

**Masterarbeit**

**BEWEGUNG MIT SYSTEM**  
**Bewegung gegen altersbedingtes Altern**

eingereicht von

**Abido Alexander Ghazzawi**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Master of Health Education**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt im Rahmen des

**Universitätslehrgangs Master of Health Education**

unter der Anleitung von

**Ao.Univ.Prof.Mag.DDr. Erwin Petek**

Graz, 12.05.2017



*Eidesstattliche Erklärung*

*Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.*

***Graz, am 12.05.2017***

***Abido Alexander Ghazzawi***

## Vorwort

Als Ersteller der Arbeit erlaube ich mir noch ein paar Worte im Vorfeld.

Wieder einmal mehr, wird die medizinische Wissenschaft, in diesem Fall die Gesundheitspädagogik, um eine, von vielen, weitere Arbeit bereichert, jedoch wünsche ich mir, dass zukünftige Verfasser oder Menschen, die dieses Vorwort lesen anstatt es zu überspringen, eines bedenken. Der Fortschritt geht, nicht nur in der Medizin, ständig schneller voran und verspricht eine bessere Zukunft, doch sollten wir alle in diesem Geschwindigkeitsrausch darauf achten, dass nicht etwas elementares auf der Strecke bleibt, das vielleicht nicht immer mithalten kann, und zwar Dinge wie das Miteinander, Respekt und Achtung sowie Fairness untereinander. außerdem eine große Menge an Selbstreflexion. Ohne diese Grundeinstellungen führt der Fortschritt nur in den Kollaps unserer Gesellschaft, und pervertiert sich selbst in die entgegengesetzte Richtung.

Besonders eine Medizin, die nicht mit Herz und Hirn angewandt wird, verspricht eben sowenig Erfolg zu haben, wie sich das Fehlen, dieser beiden Organe, mit einem würdevollen Leben vereinbaren lässt.

## Widmung

Ich widme diese Arbeit meinen Lieben und all jenen, die mich von reinem Herzen her, unterstützt haben.

## Danksagung

Ich danke Gott für alles.

Ordentlicher Dank gilt all jenen, denen ich diese Arbeit widme.

Außerordentlicher, jedoch nicht von ordentlichem Dank ausschließender, Dank gilt zusätzlich meinem, hoch verehrten und geschätzten Erstbetreuer Herrn ao.Univ.Prof.DDr.Mag. Erwin Petek, einem der, nicht nur für mich, großartigsten, weisesten, gerechtesten und klügsten Männer und Wissenschaftler aller Zeiten, Frau Mag. Simone Manhal, Frau Univ.Prof.Dr. Doris Wagner und Frau Univ.Prof.Dr. Michaela Hartmann, die mir jeder, Lehrer und Mentoren sind, sowie in dunklen Zeiten ein Licht waren, außerdem Vorbilder, in so vielen Dingen, besonders solchen wie Weisheit, Geduld und Mitgefühl, sind. Ebenso wie das erworbene Wissen nicht primär für die Schule beziehungsweise Akademie, sondern für das Leben wichtig ist und darauf vorbereiten soll, so sollten, auch, die Lehrenden Wegweiser und Vorbilder für die Studenten sein, eben, genau so, wie es diese vier außerordentlichen Menschen sind. Leistungen seiner eigenen Position entsprechend und darüber hinaus zu erbringen, nicht nur einzufordern, das sind Maßstäbe nach denen diese Menschen leben und wirken.

*Ein Sprichwort sagt, dass: „Derjenige, der mir einen Buchstaben lehrt, mein Herr und Meister sei.“*

**Im Fall dieser außergewöhnlichen Menschen ist mir dies keine Pflicht, sondern eine Ehre.**

Frau Univ.Prof.Dr. Daisy Kopera, sowie Herrn Univ.Prof.Dr. Peter Schober danke ich für die Betreuung und Führung durch den Lehrgang, dem Rektorat und der

medizinischen Universität Graz für die Initiierung des Masterlehrgangs und meine  
Teilnahmeerlaubnis.

