzmodus wurde dann ausgeschaltet und der Aquisitionsmodus belassen.

Dem Probanden wurde der Ablauf der Messung nochmals zusammengefasst. Er wurde darum gebeten, 6 bis 7 Minuten so ruhig und entspannt wie möglich zu sitzen, ohne dabei einzuschlafen. Bewegungen sollten möglichst vermieden und eventuell unbewusst angespannte Muskeln, wie etwa der Gesichtsmuskulatur vor der Messung entspannt werden. Augenbewegungen sollten ebenfalls auf das Mindeste reduziert werden. Die Messung fand in einem ruhigen Raum statt, in dem für die nötige Reizabschirmung gesorgt wurde.

Im BrainVisionRecorder wurde die Funktion „Monitor“ ausgewählt um die Ableitung zu beobachten. Nachdem die Leitung aller Elektroden sichergestellt war, wurde die visuelle Blockadereaktion (VBR) geprüft. Der Patient wurde darum gebeten, nach Schluss der Augen diese wieder zu öffnen und der Übergang des alpha-Rhythmus in den beta-Rhythmus überprüft. Anschließend wurde der Proband aufgefordert, die Augen noch einmal zu schließen, der Raum wurde verlassen und die Messung durch Anklicken von „Play“ (start recording) gestartet.

Während der Messung wurde am Bildschirm die Aufzeichnung beobachtet und sichergestellt, dass mindestens 6 Minuten eine kontinuierliche und artefaktarme Ableitung aller Elektroden stattfand. Nach Beendigung der Messung wurde die Datei gespeichert und in BrainVision Analyzer Version 2.0 (Firma Brain Products GmbH, Gilching) für die Weiterverarbeitung importiert.

3.4.EEG-BEARBEITUNG

3.4.1. Entfernung von Artefakten

Der BrainVision Analyzer ermöglicht die Filterung der rohen EEG-Datei mit Hilfe von verschiedenen Filtertypen. Es wurde ein 70 Hz-Tiefpass-Filter (Low-pass Filter), ein 1 Hz-Hochpass-Filter (High-pass Filter) und ein 50 Hz Notch-Filter angewandt, sowie die Abtastrate (sampling rate) auf 250 Hz eingestellt.

Als nächstes wurde die Bearbeitungsfunktion „Raw Data Inspection“ ausgewählt und das EEG manuell von Artefakten bereinigt. Als solche zeigten sich jegliche Bewegungen, die während der Messung zum Beispiel durch Niesen, Husten oder Augenbewegungen entstanden sind. Weiterhin wurde die visuelle Blockadereaktion ebenfalls manuell herausgeschnitten.

3.4.2. Segmentierung

Die folgende Datenanalyse basiert auf EEG-Segmenten von jeweils 2000 ms Länge. Bei einer Messdauer von 6 Minuten (360.000 ms), konnte nach Herausschneiden der Artefakte eine maximale Segmentanzahl von 180 pro Proband erzielt werden. Aufgrund der unterschiedlichen Anzahl an herausgeschnittenen Artefakten, variierte die Segmentanzahl zwischen den Probanden stark. Es wurde daher zur besseren Vergleichbarkeit eine Segmentanzahl von 140 beschlossen (entspricht etwa 4,7 Minuten artefaktfreiem EEG) und im Analyzer die Funktion „Segmentation“ ausgewählt. Die erstellten segmentierten Dateien wurden zur statistischen Analyse im ASCII Format exportiert.

3.5.WEITERE ERHOBENE DATEN

3.5.1. Demographische Basisdaten

Folgende demographische Daten wurden erfasst: Alter (Jahre), Geschlecht (m, w), Rauchverhalten (ja, nein), Gesamtausbildung (Jahre), Body Mass Index (BMI, *Körpergewicht eines Menschen in Relation zu seiner Körpergröße, in kg/m²*).

3.5.2. Marathonzeit

Die Marathonzielzeit wurde elektronisch für den Probanden erfasst und konnte auf der Homepage des Veranstalters entnommen werden.

3.5.3. V(O₂)max

Die maximale Sauerstoffaufnahme (V(O₂)max, oder VO₂max), auch maximale Sauerstoffkapazität genannt, bezeichnet die Menge an Sauerstoff, die der Körper unter Ausbelastung pro Minute verwerten kann [97] und stellt einen der wichtigsten messbaren Indikatoren für die körperliche Fitness, insbesondere im Bereich des Ausdauersports, dar [98]. Sie kann mittels Spiroergometrie (=Messung von Herz-Kreislauf-Parametern, Atemvolumina (Spirometrie) und Gasaustausch während dosierter körperlicher Belastung (Ergometrie) [99]) gemessen werden und dient der Beurteilung der Herz-Kreislauf- und der Lungenfunktion [1]. Sie wird in der Einheit Liter pro Minute (L/min), oder in Relation zur Körpermasse des Individuums, in Milliliter pro Kilogramm Körpergewicht pro Minute (ml/kg-1/min-1) gemessen [100]. Die Erhebung der V(O₂)max erfolgte per Spiroergometrie in den Räumen der Abteilung für Präventive Sportmedizin und Sportkardiologie der TU München.

3.5.4. Ratingskalen

1.1.1.4 IPAQ

Der International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) ist ein internationales Messinstrument zur Erhebung körperlicher Aktivität [101]. Wir verwendeten die lange Version, bestehend aus 27 Fragen. Alle Probanden füllten diesen einmalig aus. Die Marathonläufer füllten ihn im Rahmen der Baseline-Datenerhebung zum Zeitpunkt T-1 sowie T3 aus.

1.1.1.5 BDI und HAMD

Das Beck-Depressions-Inventar (BDI) (Selbstrating) und die Hamilton rating scale for depression (HAMD oder HAM-D) (Fremdrating) sind Messinstrumente zur Erfassung des Schweregrads depressiver Symptomatik [102-104]. Wir verwendeten die überarbeitete Version des BDI (BDI-II) bestehend aus 21 Selbstbeurteilungsfragen (Zahlenwert 0-63) sowie den HAMD bestehend aus 21 Fragen (Zahlenwert 0-66).

3.6.DATENANALYSE

3.6.1. Datenauswertung mittels sLoreta

3.6.1.1. Grundlagen sLORETA

Mittels sLORETA (standardized Low resolution electromagnetic tomography) wird eine funktionelle, tomographische Bildgebung des Gehirns ermöglicht. Sie basiert auf mathematischen Verfahren zur Quellenlokalisierung der an der Schädeloberfläche (mittels EEG) gemessenen Potentialänderungen. Diese können im Anschluss visualisiert und quantifiziert für die dreidimensionalen Darstellung der Signale genutzt werden [105, 106].

Die Psychiatrische Klinik der Universität Zürich (The KEY Institute for Brain-Mind Research) stellt über den Link: <http://www.uzh.ch/keyinst/loreta.htm> die sLORETA Software kostenlos zur Verfügung [107].

Dabei stellt sLORETA eine erneuerte Version des Vorläufers LORETA dar, mit besserer Quellenlokalisierung [95]. Bei der Überlegung der verfügbaren Methoden zur Erfassung und Quellenlokalisierung der intrazerebralen Aktivität ist zu vermerken, dass LORETA von allen verfügbaren veröffentlichten dreidimensionalen, diskreten, verteilten, linearen EEG-Tomographie-Methoden zur Lösung des klassischen inversen Problems den niedrigsten Lokalisierungsfehler aufwies (durchschnittlich 1 Voxel Auflösung) [106]. Die zuvor entwickelte Tomographie LORETA wurde durch Studien, in denen LORETA mit anderen etablierten Quellenlokalisationsmethoden kombiniert wurde, validiert. Zu diesen gehörte die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) [108] [109], die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) [110-112] und intrazerebrale Hirnaktivitätsmessungen [113, 114].

Seit der Entwicklung von LORETA als Lokalisierungstechnik mit niedriger Auflösung, wurden viele Methoden entwickelt. Diese Methoden umfassen unter anderem sLORETA, eLORETA, WMN-LORETA. Das standardisierte LORETA, auch als sLORETA bekannt, basiert auf der Annahme der Standardisierung der Stromdichte. Das bedeutet, dass nicht nur die Varianz des Rauschens während EEG-Messungen, sondern auch die biologische Varianz im tatsächlichen Signal berücksichtigt werden [105, 115]. Die neue Version sLORETA [105] wurde in mehreren simultanen EEG / fMRT-Studien validiert (Mulert et al., 2004; Vitacco et al., 2002).

sLORETA ermöglichte somit eine Quellenlokalisierung unterschiedlicher Frequenzbänder der verglichenen EEGs (Läufer vor/nach dem Marathon, Nichtläufer (Baseline)/Läufer, high/low performer (Marathonzeit, IPAQ, $V(O_2)_{\max}$).

Die gemessenen Leistungsspektren und intrakortikale Tomographie wurden von sLORETA in sieben Frequenzbändern (Delta: 1.5-6 Hz, Theta: 6.5-8.0 Hz, Alpha1: 8.5-10 Hz, Alpha2: 10.5-12.0 Hz, Beta1: 12.5-18.0 Hz, Beta2: 18.5-21.0 Hz Beta3: 21.5-30.0 Hz) sowie der total power berechnet und zwischen den Gruppen verglichen.

3.6.1.2. Anwendung von sLORETA in der ReCaP-Studie

Es wurden folgende Frequenzbänder zur Quellenlokalisation der im EEG gemessenen Hirnaktivität verwendet:

- Delta: 1.5-6 Hz
- Theta: 6.5-8.0 Hz
- Alpha1: 8.5-10 Hz
- Alpha2: 10.5-12.0 Hz
- Beta1: 12.5-18.0 Hz
- Beta2: 18.5-21.0 Hz
- Beta3: 21.5-30.0 Hz
- Total power

Zuerst wurde eine Koordinaten-Datei erstellt, die auf den verwendeten Elektroden basierte. Die Datei der verwendeten Elektroden (.txt-Datei) wurde in sLORETA importiert, sodass die Erstellung von Talairach-Elektrodenkoordinaten (.sxyz-Datei) erfolgte. Mit der „electrode viewer“ Funktion konnte noch einmal die richtige Position aller Elektroden in einer dreidimensionalen Darstellung überprüft werden.

Anschließend wurde aus der Koordinaten-Datei eine „transformation matrix“ (.spinv-Datei) erstellt, deren Grundlage die dreidimensionalen Bausteine des Gehirns aus Voxel (Gitterpunkt in einem dreidimensionalen Gitter) ist.

Das intrazerebrale Volumen ist in insgesamt 6239 Voxel mit einer räumlichen Auflösung von 5 mm^3 unterteilt [116, 117]. Somit repräsentieren sLORETA-Bilder die standardisierte elektrische Aktivität an jedem Voxel, entsprechend dem neuroanatomischen MNI (Montreal Neurological Institute) Koordinatensystem. Sie stellen die genaue Größe der geschätzten

Stromdichte dar. Anatomische Markierungen als Brodmann-Areale werden ebenfalls unter Verwendung des MNI-Koordinatensystems, sowie unter Korrektur des Talairach-Systems [118, 119] visualisiert.

Zur Erstellung der „EEG to cross spectrum“ export-Dateien (.crss Dateien) wurden die EEG-Segment-Dateien (.asc Dateien, jeweils 2s) verwendet. Hierfür wurde zudem die Elektrodenzahl (32), die Anzahl der time frames (512), die sampling rate (250) und die erstellte transformations matrix eingegeben.

Im nächsten Schritt wurden diese, im „Cross spectra to sLORETA“ Funktionsbereich, in .slor Dateien konvertiert. Diese stellen die, letztlich mittels der Viewer-Funktion dreidimensional darstellbaren, Dateien dar.

3.6.1.3. *Statistische Auswertung der EEG-Daten*

Zur Berechnung der Aktivierungsunterschiede zwischen den einzelnen Messzeitpunkten und den Kontrollprobanden wurde ein nicht-parametrischer statistischer Test (SnPM, statistical non-parametric mapping) für abhängige (Vergleiche innerhalb der Marathonläufer) bzw. unabhängige Stichproben (Vergleich Kontrollprobanden vs. Marathonläufer; Vergleich High-Performer vs. Low-Performer), basierend auf log-transformierten Daten ohne Normalisierung durchgeführt (log of ratio of averages, similar to log of F-ratio, entspricht pseudo F-Statistik). Es wurden Voxel-weise Paarvergleiche gegen 5000 Randomisierungen (aus den Daten zufällig gezogene Paarvergleiche) getestet und ein Signifikanzniveau von 5% angenommen. Die Null-Hypothese wurde verworfen, wenn mindestens ein Testwert über dem durch 5.000 Randomisierungen bestimmten kritischen Schwellenwert (eng. Threshold) für $p = 0.05$ lag [120, 121].

3.6.1.4. *Vergleich von unterschiedlichen Leistungsgruppen in der Marathonkohorte*

Für den Vergleich zwischen high (hp) und low performer (lp) musste erst ein Cut-off-Wert definiert werden, der die Einteilung in die Kategorien ermöglichte. Hierfür wurde mittels IBM SPSS Statistics 25 der Median für die $V(O_2)_{max}$, Marathonzeit und den IPAQ errechnet. Dieser betrug für die Marathonzeit 225 Minuten, für $V(O_2)_{max}$ 49ml/min/kg und für den IPAQ 4972,5. Mithilfe des Mediansplits wurden daher jeweils die Läufer mit einer Marathonzeit <225 , einem $V(O_2)_{max}$ -Wert $\geq 49,0$ und einem IPAQ-Wert von $\geq 4972,5$ als

high performer definiert. Alle anderen Probanden wurden in die Kategorie der low performer (lp) eingeteilt. Die Anzahl (N) der Probanden war wie folgt:

	Median	High Performer		Low Performer	
		N	Definition	N	Definition
Marathonzeit	225,0	11	<225min	14	≥ 225min
Vo2max	49,0	15	≥49,0 ml/kg- 1/min-1	14	<49,0ml/min/kg
IPAQ	4972,5	15	≥ 4972,5	14	<4972,5

Tabelle 4: Einteilung in high/low Performer für den Vergleich von unterschiedlichen Leistungsgruppen in der Marathonkohorte mittels sLORETA

3.6.2. Statistik mittels SPSS zum Vergleich der demographischen Daten

Die Analyse der demographischen Daten erfolgte mittels SPSS (IBM SPSS Statistics, Version 25). Es wurde ein Signifikanzniveau von $p= 0.05$ festgelegt. Die demografischen Unterschiede zwischen den Gruppen wurden mithilfe unabhängiger t-Tests (Alter, Gesamtausbildung, BMI sowie die Testergebnisse von IPAQ, BDI, HAMD) und Likelihood-Ratio- χ^2 -Tests (Geschlecht, Rauchverhalten, innerhalb der Marathonpopulation zusätzlich Alkoholkonsum, $V(O_2)_{max}$) errechnet. Die Tabellen (Tabelle 5-8) zeigen Mittelwerte und Standardabweichung sowie die weiteren Teststatistiken zum jeweiligen Vergleich und finden sich im Kapitel des jeweiligen Vergleichs.

4. ERGEBNISSE

4.1. VERGLEICH MARATHON VS. KONTROLLE

4.1.1. Demographie

Zur detaillierten tabellarischen Darstellung der Demographie des rekrutierten Probandenkollektivs in Bezug auf Geschlecht, Alter, Schulabschluss/Ausbildungsjahre und Rauchverhalten siehe Tabelle 18 und 19 im Anhang. Im Folgenden werden ausgewählte statistische demographische Vergleiche tabellarisch aufgeführt.

	N (MA/K)	Marathon Gruppe	Unsportliche Kontrolle		Marathon vs. Kontrolle			
					Chi2	df	p	
<i>Demographie</i>								
Geschlecht (m : w)	60 (30/30)	26:4		25:5	0.131	1	0.718	
Rauchen (ja : nein)	56 (28/28)	1:27		5:23	2.987	1	0.084	
		Mean	SD	Mean	SD	t	df	p
Alter (Jahre)	60 (30/30)	44.57	9.48	39.83	11,603	1.730	58	0.089
Gesamtausbildung (Jahre)	56 (27/29)	15.52	4.01	14.50	3,47	1.019	54	0.313
BMI (kg/m²)	58 (29/29)	23.15	2.29	25.08	2,54	-3.041	56	0.004
IPAQ T-1	56 (29/27)	6290.67	5030. 39	2495.69	4428,28	2.987	54	0.004
BDI T-1	56 (29/27)	2.07	2.19	6.63	6,10	-3.673	32.172	0.001
HAMD T-1	59 (29/30)	1.86	2.33	2.57	3,32	-0.947	52.041	0.348

Tabelle 5: Demografische Daten zum Probandenkollektiv: Marathonläufer/unsportliche Kontrollprobanden, N= Anzahl der Probanden, MA= Marathon, K= Kontrollprobanden, m= männlich, w= weiblich, Mean= Mittelwert, SD= Standard deviation, zu dt. Standardabweichung, t= t-Wert, Chi2= Chi-Quadrat-Test, df= degrees of freedom, zu dt. Anzahl der Freiheitsgrade, p= Signifikanzwert

4.1.2. EEG-Vergleich zwischen Marathonläufern und unsportlichen Kontrollprobanden (T0 vs. K)

Im Folgenden steht T-1 bis T3 für die erläuterten Messzeitpunkten innerhalb der Marathongruppe.

Die relativen Aktivitäten der sieben Frequenzbänder der Marathongruppe (Baseline), sowie der Kontrollgruppe wurden mittels sLORETA errechnet und anschließend topographisch lokalisiert. Es wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede in den Frequenzbändern im EEG von Kontrollprobanden und Marathonläufern zum Zeitpunkt T0 beobachtet (N (MA/K)= 60 (30/30), es folgen die Testwerte für die einzelnen Frequenzbänder: delta: log-F-ratio= 0,664, theta: log-F-ratio= 0,719, alpha 1: log of log-F-ratio= 1,024, alpha 2: log-F-ratio= -0,828, beta1: log-F-ratio= 0,643, beta2: log-F-ratio= 0,564, beta 3: log-F-ratio= 0,701, total power: log-F-ratio= 0,652, Grenzwert (threshold) log-F-ratio für $p < 0.05$ = 1,073). Dies spricht für keine bedeutsamen Unterschiede der Hirnaktivität von sportlichen im Vergleich zu unsportlichen Personen. Die genauen Ergebnisse finden sich im Anhang (Absatz 10.2, Abbildung 29).

4.2. VERGLEICHE INNERHALB DER MARATHONGRUPPE

4.2.1. Demographie der Marathonläufer anhand der Marathonzeit, der V(O₂)max und des IPAQ-Punktwerts

Zum Vergleich der EEG-Daten zwischen stark trainierten und weniger trainierten Läufern (high/low performer) wurde die Kohorte der Marathonläufer anhand drei Parameter aufgeteilt: Marathonzeit, V(O₂) max, IPAQ-Punktwert. Es folgt die tabellarische Analyse der Demografie anhand jeder der drei Leistungsparameters sowie der Leistung in Abhängigkeit vom Geschlecht.

	N (HP/LP)	HP Marathonzeit		LP Marathonzeit		HP vs. LP		
						Chi2	df	p
Demographie								
Geschlecht (m : w)	25 (11/14)	10:1		11:3		0,698	1	0.404
Rauchen (ja : nein)	23 (10/13)	0:10		1:12		0,804	1	0.370
Performance	24 (10/14)	7:3		5:9		2,743	1	0.098
V(O ₂)max (hp:lp)								
Performance IPAQ (hp:lp)	24 (10/14)	8:2		5:9		4,608	1	0.032
		Mean	SD	Mean	SD	t	df	p
Alter (Jahre)	25 (11:14)	41,18	10,572	46,21	7,170	-1,353	16,843	0.194
Gesamtausbildung (Jahre)	23 (9:14)	16,611	5,036	15,107	3,329	0,866	21	0.396
BMI (kg/m ²)	24 (10:14)	22,485	1,603	23,224	2,722	-0,766	22	0.452
BDI T-1	24 (10:14)	2,60	2,271	1,71	2,367	0,919	22	0.368
HAMD T-1	24 (10:14)	1,90	2,183	1,79	2,665	0,111	22	0.912

Tabelle 6: Demografische Daten schneller/ langsamer Marathonläufer, HP= high performer=schnelle Läufer; LP= low performer=langsame Läufer, N= Anzahl der Probanden, m= männlich, w= weiblich, Mean= Mittelwert, SD= Standard deviation, zu dt. Standardabweichung, t= t-Wert, Chi2= Chi-Quadrat-Test, df= degrees of freedom, zu dt. Anzahl der Freiheitsgrade, p= Signifikanzwert

N (HP/LP)		HP V(O ₂)max		LP V(O ₂)max		HP vs. LP		
						Chi2	df	p
<i>Demographie</i>								
Geschlecht (m : w)	29 (15/14)	14:1		11:3		1,327	1	0.249
Rauchen (ja : nein)	28 (15/13)	0:15		1:12		1,197	1	0.274
Performance	24 (12/12)	7:5		3:9		2,743	1	0.098
Marathonzeit (hp:lp)								
Performance IPAQ (hp:lp)	29(15/14)	8:7		7:7		0,032	1	0.858
		Mean	SD	Mean	SD	t	df	p
Alter (Jahre)	29 (15/14)	43,67	10,383	45,43	9,078	0,485	27	0.633
Gesamtausbildung (Jahre)	27 (14/13)	16,00	4,545	15,00	3,440	-0,641	25	0.528
BMI (kg/m ²)	29 (15/14)	22,652	1,893	23,682	2,615	1,221	27	0.233
BDI T-1	29 (15:14)	2,07	1,944	2,07	2,495	0,006	27	0.995
HAMD T-1	29 (15:14)	1,47	1,407	2,29	3,024	0,946	27	0.353

Tabelle 7: Demografische Daten der Marathonläufer mit hohem/niedrigem V(O₂)max, HP= high performer=hoher V(O₂)max; LP= low performer=niedriger V(O₂)max, N= Anzahl der Probanden, m= männlich, w= weiblich, Mean= Mittelwert, SD= Standard deviation, zu dt. Standardabweichung, t= t-Wert, Chi2= Chi-Quadrat-Test, df= degrees of freedom, zu dt. Anzahl der Freiheitsgrade, p= Signifikanzwert

	N (HP/LP)	HP IPAQ		LP IPAQ		HP vs. LP		
						Chi2	df	p
Demographie								
Geschlecht (m : w)	29 (15:14)	12:3		13:1		1,007	1	0.316
Rauchen (ja : nein)	28 (15:13)	0:15		1:12		1,197	1	0.274
Performance								
Marathonzeit (hp:lp)	24 (13:11)	8:5		2:9		4,608	1	0.032
Performance V(O ₂)max (hp:lp)	29 (15:14)	8:7		7:7		0,032	1	0.858
		Mean	SD	Mean	SD	t	df	p
Alter (Jahre)	29 (15:14)	43,93	9,362	45,14	10,250	0,332	27	0.742
Gesamtausbildung (Jahre)	27 (14:13)	15,857	4,773	15,154	3,132	-0,449	25	0.657
BMI (kg/m²)	29 (15:14)	22,868	1,919	23,452	2,671	0,679	27	0.503
BDI T-1	29 (15:14)	2,93	2,604	1,14	1,099	-2,440	19,108	0.025
HAMD T-1	29 (15:14)	2,33	2,870	1,36	1,499	-1,135	27	0.266

Tabelle 8: Demografische Daten der Marathonläufer mit hohem/ niedrigem IPAQ-Wert, HP= high performer=hoher IPAQ-Wert; LP= low performer=niedriger IPAQ-Wert, N= Anzahl der Probanden, m= männlich, w= weiblich, Mean= Mittelwert, SD= Standard deviation, zu dt. Standardabweichung, t= t-Wert, Chi2= Chi-Quadrat-Test, df= degrees of freedom, zu dt. Anzahl der Freiheitsgrade, p= Signifikanzwert

	N (m/w)	m		w		m vs. w		
		Mean	SD	Mean	SD	t	df	p
V(O ₂)max (ml/min-1/kg-1)	29 (25/4)	48,844	4,737	43,075	4,901	-2,253	27	0.033
Marathonzeit (min)	25 (21/4)	224,762	26,045	239,250	31,352	0,991	23	0.332
IPAQ (Punktwert)	29 (25/4)	6336,38	5382,511	6005,00	2069,087	-0,120	27	0.905

Tabelle 9: Geschlechtsabhängigkeit der Leistung, N= Anzahl der Probanden, m= männlich, w= weiblich, Mean= Mittelwert, SD= Standard deviation, zu dt. Standardabweichung, t= t-Wert, df= degrees of freedom, zu dt. Anzahl der Freiheitsgrade, p= Signifikanzwert

4.2.2. EEG-Vergleich zwischen high (hp) und low performer (lp)

Die relativen Aktivitäten der sieben Frequenzbänder in der Gruppe der high performer (hp) wurden mittels sLORETA im Vergleich zu der Gruppe der low performer (lp) mittels log of ratio of averages (ähnlich dem log-F-ratio) für ungepaarte Stichproben errechnet und anschließend topographisch lokalisiert. Es wurde jeweils ein Vergleich in Bezug auf jede der drei Leistungsparameter (Marathonzeit, V(O₂)max, IPAQ) durchgeführt (insgesamt drei Vergleiche). Es ließen sich keine Unterschiede in den Frequenzbändern von schnellen gegenüber langsamen Marathonläufern, von Läufern mit hoher gegenüber Läufern mit niedriger V(O₂)max sowie von Läufern mit hohem gegenüber niedrigem IPAQ-Wert beobachten (*Marathonzeit*: N (hp/lp)= 30 (11/14), es folgen die Testwerte für die einzelnen Frequenzbänder: delta: log-F-ratio= 0,833, theta: log-F-ratio= 0,916, alpha 1: log of log-F-ratio= -0,961, alpha 2: log-F-ratio= 0,883, beta1: log-F-ratio= 0,698, beta2: log-F-ratio= 0,678, beta 3: log-F-ratio= 0,785, total power: log-F-ratio= 0,774, Grenzwert (threshold) log-F-ratio für p < 0.05= 1,432), *V(O₂)max*: N (hp/lp)= 29 (15/14), delta: log-F-ratio= 0,756, theta: log-F-ratio= 0,781, alpha 1: log of log-F-ratio= 1,139, alpha 2: log-F-ratio: 0,883, beta1: log-F-ratio= 0,698, beta2: log-F-ratio= 0,678, beta 3: log-F-ratio= 0,785, total power: log-F-ratio= 0,774, Grenzwert (threshold) log-F-ratio für p < 0.05= 1,366), *IPAQ*: N (hp/lp)= 29 (15/14), delta: log-F-ratio= 0,848, theta: log-F-ratio= 0,857, alpha 1: log of log-F-ratio= 1,148, alpha 2: log-F-ratio= 0,733, beta1: log-F-ratio= 0,756, beta2: log-F-ratio= 0,782, beta

3: log-F-ratio= 0,885, total power: log-F-ratio= 0,753, Grenzwert (threshold) log-F-ratio für $p < 0.05 = 1,374$).

Die Ergebnisse sprechen für keine bedeutsamen Unterschiede der Hirnaktivität von hochleistungsfähigen Sportlern im Vergleich zu weniger leistungsfähigen Sportlern.

Zu den Details der Ergebnisse siehe Anhang (Absatz 10.2, Abbildung 31-33).

4.2.3. EEG-Vergleich vor und nach dem Marathon

Im Folgenden werden die Vergleiche der einzelnen Messzeitpunkte innerhalb der Marathonkohorte dargestellt. Die genauen Ergebnisse aller durchgeführten Vergleiche finden sich im Anhang (Absatz 10.2, Abbildung 26-28), die Ergebnisse statistisch signifikanter Unterschiede werden in diesem Kapitel dargestellt.

4.2.3.1. T2 vs. T0

Die relativen Aktivitäten der sieben Frequenzbänder zum Zeitpunkt T2 im Vergleich zum Zeitpunkt T0 wurden mittels sLORETA errechnet (log-F-ratio für gepaarte Stichproben) und anschließend topographisch lokalisiert. Innerhalb der Läufergruppe wurde geringere Aktivität im alpha2- sowie delta-Frequenzband zum Zeitpunkt T2 gegenüber T0 in frontalen Hirnarealen registriert (*alpha2*: N= 25, log-F-ratio= -0,705, Grenzwert (threshold) log-F-ratio= 0,685, $p < 0.05$, BA 8, Gyrus frontalis, rechts betont; *delta*: N= 25, log-F-ratio= -0,699, Grenzwert (threshold) log-F-ratio= 0,685, $p < 0.05$, BA 6, Gyrus frontalis, beidseits, s. auch Tabelle 10. Dies deutet auf eine Verringerung der alpha2- und delta-Aktivität 4 Wochen nach dem Marathon hin.

Zum Zeitpunkt T2 wurde zudem im Gegensatz zu T0 eine Tendenz zu geringerer theta- sowie alpha1-Aktivität registriert (*theta*: N= 25, log-F-ratio= -0,684, Grenzwert (threshold) log-F-ratio= -0,684, $p < 0,10$, BA 8, Gyrus frontalis; *alpha1*: N= 25, log-F-ratio= -0,674, Grenzwert (threshold) log-F-ratio= 0,657, $p < 0,10$).

sLORETA Brain Mapping signifikante Ergebnisse

Marathon: T2 vs. T0

Frequenzband	alpha2 (10.5-12.0 Hz)	delta (1.5-6 Hz)
Relative Frequenztätigkeit zum Zeitpunkt T2	reduziert	reduziert
N	25	25
log-F-ratio	-0,705	-0,699
Grenzwert (threshold) log-F-ratio	0,685	0,685
p-Wert	$p < 0.05$	$p < 0.05$
Neuroanatomische Lokalisation	Gyrus frontalis	Gyrus frontalis
Brodmann Areal	BA 8	BA 6
Seite	Rechts betont	beidseits
Montreal Neurological Institute Koordinaten	X=5, Y=35, Z=55	X=40, Y=0, Z=50

Tabelle 10: sLORETA-Ergebnisse T2 vs. T0: verminderte Aktivität im alpha2- sowie delta-Frequenzband zum Zeitpunkt T2 gegenüber T0; (log-F-ratio)



Abbildung 13: T2 vs. T0: verminderte alpha2-Aktivität zum Zeitpunkt T2 im Vergleich zu T0, kraniale Ansicht; die Blau-/ Cyan-Schattierungen zeigen eine verringerte neuronale Aktivität im alpha2-Frequenzband, v.a. im Brodmann Areal 8, rechts betont, an

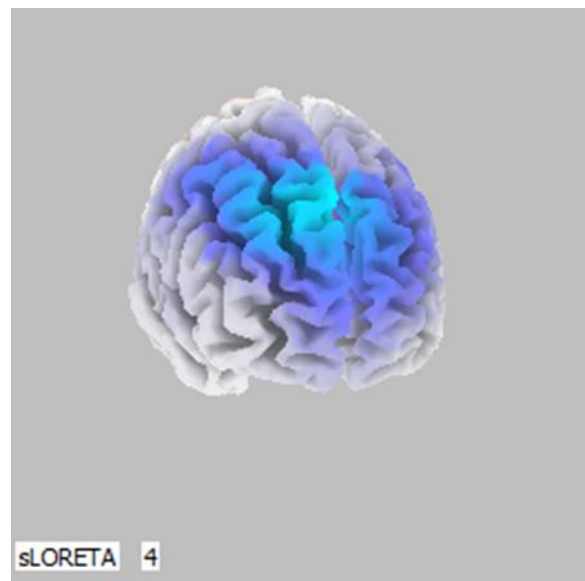


Abbildung 14: T2 vs. T0: verminderte alpha2-Aktivität zum Zeitpunkt T2 im Vergleich zu T0, frontotemporale Ansicht; die Blau-/ Cyan-Schattierungen zeigen eine verringerte neuronale Aktivität im alpha2-Frequenzband v.a. im Brodmann Areal 8, rechts betont, an

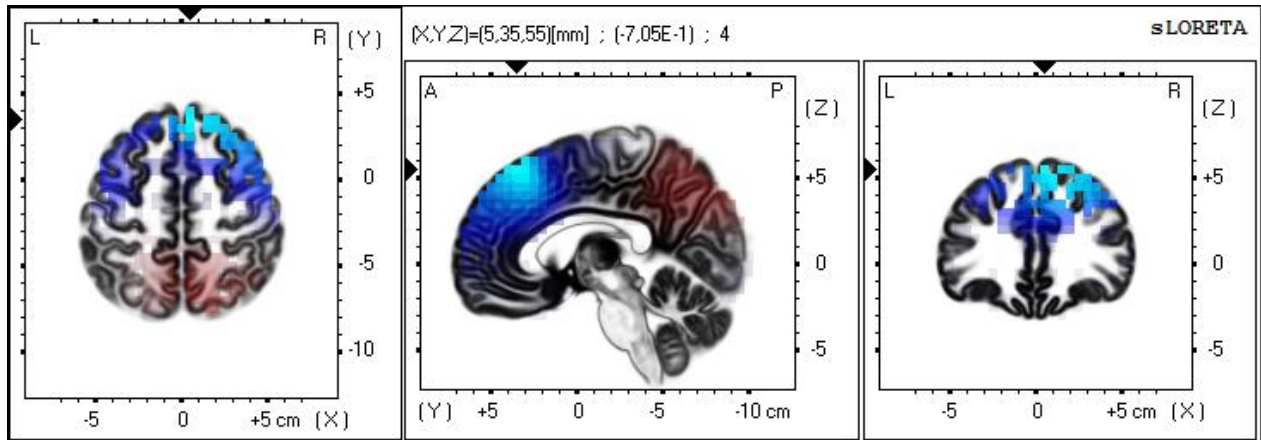


Abbildung 15: T2 vs. T0: verminderte alpha2-Aktivität zum Zeitpunkt T2 gegen T0, slice viewer; die Blau-/ Cyan-Schattierungen zeigen eine verringerte neuronale Aktivität im alpha2-Frequenzband an

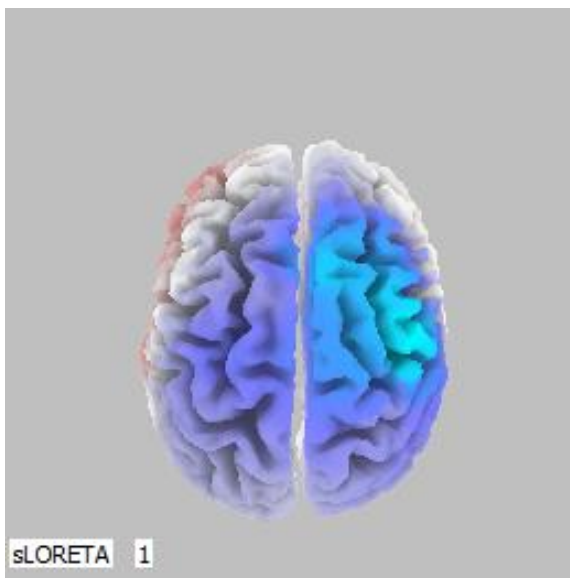


Abbildung 16: T2 vs. T0: verminderte delta-Aktivität zum Zeitpunkt T2 im Vergleich zu T0, kraniale Ansicht; die Blau-/ Cyan-Schattierungen zeigen eine verringerte neuronale Aktivität im delta-Frequenzband v.a. im Brodmann Areal 6 beidseits an

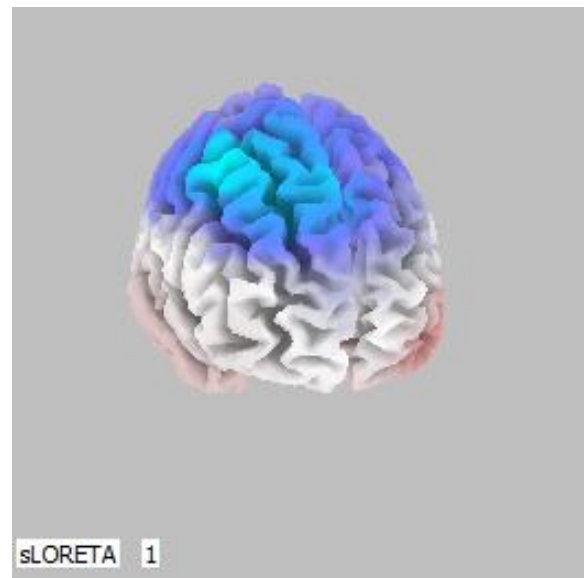


Abbildung 17: T2 vs. T0: verminderte delta-Aktivität zum Zeitpunkt T2 im Vergleich zu T0, frontotemporale Ansicht; die Blau-/ Cyan-Schattierungen zeigen eine verringerte neuronale Aktivität im delta-Frequenzband v.a. im Brodmann Areal 6 beidseits an

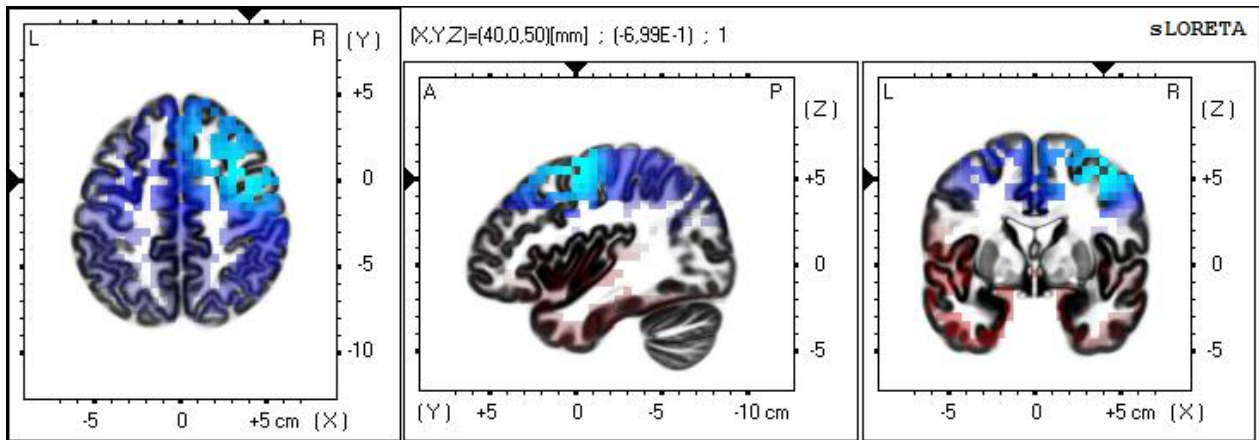


Abbildung 18: T2 vs. T0: verminderte delta-Aktivität zum Zeitpunkt T2 im Vergleich zu T0, slice viewer; die Blau-/ Cyan-Schattierungen zeigen eine verringerte neuronale Aktivität im delta-Frequenzband v.a. im Brodmann Areal 6 beidseits an

4.2.3.2. T3 vs. T0

Die relativen Aktivitäten der sieben Frequenzbänder zum Zeitpunkt T3 gegenüber T0 wurden (zum langfristigen follow-up Vergleich) mittels sLORETA errechnet und anschließend topographisch lokalisiert. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Frequenzbändern. Ein statistischer Trend zeigte sich im log-F-ratio im Frequenzband alpha1. Hier zeigte sich zum Zeitpunkt T3 eine Tendenz zu geringerer alpha1-Aktivität im Vergleich zu T0 (N= 24, log-F-ratio= -0,824, Grenzwert (threshold) log-F-ratio= 0,805, $p < 0.10$, BA 39, Temporallappen, linksbetont).

sLORETA Brain Mapping Ergebnisse

Marathon: T3 vs. T0

Frequenzband	alpha1 (8.5-10 Hz)
Relative Frequenztätigkeit zum Zeitpunkt T3	Reduziert (statistischer Trend)
N	24
log-F-ratio	-0,824
Grenzwert (threshold) log-F-ratio	0,805
p-Wert	$p < 0.10$
Neuroanatomische Lokalisation	Temporallappen
Brodmann Areal	39
Seite	linksbetont
Montreal Neurological Institute Koordinaten	X-60 Y-60 Z25

Tabelle 11: sLORETA-Ergebnisse T3 vs. T0: statistischer Trend: verminderte alpha1-Aktivität zum Zeitpunkt T3 gegenüber T0

Diese Ergebnisse sprechen für keine bedeutsamen Unterschiede der Hirnaktivität von Sportlern in der Erholungsphase eines Marathons im Vergleich zu wenige Tage vor dem Marathonlauf.

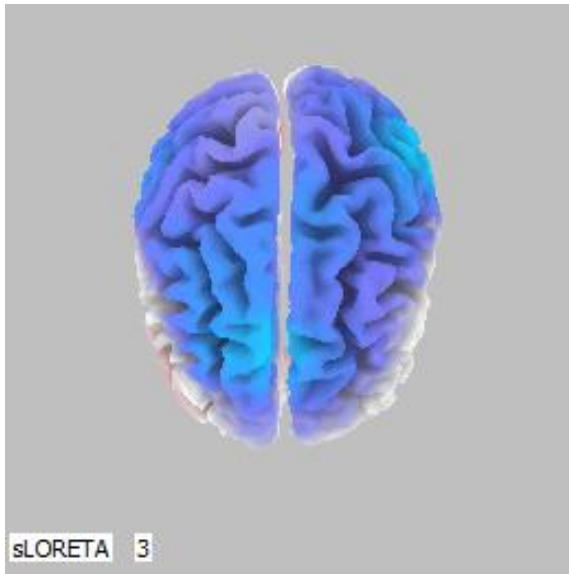


Abbildung 19: T3 vs. T0: Trend zur verminderten alpha1-Aktivität zum Zeitpunkt T3 im Vergleich zu T0, kraniale Ansicht, die Blau- / Cyan-Schattierungen zeigen eine tendenziell geringere neuronale Aktivität im alpha1-Frequenzband im Temporallappen, Brodmann Areal 39 (gyrus temporalis sup., Temporallappen) linksbetont an (nicht signifikant)

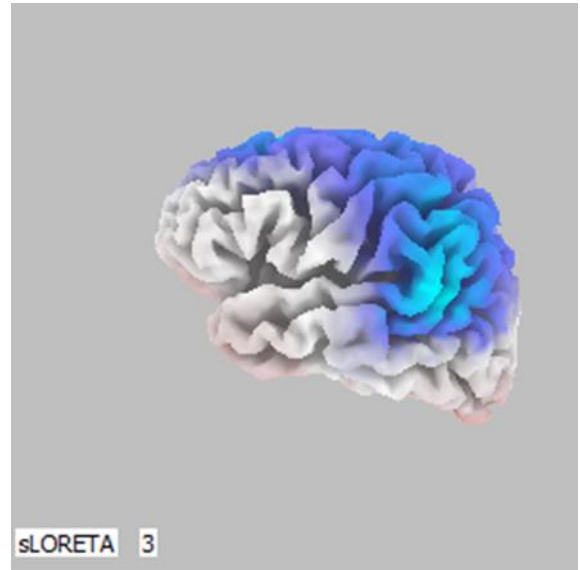


Abbildung 20: T3 vs. T0: Trend zur verminderten alpha1-Aktivität zum Zeitpunkt T3 im Vergleich zu T0, temporale Ansicht, die Blau- / Cyan-Schattierungen zeigen eine tendenziell geringere neuronale Aktivität im alpha1-Frequenzband im Temporallappen, Brodmann Areal 39 (gyrus temporalis sup., Temporallappen), linksbetont an (nicht signifikant)

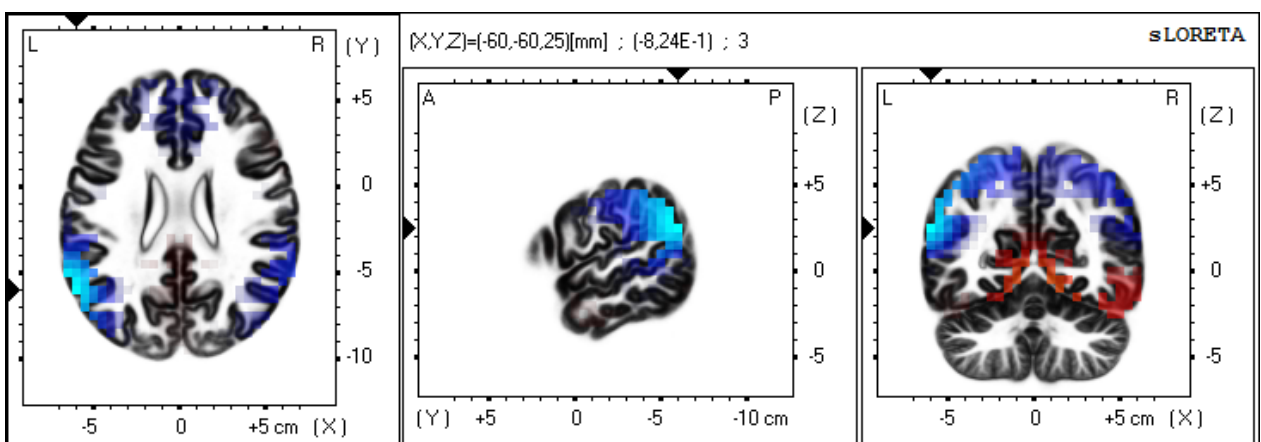


Abbildung 21: Trend zur verminderten alpha1-Aktivität zum Zeitpunkt T3 im Vergleich zu T0, slice viewer, Die Blau-/ Cyan-Schattierungen zeigen eine geringere neuronale Aktivität im alpha1-Frequenzband im Temporallappen, Brodmann Areal 39 (Gyrus temporalis sup., Temporallappen) linksbetont an (nicht signifikant)

5. DISKUSSION

Ziel dieser Arbeit war es, EEG-Korrelate der durch Sport induzierten Neuroplastizität im Kontext des München Marathons 2017 zu untersuchen. Diese Studie unterscheidet sich insbesondere im Hinblick auf die Intensität der sportlichen Belastung (im Sinne einer *Extrembelastung*) sowie den zeitlichen Rahmen der Messzeitpunkte (mit unterschiedlichem Bezug zum Marathon) von bisherigen Studien. Dies ermöglicht eine eindeutigere Aussage zur EEG-Darstellung der induzierten Langzeitplastizität. Die meisten bisherigen Studien zu sportinduzierten EEG-Effekten bestanden nur aus einem pre-post-Vergleich (ohne Kontrollgruppe) und der Vergleich wurde oft auf nur wenige Frequenzbänder oder auf konkrete Kortexlokalisationen begrenzt. Wir führten eine prospektive Kohortenstudie durch, die aus *mehreren Vergleichszeitpunkten* bestand, eine ausreichende *Probandenanzahl* beinhaltete und alle *Frequenzbänder* sowie *Kortexareale* berücksichtigte.

Für den EEG-Teil der Studie wurden dreißig der rekrutierten Marathonläufer (26 Männer, 4 Frauen) im Alter von 26 bis 60 Jahren und 30 der gesunden, unsportlichen Kontrollprobanden (25 Männer, 5 Frauen) im Alter von 22 bis 58 Jahren eingeschlossen.

Im Rahmen der ersten Fragestellung wurde untersucht, ob zwischen Marathonläufern und Kontrollprobanden Unterschiede in den Frequenzbändern eines Ruhe-EEGs, als Zeichen von sportinduzierten Neuroplastizitätsprozessen, zu verzeichnen sind. Dazu wurden die Ruhe-EEG-Daten der Marathonläufer *vor* dem Marathon (Baseline) mit den Ruhe-EEG-Daten der Kontrollgruppe verglichen. Im zweiten Teil der Arbeit wurde untersucht, ob das EEG von Marathonläufern leistungsabhängige Unterschiede in den Frequenzbändern aufweist. Diese Leistung wurde anhand von drei Merkmalen: Marathonzeit, $V(O_2)_{max}$, IPAQ definiert und die Läufergruppe in die Subgruppen der *high performer* und *low performer* eingeteilt. Die Baseline-Frequenzbänder (EEG vor dem Marathon) dieser drei Subgruppen-Paare (high/low performer) wurden dann parameterspezifisch miteinander verglichen. Die dritte Fragestellung beantwortete die Frage, ob die Plastizitätsprozesse, wie sie im EEG darstellbar sind, von dem zeitlichen Verlauf einer Marathonvorbereitung sowie -erholung, abhängig sind, bzw. ob die durch Sport induzierten EEG-Veränderungen auch noch im Erholungszeitraum zu registrieren sind. Hier war vor allem von Interesse, ob die in der Literatur beschriebene sportinduzierte Steigerung der alpha-Aktivität (als *akute*

Frequenzveränderung nach Sport) auch in den Tagen nach dem Marathonlauf zu reproduzieren ist und wenn ja, ob sich dieser Effekt im zeitlichen Verlauf zurückentwickelt. In der folgenden Diskussion werden die Ergebnisse dieser Fragestellungen im Rahmen der aktuellen Studienlage und (neuro-)physiologischer Hintergründe abgehandelt.