## Zusammenfassung

Bewegung ist ein Zeichen des Lebens, da sie für alle Lebewesen grundsätzlich essentiell ist.[1] Da der Mensch schon seit jeher durch seine Bauweise auf Bewegung ausgelegt ist, also für ein Leben in einem Umfeld, das ein hohes Maß an Bewegung erfordert, gemacht wurde, liegt die Vermutung nahe, dass er diese Bewegung braucht um auch seinen Stoffwechsel in Bewegung zu halten.[2,3]

Sollte der Mensch demnach über einen langen Zeitraum bewegungsmäßig unterfordert werden, könnte dies zu Krankheiten beziehungsweise Funktionsstörungen führen.[4]

Tatsächlich liegt ein solcher Zustand in der heutigen modernen Zeit vor. Der Mensch wird älter und gleichzeitig erfordert das Leben weniger Bewegung. Dies alles wird durch andere Lebensverhältnisse ermöglicht. Gleichzeitig ist aber ein Aufkommen, von neuen, immer häufiger und vor allem immer früher auftretenden, Krankheiten oder Syndromen eines gestörten Stoffwechsels zu beobachten. [4,5,6,7]

Daraus lässt sich ein Zusammenhang zwischen zu wenig Bewegung und einem Krankheitserwerb erahnen und liegt auch seit Jahren im Fokus der Forschung.

Immer häufiger werden Resultate publiziert, die diesen Verdacht bestätigen, jedoch leider mit der, natürlich relativ gesehen, falschen Konsequenz, dass zwar immer mehr Medikamente und Verfahren entwickelt werden, die auf den Wegen wirken, die den Zusammenhang erklären, aber nur selten die Idee aufgegriffen wird, das Übel an der Wurzel zu bekämpfen, und die Entstehung einer Krankheit von vornherein zu verhindern.[8,9]

Es gilt nun herauszufinden auf welchen und wievielen Ebenen körperliche Betätigung auf den Körper wirkt, und vor allem in welchem Ausmaß, um davon einen gesundheitsfördernden und krankheitspräventiven Nutzen für den Körper abzuleiten.

## **Abstract**

Mobility is one of the signs of life, because it is essentially for all lifeforms.[1] Because humans are built for mobility, starting from the fact of their anatomy and physiology, capable of living in an environment, that require a high amount of mobility, leads to the supposition, that humans need physical activity to keep their metabolism in bold.[2,3] So it is possible, that a long time of inactivity leads to an impair of metabolism and secondary consequences of this fact.[4]

From this, a connection between less physical activity and an acquisition of disease has been in the focus of science for years.[4,5,6,7] Although there are results that give a proof to this supposition, instead of using physical activity to get to the root of the problem, there is a high rate of development of new medics and other therapies.[8,9]

The quest is to find out on which and how many stages physical activity has an influence on the body, and if, in which amounts, to find ways to utilize this facts to increase health and reduce morbidity.

# Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
2	Material und Methoden.....	3
2.1	Pubmed.....	4
2.2	Bücher.....	4
3	Ergebnisse – Resultate.....	4
	Lebenserwartung, Seneszenz, Altern und Alter.....	4
	Mutations-Akkumulationstheorie.....	6
	Antagonistische Pleiotropie.....	6
	Disposable Soma Theorie.....	7
	Hayflicks Seneszenztheorie.....	8
1.	Das Altern oder die natürliche Reifung des Körpers auf allen Ebenen.....	8
2.	Die Abnutzung des Körpers über die Lebenszeit.....	10
3.	Die Grenzen des Lebens, die durch exogene Faktoren bestimmt werden.....	11
4.	Der Tod.....	11
	Gesunde und ungesunde Bewegung.....	13
	Körperliche Bewegung und ihr Nutzen für Körper und Geist.....	20
	Bewegung, Gesundheitsförderung und Krankheitsprävention.....	21
1.	Zelluläre Reparaturmechanismen.....	21
3.	Stoffwechsel.....	30
4.	Blutkreislauf.....	34
4.1.	Blut.....	35
4.2.	Gefäßsystem.....	38
4.3.	Herz.....	39
5.	Die Lunge.....	43
6.	Der Bewegungsapparat.....	43
7.	Bewegung und Krankheitsprävention.....	49
8.	Adipositas.....	49
9.	Diabetes Mellitus Typ Zwei.....	51
10.	Hypertonie.....	53
11.	Depressionen.....	53
4	Diskussion.....	54
	Conclusio.....	67
5	Literaturverzeichnis.....	69