5.1.DEMOGRAPHISCHER VERGLEICH ZWISCHEN MARATHON- UND KONTROLLGRUPPE

Im demographischen Vergleich der Marathon- und Kontrollgruppe (s. Absatz 4.1.1) zeigten sich einige (erwartete) signifikante Unterschiede. So zeigte sich bei den Kontrollprobanden, ein signifikant höherer BMI ($N (MA/K) = 58 (29/29)$, Mean MA = 23.15 kg/m^2 , SD = 2.29, Mean K = 25.08 kg/m^2 , SD = 2,54, $t = -3.041$, $p = 0.004$). Zudem zeigte sich bei der Kontrolle ein signifikant geringerer Punktwert im IPAQ als bei den Marathonläufern ($N (MA/K) = 56 (29/27)$, Mean MA = 6290.67, SD = 5030.39, Mean K = 2495.69, SD = 4428,28, $t = 2.987$, $p = 0.004$). Beide Unterschiede deuten auf eine geringere sportliche Aktivität bei den Kontrollprobanden als bei den Marathonläufern. Ein weiterer signifikanter Unterschied zeigte sich im BDI; hier zeigte sich ein (signifikant, jedoch nicht klinisch relevant) höherer Punktwert bei der Kontrolle gegenüber den Marathonläufern. Auf diesen Unterschied wird im Absatz 5.4.1.5 genauer eingegangen.

5.2.VERGLEICH DER EEG-DATEN DER MARATHON- UND KONTROLLGRUPPE

Im ersten Teil der Studie wurde das Ruhe-EEG der Marathonläufer vor dem Marathon (Baseline, T0) mit dem Ruhe-EEG der unспортlichen Kontrollgruppe verglichen. Hierbei wurde bei beiden Gruppen ein sechsminütiges 32-Elektroden-Ruhe-EEG in einem ruhigen, reizabgeschirmten Raum durchgeführt und die Aufzeichnungen nach Artefaktreinigung mittels sLORETA miteinander verglichen. In keinem der Frequenzbänder zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen Marathonläufern und Kontrollprobanden. In der Literatur gibt es ausreichend Hinweise auf negative Auswirkungen körperlicher Extrembelastung. In diesem Kontext war von großem Interesse ob solche auch im Kontext der kortikalen Aktivität zu verzeichnen sind. Im folgenden Abschnitt werden diese negativen Auswirkungen erläutert und mögliche Einflüsse auf die kortikale Aktivität diskutiert.

5.2.1. Negative gesundheitliche Auswirkungen körperlicher Extrembelastung

Wie in der Einleitung dieser Arbeit angedeutet, gibt es in der Literatur Hinweise auf gesundheitsschädigende Effekte von körperlicher Extrembelastung. Veranschaulicht wurde dies in einer Follow-Up-Studie von 2015 (Teil der Copenhagen City Heart Studie) anhand unterschiedlicher Jogging-Intensitäten [122]. Anhand 1,098 gesunder Jogger und 3,950 gesunder unsportlicher Probanden wurde prospektiv die Gesamtmortalität verglichen. Die Jogger wurden nach Geschwindigkeit, Häufigkeit und Dauer in drei Intensitätsstufen (leicht, moderat und intensiv) eingeteilt. So zeigte sich eine U-förmige Korrelation zwischen der Gesamtmortalität und der Intensität des Joggens. *Leichtes bis moderates Joggen* ging mit der niedrigsten Mortalität einher. *Intensives Joggen* dagegen war mit einer von der nichtsportlichen Kontrollgruppe nicht abweichenden Sterblichkeit vergesellschaftet [122]. Diese Ergebnisse stellten die bis zu dem Zeitpunkt angenommene Tatsache in Frage, dass sportliche Betätigung grenzenlos zu empfehlen sei. Inzwischen ist nachgewiesen, dass der Herzmuskel von Sportlern, die über einen längeren Zeitraum und in hohem Umfang Ausdauersport betreiben, strukturellen Veränderungen in Form einer *Herzhypertrophie* (Zunahme der Dicke und Länge der Herzmuskelzellen bei konstanter Anzahl) ausgesetzt ist. Dieses Phänomen wird als „Sportlerherz“ bezeichnet [1, 123]. Das Gewicht des Sportlerherzens kann insgesamt statt der Norm von 250–300 g auf etwa 500 g steigen [123]. Zwar wurde in Studien (s.o.) belegt, dass Sport günstige Auswirkungen auf die Inzidenz und Behandlung des Hypertonus hat, das Phänomen des Sportlerherzens kann jedoch auch negative Folgen für den Blutdruck haben. So werden für die Aufrechterhaltung des mittleren Blutdrucks weniger Schläge als beim Nichtsportler benötigt. Dies basiert auf der sogenannten „Trainingsbradykardie“, die bezeichnet, dass das Sportlerherz aufgrund seiner größeren Leistungsfähigkeit eine zum Nichtsportler vergleichbare Auswurfleistung bei deutlich geringerer Herzfrequenz erbringen kann. Jeder Schlag des Sportlerherzens fördert jedoch ein deutlich höheres Volumen (s. Abbildung 22), welches nur teilweise im aortalen Windkessel gespeichert werden kann. Daher ist der systolische Blutdruck beim Ausdauersportler (Sport in hohem Umfang in hoher Intensität) deutlich erhöht. Wegen der hohen Zeitlatenz bis zum nächsten Herzschlag fällt der Blutdruck zwischen den Schlägen deutlich ab, sodass der

diastolische Blutdruck stark erniedrigt ist. Die Folge ist eine erhöhte Blutdruckamplitude und damit verbundene orthostatische Anpassungsstörungen [1].

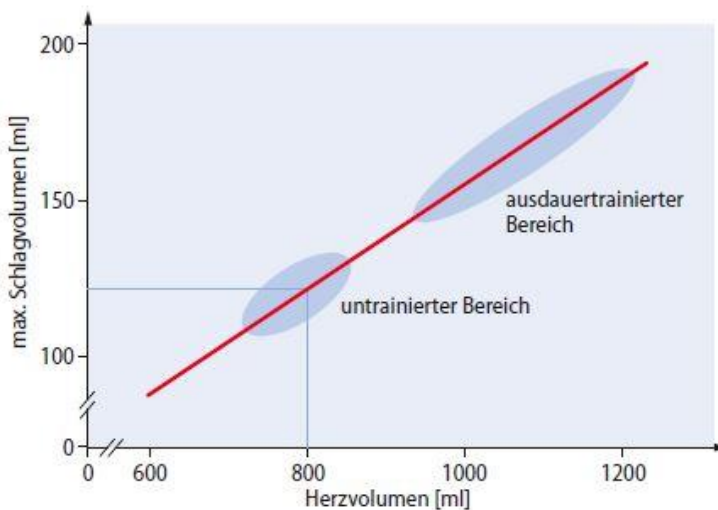


Abbildung 22: Zusammenhang zwischen maximalem Schlagvolumen und maximalem Herzvolumen bei untrainierten und trainierten Menschen, aus Brandes, Lang, Schmidt Physiologie des Menschen, 32. Auflage, S.570

In einer Follow-up-Studie vom Jahr 2013 wurde eine positive Korrelation zwischen hoher Sportintensität und kardialen Arrhythmien beschrieben. Eine kürzere Ski-Wettlaufzeit sowie eine hohe Zahl erfolgreich abgeschlossener Wettläufe waren mit einem höherem Risiko für Arrhythmien (insbesondere Vorhofflimmern und Bradyarrhythmien) verbunden [124]. Etwa zeitgleich beobachteten H. Heidbüchel und A. La Gerche anhand 46 Sportler eine Erhöhung des b-natriuretischen Peptids (BNP) nach Ausdauersport und postulierten, dass beim „Sportlerherz“ längerfristig ein *proarrhythmogenes Remodelling* stattfindet, welches einer arrhythmogenen RV-Kardiomyopathie (ARVC) ähnelt. Dieses nannten die Autoren „sportinduzierte ARVC“ [125]. Eine Studie im Jahr 2017 beobachtete anhand von 109 Marathonläufern, die während des Laufs ein Elektrokardiogramm (EKG) bekamen, EKG-Pathologien an jedem sechsten Läufer [126]. Im Kontext Sport und kardiale Arrhythmien stieß regelmäßig auch der Begriff des *plötzlichen Herztods* (PHT) des Sportlers in den Vordergrund. Obwohl die absoluten Zahlen eines Solchen relativ gering sind [127], gewann die Thematik über die Jahre beachtliche Medienrelevanz. Im deutschen „Sudden Cardiac Death Register“ werden Fälle von plötzlichem Herztod beim Sport erfasst; in etwa viereinhalb Jahren wurden 265 Fälle registriert [128]. In den meisten Fällen bestanden kardiale Vorerkrankungen [128]. Insgesamt scheint Wettkampfsport das Risiko eines PHT um den Faktor 2,8 zu erhöhen [129]. Die genaue Inzidenz sowie die genauen

pathophysiologischen Hintergründe und Präventionsmöglichkeiten werden allerdings weiterhin intensiv erforscht.

In einer Arbeit von 2018 fassten Knechtle und Nikolaidis Gesundheitsrisiken von Ultramarathonläufen zusammen. Diese umfassten u.a. Hyponatriämie, Störungen des Muskuloskelettal-Systems, Erhöhungen der Creatinkinase (CK) auf bis zu 100,000-200,000 U/l, Freisetzung von Herz- und Leberenzymen, eine Verschlechterung der Nierenfunktion sowie ein erhöhtes Risiko für Infektionen des Respirationstrakts [130].

5.2.2. Auswirkungen körperlicher Extrembelastung auf die kortikale Aktivität

1.1.1.6 Mögliche sportinduzierte Enzephalopathie

Häufige körperliche Extrembelastungen könnten in Anlehnung an die dargestellten kardialen Effekte auch negative Auswirkungen auf das zentrale Nervensystem und die kortikale Aktivität haben. Diese Auswirkungen könnten u.a. als zentrale Erschöpfung in Form einer allgemeinen Frequenzverlangsamung, wie sie als Folge diverser Stoffwechselerkrankungen und entzündlicher Prozesse beobachtet wird [42], auftreten. Eine solche Frequenzverlangsamung ließ sich jedoch in unserem Vergleich nicht feststellen. Unsere Studie zeigt, dass eine körperliche Extrembelastung, wie die eines Marathonlaufs keine (langfristigen) schädlichen Effekte auf die kortikale Aktivität, wie sie durch das EEG zu registrieren sind, hervorruft. Auch für eine sportinduzierte Enzephalopathie ließen sich keine Hinweise finden.

1.1.1.7 Zerebrale Durchblutung

In der Literatur wurden Veränderungen der kortikalen Aktivität durch Sport u.a. mit einer erhöhten zerebralen Durchblutung in Verbindung gebracht [90, 131]. Es lässt sich vermuten, dass sich die oben erläuterten sportinduzierten Blutdruckveränderungen (Absatz 5.2.1) auch auf die zentrale Durchblutung auswirken könnten und somit elektrophysiologische Veränderungen bewirken. Eine allgemein und langfristig gesteigerte kortikale Aktivität bei Marathonläufern, die etwa durch eine Steigerung von einzelnen oder mehreren Frequenzbändern und/ oder der total power darstellbar wäre und die mit einer bei Sportlern gesteigerten zerebralen Durchblutung in Verbindung gebracht werden könnte, konnte in unserer Studie ebenfalls nicht demonstriert werden.

1.1.1.8 Alpha-Aktivität

Von besonderem Interesse war in diesem Vergleich (Marathon vs. Kontrolle) die Alpha-Aktivität, da in der Literatur gehäuft eine sportinduzierte Steigerung dieser beschrieben ist (zur Übersicht solcher Studien s. [89, 90]). Die Relevanz der alpha-Aktivität in diesem Kontext wird im weiteren Verlauf der Diskussion (insbesondere in Kapitel 5.4.1.1) genauer erläutert. Auch im alpha-Frequenzband zeigten sich keine signifikanten Unterschiede der beiden Gruppen. Daraus lässt sich schließen, dass etwaige Frequenzveränderungen, die *akut* oder *subakut* während, direkt nach und einige Tage nach sportlicher Aktivität auftreten, Vergleich zwischen den Trainierten und Untrainierten nicht nachweisbar sind. Dies spricht gegen langanhaltende Effekte.

1.1.1.9 EEG-Korrelate hirnstruktureller Veränderungen durch Sport

Andere Modalitäten konnten hingegen langanhaltende Veränderungen nachweisen. In (f)MRT Studien konnte gezeigt werden, dass hirnmorphologische/-physiologische Unterschiede zwischen sportlichen und nicht-sportlichen Probanden bestehen [132]. So beschrieben einige Studien unter anderem eine positive Korrelation zwischen einer erhöhten körperlichen Aktivität und dem *Globalvolumen* der weißen Hirnsubstanz [133, 134]. Auch *umschriebene* Volumenzunahmen der weißen und grauen Substanz konnten erfasst werden. Einige exemplarische Studien aus einer systematischen Übersichtsarbeit zur Korrelation zwischen körperlicher Aktivität und der weißen Substanz des alternden Gehirns (Sexton et al., 2016) finden sich in Tabelle 12.

Studie	N/ mA /Sex	Studiendesign	MRT	Ergebnis
Erickson et al. (2007) [135]	54/69,6 J /w	MRT-Vergleich	VBM	-PF: WM↑ F, Corpus Callosum
Tseng et al. (2013b) [136]	20/73,4 J /m, w	MRT-Vergleich zwischen MA und K	VBM	-MA: GM↑ in P(r), O und Zerebellum; -MA: WM↑ in P, T, O
Colcombe et al. (2006) [137]	59/ 66,5 J /m, w	Einteilung in A und NA, 6-monatige Trainingsintervention für A, MRT-Vergleich vor und nach Intervention	VBM	-A: GM ↑ in F, T -A: WM↑ im Corpus Callosum

Tabelle 12: exemplarische Studien zur Beeinflussung des relativen Hirnvolumens durch Sport, angelehnt an Sexton et al. [132], mA= mean age, zu dt. durchschnittliches Alter, Sex= Geschlecht, m= männlich, w= weiblich, VBM: voxel-based morphometry, zu dt. Voxel-basierte Morphometrie

(quantitative Beschreibung von Hirnstrukturen anhand von Tomographischer Bildgebung), PF: Sportliche Probanden, MA= Masters athletes (zu dt. sportliche Probanden; entspricht >15 Jahre Sport), K= Kontrolle, A= sportliche Gruppe, NA= unsportliche Kontrolle, GM= gray matter, zu dt. graue Substanz, WM= white matter, zu dt. weiße Substanz, F= Frontal, P=parietal, (r)= rechtshemisphärisch, O= okzipital

Diese hirnstrukturellen Veränderungen durch Sport sind ein mögliches morphologisches Korrelat von (Neuro-) Plastizitätseffekten. In unserer Studie untersuchten wir, ob sich diese Plastizitätseffekte auch anhand des EEG zeigen lassen. Ein entsprechendes EEG-Korrelat dieser strukturellen Veränderungen konnten wir in unserer Studie jedoch nicht feststellen. Eine mögliche Erklärung dafür lässt sich in den allgemeinen Limitationen des EEG in der Darstellung funktioneller Prozesse finden. So lassen sich über das EEG vorwiegend *kortikale* elektrophysiologische Veränderungen feststellen. Subkortikale Regionen, die für komplexe neurophysiologische Prozesse von großer Bedeutung sind werden in diesem diagnostischen Verfahren nicht ausreichend darstellbar. Corpus callosum, Hippocampus und andere bekannte subkortikale Regionen, die sich im cMRT als relevant etabliert hatten, sind im EEG schwer zu erfassen.

5.3.EINFLUSS DER LEISTUNG (MARATHONZEIT, $V(O_2)$ MAX, IPAQ) AUF DAS EEG DES MARATHONLÄUFERS

Im zweiten Teil der Studie wurde untersucht, ob die kortikale Aktivität von Marathonläufern leistungsabhängige Frequenzunterschiede aufweist. Hierfür wurde in Hinblick auf drei Leistungskorrelate (Marathonzeit, maximale Sauerstoffaufnahme ($V(O_2)$ max), IPAQ) ein Mediansplit durchgeführt und high sowie low performer (hohe und niedrige Leistungserbringer) subsummiert. Anschließend wurden die Baseline-EEG-Aufzeichnungen (sechsminütige, 32 Elektroden Baseline Ruhe-EEG) zwischen high und low Performern miteinander verglichen, sodass drei Vergleiche durchgeführt wurden: high vs. low performer Marathonzeit, high vs. low performer $V(O_2)$ max, high vs. low performer IPAQ. Da die Erhebung der performance-relevanten Marker ($V(O_2)$ max, IPAQ) zum Zeitpunkt T-1 erfolgten, wurde der EEG-Vergleich anhand der Ruhe-EEG-Daten vom Zeitpunkt T-1 durchgeführt.

Die Marathonzeit wurde hierbei als Leistungsmarker ausgewählt, da wir davon ausgingen, dass eine starke (negative) Korrelation zwischen Marathonzeit und Sportlichkeit besteht. Bei der Laufzeit kann allerdings von einer Geschlechtsabhängigkeit ausgegangen werden. So

belief sich die durchschnittliche Laufzeit des Berlin Marathons 2016 bei Männern auf 04:05,59 und bei Frauen auf 04:31,48 Stunden [138]. Das führt dazu, dass gewisse Einschränkungen in unserer geschlechtsgemischten Aufteilung bestehen, da beispielsweise eine Frau knapp unter den errechneten Mittelwert der Laufzeit liegt, somit in die Gruppe der langsamen Läufer fällt, aber eventuell trainierter ist als ein männlicher Läufer der knapp über dem Mittelwert liegt und somit in die Gruppe der high performer eingeschlossen wird. Die geschlechtsgemischte Gruppierung zogen wir, zugunsten einer höheren Probandenzahl vor einer geschlechtergetrennten. Auch unsere Studie bestätigte eine Geschlechtsabhängigkeit der Marathonzeit (N (m/w)= 25 (21/4), Mean Männer= 224,762 min, SD= 26,045, Mean Frauen= 239,250 min, SD= 31,352, $t= 0,991$, $p= 0.332$). Insgesamt liefen Frauen 14 Minuten länger; was jedoch keine Signifikanz erlangte.

$V(O_2)_{max}$ wurde als einer der am häufigsten verwendeten, messbaren Indikatoren für die körperliche Fitness als zweiter Leistungsparameter ausgewählt. In Sportstudien wird hierbei vom „Goldstandard“ der kardiorespiratorischen Fitness gesprochen [97]. Dies beruht nicht zuletzt auf der Tatsache, dass im Rahmen des Ausdauertrainings die maximale Sauerstoffaufnahme verbessert werden kann [139] und somit in Zusammenhang mit dem Trainingszustand steht. Der Verbesserung der $V(O_2)_{max}$ liegen komplexe physiologische Prozesse, wie die Steigerung des Erythrozytenvolumens zugrunde [139]. Auch der $V(O_2)_{max}$ weist eine ausgeprägte Geschlechtsabhängigkeit auf, was unter anderem an Unterschieden in der Hämoglobinkonzentration, des Sauerstofftransportsystems sowie der Muskelmasse liegt [140]. Ähnlich wie im Fall der Marathonzeit konnten wir einen geschlechtsabhängigen Unterschied im $V(O_2)_{max}$ errechnen (N (m/w)= 29 (25/4), Mean Männer= 48,844 ml/kg-1/min-1, SD= 4,737, Mean Frauen: 43,075 ml/kg-1/min-1, SD= 4,901, $t= -2,253$, $p= 0.033$). Hierbei war im Gegensatz zur Marathonzeit der Unterschied zwischen den Geschlechtern signifikant. Da in der Gruppe der Low Performer/ $V(O_2)_{max}$ drei Frauen eingeteilt waren, stellt dies eine Einschränkung unserer Leistungskategorisierung dar. Auch hier wurde die geschlechtsgemischte Gruppierung zugunsten der höheren Probandenzahl bevorzugt.

Als dritter und letzter Parameter zur Unterscheidung zwischen high und low performer wurde IPAQ ausgewählt. Als internationales Messinstrument zur Erhebung körperlicher Aktivität, dessen ausreichende Validität mehrfach beschrieben wurde [141, 142], diente er der objektivierbaren Selbstbeurteilung der körperlichen Fitness und somit der Unterscheidung in

sportliche und weniger sportliche Probanden. Er ist nicht geschlechterabhängig und kann damit eine störungsfreiere Einteilung des Kollektivs ermöglichen. In unserer demographischen Analyse bestätigte sich ein signifikanter Unterschied des Gesamtpunktwerts im IPAQ zwischen Marathonläufern und der unsportlichen Kontrollgruppe (N (MA/K)= 56 (29/27), Mean IPAQ Marathon= 6290.67, SD= 5030.39, Mean IPAQ Kontrolle= 2495.69, SD= 4428,28, $t = 2.987$, $SD = 54$, $p = 0.004$). Bei einem Selbstbeurteilungsinstrument zur Erfassung des Trainingszustandes ist der Aspekt der Geschlechtsabhängigkeit hier zu vernachlässigen.

Im Vergleich high vs. low performer zeigten sich in allen Unterteilungen keine signifikanten Unterschiede in den Frequenzbändern des EEG. Dieses Ergebnis muss allerdings im Kontext seiner Limitationen betrachtet werden. So unterliegen $V(O_2)_{max}$ und Marathonzielzeit starken Schwankungen hinsichtlich des Geschlechts (s.o.). Der IPAQ ist ein Selbstbeurteilungsmaß, welches daher nicht objektiv die Angaben erheben kann. Auch die Einschlusskriterien der Studie waren streng definiert (u.a. mussten die Marathonläufer schon mindestens einen Halbmarathon gelaufen sein). Daher war das Spektrum der Fitness in der Marathongruppe schmal, auf hohem Niveau. Weiterhin muss diskutiert werden, dass die drei Subgruppierungen sich nicht untereinander deckten. Die Leistung hinsichtlich der Marathonzeit deckte sich signifikant mit der Leistung im IPAQ ($N = 24$, $\chi^2 = 4,608$, $df = 1$, $p = 0.032$, s. auch Ergebnisse Absatz 4.2.1), jedoch nur im Sinne eines statistischen Trends mit der $V(O_2)_{max}$ -Leistung ($N = 24$, $\chi^2 = 2,743$, $df = 1$, $p = 0.098$, s. auch Ergebnisse Absatz 4.2.1). Die Leistung im IPAQ deckte sich nicht mit der $V(O_2)_{max}$ -Leistung. Eine höhere Probandenzahl würde diese Einschränkung eventuell beheben.

Unsere Beobachtung der fehlenden EEG-Unterschiede deckt sich trotz der Einschränkungen gut mit dem Vergleich zwischen Marathonläufern und Kontrollgruppe (ebenfalls ein leistungsabhängiger Vergleich), welche auch keine signifikanten Unterschiede erbrachte.

5.4. VERGLEICH DER EEG-DATEN VON MARATHONLÄUFERN NACH DEM MARATHON UND VOR DEM MARATHON (T2 vs. T0)

Im dritten Teil der Studie wurden die Ruhe-EEG-Aufzeichnungen der Marathonläufer im zeitlichen Verlauf einer Marathonvorbereitung und -erholung beurteilt. Hierfür unterzogen sich die Marathonläufer sechsminütigen 32-Elektroden-Ruhe-EEG, zu vier

unterschiedlichen Zeitpunkten in der Marathonvorbereitung (T-1, T0) sowie in der Erholung nach dem Marathonlauf (T2, T3). T0 stellte wie beschrieben die Baseline-Messung dar. Die zu den anderen Zeitpunkten erfassten EEG-Daten (T-1, T2, T3) wurden nach Artefaktreinigung mit dem Baseline-EEG, mittels sLORETA verglichen.

Den bedeutendsten Vergleich innerhalb der Marathongruppe, im Hinblick auf die Frage nach EEG-Veränderungen durch den Marathon, stellte hierbei der *T2-T0-Vergleich* dar. Dieser stellt subakute Frequenzveränderungen dar, die durch den Marathon ausgelöst wurden. Hierbei stellten wir uns insbesondere die Frage, ob die in vielfältigen Publikationen beschriebene (*akut* durch Sport hervorgerufene) Steigerung der alpha-Aktivität, auch einige Tage nach einem Marathonlauf (Zeitpunkt T2) zu registrieren ist, was für eine Induktion von Langzeitplastizität sprechen könnte. Die in der Literatur häufig beobachtete Steigerung der alpha-Aktivität war in den meisten Studien meist wenige Minuten nach Beendigung des Sports rückläufig [89, 143]. Allerdings handelte es sich in den bisherigen Studien um eine körperliche Belastung weit unter der eines Marathonlaufs. Daher erwarteten wir, trotz der größeren zeitlichen Latenz zwischen Marathon und T2, aufgrund der *Extrembelastung*, eine Bestätigung dieses Effekts (gesteigerte alpha-Aktivität zum Zeitpunkt T2).