# 1 Einleitung

Seit es den Menschen in seiner mehr oder weniger modernen Form gibt, war die Zukunft, oder anders ausgedrückt das persönliche Erleben weiterer Lebenszeit, ein immer wichtigerer Faktor der persönlichen und gemeinschaftlichen Planung. Das hat sich bis heute nicht geändert, denn, gleich ob als Jäger in der Gemeinschaft von noch unerforschten Waldmenschen oder Wirtschaftskapitän im Kapitalismus der zivilisierten Welt, jeder möchte, beziehungsweise muss, so lange wie möglich Leben, um, zum Beispiel, gewisse Pflichten zu erfüllen, oder möglichst viel zu erleben. Auch hat sich der moderne Mensch im Prinzip, zum Beispiel anatomisch, nicht sehr viel verändert, was bedeutet, dass er im Prinzip mit den gleichen Trieben und Bedürfnissen zu kämpfen, beziehungsweise für ihre Befriedigung zu sorgen, hat, wie sein Urahn.

Auf jeden Fall haben sich die Lebensumstände jedoch verändert, und dadurch die Möglichkeiten und Zugänge, seine Bedürfnisse zu befriedigen.[10] Während der noch vor tausenden von Jahren lebende Mensch, jeden Tag kilometerweite Strecken auf seinen Beinen zurücklegen musste, um Nahrung und Unterschlupf zu finden, wohnt und arbeitet der zivilisierte Mensch in einer mehr oder weniger festgelegten Immobilie und holt sich Essen aus dem Einzelhandel, wobei er auf die Hilfe von Fortbewegungsmitteln zurückgreifen kann.

Manch einer der ein Kraftfahrzeug benutzt, wie zum Beispiel ein Fahrrad [11], kann da nicht pauschal dazu gezählt werden, ebenso wie es gewaltige Unterschiede in den Ernährungsgewohnheiten gibt, jedoch sind die Verhältnisse, im allgemeinen gesehen, bewegungsfeindlicher als das Verhalten oder Gewohnheiten einzelner Individuen. Daraus lässt sich ein grundsätzlich wichtiges Bedürfnis des Menschen ableiten, und zwar die Fortbewegung. Was sich daran geändert hat ist nur das Wie, und die Konsequenzen aus diesen veränderten Verhältnissen. [1,2,3,4,5,6,7,8,9,10]

Der menschliche Urahn musste sich selbstständig Bewegen um am Leben zu bleiben, denn sonst blieb er auf der Strecke, wobei die Bewegung jedoch den Vorteil hatte ihn vor den Gefahren der Zivilisation zu schützen.

Umgekehrt hat der moderne Mensch mechanische Hilfen, die ihn vor den Gefahren der Wildnis schützen.[10]

Da der Mensch jedoch anatomisch und physiologisch auf Bewegung ausgelegt ist, ist der Wegfall jener notwendigen Bewegung für ihn Segen und Fluch zugleich. Sieht man sich die Gesundheitsberichte der vergangenen Jahre an, wird eine Tendenz zum Fluch deutlich.[2,3,4]

Parallel zu dieser Entwicklung, gibt es aber noch eine weitere im Zusammenhang wichtige Konsequenz, die aus der Zivilisierung entstand, und zwar das Alter.