Im Vergleich der Frequenzbänder zum Zeitpunkt T2 gegenüber T0 zeigte sich hingegen eine rechtsbetont signifikant ($p < 0.05$) *geringere Aktivität des alpha2-Frequenzbands* (10.5-12.0 Hz) im *Gyrus frontalis (Brodmann-Areal 8)* nach dem Marathon (T2) gegenüber vor dem Marathon (T0). Es konnte somit eine (ggf. kompensatorische) Reduktion der Alpha-Aktivität gezeigt werden. Dies kann als *subakute* Folge sportlicher Extrembelastung, interpretiert werden. Da in unserer Studie keine EEG-Ableitung während oder direkt nach dem Marathonlauf umfasste, konnte allerdings die die (möglicherweise ebenfalls vorhandene) *akut gesteigerte* Alpha-Aktivität nicht bewiesen werden. Auf die Gründe dafür wird im Abschnitt „Limitierende Faktoren“ (Absatz 5.6) eingegangen. Eine zweite Möglichkeit kann auch sein, dass die alpha-Aktivität direkt nach dem Lauf, entgegen der bisherigen Literatur, *nicht* erhöht war. Da bisher keine Extrembelastungen wie ein Marathonlauf untersucht wurden, lässt sich hierzu kein Vergleich mit der Literatur anstellen.

Zusätzlich zur reduzierten alpha-Aktivität, konnte eine bihemisphärisch signifikant ($p < 0.05$) *geringere Aktivität des delta-Frequenzbands* (1.5-6 Hz) im *Gyrus frontalis (Brodmann-Areal 6)* nach dem Marathon (Zeitpunkt T2) gegenüber vor dem Marathon (Zeitpunkt T0)

festgestellt werden. In den folgenden Abschnitten wird einzeln auf die beiden Frequenzbänder (alpha, delta) sowie auf mögliche Erklärungsmodelle der beobachteten Effekte eingegangen.

5.4.1. Erklärungsmodelle für eine Reduktion des alpha-Frequenzbands

5.4.1.1. Aktuelle Datenlage zu Veränderungen der alpha-Aktivität durch Sport

James B. Crabbe und Rod K. Dishman fassten 2004 in einer Metaanalyse einige bis zu dem Zeitpunkt erlangte und sehr heterogene Erkenntnisse zu den Auswirkungen körperlicher Aktivität auf elektrokortikale Aktivität zusammen [89]. Eine Zusammenfassung der hierbei untersuchten Studien findet sich in Tabelle 13. Die 18 untersuchten Studien aus den Jahren 1960 bis 2003 unterschieden sich in Studiendesign, Probandenzahl, Art und Dauer der sportlichen Betätigung, Lokalisation der Ableitungen, zeitlicher Abstand zwischen Beginn des Sports und der Durchführung des EEGs. Insgesamt zeigte sich in der Gesamtanalyse trotz heterogener Ergebnisse eine häufige *Steigerung der Aktivität des Alpha-Frequenzbands* während und/oder wenige Minuten nach Beendigung der sportlichen Aktivität [89].

Studie	n	Geschlecht	Sportart	Dauer (min)	Studiendesign	Zeitspanne (min)	Ergebnis	
							Frequenz	Lokalisation
Pineda & Adkinsson (1961)	16	F, M	Lauf	50	pre-post	10.5	$\alpha +$	F, O
Kamp & Troost (1978)	10	F, M	Fahrrad	NR	pre-post	1	$\alpha +$	P, O
Farmer et al. (1978)	6	M	Fahrrad	6	pre-post	6	$\alpha +$	O
Krause et al. (1983)	4	M	Iso	4.5	pre-post	0.5, 2.5	$\alpha +$	Z, O
Fernhall & Daniels (1984)	36	M	Lauf	30	Kontrolle	NR	$\alpha +$	T
Boutcher & Landers (1988)	15	M	Lauf	20	Kontrolle	4.5, 11, 18	$\alpha +$	T
Mimasa et al. (1990)	7	M	Fahrrad	20	Kontrolle	NR	Nicht konkret angegeben	
Youngstedt et. Al (1993)	11	M	Fahrrad	20	Kontrolle	13, 23	$\alpha +$ $\beta +$ $\theta -$	O
Petruzzello & Landers (1994)	19	M	Lauf	30	pre-post	7, 12, 22, 32	X	F, T
Kubitz & Mott (1996)	18	M	Lauf	15	pre-post	9	$\alpha -$ $\beta +$ während Sport, Rückkehr auf Baseline nach Beendigung	F, T
Mimasa et al. (1996)	8	M	Fahrrad	30	Kontrolle	NR	X	P
Stock et al. (1996)	10	M	Iso	30	pre-post	6	$\alpha +$ $\beta +$ $\delta +$ $\theta +$ total power +	F, T, Z, P, O

Beh et al. (1996)	36	F, M	NR	45	pre-post	4.5	NRV	O
Shibata et al. (1997)	7	F	Gehen	20	pre-post	7.5	α +	Z
Kubitz & Pothakos (1997)	14	F, M	Fahrrad	15	pre-post	4	α + θ +	F, T
Mechau et al. (1998)	19	F, M	Lauf	6, 12, 18, 24, 30	pre-post	4, 15, 30	<u>La <-></u> : α + β + δ + θ + <u>La $\uparrow$</u> : α 1 – β –	F, T, Z, P, O
Oda et al. (2001)	8	M	Aqua	60	pre-post	12.5, 17.5	α + β + δ – θ –	Z
Nielsen et al. (2001)	7	M	Fahrrad	2, 5, 10, 12, 20, 25, 36	pre-post	0.5	α/β -ratio + unter Hitze	F

Tabelle 13: Studien zur Auswirkung körperlicher Aktivität auf das EEG, abgeleitet von Crabbe, Dishman, „Brain electrocortical activity during and after exercise: a quantitative synthesis“, veröffentlicht in Psychophysiology, 2004, n= Probandenanzahl, F=weiblich, M=männlich, F= frontal, T= temporal, Z= zentral, P= parietal, O= okzipital, NR= nicht angegeben, NRV= für diese Arbeit nicht relevanter Vergleich, + = Steigerung, - = Reduktion, aqua= stehende Wasser-Aerobic; Iso= isometrisch, Zeitspanne= Zeit zwischen Beendigung der sportlichen Aktivität und Durchführung des EEG, La= Laktat

Die kortikale Lokalisation der Frequenzveränderungen war sehr inhomogen und viele der Studien zeigten Veränderungen (auch) in anderen Frequenzbändern. Insgesamt zeigte sich, ähnlich wie in den tDCS-induzierten Frequenzveränderungen (s. Einleitung), ein weitgehend inhomogenes Ergebnisbild.

In der Analyse der Moderatorvariablen zeigte sich eine größere Effektstärke dieser Beobachtung (Steigerung der alpha-Aktivität nach Sport), je *kürzer* die zeitliche Latenz zwischen Beendigung der sportlichen Aktivität und der Durchführung des EEG war. So war bei einer zeitlichen Latenz von unter 20 Minuten eine durchschnittliche Effektstärke (ES) von 0,869 und bei einer Latenz von über 20 Minuten eine durchschnittliche ES von 0,319 zu verzeichnen. Daraus lässt sich schließen, dass die beobachtete Zunahme der alpha-Aktivität

einen *akuten* Effekt sportlicher Aktivität auf das EEG darstellt [89]. Unterstützt wird dies durch Studien, die nach Beendigung der körperlichen Aktivität das EEG mehrfach ableiteten und im zeitlichen Verlauf ein zügiges Abschwächen dieses Effekts, bis hin zur Normalisierung der Alpha-Frequenz, beobachteten (z.B. Youngstedt et al. 1993 [143]).

Die Autoren bieten unterschiedliche Erklärungsmodelle für die gesteigerte Alpha-Aktivität und betonen die Bedeutung thalamokortikaler Verschaltungen, die mit kardiovaskulären und metabolischen Prozessen in Verbindung stehen [89] (zu einer Übersicht der Erklärungsansätze der Autoren s. Abbildung 23).

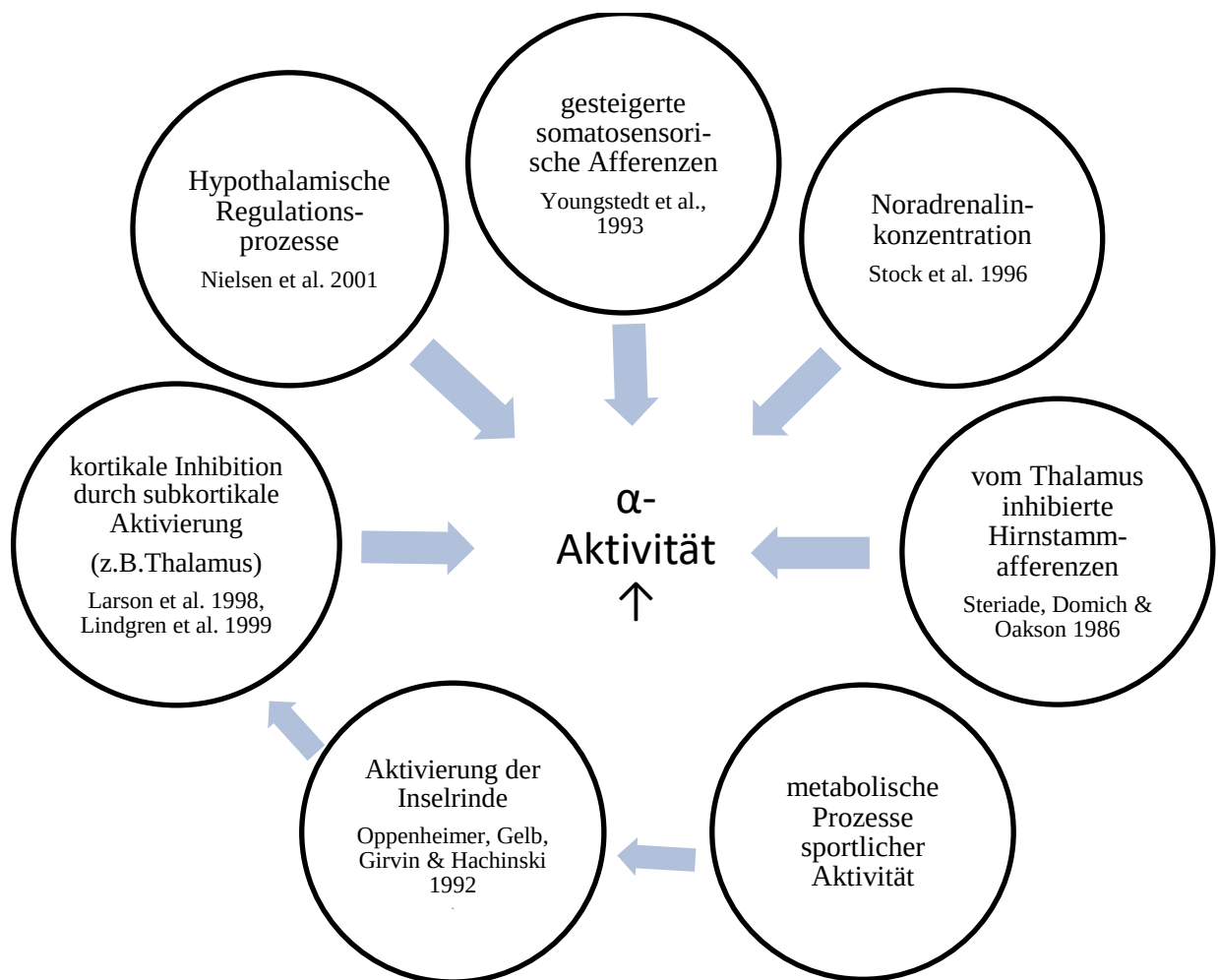


Abbildung 23: *physiologische Erklärungsmodelle zur Modulation der Alpha-Aktivität durch Sport, abgeleitet von Crabbe, Dishman, 2004 [89]*

Auch spätere Arbeiten, wie etwa eine Übersichtsarbeit vom Jahr 2015, bestätigten die Heterogenität der Ergebnislage zu sportinduzierten EEG-Veränderungen. Die Relevanz der

alpha-Aktivität und eine Steigerung dieser nach sportlicher Betätigung war aber auch hier von zentralem Interesse [90].

Ähnlich wie in bisherigen Studien [89, 90] konnten wir in unserer Studie die zentrale Relevanz des Alpha-Frequenzbandes, im Rahmen der Untersuchung kortikaler Beeinflussung durch Sport, bestätigen. Aufbauend auf den in der Einleitung sowie in der bisherigen Diskussion erwähnten Aspekten werden im Folgenden mögliche neurophysiologische Erklärungsmodelle für den beobachteten Effekt aufgeführt:

5.4.1.2. *Reduzierte alpha-Aktivität als Korrelat für abklingende zentrale Erschöpfung (fatigue) und Veränderung von Aktivierung (arousal)*

Schon 1983 ergab eine Studie, die die EEG-Effekte unter körperlicher Belastung untersuchte, eine Steigerung der Spitzenfrequenz (engl. *peak frequency*) des Alpha-Frequenzbands während erschöpfender (engl. *fatiguing*) statischer Muskelbeanspruchung (Kontraktion des M. biceps brachii) [144]. Die Autoren interpretierten dies als gesteigerte kortikale Aktivierung durch sportinduziert verstärkte Efferenzen in und Afferenzen aus der Peripherie. Da die muskuläre Beanspruchung *erschöpfend* war (Muskelkontraktion so lange wie es den Probanden möglich war) könnte geschlussfolgert werden, dass eine Veränderung der Alpha-Aktivität ein *EEG-Korrelat der Erschöpfung* darstellt. Ähnlich kann während eines Marathonlaufs von maximal feuernenden Afferenzen und Efferenzen ausgegangen werden. Eine Reduktion der alpha-Aktivität wenige Tage nach dem Lauf kann somit, bei deutlich abgeschwächten somatosensorischen Afferenzen, als *Rückgang von Erschöpfung* gewertet werden. Auch spätere Studien unterstützten die Theorie, dass eine erhöhte Alpha-Aktivität ein Korrelat für *Erschöpfung (fatigue)* [145], *Relaxierung* [145, 146] oder *Anxiolyse* [147] darstellt [89]. Eine Fall-Kontroll-Studie von 1988 untersuchte an 30 Probanden (15 Läufern und 15 Nichtläufern) die alpha-Aktivität sowie Symptome der Unruhe (eng. *state anxiety*) nach einer 20-minütigen Laufeinheit [145]. In beiden Gruppen zeigte sich eine Steigerung der alpha-Aktivität nach dem Lauf. Die Autoren schlussfolgerten, dass dieser Effekt in der Gruppe der erfahrenen Läufer ein Korrelat der *Relaxierung* und in der Gruppe der Nichtläufer ein Zeichen der *Erschöpfung* darstellte. Youngstedt et al. vermuteten 1993 ebenfalls eine Korrelation zwischen der erhöhten alpha-Aktivität und verstärkt feuernenden somatosensorischen Afferenzen [143]. Sie beobachteten, ähnlich wie andere Autoren, eine nur kurzfristige Steigerung der alpha-Aktivität nach Sport (20-minütiges Ergometertraining) und eine Rückkehr auf Normalniveau 25 Minuten nach Beendigung der Aktivität. Somit

führten sie den Abfall der alpha-Aktivität auf die Reduktion der durch Sport getriggerten somatosensorischen Afferenzen zurück.

Ein weiterer Hinweis darauf, dass Frequenzveränderungen im EEG einen Marker des Erschöpfungsgrades darstellen ist die Tatsache, dass in früheren Studien eine *Belastungsabhängigkeit* dieser Frequenzeffekte bewiesen werden konnte [148-150]. Die Studien unterscheiden sich zwar in Studiendesign, Sportart und -intensität, es wird aber einheitlich eine Frequenzveränderung nach jeder Intensitätssteigerung beschrieben. Zu Details der Studiendesigns und Ergebnisse s. Tabelle 14.

Studie	N	Sportart	Untersuchung	Ergebnis	Lokalisation der EEG-Effekte
Bailey et al. 2008	20 m	Ergometer (liegend) in stufenweiser Intensitätssteigerung (+50W alle 2 min) bis Erschöpfung	EEG vor Beginn des Trainings, in der letzten Minute jeder Intensitätsstufe, direkt nach Beendigung sowie 10 Minuten nach Beendigung	-Bei Intensitätssteigerung: $\uparrow$ in θ , α_1 , α_2 , β_1 , β_2 , -10 min nach Beendigung: Normalisierung auf Baseline-Niveau	F, C, P
D. Mechau, S. Muecke, M. Weiß, H. Liesen 1998	19 (17m, 2w)	Laufsport in bis zu sechs Abstufungen steigender Intensität (+0,3-0,4m/s); min. 6 min pro Intensitätsstufe	2 min Ruhe-EEG 2 min vor Beginn der Aktivität sowie nach jeder Intensitätssteigerung	-geringe Intensitäten ohne Lactatanstieg: $\uparrow$ v.a. in $\delta > \theta$, $\alpha_1 > \alpha_2$, β -hohe Intensitäten mit Lactatanstieg: $\downarrow$ β -2, β -1 und α -1	T, O
Kamijo et al. 2004	12 m	Ergometer in drei Intensitätsstufen	EEG sowie CNV vor Beginn sowie nach jeder Intensitätssteigerung	-nach mittlerer Intensität: $\uparrow$ der CNV-Amplitude -nach hoher Intensität: $\downarrow$ der CNV-Amplitude -bei steigender Intensität: $\uparrow$ der relativen α -Aktivität	C, F, P

Tabelle 14: Studien die eine Intensitätsabhängigkeit kortikaler Aktivität untersuchten, m=männlich, w=weiblich, CNV= kontingente negative Variation, deren Amplitude als Messinstrument für Arousal (zu dt. Aktivierung) dient, „>“ zeigt die Rangliste der Effektstärke auf, F=frontal, C=zentral, P=parietal, Pfeil nach oben= Steigerung, Pfeil nach unten= Reduktion

Zum Zeitpunkt T2 befanden sich in unserer Studie die Sportler bereits in der Erholungsphase. Anhand der Studienlage zur initial gesteigerten alpha-Aktivität sowie der neurophysiologischen Grundlagen der Neuroplastizität, ist es vorstellbar, dass den verstärkt feuernden somatosensorischen Afferenzen (während des Marathons) eine kompensatorische

Langzeitdepression folgt. Die zum Zeitpunkt T2 reduzierte alpha-Aktivität könnte somit den *Rückgang der Erschöpfung*, im Sinne einer kompensatorischen Gegenregulation, repräsentieren.

5.4.1.3. **Reduzierte alpha-Aktivität als Korrelat hypothalamischer Regulation**

Eine amerikanische Forschungsgruppe versuchte im Jahr 1993 der Ursache der anxiolytischen Wirkung von Sport auf den Grund zu gehen [143]. Die Autoren argumentierten, dass messbare Anxiolyse-Marker (etwa subjektive Stressminderung, kardiovaskuläre, elektrokortikale und neuromuskuläre Korrelate) nach Sport sowie nach Wärmeapplikation ähnlich sind. Sie stellten somit die Vermutung auf, dass hinter beiden Prozessen (Wärmezufuhr/Sport) ähnliche hypothalamische Regulationsmechanismen stehen (*thermogenic hypothesis*, zu dt. thermogenetische Hypothese) und dass die anxiolytische Wirkung von Sport durch die *sportinduzierte Hyperthermie* zu erklären ist. Vor Beginn und wenige Minuten nach einem 20-minütigem Unterwasser-Ergometertraining, in unterschiedlichen Temperaturen, wurde u.a. die ösophageale Temperatur ($T_{\text{ö}}$) sowie der mittlere Blutdruck (MAP) gemessen und ein EEG abgeleitet. Zum genauen Studiendesign s. Tabelle 15. Eine Steigerung der $T_{\text{ö}}$ und eine signifikante Reduktion des mittleren MAP wurde nur nach Kondition 1 (Ergometertraining in temperaturneutralem Wasser) und 3 (passive Wärme-Exposition) festgestellt. Somit lassen sich, der Studie zufolge, Parallelen zwischen aktiver (durch Sport induzierter) und passiver Wärmezufuhr finden und gemeinsame hypothalamische Regulationsprozesse vermuten. Nach beiden Konditionen konnte zudem eine relative Steigerung der alpha-Aktivität gemessen werden, sodass ein Zusammenhang zwischen Temperatursteigerung, Anxiolyse und Steigerung der alpha-Aktivität zu bestehen scheint. Nicht eindeutig erklärbar bleibt die Tatsache, dass die Kontrollkondition (Kondition 3; Erholung in neutralem Wasser) ebenfalls eine Steigerung der alpha-Aktivität in ähnlichem Umfang aufwies. Eine nicht zu vernachlässigende Schwäche der Studie war zudem die niedrige Probandenzahl (N=11).

N	Untersuchung	Untersuchungsbedingungen	Ergebnisse
11 m	-Randomisierte Verteilung in die vier	1) Ergometertraining bei 70% $V(\text{O}_2)\text{max}$ in temperaturneutralem Wasser (32-35 Grad C)	-ausgeprägte Esophageale Temperatur-Steigerung zwischen

Bedingungen für 20 min -Messung der T_{δ} , -MAP-Messung, -dreimaliges EEG (pre, 10 min post und 20 min post)	2) Ergometertraining bei 70% $V(O_2)_{max}$ in kaltem Wasser (18-23 Grad C)	passiver und aktiver Erwärmung (Bedingung 1 und 3) -nur geringe Temperatursteigerung in Kondition 2
	3) passive Warmwasser- Exposition (39-41 Grad C)	-keine Temperaturveränderung in Bedingung 4
	4) ruhige Erholung in neutralem Wasser (60 dB unter Umgebungslärm; 22 +/- 1 Grad C).	-Reduktion der MAP in Kondition 1 und 3
		-Steigerung der relativen alpha-Aktivität nach allen 4 Konditionen

Tabelle 15: Studiendesign von Youngstedt et al. 1993, "Does body temperature mediate anxiolytic effects of acute exercise?", T_{δ} = ösophageale Temperatur, MAP= mittlerer arterieller Blutdruck, zu Gunsten der Übersichtlichkeit wurden zusätzliche Studienelemente wie etwa die State-Trait Anxiety Inventory sowie andere untersuchte Parameter, die für diese Arbeit nicht direkt relevant sind, herausgelassen

Ähnlich zeigte eine Studie von 2001, in der sportinduzierte Effekte in unterschiedlichen Temperaturbedingungen gemessen wurden, dass eine Steigerung der α/β -Ratio (Verhältnis vom alpha- zum beta-Frequenzband) positiv mit einer erhöhten ösophagealen Temperatur korrelierte [151]. Letztere repräsentierte den unter Sport gesteigerten Metabolismus.

Wenn also die akut durch Sport gesteigerte alpha-Aktivität im zeitlichen Verlauf wieder regrediert ist und es sogar zur Reduktion dieser kommt, wie es in unserer Studie zum Zeitpunkt T2 der Fall war, könnten angelehnt an die thermogenetische Hypothese gegenregulatorische hypothalamische Prozesse ebenfalls (mit-)ursächlich für unsere beobachtete alpha-Reduktion sein.

5.4.1.4. Reduzierte alpha-Aktivität als Folge sekundär reduzierter Neurotransmitter (Serotonin, Katecholamine)

In einer Studie von 2010 wurden die Effekte einer 15-minütigen Ergometereinheit (EE) auf EEG, Stimmung, Aktivierung des Präfrontalkortex (PFC) und Serotoninkonzentration (5-hydroxytryptamine, 5-HT) erforscht. Hierbei war während des Pedalierens, nach 15 Minuten, das alpha-2-Frequenzband (10-13 Hz) erhöht [152]. Zusätzlich wurde nach der EE eine Aktivierung des ventralen Präfrontalkortex, eine Verbesserung der Stimmung sowie eine Konzentrationserhöhung des Blutserotoninspiegels registriert. Die Autoren vermuteten einen Zusammenhang zwischen dem erhöhten Serotoninspiegel und der erhöhten alpha-2-Aktivität [152]. Trotz der stark unterschiedlichen Studienprotokolle (15-minütige

Ergometereinheit/Marathonlauf) kann darauf aufbauend vermutet werden, dass nach einem ursprünglich (direkt nach dem Lauf) erhöhten Serotoninspiegel, dieser nach einigen Tagen (Zeitpunkt T2) kompensatorisch relativ abfällt und eine Reduktion der alpha-2-Aktivität mitbedingt. In unserer Studie wurde der Blutserotoninspiegel nicht gemessen. Unterstützt wird diese Theorie aber durch die Studienlage zu Serotoninveränderungen nach Sport. Eine Tierstudie von 2020 untersuchte den Serotoninspiegel von Rennpferden (N=18) vor dem Training (T0) sowie 30 Minuten und 2 Stunden nach dem Training (T1 und T2). Hierbei zeigte sich eine signifikante Steigerung des Serotoninspiegels bei T1 sowie ein Abfall auf physiologische Werte bei T2 [153].

Andere Studien erklärten eine Steigerung der alpha-Aktivität bei Sport durch verstärkte kortikothalamische Reize des Sympathikus, vermittelt durch Epi- und Norepinephrine [89]. Stock et al. etwa demonstrierten 1996 einen Zusammenhang zwischen erhöhtem Adrenalin- sowie Noradrenalinspiegel und der Steigerung aller EEG-Frequenzbänder (insbesondere des alpha-2-Frequenzbands), nach 30-minütigem Krafttraining [154]. Für den Fall, dass die beiden Effekte nicht im direkten Kausalzusammenhang miteinander stünden, vermuteten die Autoren auch hier gemeinsame hypothalamische Regulationsprozesse.

Nach dem Marathonlauf wird eine drastische Abnahme der sportinduzierten kortikothalamischen Reize (vermittelt durch Epi- und Norepinephrine) erwartet. Auch hierbei können direkte, oder wie von Stock et al. postuliert, über hypothalamische Wege indirekt vermittelte, gegenregulatorische Prozesse eine reduzierte alpha-Aktivität begründen.

5.4.1.5. Effekte eines Marathonlaufs auf die Affektivität, im Kontext der frontalen Asymmetrie

Es konnte in bisherigen Studien nachgewiesen werden, dass Sport die Stimmung positiv beeinflusst, was u.a. durch Messinstrumente wie dem Beck-Depressions-Inventar (BDI) und die Hamilton rating scale for depression (HAMD) objektiviert werden konnte [36]. Auch in unserem Fall konnte dies bestätigt werden. So zeigte sich im Vergleich der BDI-Ergebnisse eine signifikant geringere Depressivität bei den Marathonläufern gegenüber der Kontrolle, obwohl sich beide Gruppen im Normalbereich befanden (BDI T-1: N (MA/K)= 56 (29/27), Mean BDI MA= 2.07, SD=2.19, Mean BDI K= 6.63, SD= 6,10, $t = -3.673$, $df = 32.172$, $p = 0.001$, s. auch Tabelle 5, Absatz 4.1.1). Wie bereits in der Einleitung (Absatz 1.1.3) erwähnt,

zeigten sich in der Marathongruppe auch im zeitlichen Verlauf positive Veränderung in der Affektivität nach dem Lauf, dargestellt über eine Reduktion der negativen Affekte (PANAS) [36]. Darauf aufbauend könnte vermutet werden, dass die beobachtete Reduktion der alpha-Aktivität ein Korrelat der veränderten Affektivität darstellt.

Ein Aspekt, der dafürspricht, dass die von uns beobachtete reduzierte Alpha-Aktivität auf eine veränderte Affektivität hinweist, ist die Hemisphären-Asymmetrie des Effekts; in dem Fall *frontale Asymmetrie* (engl. *frontal asymmetry*). Es gibt Evidenz dafür, dass eine Seitenasymmetrie, insbesondere des Alpha-Frequenzbands in den frontalen Hirnregionen (frontale Asymmetrie), einen Effekt neuronaler Schaltkreise der Affektivität darstellt (u.a. Petruzzello, Landers 1994, Davidson 2001, Coan 2003). Petruzzello und Landers stellten 1994 die Hypothese auf, dass Veränderungen der kortikalen Aktivität ursächlich sein könnten für Veränderung der Affektivität und untersuchten die Hypothese der zerebralen Asymmetrie. Sie vermuteten, dass körperliche Aktivität in unterschiedliche Weise die Hirnhemisphären beeinflusst [147, 155]. Eine Studie von 2003 postulierte, dass eine relativ stärkere linksseitige frontale Aktivität positiv mit Ergebnissen der Verhaltensaktivierung korrelierte [156].

Auch unsere Ergebnisse erbringen Hinweise auf asymmetrische Effekte von körperlicher Belastung (rechtsbetonte Reduktion der frontalen alpha-2-Aktivität). Die Hintergründe und mögliche Zusammenhänge zu affektiven Veränderungen durch Sport sollte in zukünftigen Studien weiter erforscht werden.

5.4.2. Erklärungsmodelle für eine Reduktion des delta-Frequenzbands

Das delta-Frequenzband bezeichnet Oszillationen einer Frequenz von etwa 0,5-3,5 Hz und einer Amplitude von bis zu ca. 200 μ V [1]. Physiologisch tritt der delta-Rhythmus im Tiefschlaf ein [46]. Im Wachzustand nimmt er beim Erwachsenen pathologischen Wert an und kann fokal (umschrieben) sowie generalisiert (diffus) auftreten. In Form von intermittierender rhythmischer delta-Aktivität (IRDA, eng.: intermittent rhythmic delta activity) kann die delta-Frequenz ein Hinweis auf diverse hirnpathologische Prozesse sein. Eine Form dieser stellt die *frontale intermittierende rhythmische Delta-Aktivität* (FIRDA, eng.: frontal intermittent rhythmic delta activity) dar. Hierbei kommt es zu regelmäßigen, annähernd sinusförmigen Wellen über dem frontalen Kortex mit einer Frequenz von 1,5–3

Hz. Dieses Phänomen ist häufig bei Enzephalopathien unterschiedlicher Genese zu finden [157]. Eine zweite Form der IRDA stellt die temporale Unterform (TIRDA) dar, welche häufig bei der (Temporallappen-)Epilepsie zu finden ist [158].

Auch in psychiatrischen Krankheitsbildern konnte eine Veränderung der delta-Aktivität nachgewiesen werden. So wurde mehrfach ein Zusammenhang zwischen der Schizophrenie und einer gesteigerten delta-Aktivität festgestellt [159, 160].

In der Theorie könnte eine körperliche Extrembelastung Prozesse ankurbeln, die eine Enzephalopathie und somit eine Steigerung der delta-Aktivität (z.B. in Form einer FIRDA) bewirken. So berichten einige Studien und Kasuistiken von Hyponatriämien im Rahmen von Extremsport (eng.: *exercise-associated hyponatremia*, EAH) [161, 162] sowie von daraus resultierenden Enzephalopathien [161]. Die hyponatriämische Enzephalopathie stellt nur eine der vielen möglichen, durch Extremsport auslösbaren Formen der Enzephalopathie dar. Diverse systemische Veränderungen, wie die Ausschüttung von Entzündungsmediatoren oder metabolische Prozesse (wie etwa die Hypoglykämie) können ebenfalls zu akuten Enzephalopathien führen [163].

Die meisten Studien, die EEG-Effekte von Sport untersuchten, konzentrierten sich auf das alpha-Frequenzband. Zu den Effekten auf das delta-Frequenzband gibt es sehr wenig Ergebnisse. Einige relevante Studien sind in Tabelle 16 dargestellt. Hierbei wird die Heterogenität der Ergebnislage sichtbar, sodass bisher keine eindeutige Aussage über die Relevanz der delta-Aktivität und ihrer Veränderungen nach Extremsport zu treffen ist.

Studie	EEG-Methodik	Sportart	Effekt
Bailey et al., (2005 [164] [90])	N= 20 M (F, C, P) Pre-post	5 min gestufte Ergometerbelastung	δ +
Oda, Matsumoto, Nakagawa, and Moriya (1999) [155]	N= 8 gesunde M Pro-post	60 min Wasseraerobik	α, β : + δ, θ : -
Stock et al. (1996) [154]	N=10 gesunde M F, T, C, P, O Pre-post	30 min Kraftsport, dann unterschiedliche Erholungsbedingungen	α + β + δ + θ + total power +

Tabelle 16: Ausgewählte Studien zu den Effekten von körperlicher Aktivität auf das delta-Frequenzband, N=Probandenanzahl, M= männliche Probanden, += erhöhte, -= reduzierte Aktivität

5.4.2.1. Korrelation zu EEG-Effekten von tDCS-Studien

Im Jahr 2010 konnten in einer Studie elektroenzephalografische Korrelate einer transkraniellen Gleichstromstimulation (tDCS) des linken dorsolateralen Präfrontalkortex (DLPFC) dargestellt werden [82]. Hierbei zeigte sich nach 20-minütiger Stimulation mit 2 mA eine *reduzierte delta-Aktivität* im linken Frontalkortex. Andere Studien beschrieben eine Reduktion auch des Alpha-Frequenzbands nach tDCS [81], sodass beide unsere post-Marathon-Effekte des T2-T0-Vergleichs, anhand der Literatur, mit tDCS-Effekten zu vergleichen wären.

Da tDCS ein plastizitätsinduzierendes Stimulationsverfahren darstellt und die Veränderungen der Frequenzaktivitäten ein Korrelat dieser Plastizität darstellen, ergibt sich die Hypothese, dass ein Marathonlauf unter anderem ähnliche Veränderungen induzieren kann. Da dieses Verfahren einen positiven Einfluss u.a. auf die Kognition hat [75], aber auch depressive Symptome bei schweren Depressionen lindert [77, 81, 82], stellt diese Beobachtung eine wichtige Erkenntnis im Rahmen der Neuroplastizitäts- und Kognitionsforschung sowie in der Depressionsbehandlung dar. In zukünftigen Studien sollten genauere Vergleiche zwischen tDCS- und sportinduzierten EEG-Effekten durchgeführt werden, die bei zusätzlich gemessener depressiver Symptomatik eine genauere Aussage zu den Ähnlichkeiten der beiden Interventionen ermöglichen wird.

5.4.3. Bedeutung der Lokalisation im frontalen Kortex

Beide signifikanten Ergebnisse unserer Studie (reduzierte alpha- und delta-Aktivität nach dem Marathon im Vergleich zu vor dem Marathon) konnten im Frontallappen (erstes im BA 8 rechtsbetont, zweites im BA 6 beidseits) festgestellt werden. Ein Großteil der bisherigen Studienlage zu EEG-Veränderungen nach Sport konzentrierte sich auf den Frontallappen [89]. Diese Tatsache basiert nicht zuletzt auf der Prämisse, dass die kortikale Aktivität (und deren Hemisphären-Asymmetrie) im Frontallappen eine wichtige Rolle in der neuronalen Affektivitätsverschaltung sowie Affektivitätsmodulation durch Sport spielt [147, 156, 165]. In Tabelle 17 finden sich die wichtigsten Funktionen der einzelnen Areale des Frontallappens.

Bezeichnung	Brodmann Areal/ Lokalisation	Funktion
Gyrus Precentralis/ Motokortex	BA 4	Ursprungsort der Willkürmotorik
Prämotorischer und supplementärmotorischer Kortex	BA 6 und 8	Planung der sowie komplexe Einflüsse auf Motorik
Frontales Augenfeld / frontales Blickzentrum	an BA 8	Initiation willkürlicher Augeneinstellbewegungen
Motorisches Sprachzentrum/ Broca-Sprachzentrum	BA 44, 45 der dominanten Hemisphäre	Sprachmotorik
Frontales Blasenzentrum	Vorderer Gyrus cinguli und angrenzender Gyrus frontalis medialis	Willkürliche Kontrolle über Harnblasen- und Enddarmmentleerung
Präfrontaler Kortex (PFC)	Rostral der prämotorischen Rinde (umfasst BA 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 24, 25, 32, 44, 45, 46, und 47)	Kurzzeitgedächtnis, höhere soziale, psychische und geistige Leistungen, Persönlichkeit

Tabelle 17: Zusammenfassung der wichtigsten Funktionen des Frontallappens, angelehnt an Martin Trepel, Neuroanatomie Struktur und Funktion, 5. Auflage, 2012

Es wird ersichtlich, dass BA 6 und 8 (s. Abbildung 24) starke topographische und funktionelle Gemeinsamkeiten haben. Beide gehören der prämotorischen, bzw. supplementärmotorischen Rinde (s. Abbildung 25) an. Diese sind afferent (zuführend) und efferent (austretend) ähnlich verschaltet wie der Motorkortex (BA 4) und spielen eine wichtige Rolle in der Vorbereitung, Initiation und Ausführung der Motorik [57]. BA 8 gehört zusätzlich dem Präfrontalen Kortex (PFC) an, welcher für komplexe kognitive Funktionen und Emotionsregulation zuständig ist [57, 165]. Es konnten in Studien direkte Verbindungen zwischen dem BA 8 und einzelnen integrativen Prozessen, wie etwa dem Gefühl der Unsicherheit bei Entscheidungsfindung [166] hergestellt werden. Zusammenfassend scheint also der Extremsport Plastizitätsprozesse vordergründig in den Kortexarealen hervorzurufen, die wichtige Rollen im Rahmen der Affektivität, Entscheidungsfindung sowie Planung von Motorik spielen.

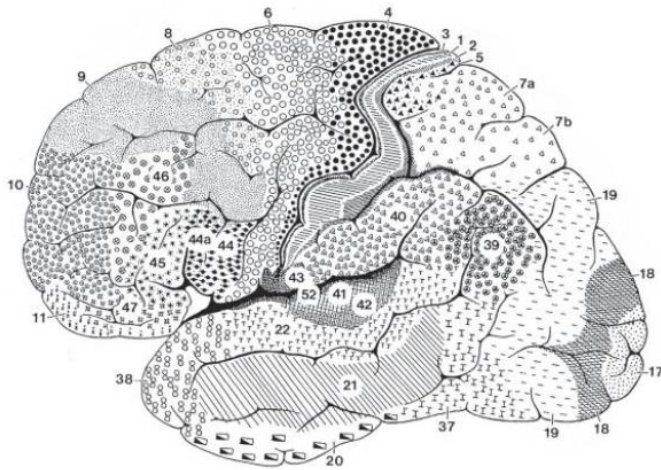


Abbildung 24: Rindenfeldgliederung nach Brodmann, aus Trepel, Neuroanatomie: Struktur und Funktion, 5. Auflage, 2012

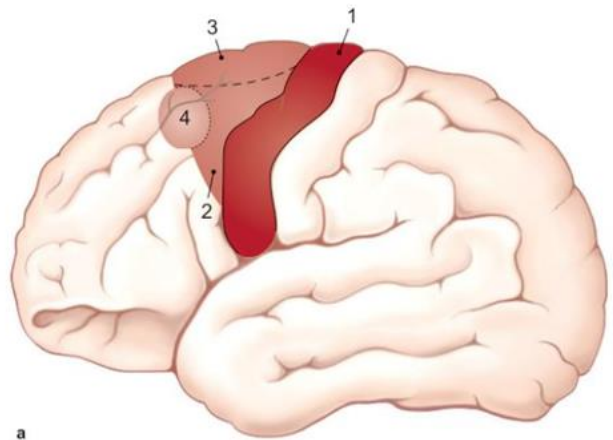


Abbildung 25: Motorische Kortexareale, laterale Ansicht, 1= Gyrus precentralis (Motorcortex), 2= prämotorischer Kortex, 3= supplementärmotorischer Kortex, 4= frontales Augenfeld, aus Martin Trepel, Neuroanatomie: Struktur und Funktion, 5. Auflage, 2012

5.5. VERGLEICH DER EEG-DATEN VON MARATHONLÄUFERN IN DER ERHOLUNGSPHASE GEGENÜBER VOR DEM MARATHON (T3 VS. T0)

Zusätzlich zum T2-T0-Vergleich, wurde im zweiten Teil der Studie ein Vergleich zwischen den EEG-Daten der Marathonläufer in der Erholungsphase (T3) und dem Baseline-EEG (T0) durchgeführt. Hiermit wollten wir darstellen, ob sich die oben beschriebenen Veränderungen auch noch nach drei Monaten nachweisen lassen können. Hierfür wurden die sechsminütigen Ruhe-EEG-Daten (32 Elektroden) vom Zeitpunkt T3 nach Artefaktreinigung mittels sLORETA mit den EEG-Daten vom Zeitpunkt T0 verglichen. Von Interesse war hier, ob die subakuten sportinduzierten Effekte (reduzierte alpha-2-Aktivität, reduzierte delta-Aktivität) auch noch in der Erholungsphase (T3) zu beobachten sind. Dies würde für langfristige Effekte sportlicher Extrembelastung auf die kortikale Aktivität sprechen. Der T3-T0-Vergleich zeigte keine signifikanten Unterschiede in den Frequenzbändern der beiden Gruppen. Daraus lässt sich schließen, dass die Beobachtungen sehr eng an den Marathon gebunden waren und durch nur kurzzeitig bestehende Faktoren bedingt waren. Hierfür spricht auch, dass der Vergleich der Marathon- und der Kontrollgruppe keine signifikanten Unterschiede erbrachte und unterstreicht die Bedeutung der akuten Marathon-Effekte.

5.6.LIMITIERENDE FAKTOREN

Die Probandenanzahl kann als limitierender Faktor diskutiert werden. Zwar ist diese mit N=60 (30 Marathonläufer und 30 Kontrollprobanden) im Vergleich mit der bisherigen Studienlage verhältnismäßig hoch (Übersicht anderer Sport-EEG-Studien u.a. bei Crabbe et al. 2004, Ludyga et al. 2015). Mit einer höheren Probandenanzahl (insbesondere im T3-T0-Vergleich) könnten jedoch auch kleinere Effektstärken dargestellt werden, die in unseren Analysen eventuell nicht aufkamen.

Ein weiterer limitierender Faktor ist die fehlende EEG-Ableitung direkt nach dem Marathon (Zeitpunkt T1). Dieser hätte die durch Extremlastung *akut* auftretenden Frequenzveränderungen abgebildet. Hierbei wäre interessant, ob die in der Literatur häufig beschriebene Steigerung der alpha-Aktivität direkt nach Beendigung der sportlichen Aktivität, in der Extremlastung Marathon, reproduzierbar wäre. Die Durchführung von EEG direkt nach dem Marathonlauf war zum einen wegen organisatorischer Gründe nicht möglich. Eine zusätzliche Durchführung einer EEG-Untersuchung am Marathontag, welche mit Vor- und Nachbearbeitung etwa eine halbe Stunde pro Proband gedauert hätte, wäre zeitlich beim gleichzeitigen Eintreffen vieler Marathonläufer im Ziel nicht möglich gewesen. Hier wären sehr unterschiedliche Wartezeiten für die Probanden entstanden, welche die Aussagekraft deutlich eingeschränkt hätten. Zudem wäre die Einhaltung der Gütekriterien (etwa ein reizabgeschirmter Raum, Einhaltung von sechs Minuten absoluter Ruhe und Bewegungsarmut) in dem Setting vor Ort (Sporthalle im Zielbereich des Marathons) nicht möglich gewesen. Bei zusätzlichen Wegezeiten, wenn man die Untersuchung nicht direkt vor Ort durchgeführt hätte, wären weitere Verzögerungen entstanden, die die Aussagekraft der Ergebnisse reduziert hätte. Zusätzlich wären die EEG-Daten durch multiple endokrine, metabolische, kardiovaskuläre Prozesse überlagert worden, sodass auch im Falle signifikanter Ergebnisse ein eindeutiges Zurückführen der physiologischen Prozesse auf den Lauf nicht möglich gewesen wäre.

Die unterschiedlichen Untersuchungszeiten der Probanden stellen einen weiteren limitierenden Faktor dar. Zwar wurden die EEG-Termine auf einen begrenzten Zeitraum (Vormittag bis Spätnachmittag) gelegt, allerdings bestanden trotzdem Terminunterschiede von bis zu mehreren Stunden zwischen den Probanden. In der Literatur gibt es Hinweise auf

eine zirkadiane Rhythmik der einzelnen Frequenzbänder [167]. Ein gewisses Ausmaß an zirkadianen Einflussfaktoren ist in unserem Fall somit nicht auszuschließen.

Ein weiterer nicht zu vernachlässigender Aspekt betrifft die begrenzte örtliche Auflösung von sLORETA [106]. Trotz der Einschränkungen dieses Programms konnte seine Validität mehrfach bestätigt werden (Pascual-Marqui et al. 2002).

Schließlich muss als Limitation genannt werden, dass verschiedene Kontraste und longitudinale Analysen erfolgt sind, ohne dass eine Korrektur für multiples Testen erfolgt ist. Die durchgeführten Analysen wurden von Hypothesen abgeleitet und hatten einen explorativen Charakter. Dennoch sollten die Befunde in unabhängigen Stichproben repliziert werden.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Neuronale Plastizität und ihre Induktion bzw. Modulation spielt im Rahmen psychiatrischer Krankheitsbilder eine immer größere Rolle. Eine Form der Plastizitäts-Modulation stellt die sportliche Aktivität dar. Die ReCaP-Studie (Running effects on cognition and plasticity) stellt eine longitudinale Kooperationsstudie zwischen dem Klinikum der Universität München (LMU) sowie dem Klinikum rechts der Isar (TUM) dar und sollte erstmalig multimodal die Auswirkungen eines Marathonlaufs (München Marathon 2017) auf die neuronale Plastizität an gesunden Läufern untersuchen. Im Rahmen dessen wurden an 30 Marathonläufern und 30 gesunden Kontrollprobanden zu unterschiedlichen Zeitpunkten (vor dem Marathon: T-1, T0, nach dem Marathon: T2, T3) EEG-Untersuchungen durchgeführt.

Das Ziel meiner Doktorarbeit war es zum einen zu untersuchen, ob Unterschiede zwischen dem Ruhe-EEG von trainierten Ausdauersportlern (Marathonläufern) und dem von nichtsportlichen Kontrollprobanden vorhanden sind. Hierfür wurden Ruhe-EEG-Daten von 30 Kontrollprobanden und 30 Marathonläufer vor dem Marathon (Baseline) miteinander verglichen und statistisch ausgewertet (Teil 1 der Studie).

Zweitens wurde untersucht, ob leistungsabhängige EEG-Unterschiede innerhalb der Läufergruppe bestehen (Teil 2 der Studie). Um dies zu beantworten wurde die Gruppe der Marathonläufer in Hinblick auf drei Indikatoren des Trainingszustandes (Marathonzielzeit, maximale Sauerstoffaufnahme in der Ergometrie und Fragebogen-Erhebung mit IPAQ) in

jeweils zwei median-geteilte Gruppen zusammengefasst. Die EEG-Daten der jeweiligen zwei Gruppen (zum Zeitpunkt T-1) wurden anschließend miteinander verglichen. Zusätzlich wurde untersucht, ob eine Marathonvorbereitung, der Marathon selber sowie die Erholung nach dem Marathon die kortikale Aktivität, im Sinne einer neuronalen Plastizitätsinduktion, beeinflussen (Teil 3 der Arbeit). Dazu wurden die EEG-Daten von vier Messzeitpunkten (vor dem Marathon: T-1, T0, nach dem Marathon: T2, T3) miteinander verglichen. Zur Beantwortung der Frage, ob ein Marathonlauf die kortikale Aktivität beeinflusst, bzw. subakute Plastizitätsprozesse induziert, wurden die EEG-Daten vom Messzeitpunkt T2 (in der Woche nach einem Marathon) mit den EEG-Daten vor dem Marathon (Messzeitpunkt T0) verglichen. Der Vergleich zwischen dem letzten Untersuchungstermin (T3, 3 Monate nach dem Marathon) und der Baseline-Messung diente zur Verlaufsbeurteilung.

An den EEG-Messungen im Rahmen der ReCaP-Studie nahmen 30 (26 männliche, 4 weibliche) Teilnehmer des München Marathons 2017 an jeweils vier Messzeitpunkten (6-minütige Ruhe-EEG-Messungen) teil. Das Alter der Marathonläufer lag zwischen 26 und 60 Jahren. Die Kontrollgruppe bestand aus ebenfalls 30 gesunden Probanden, vergleichbaren Alters, die insgesamt weniger als 20 Minuten körperliche Bewegung pro Tag erbrachten.

In den Ruhe-EEG-Messungen konnte mittels sLORETA (*Standardized low resolution brain electromagnetic tomography*) kein signifikanter Unterschied zwischen dem Baseline-EEG von Marathonläufern und dem EEG von nichtsportlichen Kontrollprobanden gefunden werden. Das bedeutet, dass die sportliche Vorbereitung auf einen Marathonlauf, zu keinen im EEG darstellbaren kortikalen Aktivitätsveränderungen führt.

Im Vergleich zwischen hohen und niedrigen Fitnesswerten der Marathonläufer (high/low performer), repräsentiert über die Marathonzeit, $V(O_2)_{max}$ und IPAQ, fanden sich, ähnlich wie im Vergleich Marathon vs. Kontrolle, keine signifikanten Unterschiede in den verglichenen Frequenzbändern.