Durch die Zivilisierung und der dadurch beständigeren Lebensumstände, konnte der Fortschritt Einzug halten, und mit ihm die Technisierung, die Medizin, die Wissenschaft et cetera, was die Menschen vor lästigen Plagen der Umwelt wie Hunger, Krankheit und kämpferischen Auseinandersetzungen, größtenteils, befreiten, und in weiterer Konsequenz sogar dem Tod insoweit einen Strich durch die Rechnung machten, als dass in der Bilanz der Biomasse unseres Planeten ein steiler Anstieg an menschlichen Individuen zu verzeichnen war.[10]

An diesem Punkt spielt das Thema Alter eine große Rolle, denn wird die Lebenserwartung einer vermehrungsfreudigen Spezies stetig höher, erhöht sich logischerweise die pro Beobachtungszeitpunkt gemessene Anzahl an Individuen.

Einerseits werden durch die besseren Umstände zwar mehr Menschen geboren, jedoch werden es auch insgesamt mehr, weil weniger sterben. Dies wäre ja nicht weiter von besorgniserregender Bedeutung, wenn nicht, auch in diesem Fall, die Gesundheitsberichte der jüngeren Vergangenheit, eine eher bittere Realität schildern würden. Denn die gewonnenen Jahre sind größtenteils nicht Gewinn, sondern eher Strafe für die Betroffenen, da diese Jahre nicht in Wohlstand und bester Gesundheit genossen werden können, sondern von chronischen Krankheitszuständen und ambulanter bis stationärer Behandlung geprägt sind.[12]

Betrachtet man die gesamte Kausa nun Global, also umfassend und weitreichend, schließt sich der Kreis, und es lässt sich ein Zusammenhang zwischen Verhältnissen, Alter und Gesundheit erahnen.

Offensichtlich hat die Menschheit intuitiv schon seit langem von einem Zusammenhang gewusst, denn die Geschichte zeigt bis Heute eine große Vielfalt an Ideen der Menschheit, dem Alter ein Schnippchen zu schlagen, was von magischen Ritualen über metaphysische Medizin bis hin zur plastischen Chirurgie ging. Leider vergebens, denn die Population wird älter und morbider.

In dieser Arbeit wird nun der Ansatz nach dem Motto „back to the roots“ untersucht, ob nicht vielleicht der Faktor Bewegung, den schon der menschliche

Urahn, vermutlich mehr aus Not als Tugend, zum erhalten seiner Gesundheit gebrauchte, in Form einer auf die heutigen Verhältnisse angepassten Form, die Lösung für das obig geschilderte Problem bieten könnte.[8,9,13]

Das Einbeziehen von genetischen Erkrankungen in diese Untersuchung ermöglicht die Wirksamkeit der vorgeschlagenen Lösung einerseits anhand des Wirkungsweges, sowie andererseits anhand des Ausmaßes aufzuzeigen.

Demzufolge helfen genetische Erkrankungen einerseits Ergebnisse für die breite Masse abzuleiten, und andererseits spezielle Begleittherapieverfahren für erkrankte Minderheiten zu entwickeln. In Anbetracht dessen, dass sich auch immer mehr definierte Symptomkomplexe, die zwar symptomatisch gleich oder ähnlich verlaufen, schlussendlich, auch im Einzelfall, als durch ganz andere Entstehungswege oder ,-gründe verursachte Krankheiten entpuppen, hat ein besonderes Augenmerk auf genetische Komponenten schon für eine zukünftige, immer individueller werdende, Medizin eine große Bedeutung.[14]

## **2 Material und Methoden**

Es wird eine Literaturrecherche verwendet, in der Studien, Basisinformationen und Untersuchungen zu Teilgebieten der Altersforschung. zu denen im speziellen Biologie, Physiologie, Pathophysiologie und Sportwissenschaften gehören, zusammengetragen und diskutiert werden. Im Prinzip wird untersucht ob die Annahme, dass der Mensch durch Bewegung länger gesund, und dadurch länger jung bleibt, und eventuell auch länger lebt, der Zugrunde liegt, dass der Mensch grundsätzlich für ein Leben in Bewegung gebaut ist, stimmt, und dadurch körperliche Bewegung als nebenwirkungsfreie Multidrug eingesetzt werden kann.

Zur Informationsgewinnung werden Fachbücher aus den Themengebieten verwendet, sowie Publikationen aus Wissenschaft und Politik, wie zum Beispiel Gesundheitsberichte oder sonstige von offizieller Seite herausgegebene und zweckdienliche Informationen.

## **2.1 Pubmed**

Pubmed ist eine Meta-Datenbank, die die Suche nach, in diesem Fall, medizinischen Artikeln möglich macht. Da sie eine Metadatenbank ist macht sie nur die Suche nach Artikeln möglich, wobei die Inhalte extern gespeichert sind und eventuell einen Zugang benötigen. Die Artikel sind in digitaler Form elektronisch gespeichert.[15]

## **2.2 Bücher**

Bücher sind, laut der UNESCO, nicht periodisch gedruckte Veröffentlichungen von mindestens 49 Seiten, exklusive der Deckseiten, Umfang, die in einem Land für die Öffentlichkeit publik gemacht werden.[16] Die Information ist analog, in Druckform, auf Papierblättern gespeichert, welche in Summe die Seitenanzahl ergeben.

# **3 Ergebnisse – Resultate**

## ***Lebenserwartung, Seneszenz, Altern und Alter***

Der Begriff der Seneszenz lässt sich, auf den Menschen bezogen, nicht einfach definieren. Im Falle von Körperzellen zum Beispiel, ist es vergleichsweise einfach, denn in diesem Fall ist es lediglich das Stadium in welches die Zelle verfällt, wenn sie ihre letzte Mitose, also Zellteilung, hinter sich gebracht hat. In diesem Stadium verbleibt sie dann und vollbringt ihre spezifischen Aufgaben, außer der Vermehrung, bis sie schließlich abgenutzt ist, demnach weiter altert, und aus dem Zellverband entfernt wird. Im Falle eines Menschen, einem komplexen Individuum, das aus vielen Zellen, Geweben, Organen besteht und welches ein höheres Denken besitzt, lassen sich die Zeichen des Lebens nicht nur auf das nötigste reduzieren, sondern müssen in einem größeren Zusammenhang gesehen werden, weshalb sich der direkte Vergleich, mit einer Körperzelle, nicht anstellen lässt. Sehr wohl jedoch hat die Seneszenz des Menschen etwas mit dem Altern, der mit der Zeit unumgänglichen Abnützung, sowie Reproduktion zu tun, was sich in den Theorien zur menschlichen Seneszenz widerspiegelt. Um die Seneszenz des

Menschen demnach zu verstehen und einordnen zu können, muss man also diese Theorien kennen und wissenschaftlich diskutieren.[17]

Es existieren zu diesem Thema zwei Arten von Theorien. Zum einen die ultimativen, und zum anderen die proximativen, welche sich grob gesagt mit dem „Warum“, im ersten, und dem „Wie“, im zweiten Fall, beschäftigen. Im Falle der ultimativen Theorien ist es außerdem so, dass sie sich häufig nicht, oder noch nicht, beweisen lassen, sowie aus diesem Grund nicht mit den proximativen Theorien vereinen lassen.[18]

*Die proximativen Theorien müssen den Weg von der Hypothese zur Theorie ebenso durchlaufen, wobei jedoch der Unterschied ist, dass sie sich meist in nahen Wirkungsdimensionen aufhalten, und gezielt für einzelne Teilphänomene vermutet werden, welche aber auch relativ gut und gezielt überprüft werden können.*

Nichtsdestotrotz steht die Altersforschung, obwohl heute reicher an Daten denn je, noch am Anfang, wobei noch so viele Fragen bestehen, dass angenommen werden kann, dass sich möglicherweise mehrere Theorien miteinander vereinbaren lassen.[19,20]