Im longitudinalen Vergleich der EEG-Daten der Marathonläufer, zu vier unterschiedlichen Messzeitpunkten im Verlauf einer Marathonvorbereitung und -erholung, wurden folgende signifikante Veränderungen registriert:

1. Einige Tage nach dem Marathon (T2) ließ sich im Vergleich zur pre-Marathon-Untersuchung (T0) eine verminderte Aktivität im alpha2- und delta-Frequenzband in

frontalen Kortexarealen bilateral registrieren. Hierbei war der Effekt des verminderten alpha-Frequenzbands rechts betont und betraf insbesondere das Brodmann-Areal 8. Der Effekt des verminderten delta-Frequenzbands zeigte keine Seitenasymmetrie und betraf überwiegend das Brodmann-Areal 6. Die bisherige Studienlage bezieht sich im Gegensatz zu unserem Design vornehmlich auf direkt im Anschluss an sportliche Aktivität durchgeführte EEG Ableitungen, welche häufig eine Steigerung der alpha-Aktivität erwiesen. Diese akuten Veränderungen könnten durch Neuroplastizitätsprozesse, bestehend aus subkortikalen (etwa hypothalamischen) Regulationsprozessen, hormonelle Veränderungen und komplexe Modulationsprozesse der Affektivität erklärt werden. Eine sekundäre relative Reduktion des alpha-Frequenzbands, nach akuter Steigerung, im Sinne komplexer gegenregulatorischer Maßnahmen erscheint möglich. Besondere Bedeutung kommt diesen Ergebnissen in Hinblick auf ihre Lokalisation im Frontalkortex zu, der komplexe Funktionen in der Affektregulation, Kognition, Entscheidungsfindung, Planung und Ausführung der Motorik übernimmt. Zusätzlich erhärtet unsere Studie die Theorie der Hemisphärenasymmetrie (in unserem Fall frontale alpha-Asymmetrie) und ihre Bedeutung in der komplexen Verarbeitung von Affektivität.

2. In der Erholungsphase (T3) ließ sich gegenüber der pre-Marathon-Ableitung (T0) kein signifikanter Unterschied der Frequenzbänder mehr beobachten. Somit lassen sich keine langfristig persistierenden Neuroplastizitätseffekte durch einen Marathonlauf mittels EEG erfassen.

Der Zeitraum einer Marathonvorbereitung und eines Marathonlaufs scheinen komplexe modulatorische Effekte, im Sinne von Neuroplastizitätsprozessen, auf den Frontalkortex zu haben, die sich in unterschiedlichen Frequenzbändern und Kortexarealen äußern. Langfristig entwickeln sich diese Effekte zurück. Weitere Studien zur genaueren Erforschung der physiologischen Hintergründe sollten erfolgen, sodass ein besseres Verständnis von sportinduzierten Frequenzveränderungen und ihren Ursachen ermöglicht wird. Da bisherige Studien unterschiedliche (in der Intensität geringere) Sportarten und auch unterschiedliche Zeitintervalle zum Sport untersuchten, ist ein direkter Vergleich erschwert. Unsere Ergebnisse sind aber gerade deshalb relevant, da Reduktionen der alpha-Aktivität bisher nicht nach längerer Erholung zu finden war. Wie dargestellt, sind neue Methoden zur Darstellung von Plastizitätsprozessen im Hinblick auf psychiatrische Fragestellungen bei

steigender Bedeutung wichtig und das EEG stellt prinzipiell ein kostengünstiges und gut verfügbares sowie nebenwirkungsfreies Mittel dar.

7. LITERATURVERZEICHNIS

Quellen (EndNote X9)

1. R. Brandes, F.L., R.F.Schmidt, *Physiologie des Menschen*. Vol. 32. 2019: Springer.
2. DUDEN. *Extremsport*. 2021 [cited 2021 06.06]; Available from: <https://www.duden.de/rechtschreibung/Extremsport>.
3. Bramble, D.E.L.D.M., *The Evolution of Marathon Running*. Sports Med, 2007. **37**(4-5): p. 288–290.
4. Liebenberg, L., *Persistence Hunting by Modern HunterGatherers*. 2006. **47**(6): p. 1017-1025.
5. The Columbia Encyclopedia, t.e. *Marathon race* 2019 15.12.2019 26.12.2019]; Available from: <https://www.encyclopedia.com/reference/encyclopedias-almanacs-transcripts-and-maps/marathon-race>.
6. McGuire, J. *Running event participation is in decline for the first time in years*. 2019 [cited 2021 Oct]; Available from: <https://www.runnersworld.com/uk/news/a27810909/running-event-participation-in-decline/>.
7. Murray, A. and R.J. Costa, *Born to run. Studying the limits of human performance*. BMC Med, 2012. **10**: p. 76.
8. R., G., *Run, Pheidippides, Run! The story of the Battle of Marathon*. British Journal of Sports Medicine 1981. **15**(3): p. 186-189.
9. T.E., K., *Pheidippides and the Marathon run*. Br J Sports Med. , 1981. **15**(4): p. 285–286.
10. Olson, D.W.D., Russell L.; Olson, Marilynn S., *The Moon and the Marathon*. Sky & Telescope., 2004. **108**(3): p. 34-41.
11. Schnohr, P., J.L. Marott, and J.H. O'Keefe, *Reply: Exercise and Mortality Reduction: Recurring Reverse J- or U-Curves*. J Am Coll Cardiol, 2015. **65**(24): p. 2674-2676.
12. *Marathon Weltrekord Herren*. 05.01.2020]; Available from: <https://unique-sportstime.de/laufen/weltrekorde-laufsport/marathon-weltrekord/>.
13. *Ultramarathon*. 2020 23.11.2020]; Available from: <http://extremsport-welt.de/extremsportarten/ultramarathon/>.
14. Brook, R.D., et al., *Beyond medications and diet: alternative approaches to lowering blood pressure: a scientific statement from the american heart association*. Hypertension, 2013. **61**(6): p. 1360-83.
15. Diaz, K.M. and D. Shimbo, *Physical activity and the prevention of hypertension*. Curr Hypertens Rep, 2013. **15**(6): p. 659-68.

16. Kelley GA, K.K., Tran ZV, *Aerobic Exercise and Resting Blood Pressure: A Meta-Analytic Review of Randomized, Controlled Trials*. Prev Cardiol, 2001. **4**(2): p. 73-80.
17. Dimeo, F., et al., *Aerobic exercise reduces blood pressure in resistant hypertension*. Hypertension, 2012. **60**(3): p. 653-8.
18. Crawford, J.N.M.a.M.D., *Coronary Heart Disease and Physical Activity of Work*. Br Med J, 1958. **2**(5111).
19. Blair SN, K.J., Kohl HW, Barlow CE, Macera CA, Paffenbarger RS Jr, Gibbons LW., *Influences of cardiorespiratory fitness and other precursors on cardiovascular disease and all-cause mortality in men and women*. JAMA, 1996. **276**(3): p. 205-210.
20. Mora, S., et al., *Physical activity and reduced risk of cardiovascular events: potential mediating mechanisms*. Circulation, 2007. **116**(19): p. 2110-8.
21. Howard D. Sesso, R.S.P., I-Min Lee, *Physical Activity and Coronary Heart Disease in Men: The Harvard Alumni Health Study*. Circulation, 2000. **102**(9): p. 975-980.
22. R P Donahue, R.D.A., D M Reed, K Yano, *Physical Activity and Coronary Heart Disease in middle-aged and elderly men*. Am J Public Health., 1988. **78**(6).
23. Varghese, T., et al., *Physical activity in the prevention of coronary heart disease: implications for the clinician*. Heart, 2016. **102**(12): p. 904-9.
24. e.V., D.G.f.K.H.-u.K. *Pocket-Leitlinie: Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Version 2016)*. ESC Pocket Guidelines. Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen 2016 [cited 2020 05.01.2020]; Available from: <https://leitlinien.dgk.org/2017/pocket-leitlinie-praevention-von-herz-kreislauf-erkrankungen-version-2016/>.
25. Ivy, J.L., *Role of Exercise Training in the Prevention and Treatment of Insulin Resistance and Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus*. Sports Med, 1997. **24**(5): p. 321-336.
26. Kirwan JP, S.J., Nieuwoudt S, *The essential role of exercise in the management of type 2 diabetes*. Cleve Clin J Med., 2017. **84**(7).
27. König, D. and A. Berg, *Physical exercise as treatment of type 2 diabetes mellitus*. Internist (Berl), 2012. **53**(6): p. 678-87.
28. Husemann B, N.M., Duhme C *Sitzende Tätigkeit und Rektum-Sigma-Karzinom*. Onkologie 1980. **3**: p. 168–171.
29. R.E. Frisch, G.W., N.L. Albright, T.E. Albright, I. Schiff, and J.W. K.P. Jones, E. Shiang, E. Koff & M. Marguglio, *Lower prevalence of breast cancer and cancers of the reproductive system among former college athletes compared to non-athletes*. Br. J. Cancer 1985. **52**: p. 885-891.
30. Delbruck, H., *Physical activity and tumor diseases*. Internist (Berl), 2012. **53**(6): p. 688-97.
31. Smith, P.J., Blumenthal, J. A., Hoffman, B. M., Cooper, H., Strauman, T. A., Welsh-Bohmer, K., Browndyke, J. N., & Sherwood, A., *Aerobic exercise and neurocognitive performance: a meta-analytic review of randomized controlled trials*. Psychosomatic medicine, 2010. **72**(3): p. 239–252.
32. Oertel-Knochel, V., et al., *Effects of aerobic exercise on cognitive performance and individual psychopathology in depressive and schizophrenia patients*. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 2014. **264**(7): p. 589-604.

33. Micheli L, C.M., D'Andrea G, Tirone F, *Depression and adult neurogenesis: Positive effects of the antidepressant fluoxetine and of physical exercise*. Brain Res Bull., 2018. **143**: p. 181-193.
34. Schuch FB, V.D., Firth J, Rosenbaum S, Ward PB, Silva ES, Hallgren M, Ponce De Leon A, Dunn AL, Deslandes AC, Fleck MP, Carvalho AF, Stubbs B, *Physical Activity and Incident Depression: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies*. Am J Psychiatry, 2018. **175**(7): p. 631-648.
35. McKee, A.C., Daneshvar, D. H., Alvarez, V. E., & Stein, T. D., *The neuropathology of sport*. Acta neuropathologica, 2014. **127**(1): p. 29–51.
36. Roeh A, L.M., Papazova I, Pross B, Hansbauer M, Schoenfeld J, Haller B, Halle M, Falkai P, Scherr J, Hasan A. , *Marathon running improves mood and negative affect*. J Psychiatr Res., 2020. **130**: p. 254-259.
37. Birkenhead, C.o., *Richard Caton (1842-1926) Pioneer Electrophysiologist*. Proc R Soc Med., 1959. **52**(8): p. 645–651.
38. Haas, L.F., *Hans Berger (1873–1941), Richard Caton (1842–1926), and electroencephalography*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2003. **74**: p. 9.
39. Ormerod, W., *Richard Caton (1842–1926): pioneer electrophysiologist and cardiologist*. Journal of Medical Biography, 2006. **14**(1): p. 30–35.
40. Berger, H., *Über das Elektrenkephalogramm des Menschen*. Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten 1929. **87**: p. 527–570.
41. Neurologie, U.J.K.f. *Hans Berger (1873–1941)-Geschichte der Hans-Berger-Klinik für Neurologie*. [cited 2019 23.12.2019]; Available from: <https://www.uniklinikum-jena.de/neuro/geschichte-p-33.html>.
42. M. Ebe, I.H., *Leitfaden für die EEG-Praxis*, ed. J.K.u.R. Spatz. Vol. 3. 2002: ELSEVIER. 356.
43. ADRIAN E. D., M.B.H.C., *THE BERGER RHYTHM: POTENTIAL CHANGES FROM THE OCCIPITAL LOBES IN MAN*. Brain 1934. **57**(4): p. 355–385.
44. *Deutsche Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie: Preise und Preisträger*. Available from: <https://dgkn.de/die-dgkn/stipendien-und-preise/preise-und-preistraeger/>.
45. Jürgen Klingelhöfer, A.B., *Klinikleitfaden Neurologie*. Vol. Fünfte Ausgabe 2015: Elsevier.
46. Stefan Silbernagl, A.D.j., Andreas Draguhn, *Taschenatlas Physiologie*. Vol. 9. Auflage. 2018: Thieme.
47. Benz, D.C.T., Leila; Achermann, Peter; Loughran, Sarah P. , *Regional differences in trait-like characteristics of the waking EEG in early adolescence*. BMC Neuroscience 2013. **14**(1): p. 1-16.
48. D. J. A. Smit, D.P., D. I. Boomsma, E. J. C. De Geus, *Heritability of background EEG across the power spectrum*. Psychophysiology., 2005. **42**(6): p. 691-697.
49. A. Rechtschaffen, A.K., *A Manual of Standardized Terminology Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects*, L.A.B.I.S.B. Research and U.o.C. Institute, Editors. 1968.
50. D. Moser, P.A., G. Gruber, S. Parapatics, E. Loretz, M. Boeck, G. Kloesch, E. Heller, A. Schmidt, H. Danker-Hopfe, B. Saletu, J. Zeitlhofer, G. Dorffner, *Sleep Classification According to AASM and Rechtschaffen & Kales: Effects on Sleep Scoring Parameters*. Sleep. , 2009 **32**(2): p. 139–149.
51. Aboalayon, K., et al., *Sleep Stage Classification Using EEG Signal Analysis: A Comprehensive Survey and New Investigation*. Entropy, 2016. **18**(9).

52. Park, D.H., et al., *Three-Dimensional Electroencephalographic Changes on Low-Resolution Brain Electromagnetic Tomography (LORETA) During the Sleep Onset Period*. Clin EEG Neurosci, 2015. **46**(4): p. 340-6.
53. Mascetti, L., et al., *Spontaneous neural activity during human non-rapid eye movement sleep*. Prog Brain Res, 2011. **193**: p. 111-8.
54. Remi, J. and S. Noachtar, *Significance of the EEG in the diagnosis of epilepsy*. Nervenarzt, 2012. **83**(2): p. 172-80.
55. Sofia Nunes de Oliveira, P.R., *EEG interictal sensitivity and specificity of the diagnosis of epilepsy*. Acta med port, 2004. **17**(6): p. 465-70.
56. Ferreri, F. and P.M. Rossini, *TMS and TMS-EEG techniques in the study of the excitability, connectivity, and plasticity of the human motor cortex*. Rev Neurosci, 2013. **24**(4): p. 431-42.
57. Trepel, M., *Neuroanatomie Struktur und Funktion*. Vol. 5. 2012: ELSEVIER.
58. Cooke, S.F. and T.V. Bliss, *Plasticity in the human central nervous system*. Brain, 2006. **129**(Pt 7): p. 1659-73.
59. G L Collingridge, S.J.K., H McLennan, *Excitatory amino acids in synaptic transmission in the Schaffer collateral-commissural pathway of the rat hippocampus*. J Physiol, 1983 Jan. **334**: p. 33-46.
60. Morris, R.G., *NMDA receptors and memory encoding*. Neuropharmacology, 2013. **74**: p. 32-40.
61. Burke, S.N. and C.A. Barnes, *Neural plasticity in the ageing brain*. Nat Rev Neurosci, 2006. **7**(1): p. 30-40.
62. Erickson KI, P.R., Voss MW, Chaddock L, Heo S, McLaren M, Pence BD, Martin SA, Vieira VJ, Woods JA, McAuley E, Kramer AF, *Brain-derived neurotrophic factor is associated with age-related decline in hippocampal volume*. J Neurosci., 2010. **30**(15): p. 5368-75.
63. Erickson KI, M.D., Roecklein KA, *The aging hippocampus: interactions between exercise, depression, and BDNF*. Neuroscientist. Neuroscientist., 2012. **18**(1).
64. Ishihara K, S.M., *Mechanism underlying the therapeutic effects of electroconvulsive therapy (ECT) on depression*. Jpn J Pharmacol., 1999. **80**(3): p. 185-9.
65. Group, U.E.R., *Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis*. Lancet, 2003. **361**(9360): p. 799-808.
66. Bahji A, H.E., Sepehry AA, Cabrera CA, Vazquez G., *ECT beyond unipolar major depression: systematic review and meta-analysis of electroconvulsive therapy in bipolar depression*. Acta Psychiatr Scand., 2019. **139**(3): p. 214-226.
67. Sohag N Sanghani, G.P., Charles H Kellner *Electroconvulsive therapy (ECT) in schizophrenia: a review of recent literature*. Curr Opin Psychiatry, 2018. **31**(3): p. 213-222.
68. DGPPN e.V. (Hrsg.) für die Leitliniengruppe: *S3-Leitlinie Schizophrenie. Langfassung, 2019, Version 1.0, zuletzt geändert am 15. März 2019*. 2019 2020]; Available from: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/038-009.html>.
69. Inta, D. and P. Gass, *ECT and striatal plasticity*. Brain Stimul, 2015. **8**(1): p. 166-7.
70. Joshi, S.H., et al., *Structural Plasticity of the Hippocampus and Amygdala Induced by Electroconvulsive Therapy in Major Depression*. Biol Psychiatry, 2016. **79**(4): p. 282-92.
71. Hallett, M., *Transcranial magnetic stimulation: a primer*. Neuron, 2007. **55**(2): p. 187-99.

72. Alkomiet Hasan, P.R. *Transkranielle Gleichstromstimulation*. 06.2018; Available from: <https://www.pschyrembel.de/tDCS/P0687/doc/>.
73. Nitsche, M.A., et al., *Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008*. Brain Stimul, 2008. **1**(3): p. 206-23.
74. B. Pross, M.S., O. Pogarell, and A.H. P. Falkai, W. Strube, *Frontal cortical plasticity in schizophrenia patients examined by LTP-inducing anodal TDCS and repetitive EEG*. Schizophrenia Bulletin, 2018. **44**: p. S393-S394.
75. Polania, R., M.A. Nitsche, and W. Paulus, *Modulating functional connectivity patterns and topological functional organization of the human brain with transcranial direct current stimulation*. Hum Brain Mapp, 2011. **32**(8): p. 1236-49.
76. Ngernyam, N., et al., *The effects of transcranial direct current stimulation in patients with neuropathic pain from spinal cord injury*. Clin Neurophysiol, 2015. **126**(2): p. 382-90.
77. Bennabi, D. and E. Haffen, *Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS): A Promising Treatment for Major Depressive Disorder?* Brain Sci, 2018. **8**(5).
78. N. Filipova, A.H., D. Keeser, W. Strube, *TDCS AS FUTURE TREATMENT OPTION FOR SCHIZOPHRENIA PATIENTS - A NEUROPHYSIOLOGICAL INVESTIGATION OF INDUCED PLASTICITY OVER MOTOR AND PREFRONTAL CORTEX USING SLORETA*. Schizophr Bull. , 2018 **44**: p. S406.
79. Marshall L, M.M., Hallschmid M, Born J., *Transcranial direct current stimulation during sleep improves declarative memory*. J Neurosci., 2004. **24**(44): p. 9985–9992.
80. Ardolino, G., et al., *Non-synaptic mechanisms underlie the after-effects of cathodal transcutaneous direct current stimulation of the human brain*. J Physiol, 2005. **568**(Pt 2): p. 653-63.
81. Ulrich Palm, D.K., Christina Schiller, Zoe Fintescu, Eva Reisinger, Thomas C Baghai, Christoph Mulert, Frank Padberg, *Transcranial direct current stimulation in a patient with therapy-resistant major depression*. World J Biol Psychiatry, 2009. **10**(4): p. 632-5.
82. Keeser, D., et al., *Prefrontal direct current stimulation modulates resting EEG and event-related potentials in healthy subjects: a standardized low resolution tomography (sLORETA) study*. Neuroimage, 2011. **55**(2): p. 644-57.
83. Emrah Duzel, H.v.P., Michael Sendtner, *Can physical exercise in old age improve memory and hippocampal function?* Brain, 2016. **139**(3): p. 662–673.
84. Norton S, M.F., Barnes DE, Yaffe K, Brayne C., *Potential for primary prevention of Alzheimer's disease: an analysis of population-based data*. . Lancet Neurol., 2014. **13**(8): p. 788-94.
85. Eadie, B.D., V.A. Redila, and B.R. Christie, *Voluntary exercise alters the cytoarchitecture of the adult dentate gyrus by increasing cellular proliferation, dendritic complexity, and spine density*. J Comp Neurol, 2005. **486**(1): p. 39-47.
86. Roeh A, H.S., Schoenfeld J, Haeckert J, Halle M, Falkai P, Scherr J, Hasan A. , *Decreased Serum Brain-Derived Neurotrophic Factor Concentrations 72 Hours Following Marathon Running*. Front Physiol., 2021. **12**(668454).
87. Colcombe, S.J., Kramer, A. F., Erickson, K. I., Scalf, P., McAuley, E., Cohen, N. J., Webb, A., Jerome, G. J., Marquez, D. X., & Elavsky, S., *Cardiovascular fitness, cortical plasticity, and aging*. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2004. **101**(9): p. 3316–3321.

88. Voss MW, E.K., Prakash RS, Chaddock L, Malkowski E, Alves H, Kim JS, Morris KS, White SM, Wójcicki TR, Hu L, Szabo A, Klamm E, McAuley E, Kramer AF., *Functional connectivity: a source of variance in the association between cardiorespiratory fitness and cognition?* Neuropsychologia, 2010. **48**(5): p. 1394-406.
89. Crabbe, J.B. and R.K. Dishman, *Brain electrocortical activity during and after exercise: a quantitative synthesis*. Psychophysiology, 2004. **41**(4): p. 563-74.
90. Ludyga, S., K. Hottenrott, and T. Gronwald, *Einfluss verschiedener Belastungssituationen auf die EEG-Aktivität*. Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin, 2015. **2015**(05): p. 113-120.
91. Malchow, B., et al., *The effects of physical exercise in schizophrenia and affective disorders*. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 2013. **263**(6): p. 451-67.
92. *The Complete Marathon Training Guide* [cited 2020 23. Dec]; Available from: <https://www.trainingpeaks.com/guides/marathon-training/#training-long-run>.
93. Calvert, H. *Fitness-Guide: So bereitest du dich auf einen Marathon vor*. 2019 [cited 2020 23. Dec]; Available from: <https://www.redbull.com/de-de/marathon-trainingsplan-16-wochen>.
94. McGuire, J. *How to run a marathon – free marathon training plans for every kind of runner*. 2019 [cited 2020 30. Dec]; Available from: <https://www.runnersworld.com/uk/training/marathon/a776459/marathon-training-plans/>.
95. Pascual-Marqui RD, E.M., Kochi K, Lehmann D, *Functional imaging with low-resolution brain electromagnetic tomography (LORETA): a review*. Methods Find Exp Clin Pharmacol. , 2002. **24**: p. 91-95.
96. Jasper, H., *The ten-twenty electrode system of the International Federation (Appendix of Report of the committee on methods of clinical examination in electroencephalography)*. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 1958. **10**(2): p. 370-375.
97. Sawyer, B.J., et al., *Supra-Versus Submaximal Cycle Ergometer Verification of VO₂max in Males and Females*. Sports (Basel), 2020. **8**(12).
98. Joyner, M.J. and E.F. Coyle, *Endurance exercise performance: the physiology of champions*. J Physiol, 2008. **586**(1): p. 35-44.
99. Asfour, B. *Psychyrembel online, Spiroergometrie*. 2016; Available from: <https://www.psychyrembel.de/Spiroergometrie/K075M/doc/>.
100. Smouter, L., et al., *Cardiorespiratory Fitness Associated to Teenagers' Fat: Vo₂max Cutoff Point*. Revista Paulista de Pediatria, 2019. **37**(1): p. 73-81.
101. *IPAQ International Physical Activity Questionnaire*. Available from: <https://sites.google.com/site/theipaq/background>.
102. BECK AT, W.C., MENDELSON M, MOCK J, ERBAUGH J. , *An inventory for measuring depression*. Arch Gen Psychiatry, 1961. **4**: p. 561-71.
103. Beck AT, S.R., Ball R, Ranieri W. , *Comparison of Beck Depression Inventories - IA and -II in psychiatric outpatients*. J Pers Assess., 1996.
104. Hamilton, M., *A rating scale for depression*. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry 1960. **23**(1): p. 56-62.
105. Pascual-Marqui, R.D., *Standardized low resolution brain electromagnetic tomography (sLORETA): technical details*. Methods & Findings in Experimental & Clinical Pharmacology, 2002.