Eine umstrittene Theorie, zum Beispiel von August Weismann, besagt, dass der Mensch altert und demnach sterben müsse, um nicht, auf lange Sicht gesehen, mit seinen Artgenossen um die knappen beziehungsweise knapper werdenden Ressourcen wetteifern zu müssen.[18] Im Prinzip eine aufgrund von Beobachtung der Natur und unter Berücksichtigung ökologischer Grundgesetze plausible Theorie. Jedoch, unter Beobachtung von Lebewesen in Gefangenschaft, die eigentlich in freier Natur leben hat sich gezeigt, dass zwar die Lebenserwartung steigt, weil es genug Nahrung, Pflege und Schutz gibt, aber das Altern nicht ausbleibt.

Manche Lebewesen sterben in Gefangenschaft sogar früher als in der freien Wildbahn, wobei es wieder fließende Übergänge zwischen vorzeitiger Altersgebrechlichkeit und Krankheit gibt, die schließlich zum Tod führen. Zum Beispiel bei Elefanten, die zwar genug Nahrung bekommen, aber aufgrund von Stress, durch die falschen Haltungsbedingungen, schneller Altern, beziehungsweise gebrechlich werden, und früher sterben.[20,21] Die zum heutigen Tage bedeutendsten Theorien sind:

## **Mutations-Akkumulationstheorie**

Peter Medawar veröffentlichte 1952 die Theorie, dass sich Gene, die in der Jugend einen Vorteil gegen die natürliche Selektion, oder andere Vorteile, bringen, wie zum Beispiel Opfer von Prädatoren zu werden oder in einem tödlichen Rivalitätskampf zu unterliegen, eher im Genpool halten und weitervererbt werden, als zum Beispiel Gene, die im Alter einen Vorteil bringen.[19]

## **Antagonistische Pleiotropie**

Die Theorie geht auf George Williams zurück und besagt, dass sich Gene, die in der Jugend von Vorteil erweisen, jedoch im Alter zu Nachteilen führen, trotzdem im Genpool enthalten bleiben, weil sie dem Menschen, da der Selektionsdruck mit dem Alter abnimmt, in den jungen Jahren helfen überhaupt dieses Stadium zu erreichen.[19]

*Eine bahnbrechende Entdeckung, die für die Muskelforschung von höchster Bedeutung ist, wurde im Grazer Genetikinstitut, in der Steiermark gemacht. An dieser Institution, fand ein Team von Forschern, unter der Leitung von Professor Windpassinger und Professor Petek, eine völlig neue Myopathie, welche X-Linked Myopathy with Postural Muscle Atrophy and Generalized Hypertrophy, kurz XMPMA, genannt wird. Das interessante ist nämlich an dieser Mutation, dass es einerseits zu einer extremen Hypertrophie der schnell kontrahierenden Muskelfasern kommt, welche auch die zellulär anatomischen Voraussetzungen mitbringen, aber langsam fortschreitend zu einem Rückgang der langsam kontrahierenden Muskelfasern führt. Das für die breite Masse an Sportlern und Gesundheitsorientierten, in diesem Fall, Interessante ist, dass die betroffenen Erkrankten sogar wettkampfmäßig Sport betreiben und in der Jugend sehr erfolgreich sind, jedoch zirka ab dem 30. Lebensjahr, Probleme in der Körperhaltung und in anderen Bereichen, wie dem Herzen, wo die Mutation des Skelettmuskelproteins FHL1 (four and a half LIM domain 1 gene) für Probleme sorgt, bekommen.[22]*

*Für die Theorie von Williams von Bedeutung ist, dass man anhand des Verlaufs des Leidens ableiten kann, dass ein Individuum mit dieser Erkrankung sich zum Beispiel durch die Symptome in der Jugend gegen andere durchgesetzt hätte, und*

*sich, da der frühe Mensch nicht viel älter wurde als 35 Jahre,[23] eventuell längst, durch eine hohe soziale Stellung, mehrfach fortgepflanzt hätte. Da die Nachteile, seines Erbgutes, erst mit Eintritt in die Seneszenz bemerkbar gewesen wären, hätte niemand, zum Zeitpunkt als diese noch nicht ersichtlich waren, Verdacht geschöpft.*

### ***Disposable Soma Theorie***

Diese Theorie wurde 1977 von Kirkwood aufgestellt. Er vermutete, dass der menschliche Organismus Zeit seines Lebens den Energieaufwand für Reparatur und Fortpflanzung, einerseits zu Gunsten der Reproduktion abwägen würde, und andererseits den Körper auch nur so lange reparieren würde, als die Möglichkeit eines weiteren Fortpflanzungsaktes bestehen würde.[19]

*Von diesen Theorien ausgehend wurden viele Jahre, und wird auch heute noch, darüber diskutiert ob das Alter ein evolutionärer Entwicklungsschritt war oder im Erbgut angelegt ist.*

*Was aber Fakt ist, ist die Tatsache, dass es das höhere Alter gibt, und es ein bedeutender Faktor in unserer Gesellschaft ist, der das Leben des Menschen schon vor Erreichen von Selbigem beeinflusst.[24]*

*William Hamilton beschrieb das Alter oder die Seneszenz demnach zusammengefasst so, dass es einen Altersabschnitt einleitet, in dem es zu einem Rückgang von Fruchtbarkeit, sowie einer Zunahme der Mortalität kommt, also insgesamt einer Abnahme der Vitalität, welche aber vorher bis zu einem gewissen Alter zunimmt.[19]*

*Leonard Hayflick, der sich besonders mit dem Thema Altern beschäftigte und ebenso die nach ihm benannte Hayflickgrenze entdeckte, definierte vier Determinanten, welche die maximale Lebenszeit, die erreicht werden kann, bestimmen, indem sie auf Alter, Gebrechlichkeit und Krankheit Einfluss nehmen.  
[25]*

## **Hayflicks Seneszenztheorie**

### **1. Das Altern oder die natürliche Reifung des Körpers auf allen Ebenen**

Als Entdecker und Benenner des Hayflick-Limits hatte Hayflick bedeutende Altersforschung geleistet. Diese Grenze die nun gleich ein Teil der ersten Determinante ist, stellt eine Obergrenze an möglichen Zellteilungen dar, die eine Körperzelle durchmachen kann, bevor sie als seneszente Zelle im Zellverband bis zu ihrem Tod verbleibt. Diese Grenze sagt auch etwas über die Erholungsfähigkeit über einen gewissen Zeitraum von Geweben aus, weil diese aus einzelnen Zellen bestehen.[25]

Zugrunde liegt dieses Phänomen den Telomeren, sich oft wiederholenden, nichtcodierenden guaninreichen Abschnitten der DNS. Da bei jeder Duplikation der DNS, in Folge Teile, der Information vorgangsbedingt verloren gehen würden, schützen diese Basenstränge das codierende Erbgut, indem sie geopfert werden um der Verkürzung der wichtigen Erbinformation zu entgehen. Diese Abschnitte sind zirka nach 50-60 Mitosedurchgängen aufgebraucht.

*Dies ist auch positiv zu betrachten, da es sich hier um einen Schutzmechanismus handelt, der dafür sorgt, dass ein Anhäufen von Duplikationsfehlern, was früher oder später zu Mutationen führt, verhindert wird.[26,27]*

Nach dem Erreichen dieses Limits, bleibt die seneszente Zelle im Verband zurück und verrichtet ihre spezielle Aufgabe.

Die Theorien Hayflicks sind allerdings nicht bloß Theorie und Beobachtung von Petrischalen, denn es gibt einige Phänomene, welche seine Thesen als höchst zutreffend erscheinen lassen.