106. R.D. Pascual-Marqui, C.M.M., D. Lehmann, *Low resolution electromagnetic tomography: a new method for localizing electrical activity in the brain*. International Journal of Psychophysiology, 1994. **18**(1): p. 49-65.
107. Zürich, U.-U. *LORETA: low resolution brain electromagnetic tomography*. [cited 2018; Available from: <http://www.uzh.ch/keyinst/loreta.htm>.
108. Vitacco, D., et al., *Correspondence of event-related potential tomography and functional magnetic resonance imaging during language processing*. Hum Brain Mapp, 2002. **17**(1): p. 4-12.
109. Mulert C, J.L., Schmitt R, Bussfeld P, Pogarell O, Möller HJ, Juckel G, Hegerl U., *Integration of fMRI and simultaneous EEG: towards a comprehensive understanding of localization and time-course of brain activity in target detection*. Neuroimage, 2004. **22**(1): p. 83-94.
110. Pae JS, K.J., Youn T, Park HJ, Kim MS, Lee B, Park KS, *LORETA imaging of P300 in schizophrenia with individual MRI and 128-channel EEG*. Neuroimage, 2003. **20**(3): p. 1552-60.
111. Pizzagalli, D.A., et al., *Functional but not structural subgenual prefrontal cortex abnormalities in melancholia*. Mol Psychiatry, 2004. **9**(4): p. 393-405.
112. D. Zumsteg, R.A.W., V. Treyer, A. Buck, H.G. Wieser., *H2(15)O or 13NH3 PET and electromagnetic tomography (LORETA) during partial status epilepticus*. Neurology, 2005. **65**(10): p. 1657-1660.
113. Zumsteg, D., et al., *Source localization of mesial temporal interictal epileptiform discharges: Correlation with intracranial foramen ovale electrode recordings*. Clinical Neurophysiology, 2005. **116**(12): p. 2810-2818.
114. Zumsteg, D., A.M. Lozano, and R.A. Wennberg, *Depth electrode recorded cerebral responses with deep brain stimulation of the anterior thalamus for epilepsy*. Clin Neurophysiol, 2006. **117**(7): p. 1602-9.
115. Jatoti, M.A., et al., *EEG based brain source localization comparison of sLORETA and eLORETA*. Australas Phys Eng Sci Med, 2014. **37**(4): p. 713-21.
116. Michael Wagner, M.F., and Jörn Kastner, *Evaluation of sLORETA in the Presence of Noise and Multiple Sources*. Brain Topography, 2004. **16**(4).
117. Mazziotta, J., et al., *A probabilistic atlas and reference system for the human brain: International Consortium for Brain Mapping (ICBM)*. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 2001. **356**(1412): p. 1293-322.
118. J. Talairach, P.T., *Co-Planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain: 3-Dimensional Proportional System: An Approach to Cerebral Imaging*. 1988: Thieme.
119. Brett M, J.I., Owen AM., *The problem of functional localization in the human brain*. Nat Rev Neurosci. , 2002. **3**(3): p. 243-9.
120. A. R. Eugene, J.M., J. Kapica, M. Masiak, *Electrophysiological Neuroimaging using sLORETA Comparing 22 Age Matched Male and Female Schizophrenia Patients*, in *Hosp Chron.* . 2015 p. 91–98.
121. Horacek, J., et al., *Effect of low-frequency rTMS on electromagnetic tomography (LORETA) and regional brain metabolism (PET) in schizophrenia patients with auditory hallucinations*. Neuropsychobiology, 2007. **55**(3-4): p. 132-42.
122. Schnohr P, O.K.J., Marott JL, Lange P, Jensen GB, *Dose of jogging and long-term mortality: the Copenhagen City Heart Study*. J Am Coll Cardiol., 2015. **65**(5): p. 411-419.
123. H.-C. Pape, A.K., S. Silbernagl, *Physiologie*, 9. Auflage 2019: Thieme.

124. Andersen, K., et al., *Risk of arrhythmias in 52 755 long-distance cross-country skiers: a cohort study*. European Heart Journal, 2013. **34**(47): p. 3624-3631.
125. Heidbuchel, H. and A. La Gerche, *The right heart in athletes. Evidence for exercise-induced arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy*. Herzschrmmacherther Elektrophysiol, 2012. **23**(2): p. 82-6.
126. Herm, J., Töpper, A., Wutzler, A., Kunze, C., Krüll, M., Brechtel, L., Lock, J., Fiebach, J. B., Heuschmann, P. U., Haverkamp, W., Endres, M., Jungehulsing, G. J., & Haeusler, K. G., *Frequency of exercise-induced ST-T-segment deviations and cardiac arrhythmias in recreational endurance athletes during a marathon race: results of the prospective observational Berlin Beat of Running study*. BMJ Open, 2017. **7**(8).
127. Maron, B.J., et al., *Sudden deaths in young competitive athletes: analysis of 1866 deaths in the United States, 1980-2006*. Circulation, 2009. **119**(8): p. 1085-92.
128. Ärzteblatt, D. *Plötzlicher Herztod beim Sport betrifft vor allem ambitionierte Freizeitathleten*. 2017 [cited 2020; Available from: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/74346/Plötzlicher-Herztod-beim-Sport-betrifft-vor-allem-ambitionierte-Freizeitathleten>].
129. Bohm, D.m.P. *Universität des Saarlandes, Sudden Cardiac Death*. Available from: <https://www.uni-saarland.de/index.php?id=25632>.
130. Knechtle B, N.P., *Physiology and Pathophysiology in Ultra-Marathon Running*. Front Physiol., 2018. **9**(634).
131. Secher, N.H., T. Seifert, and J.J. Van Lieshout, *Cerebral blood flow and metabolism during exercise: implications for fatigue*. J Appl Physiol (1985), 2008. **104**(1): p. 306-14.
132. Sexton, C.E., et al., *A systematic review of MRI studies examining the relationship between physical fitness and activity and the white matter of the ageing brain*. Neuroimage, 2016. **131**: p. 81-90.
133. Benedict C, B.S., Kullberg J, Nordenskjöld R, Burgos J, Le Grevès M, Kilander L, Larsson EM, Johansson L, Ahlström H, Lind L, Schiöth HB, *Association between physical activity and brain health in older adults*. Neurobiol Aging., 2013. **34**(1): p. 83-90.
134. Gow AJ, B.M., Muñoz Maniega S, Valdés Hernández MC, Morris Z, Murray C, Royle NA, Starr JM, Deary IJ, Wardlaw JM, *Neuroprotective lifestyles and the aging brain: activity, atrophy, and white matter integrity*. Neurology, 2012. **79**(17): p. 1802-8.
135. Erickson KI, C.S., Elavsky S, McAuley E, Korol DL, Scalf PE, Kramer AF, *Interactive effects of fitness and hormone treatment on brain health in postmenopausal women*. Neurobiol Aging., 2007. **28**(2): p. 179-85.
136. Tseng BY, U.J., Rossetti HC, Cullum CM, Diaz-Arrastia RF, Levine BD, Lu H, Zhang R., *Masters athletes exhibit larger regional brain volume and better cognitive performance than sedentary older adults*. J Magn Reson Imaging., 2013. **38**(5): p. 1169-76.
137. Colcombe SJ, E.K., Scalf PE, Kim JS, Prakash R, McAuley E, Elavsky S, Marquez DX, Hu L, Kramer AF., *Aerobic exercise training increases brain volume in aging humans*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci., 2006. **11**: p. 1166-70.
138. *Marathon Statistik Berlin Marathon*. [cited 2021 Sep 2021]; Available from: <https://www.marathonstatistik.com/zeiten-berlin.html>.

139. Lundby C, M.D., Joyner M., *Biology of VO₂ max: looking under the physiology lamp*. Acta Physiol (Oxf). 2017. **220**(2): p. 218-228.
140. Cureton, K., Bishop, P., Hutchinson, P. et al. , *Sex difference in maximal oxygen uptake*. Europ. J. Appl. Physiol. , 1986. **54**(6): p. 656–660.
141. Hagströmer M, O.P., Sjöström M., *The International Physical Activity Questionnaire (IPAQ): a study of concurrent and construct validity*. Public Health Nutr. , 2006. **9**(6): p. 755-62.
142. Ács P, B.J., Oláh A, et al., *Measurement of public health benefits of physical activity: validity and reliability study of the international physical activity questionnaire in Hungary*. BMC Public Health., 2020. **20**: p. 1198.
143. S. D. Youngstedt, R.K.D., K. J. Cureton, L. J. Peacock, *Does body temperature mediate anxiolytic effects of acute exercise?* Journal of Applied Physiology, 1993 FEB 01: . **74**(2): p. 825-831.
144. G Krause, P.U., L Beyer, H G Gille, *Changes in EEG power density spectrum during static muscle work*. European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology, 1983. **51**(1): p. 61-6.
145. Boutcher SH, L.D., *The effects of vigorous exercise on anxiety, heart rate, and alpha activity of runners and nonrunners*. Psychophysiology, 1988. **25**(6): p. 696-702.
146. Shibata M, S.M., Shibata S, Wakamura T, Moritani T. , *Determination of the optimal walking speed for neural relaxation in healthy elderly women using electromyogram and electroencephalogram analyses*. Eur J Appl Physiol Occup Physiol., 1997. **75**(3): p. 206-11.
147. S J Petruzzello, D.M.L., *State anxiety reduction and exercise: does hemispheric activation reflect such changes?* Med Sci Sports Exerc, 1994. **26**(8): p. 1028-35.
148. D. Mechau, S.M., M. Weiß, H. Liesen, *Effect of increasing running velocity on electroencephalogram in a field test*. Eur J Appl Physiol 1998. **78**(4): p. 340–345
149. Stephen P. Bailey, E.E.H., Stephen E. Folger, Paul C. Miller, *Changes in EEG during graded exercise on a recumbent cycle ergometer* Journal of Sports Science and Medicine, 2008. **7**(4): p. 505 - 511.
150. Keita Kamijo, Y.N., Arihiro Hatta, Takeshi Kaneda, Tetsuo Kida, Takuro Higashiura, Kazuo Kuroiwa, *Changes in arousal level by differential exercise intensity*. Clinical Neurophysiology, 2004. **115**(12): p. 2693-2698.
151. Nielsen B, H.T., Bidstrup F, González-Alonso J, Christoffersen GR. , *Brain activity and fatigue during prolonged exercise in the heat*. . Pflugers Arch., 2001. **442**(1): p. 41-8.
152. Fumoto M, O.T., Kamiya K, Kikuchi H, Seki Y, Nakatani Y, Yu X, Sekiyama T, Sato-Suzuki I, Arita H., *Ventral prefrontal cortex and serotonergic system activation during pedaling exercise induces negative mood improvement and increased alpha band in EEG*. Behav Brain Res., 2010. **213**(1): p. 1-9.
153. Medica P, G.R., Bruschetta G, Ferlazzo AM, *The Influence of Training and Simulated Race on Horse Plasma Serotonin Levels*. J Equine Vet Sci. , 2020. **84**.
154. C. Stock, M.B., P. Roßkopf, F. Schober, M. Weiß, H. Liesen *Electroencephalogram activity, catecholamines, and lymphocyte subpopulations after resistance exercise and during regeneration*. . Europ. J. Appl. Physiol. , 1996. **72**: p. 235–241.
155. Shiro Oda, T.M., Koya Nakagawa & Kiyoshi Moriya *Relaxation effects in humans of underwater exercise of moderate intensity*. Eur J Appl Physiol 1999. **80**: p. 253–259.

156. Coan J A, A.J.J., *Frontal EEG asymmetry and the behavioral activation and inhibition systems*. Psychophysiology, 2003. **40**(1): p. 106-14.
157. Noachtar, S.B., C.; Ebersole, J.; Mauguière, F.; Sakamoto, A.; Westmoreland, B., *Glossar der meistgebrauchten Begriffe in der klinischen Elektroenzephalographie und Vorschläge für die EEG-Befunderstellung*. Zeitschrift für Epileptologie, 2005. **18**: p. 71–77.
158. Reiher J, B.M., Leduc CP, *Temporal intermittent rhythmic delta activity (TIRDA) in the diagnosis of complex partial epilepsy: sensitivity, specificity and predictive value*. Can J Neurol Sci., 1989. **16**(4): p. 398-401.
159. Sponheim SR, C.B., Iacono WG, Beiser M. , *Resting EEG in first-episode and chronic schizophrenia*. Psychophysiology. , 1994. **31**(1): p. 37-43.
160. Sponheim SR, I.W., Clementz BA, Beiser M., *Season of birth and electroencephalogram power abnormalities in schizophrenia*. Biol Psychiatry, 1997. **41**(10): p. 1020-7.
161. Clark JM, G.F., *Encephalopathy due to severe hyponatremia in an ultramarathon runner*. West J Med., 1993. **159**(2): p. 188-189.
162. Hoffman MD, F.K., Winger J, Hew-Butler T, Stuempfle KJ. , *Characteristics of 161-km ultramarathon finishers developing exercise-associated hyponatremia*. . Res Sports Med., 2013. **21**(2): p. 164-75.
163. Erkinen MG, B.A., *A Clinical Approach to Diagnosing Encephalopathy*. Am J Med. , 2019. **132**(10): p. 1142-1147.
164. Bailey, S., Hall, Eric, Miller, Paul, Folger, Stephen. , *Changes In Brain Activity, Affect, And Perception During Graded Exercise: 1101 2:30 PM - 2:45 PM*. Med Sci Sports Exerc., 2005. **37**(5 Supplement): p. S207.
165. RJ, D., *Toward a biology of personality and emotion*. Ann N Y Acad Sci., 2001. **935**: p. 191-207.
166. Volz KG, S.R., von Cramon DY, *Variants of uncertainty in decision-making and their neural correlates*. Brain Res Bull., 2005. **67**(5): p. 403-12.
167. Gundel A, W.H., *Circadian rhythm in the EEG of man*. Int J Neurosci. , 1983. **19**(1-4): p. 287-92.

8. ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Frequenzbänder des EEG, entnommen aus Ebe, Homma, Leitfaden für die EEG-Praxis, 3.Auflage, Seite 12.....	16
Abbildung 2: Entstehung des EEG: es werden die summierten Potenzialschwankungen einzelner Neuronen an der Schädeloberfläche gemessen, entnommen aus Brandes, Lang, Schmidt, Physiologie des Menschen, Springer, 32. Auflage, S. 799	16
Abbildung 3: Stadieneinteilung des Schlafes, entnommen aus Ebe, Homma, Leitfaden für die EEG-Praxis, 3. Auflage, Seite 85	18
Abbildung 4: Illustration von Kurz- und Langzeitplastizität aus Brandes, Lang, Schmidt, Physiologie des Menschen, 32. Auflage, S. 115, EPSCs= exzitatorischer postsynaptischer Strom	22
Abbildung 5: durch Laufen induzierte funktionale und strukturelle Plastizität im Hippocampus: neuronale Reifung, hippokampale Volumensteigerung und Angiogenese, BHA= β -Hydroxybutyrat; BDNF= brain-derived neurotrophic factor; FGF-2= fibroblast growth factor 2; IGF-1= insulin-like growth factor 1; IL-6= Interleukin 6; IL-10= Interleukin 10; L&M, learning and memory; VEGF, vascular endothelial growth factor. Aus Cooper, Moon, Prag: „On the Run for Hippocampal Plasticity”, Cold Spring Harb Perspect Med., 2018, aufgerufen Nov. 2020	26
Abbildung 6: Schematische Darstellung der Fragestellung 2	31
Abbildung 7: Zusammenfassende schematische Darstellung der Fragestellung 1, 2 und 3, M= Marathon, T-1-T3 entspricht den vier Untersuchungszeitpunkten der Marathonläufer, schwarze Verbindungslinien stellen den mittels EEG durchgeführten Vergleich dar	32
Abbildung 8: actiCap Hauben und LED leuchtfähige Elektroden, Quelle: https://bv-solutions.com/solutions/products/ , aufgerufen am 12.01.2020	36
Abbildung 9: actiCap Haube der Firma Brain Products mit angeschlossenem Elektrodenbaum, Controlbox und Verstärker, Quelle: https://www.bionic.es/marca/acticap/ , aufgerufen am 12.01.2020	36
Abbildung 10: 10-20 System nach Herbert Jasper, aus „Leitfaden für die EEG-Praxis, Ein Bildkompendium“, Ebe, Homma 2002, S. 27	37
Abbildung 11: Schematische Darstellung der Elektrodenplatzierung; Grd=Ground, Ref=Referenz, Quelle: https://www.brainproducts.com/downloads , aufgerufen Jan 2022.....	38
Abbildung 12: Impedanz signalisiert durch unterschiedliche Elektodenfarben Quelle: https://pressrelease.brainproducts.com/ngg_tag/impedances/ ,aufgeruf en Jan 2020	39
Abbildung 13: T2 vs. T0: verminderte alpha2-Aktivität zum Zeitpunkt T2 im Vergleich zu T0, kraniale Ansicht; die Blau-/ Cyan-Schattierungen	

zeigen eine verringerte neuronale Aktivität im alpha2-Frequenzband, v.a. im Brodmann Areal 8, rechts betont, an	51
Abbildung 14: T2 vs. T0: verminderte alpha2-Aktivität zum Zeitpunkt T2 im Vergleich zu T0, frontotemporale Ansicht; die Blau-/ Cyan- Schattierungen zeigen eine verringerte neuronale Aktivität im alpha2-Frequenzband v.a. im Brodmann Areal 8, rechts betont, an	51
Abbildung 15: T2 vs. T0: verminderte alpha2-Aktivität zum Zeitpunkt T2 gegen T0, slice viewer; die Blau-/ Cyan-Schattierungen zeigen eine verringerte neuronale Aktivität im alpha2-Frequenzband an	52
Abbildung 16: T2 vs. T0: verminderte delta-Aktivität zum Zeitpunkt T2 im Vergleich zu T0, kraniale Ansicht; die Blau-/ Cyan-Schattierungen zeigen eine verringerte neuronale Aktivität im delta-Frequenzband v.a. im Brodmann Areal 6 beidseits an.....	52
Abbildung 17: T2 vs. T0: verminderte delta-Aktivität zum Zeitpunkt T2 im Vergleich zu T0, frontotemporale Ansicht; die Blau-/ Cyan-Schattierungen zeigen eine verringerte neuronale Aktivität im delta-Frequenzband v.a. im Brodmann Areal 6 beidseits an.....	52
Abbildung 18: T2 vs. T0: verminderte delta-Aktivität zum Zeitpunkt T2 im Vergleich zu T0, slice viewer; die Blau-/ Cyan-Schattierungen zeigen eine verringerte neuronale Aktivität im delta-Frequenzband v.a. im Brodmann Areal 6 beidseits an.....	53
Abbildung 19: T3 vs. T0: Trend zur verminderten alpha1-Aktivität zum Zeitpunkt T3 im Vergleich zu T0, kraniale Ansicht, die Blau- / Cyan- Schattierungen zeigen eine tendenziell geringere neuronale Aktivität im alpha1-Frequenzband im Temporallappen, Brodmann Areal 39 (gyrus temporalis sup., Temporallappen) linksbetont an (nicht signifikant).....	54
Abbildung 20: T3 vs. T0: Trend zur verminderten alpha1-Aktivität zum Zeitpunkt T3 im Vergleich zu T0, temporale Ansicht, die Blau- / Cyan- Schattierungen zeigen eine tendenziell geringere neuronale Aktivität im alpha1-Frequenzband im Temporallappen, Brodmann Areal 39 (gyrus temporalis sup., Temporallappen), linksbetont an (nicht signifikant)	54
Abbildung 21: Trend zur verminderten alpha1-Aktivität zum Zeitpunkt T3 im Vergleich zu T0, slice viewer, Die Blau-/ Cyan-Schattierungen zeigen eine geringere neuronale Aktivität im alpha1-Frequenzband im Temporallappen, Brodmann Areal 39 (Gyrus temporalis sup., Temporallappen) linksbetont an (nicht signifikant)	54
Abbildung 22: Zusammenhang zwischen totalem Herzvolumen und maximalem Schlagvolumen bei untrainierten und trainierten Menschen, aus Brandes, Lang, Schmidt Physiologie des Menschen, 32. Auflage, S.570	58
Abbildung 23: physiologische Erklärungsmodelle zur Modulation der Alpha- Aktivität durch Sport, abgeleitet von Crabbe, Dishman, 2004 [89]	68

Abbildung 24: Rindenfeldgliederung nach Brodmann, aus Trepel, Neuroanatomie: Struktur und Funktion, 5. Auflage, 2012.....	78
Abbildung 25: Motorische Kortexareale, laterale Ansicht, 1= Gyrus precentralis (Motorcortex), 2= prämotorischer Kortex, 3= supplementärmotorischer Kortex, 4= frontales Augenfeld, aus Martin Trepel, Neuroanatomie: Struktur und Funktion, 5. Auflage, 2012.....	78
Abbildung 26: sLORETA-Ergebnisse zum Vergleich T0 gegen T-1; log of ratio of averages für ungepaarte Stichproben (entspricht log-F-ratio); Testwerte (Tabelle links) sowie Thresholds (zu dt. Grenzwerte, Tabelle rechts); die Null-Hypothese, dass nirgends im Gehirn eine Aktivierung stattfindet, wurde verworfen, wenn mindestens ein Testwert über dem durch 5.000 Randomisierungen bestimmten kritischen Schwellenwert für $p = 0,05$ lag; keine signifikanten Ergebnisse.....	103
Abbildung 27: sLORETA-Ergebnisse zum Vergleich T2 gegen T0; log of ratio of averages für ungepaarte Stichproben (entspricht log-F-ratio); Testwerte (Tabelle links) sowie Thresholds (zu dt. Grenzwerte, Tabelle rechts); die Null-Hypothese, dass nirgends im Gehirn eine Aktivierung stattfindet, wurde verworfen, wenn mindestens ein Testwert über dem durch 5.000 Randomisierungen bestimmten kritischen Schwellenwert für $p = 0,05$ lag; mit rot sind die signifikanten Ergebnisse gekennzeichnet; das Vorzeichen des Testwerts (hier negativ) deutet auf eine Reduktion des entsprechenden Frequenzbands	103
Abbildung 28: sLORETA-Ergebnisse zum Vergleich T3 gegen T0; log of ratio of averages für ungepaarte Stichproben (entspricht log-F-ratio); Testwerte (Tabelle links) sowie Thresholds (zu dt. Grenzwerte, Tabelle rechts); die Null-Hypothese, dass nirgends im Gehirn eine Aktivierung stattfindet, wurde verworfen, wenn mindestens ein Testwert über dem durch 5.000 Randomisierungen bestimmten kritischen Schwellenwert für $p = 0,05$ lag; mit rot ist ein statistischer Trend gekennzeichnet, das Vorzeichen des Testwerts (hier negativ) deutet auf eine Reduktion des entsprechenden Frequenzbands.....	104
Abbildung 29: sLORETA-Ergebnisse zum Vergleich T0 gegen Kontrolle; log of ratio of averages für ungepaarte Stichproben (entspricht log-F-ratio); Testwerte (Tabelle links) sowie Thresholds (zu dt. Grenzwerte, Tabelle rechts); die Null-Hypothese, dass nirgends im Gehirn eine Aktivierung stattfindet, wurde verworfen, wenn mindestens ein Testwert über dem durch 5.000 Randomisierungen bestimmten kritischen Schwellenwert für $p = 0,05$ lag; keine signifikanten Ergebnisse.....	104
Abbildung 30: sLORETA-Ergebnisse zum Vergleich T-1 gegen Kontrolle; log of ratio of averages für ungepaarte Stichproben (entspricht log-F-ratio); Testwerte (Tabelle links) sowie Thresholds (zu dt. Grenzwerte, Tabelle rechts); die Null-Hypothese, dass nirgends im Gehirn eine	

	Aktivierung stattfindet, wurde verworfen, wenn mindestens ein Testwert über dem durch 5.000 Randomisierungen bestimmten kritischen Schwellenwert für $p = 0,05$ lag; keine signifikanten Ergebnisse.....	105
Abbildung 31:	sLORETA-Ergebnisse zum Vergleich high performer vs. Low performer in Hinblick auf die Marathonzeit; log of ratio of averages für ungepaarte Stichproben (entspricht log-F-ratio); Testwerte (Tabelle links) sowie Thresholds (zu dt. Grenzwerte, Tabelle rechts); die Null-Hypothese, dass nirgends im Gehirn eine Aktivierung stattfindet, wurde verworfen, wenn mindestens ein Testwert über dem durch 5.000 Randomisierungen bestimmten kritischen Schwellenwert für $p = 0,05$ lag; keine signifikanten Ergebnisse	105
Abbildung 32	sLORETA-Ergebnisse zum Vergleich high performer vs. Low performer in Hinblick auf $V(O_2)_{max}$; log of ratio of averages für ungepaarte Stichproben (entspricht log-F-ratio); Testwerte (Tabelle links) sowie Thresholds (zu dt. Grenzwerte, Tabelle rechts); die Null-Hypothese, dass nirgends im Gehirn eine Aktivierung stattfindet, wurde verworfen, wenn mindestens ein Testwert über dem durch 5.000 Randomisierungen bestimmten kritischen Schwellenwert für $p = 0,05$ lag; keine signifikanten Ergebnisse	106
Abbildung 33:	sLORETA-Ergebnisse zum Vergleich high performer vs. Low performer in Hinblick auf IPAQ; log of ratio of averages für ungepaarte Stichproben (entspricht log-F-ratio); Testwerte (Tabelle links) sowie Thresholds (zu dt. Grenzwerte, Tabelle rechts); die Null-Hypothese, dass nirgends im Gehirn eine Aktivierung stattfindet, wurde verworfen, wenn mindestens ein Testwert über dem durch 5.000 Randomisierungen bestimmten kritischen Schwellenwert für $p = 0,05$ lag; keine signifikanten Ergebnisse	106

9. TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Stadieneinteilung des Schlafes, abgeleitet aus "Leitfaden für die EEG-Praxis", Ebe, Homma, Leitfaden für die EEG-Praxis, 3. Auflage (2002), Elsevier-Verlag, S.84, basierend auf den Regeln von Rechtschaffen und Kales (1968) [6, 12]	18
Tabelle 2: Veränderungen im EEG und deren Bedeutung, abgeleitet von Ebe, Homma, Leitfaden für die EEG-Praxis, 3. Auflage, Seite 105-118	20
Tabelle 3: Exemplarische Studien zum Zusammenhang Plastizitätsmodulation mittels tDCS und EEG, mit Minuszeichen dargestellt ist die Reduktion und mit Pluszeichen die Steigerung eines untersuchten Aspekts, N= Probandenanzahl, M= Männer, SWS= slow-wave sleep (zu dt. Schlaf mit langsamen Wellen; entspricht Schlafphasen 3 und 4), M1= primär motorische Rinde, DLPFC= dorsolateraler präfrontaler Kortex, FPC= Frontopolarer Kortex; zu Gunsten der Übersichtlichkeit wurden zusätzliche Studienelemente wie etwa die Durchführung einer sham-tDCS (Placebo) sowie andere untersuchte Parameter, die für diese Arbeit nicht direkt relevant sind, herausgelassen	25
Tabelle 4: Einteilung in high/low Performer für den Vergleich von unterschiedlichen Leistungsgruppen in der Marathonkohorte mittels sLORETA	45
Tabelle 5: Demografische Daten zum Probandenkollektiv: Marathonläufer/unsportliche Kontrollprobanden, N= Anzahl der Probanden, MA= Marathon, K= Kontrollprobanden, m= männlich, w= weiblich, Mean= Mittelwert, SD= Standard deviation, zu dt. Standardabweichung, t= t-Wert, Chi2= Chi-Quadrat-Test, df= degrees of freedom, zu dt. Anzahl der Freiheitsgrade, p= Signifikanzwert.....	46
Tabelle 6: Demografische Daten schneller/ langsamer Marathonläufer, HP= high performer=schnelle Läufer; LP= low performer=langsame Läufer, N= Anzahl der Probanden, m= männlich, w= weiblich, Mean= Mittelwert, SD= Standard deviation, zu dt. Standardabweichung, t= t-Wert, Chi2= Chi-Quadrat-Test, df= degrees of freedom, zu dt. Anzahl der Freiheitsgrade, p= Signifikanzwert.....	47
Tabelle 7: Demografische Daten der Marathonläufer mit hohem/niedrigem V(O ₂)max, HP= high performer=hoher V(O ₂)max; LP= low performer=niedriger V(O ₂)max, N= Anzahl der Probanden, m= männlich, w= weiblich, Mean= Mittelwert, SD= Standard deviation, zu dt. Standardabweichung, t= t-Wert, Chi2= Chi-Quadrat-Test, df= degrees of freedom, zu dt. Anzahl der Freiheitsgrade, p= Signifikanzwert.....	48
Tabelle 8: Demografische Daten der Marathonläufer mit hohem/ niedrigem IPAQ-Wert, HP= high performer=hoher IPAQ-Wert; LP= low	

performer=niedriger IPAQ-Wert, N= Anzahl der Probanden, m= männlich, w= weiblich, Mean= Mittelwert, SD= Standard deviation, zu dt. Standardabweichung, t= t-Wert, Chi2= Chi-Quadrat-Test, df= degrees of freedom, zu dt. Anzahl der Freiheitsgrade, p= Signifikanzwert.....	48
Tabelle 9: Geschlechtsabhängigkeit der Leistung, N= Anzahl der Probanden, m= männlich, w= weiblich, Mean= Mittelwert, SD= Standard deviation, zu dt. Standardabweichung, t= t-Wert, df= degrees of freedom, zu dt. Anzahl der Freiheitsgrade, p= Signifikanzwert.....	49
Tabelle 10: sLORETA-Ergebnisse T2 vs. T0: verminderte Aktivität im alpha2- sowie delta-Frequenzband zum Zeitpunkt T2 gegenüber T0; (log-F-ratio)	51
Tabelle 11: sLORETA-Ergebnisse T3 vs. T0: statistischer Trend: verminderte alpha1-Aktivität zum Zeitpunkt T3 gegenüber T0	53
Tabelle 12: exemplarische Studien zur Beeinflussung des relativen Hirnvolumens durch Sport, angelehnt an Sexton et al. [132], mA= mean age, zu dt. durchschnittliches Alter, Sex= Geschlecht, m= männlich, w= weiblich, VBM: voxel-based morphometry, zu dt. Voxel-basierte Morphometrie (quantitative Beschreibung von Hirnstrukturen anhand von Tomographischer Bildgebung), PF: Sportliche Probanden, MA= Masters athletes (zu dt. sportliche Probanden; entspricht >15 Jahre Sport), K= Kontrolle, A= sportliche Gruppe, NA= unsportliche Kontrolle, GM= gray matter, zu dt. graue Substanz, WM= white matter, zu dt. weiße Substanz, F= Frontal, P=parietal, (r)= rectxhemisphärisch, O= okzipital.....	60
Tabelle 13: Studien zur Auswirkung körperlicher Aktivität auf das EEG, abgeleitet von Crabbe, Dishman, „Brain electrocortical activity during and after exercise: a quantitative synthesis“, veröffentlicht in Psychophysiology, 2004, n= Probandenanzahl, F=weiblich, M=männlich, F= frontal, T= temporal, Z= zentral, P= parietal, O= okzipital, NR= nicht angegeben, NRV= für diese Arbeit nicht relevanter Vergleich, + = Steigerung, - = Reduktion, aqua= stehende Wasser-Aerobic; Iso= isometrisch, Zeitspanne= Zeit zwischen Beendigung der sportlichen Aktivität und Durchführung des EEG, La= Laktat	67
Tabelle 14: Studien die eine Intensitätsabhängigkeit kortikaler Aktivität untersuchten, m=männlich, w=weiblich, CNV= kontingente negative Variation, deren Amplitude als Messinstrument für Arousal (zu dt. Aktivierung) dient, „>“ zeigt die Rangliste der Effektstärke auf, F=frontal, C=zentral, P=parietal, Pfeil nach oben= Steigerung, Pfeil nach unten= Reduktion.....	70
Tabelle 15: Studiendesign von Youngstedt et al. 1993, "Does body temperature mediate anxiolytic effects of acute exercise?", T _ö = ösophageale Temperatur, MAP= mittlerer arterieller Blutdruck, zu Gunsten der Übersichtlichkeit wurden zusätzliche Studienelemente wie etwa die	

State-Trait Anxiety Inventory sowie andere untersuchte Parameter, die für diese Arbeit nicht direkt relevant sind, herausgelassen	72
Tabelle 16: Ausgewählte Studien zu den Effekten von körperlicher Aktivität auf das delta-Frequenzband, N=Probandenanzahl, M= männliche Probanden, += erhöhte, -= reduzierte Aktivität	75
Tabelle 17: Zusammenfassung der wichtigsten Funktionen des Frontallappens, angelehnt an Martin Trepel, Neuroanatomie Struktur und Funktion, 5. Auflage, 2012	77
Tabelle 18: Patientenkollektiv der unsportlichen Kontrollgruppe, m= männlich, w= weiblich, GesAusb.=Gesamtausbildung, n= Nichtraucher, j= Raucher, r= Rechtshänder, l= Linkshänder	101
Tabelle 19: Patientenkollektiv der Marathongruppe, GesAusb.=Gesamtausbildung, m= männlich, w= weiblich, Alter in Jahren, n= Nichtraucher, j= Raucher, r= Rechtshänder, l= Linkshänder	102

10. ANHANG

10.1. PROBANDENKOLLEKTIV

Zur Veranschaulichung des Patientenkollektivs der Marathongruppe (ReCaP) sowie der Kontrollgruppe (c_RePaP) in Hinblick auf Geschlecht, Alter, Gesamtausbildung, Rauchverhalten, Händigkeit sowie $V(O_2)_{max}$, IPAQ-Wert und (nur in der Marathongruppe) Marathonzeit, siehe Tabelle 18 und 19.

N	Code	Geschlecht	Alter (Jahre)	GesAusb. (Jahre)	Raucher	Händigkeit	IPAQ
1	c_ReCaP_001	m	34	18	n	r	4514
2	c_ReCaP_002	w	58		n	r	4920
3	c_ReCaP_003	w	38	18	n	r	2666
4	c_ReCaP_004	m	49	10	j	r	3237
5	c_ReCaP_005	w	23	12	j	r	
6	c_ReCaP_011	w	45	15	n	r	1518
7	c_ReCaP_013	m	27	18.5	j	r	347
8	c_ReCaP_015	m	22	9	n	r	642
9	c_ReCaP_016	m	37	22		r	578
10	c_ReCaP_018	w	45	19.5	n	r	231
11	c_ReCaP_020	m	40	16	n	r	0
12	c_ReCaP_021	m	48	12	n	l	378
13	c_ReCaP_022	m	45	10	j	r	360
14	c_ReCaP_023	m	26	17	n	r	231
15	c_ReCaP_024	m	28	17.5	n	r	3822
16	c_ReCaP_025	m	57	17.5	n	r	1053
17	c_ReCaP_028	m	32	12	n	r	360
18	c_ReCaP_029	m	30	14	n	r	7518
19	c_ReCaP_030	m	32	17	n	r	
20	c_ReCaP_033	m	33	17	n	r	2433
21	c_ReCaP_034	m	25	13	n	r	2460
22	c_ReCaP_035	m	32	12	n	l	222

23	c_ReCaP_036	m	39	12	n	r	1614
24	c_ReCaP_037	m	55	12	n	r	3588
25	c_ReCaP_038	m	44	10	n	l	0
26	c_ReCaP_039	m	29	18	n	r	612
27	c_ReCaP_041	m	56	16.5	j	r	0
28	c_ReCaP_044	m	58	12	n	r	1503
29	c_ReCaP_045	m	54	10		r	
30	c_ReCaP_046	m	54	13	n	l	22579

Tabelle 18: Patientenkollektiv der unsportlichen Kontrollgruppe, m= männlich, w= weiblich, GesAusb.=Gesamtausbildung, n= Nichtraucher, j= Raucher, r= Rechtshänder, l= Linkshänder

N	Code	Geschlecht	Alter	GesAusb. (Jahre)	Raucher	Händigkeit	MA-Zeit (Minuten)	V(O ₂)max (ml/min/kg)	IPAQ- Wert
1	ReCaP_005	m	50	23.5	n	r	210.4	58.8	5162
2	ReCaP_007	m	55	16	n	r	228	48.1	3690
3	ReCaP_008	m	26	12	n	r	221.6	51.4	5814
4	ReCap_010	m	59	18	n	r	237	46.2	3764
5	ReCaP_011	m	53	26	n	r	203	49.2	7223
6	ReCaP_012	m	50	12	n	r		49.4	2998
7	ReCaP_013	m	30	16	n	l	175	44	3345
8	ReCaP_014	m	35	17	n	r	211	49.5	14270
9	ReCaP_015	w	29	15	n	l	209	49.7	5058
10	ReCaP_016	m	46			r	187		
11	ReCaP_017	m	57		n	r		50.1	4959
12	ReCaP_018	w	48	12	n	r	241	43.5	7485
13	ReCaP_019	m	60	10	n	r		42.5	27588
14	ReCaP_021	m	56	16	n	r	193	53.8	3492
15	ReCaP_022	m	30	19	n	r		57	4346
16	ReCaP_024	m	40	12	n	r	222	48.2	6396
17	ReCaP_027	m	40	19	n	r	283	50.4	4962
18	ReCaP_028	m	40	17	n	r		48.9	4973
19	ReCaP_029	m	51	16	n	r	231	56	7634
20	ReCaP_033	m	52	12	n	r	238	51.2	4608
21	ReCaP_034	m	49	12.5	n	r	226	51.3	6723
22	ReCaP_035	m	46	17		l	256	41.7	3312
23	ReCaP_036	m	43	18	j	r	270	40.9	1071
24	ReCaP_038	m	44	10	n	r	235	44.9	2373
25	ReCaP_039	w	44	16	n	r	282	38.3	7931
26	ReCaP_041	m	46	21	n	r	225	41.5	6210
27	ReCaP_045	m	40	12	n	r	245	49	3423
28	ReCaP_050	w	30	12	n	r	225	40.8	3546
29	ReCaP_051	m	51		n	r	219	45.5	5940
30	ReCaP_052	m	37	12	n	r	204	51.6	14136

Tabelle 19: Patientenkollektiv der Marathongruppe, GesAusb.=Gesamtausbildung, m= männlich, w= weiblich, Alter in Jahren, n= Nichtraucher, j= Raucher, r= Rechtshänder, l= Linkshänder

10.2. sLORETA-ERGEBNISSE ALLER DURCHGEFÜHRTEN VERGLEICHE

1.1.2 T0 vs. T-1

1.1.2.1 Testergebnis

log of ratio of averages									
	-0,270 delta				t(0.01)	t(0.05)	t(0.10)	ExtremeP	
	0,313 theta			One-Tailed (A>B):	0,744	0,629	0,578	0,542	
	0,402 alpha1			One-Tailed (A<B):	-0,744	-0,625	-0,579	0,401	
	-0,447 alpha2			Two-Tailed (A<>B):	0,768	0,682	0,627	0,742	
	0,240 beta1								
	0,214 beta2								
	0,318 beta3								
	0,202 total power								

Abbildung 26: sLORETA-Ergebnisse zum Vergleich T0 gegen T-1; log of ratio of averages für ungepaarte Stichproben (entspricht log-F-ratio); Testwerte (Tabelle links) sowie Thresholds (zu dt. Grenzwerte, Tabelle rechts); die Null-Hypothese, dass nirgends im Gehirn eine Aktivierung stattfindet, wurde verworfen, wenn mindestens ein Testwert über dem durch 5.000 Randomisierungen bestimmten kritischen Schwellenwert für $p = 0,05$ lag; keine signifikanten Ergebnisse

1.1.3 T2 vs. T0

1.1.3.1 Testergebnis

log of ratio of averages									
	-0,699 delta				t(0.01)	t(0.05)	t(0.10)	ExtremeP	
	-0,684 theta			One-Tailed (A>B):	0,714	0,659	0,63	0,935	
	-0,674 alpha1			One-Tailed (A<B):	-0,725	-0,657	-0,626	0,016	
	-0,705 alpha2			Two-Tailed (A<>B):	0,739	0,685	0,657	0,03	
	-0,637 beta1								
	-0,547 beta2								
	-0,511 beta3								
	-0,613 total power								

Abbildung 27: sLORETA-Ergebnisse zum Vergleich T2 gegen T0; log of ratio of averages für ungepaarte Stichproben (entspricht log-F-ratio); Testwerte (Tabelle links) sowie Thresholds (zu dt. Grenzwerte, Tabelle rechts); die Null-Hypothese, dass nirgends im Gehirn eine Aktivierung stattfindet, wurde verworfen, wenn mindestens ein Testwert über dem durch 5.000 Randomisierungen bestimmten kritischen Schwellenwert für $p = 0,05$ lag; mit rot sind die signifikanten Ergebnisse gekennzeichnet; das Vorzeichen des Testwerts (hier negativ) deutet auf eine Reduktion des entsprechenden Frequenzbands

1.1.4 T3 vs. T0

1.1.4.1 Testergebnis

log of ratio of averages								
	-0,711	delta			t(0.01)	t(0.05)	t(0.10)	ExtremeP
	-0,747	theta		One-Tailed (A>B):	0,85	0,806	0,77	0,494
	-0,824	alpha1		One-Tailed (A<B):	-0,848	-0,804	-0,765	0,028
	-0,761	alpha2		Two-Tailed (A<>B):	0,867	0,828	0,805	0,059
	-0,700	beta1						
	-0,589	beta2						
	-0,597	beta3						
	-0,636	total power						

Abbildung 28: sLORETA-Ergebnisse zum Vergleich T3 gegen T0; log of ratio of averages für ungepaarte Stichproben (entspricht log-F-ratio); Testwerte (Tabelle links) sowie Thresholds (zu dt. Grenzwerte, Tabelle rechts); die Null-Hypothese, dass nirgends im Gehirn eine Aktivierung stattfindet, wurde verworfen, wenn mindestens ein Testwert über dem durch 5.000 Randomisierungen bestimmten kritischen Schwellenwert für $p = 0,05$ lag; mit rot ist ein statistischer Trend gekennzeichnet, das Vorzeichen des Testwerts (hier negativ) deutet auf eine Reduktion des entsprechenden Frequenzbands

1.1.5 T0 vs. K

1.1.5.1 Testergebnis

log of ratio of averages								
	0,664	delta			t(0.01)	t(0.05)	t(0.10)	ExtremeP
	0,719	theta		One-Tailed (A>B):	1,649	1,548	1,471	0,427
	1,024	alpha1		One-Tailed (A<B):	-1,594	-1,467	-1,393	0,551
	-0,828	alpha2		Two-Tailed (A<>B):	1,657	1,573	1,512	0,803
	0,643	beta1						
	0,564	beta2						
	0,701	beta3						
	0,652	total power						

Abbildung 29: sLORETA-Ergebnisse zum Vergleich T0 gegen Kontrolle; log of ratio of averages für ungepaarte Stichproben (entspricht log-F-ratio); Testwerte (Tabelle links) sowie Thresholds (zu dt. Grenzwerte, Tabelle rechts); die Null-Hypothese, dass nirgends im Gehirn eine Aktivierung stattfindet, wurde verworfen, wenn mindestens ein Testwert über dem durch 5.000 Randomisierungen bestimmten kritischen Schwellenwert für $p = 0,05$ lag; keine signifikanten Ergebnisse

1.1.6 T-1 vs K

1.1.6.1 Testergebnis

log of ratio of averages								
	0,388	delta			t(0.01)	t(0.05)	t(0.10)	ExtremeP
	0,488	theta	One-Tailed	(A>B):	1,48	1,362	1,298	0,485
	0,948	alpha1	One-Tailed	(A<B):	-1,448	-1,334	-1,27	0,507
	-0,866	alpha2	Two-Tailed	(A<>B):	1,504	1,404	1,347	0,954
	0,443	beta1						
	0,440	beta2						
	0,582	beta3						
	0,447	total power						

Abbildung 30: sLORETA-Ergebnisse zum Vergleich T-1 gegen Kontrolle; log of ratio of averages für ungepaarte Stichproben (entspricht log-F-ratio); Testwerte (Tabelle links) sowie Thresholds (zu dt. Grenzwerte, Tabelle rechts); die Null-Hypothese, dass nirgends im Gehirn eine Aktivierung stattfindet, wurde verworfen, wenn mindestens ein Testwert über dem durch 5.000 Randomisierungen bestimmten kritischen Schwellenwert für $p = 0,05$ lag; keine signifikanten Ergebnisse

1.1.7 High/low performer: Marathonzeit

1.1.7.1 Testergebnis

log of ratio of averages								
	0,833	delta			t(0.01)	t(0.05)	t(0.10)	ExtremeP
	0,916	theta	One-Tailed	(A>B):	1,537	1,313	1,192	0,352
	-0,961	alpha1	One-Tailed	(A<B):	-1,579	-1,333	-1,211	0,288
	0,883	alpha2	Two-Tailed	(A<>B):	1,629	1,432	1,327	0,541
	0,698	beta1						
	0,678	beta2						
	0,785	beta3						
	0,774	total power						

Abbildung 31: sLORETA-Ergebnisse zum Vergleich high performer vs. Low performer in Hinblick auf die Marathonzeit; log of ratio of averages für ungepaarte Stichproben (entspricht log-F-ratio); Testwerte (Tabelle links) sowie Thresholds (zu dt. Grenzwerte, Tabelle rechts); die Null-Hypothese, dass nirgends im Gehirn eine Aktivierung stattfindet, wurde verworfen, wenn mindestens ein Testwert über dem durch 5.000 Randomisierungen bestimmten kritischen Schwellenwert für $p = 0,05$ lag; keine signifikanten Ergebnisse

1.1.8 High/low performer: V(O₂)max

1.1.8.1 Testergebnis

log of ratio of averages									
	0,756	delta				t(0.01)	t(0.05)	t(0.10)	ExtremeP
	0,781	theta			One-Tailed (A>B):	1,474	1,268	1,158	0,1112
	1,139	alpha1			One-Tailed (A<B):	-1,497	-1,258	-1,152	0,826
	0,883	alpha2			Two-Tailed (A<>B):	1,571	1,366	1,264	0,217
	0,698	beta1							
	0,678	beta2							
	0,785	beta3							
	0,774	total power							

Abbildung 32 sLORETA-Ergebnisse zum Vergleich high performer vs. Low performer in Hinblick auf V(O₂)max; log of ratio of averages für ungepaarte Stichproben (entspricht log-F-ratio); Testwerte (Tabelle links) sowie Thresholds (zu dt. Grenzwerte, Tabelle rechts); die Null-Hypothese, dass nirgends im Gehirn eine Aktivierung stattfindet, wurde verworfen, wenn mindestens ein Testwert über dem durch 5.000 Randomisierungen bestimmten kritischen Schwellenwert für $p = 0,05$ lag; keine signifikanten Ergebnisse

1.1.9 High/low performer: IPAQ

1.1.9.1 Testergebnis

log of ratio of averages									
	0,848	delta				t(0.01)	t(0.05)	t(0.10)	ExtremeP
	0,857	theta			One-Tailed (A>B):	1,48	1,279	1,153	0,101
	1,148	alpha1			One-Tailed (A<B):	-1,462	-1,257	-1,145	0,998
	0,733	alpha2			Two-Tailed (A<>B):	1,547	1,374	1,268	0,200
	0,756	beta1							
	0,782	beta2							
	0,885	beta3							
	0,753	total power							

Abbildung 33: sLORETA-Ergebnisse zum Vergleich high performer vs. Low performer in Hinblick auf IPAQ; log of ratio of averages für ungepaarte Stichproben (entspricht log-F-ratio); Testwerte (Tabelle links) sowie Thresholds (zu dt. Grenzwerte, Tabelle rechts); die Null-Hypothese, dass nirgends im Gehirn eine Aktivierung stattfindet, wurde verworfen, wenn mindestens ein Testwert über dem durch 5.000 Randomisierungen bestimmten kritischen Schwellenwert für $p = 0,05$ lag; keine signifikanten Ergebnisse

11. DANKSAGUNG

Herrn Prof. Hasan danke ich nicht nur für die Überlassung des Themas und die ausgezeichnete Betreuung, sondern auch für die ständige Unterstützungsbereitschaft von Beginn bis Abschluss dieser Arbeit und die stets herzliche und motivierende Art.

Besonders danken möchte ich zudem Frau Dr. Röh für die engmaschige Hilfestellung, insbesondere in schwierigeren Momenten, in denen das Schreiben dieser Arbeit mühsamer wurde. Frau Röh stand mir in allen Etappen dieser Arbeit, vom Ableiten der EEG bis zur Entscheidung der Schriftgröße der Dissertation ununterbrochen und stets motiviert zur Seite.

Benjamin Pross danke ich für die Unterstützung in der Durchführung sowie Beratung und das Korrekturlesen. Irina Papazova und Nina Filipova danke ich für die Beratung und Unterstützung insbesondere im Rahmen der statistischen Analyse.

Des Weiteren danke ich Raffaella Raab für die angenehme Gesellschaft in den zeitaufwändigen Tätigkeiten dieser Studie, ohne die einiges einsamer und anstrengender gewesen wäre.

Apostolos Diamantis danke ich für die tatkräftige Unterstützung insbesondere in den ersten Etappen der Studie, am Tag des Marathons und darüber hinaus.

Ein besonderer Dank gilt Allen die in dieser Studie mitgewirkt haben sowie allen Probanden, die durch ihre Teilnahme diese Studie erst ermöglicht haben.

Meinen Eltern und meinen Geschwistern möchte ich für Ihre Unterstützung und ständige Ermutigung danken. Patrick Steer, der mich auf diesen Weg mit viel Geduld und Rat begleitet hat, gilt mein ganz besonderer Dank.

12. AFFIDAVIT



Eidesstattliche Versicherung

Moussiopoulou, Joanna
Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,
dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel:

ReCaP, Running effects on Cognition and Plasticity

Auswirkungen körperlicher Extrembelastung auf neurophysiologische Plastizitätsvorgänge
anhand der Elektroenzephalographie
am Beispiel eines Marathonlaufs

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 25.10.2022

Ort, Datum

Moussiopoulou

Unterschrift Doktorandin