Die Verkürzung der Telomere wurde zum Beispiel bereits Klonschaf Dolly zum Verhängnis. Denn als sie geboren wurde, hatte sie, bedingt durch den Klonvorgang, das Erbgut des geklonten Ursprungstieres in dem Zustand, also dem biologischen Alter, erhalten, in welchem sich das Spendertier zur Zeit der Zellspende befand. Als Ergebnis wurde ein Lamm geboren, dass schon zu Zeiten

seiner Geburt das biologische Alter eines adulten Tieres hatte. Demzufolge verstarb das Schaf leider vorzeitig.[27]

Auch dem Menschen kann das Phänomen der zu kurzen Telomere, in Form von genetischen Erkrankungen, massive Probleme bereiten.

*Zum Beispiel in Form des Hutchinson-Gilford-Syndroms, einer jugendlichen Form vorzeitiger und überschneller Vergreisung und dem Werner-Syndrom, einer adulten Form der sogenannten Progerie.[28,29]*

*Bei der jugendlichen Form der Progerie liegt ein grundsätzlicher Fehler im Code für das Lamin a vor, der aus noch unerforschten Gründen für eine Telomerverkürzung verantwortlich ist, während es sich bei der adulten Form um einen Fehler in der Werner Syndrome Helikase handelt, einem Enzym, welches die DNS entwirrt und ein Ablesen des Codes ermöglicht.[28,29] Anhand dieser Beispiele wird auch sehr gut deutlich, dass Mutationen, je nachdem wo sie sich befinden über den Zeitraum ihrer Manifestation bestimmen.[30]*

Des Weiteren ist es Fakt, dass, wenn sich eine Zelle teilt und ihr Erbgut verdoppelt werden muss, es zu einer gewissen Wahrscheinlichkeit, zu Lesefehlern kommt, die, auf lange Sicht, nicht zu 100 Prozent korrigiert werden können. Da die Mitosen aber notwendig sind, müssen die Fehler bei der DNS-Verdoppelung in Kauf genommen werden.

*Bei angeborenen Fehlern im Korrekturapparat, so wie es beim Cockayne-Syndrom der Fall ist, kommt es zu vorzeitiger Vergreisung, Minderwuchs, verlangsamter geistiger Entwicklung und im Lauf des Lebens zu einem beschleunigten geistigen Abbau.[31]*

Demnach kommt es durch das natürliche Altern und den dafür notwendigen Vorgängen zum Auftreten von Fehlern, die in Summe eine Mutation auslösen oder aktivieren können.[25]

Im Falle der Mitochondrien ist es sogar so schlimm, dass ein Fehler in ihrem ganz speziellen Erbgut, wenn so vererbt, mit jeder weiteren Vermehrung, zu einer Population mitochondriengeschädigter Zellen führen kann, was je nach Fall, also körperglobal oder beim Vorliegen eines mitochondriogenetischen Mosaiks, früher oder später zum Verlust der zellulären Integrität führt. Da Mitochondrien korpuskulär, also nicht in Form eines DNS-Codes, von der Mutter, über die Eizelle,

weitervererbt werden, können im ungünstigsten Fall keine, körpereigenen, gesunden Mitochondrien mehr hergestellt werden.[32]

*Erkrankungen der Mitochondrien sorgen für das Auftreten sogenannter mitochondriopathischer Syndrome, wie dem MELAS, oder mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes.[33]*

## **2. Die Abnutzung des Körpers über die Lebenszeit**

Jedes Gewebe verrichtet in irgendeiner Weise eine Arbeit. Die Zelle muss im kleinen Ordnung halten, ihre Integrität aufrecht erhalten. Es werden zu diesem Zweck andauernd Substrate ab,-und aufgebaut, wie zum Beispiel ATP. *Für jeden energieaufwendigen Vorgang, der nicht von selbst, also aufgrund des Zerfalls eines energiereichen in kleinere energieärmere Bestandteile vonstatten geht, muss der Vorgang gekoppelt werden und ATP zu ADP reduziert werden.[34]*

Dieses ATP wird, im Rahmen der in der Atmungskette vorkommenden Vorgänge, gebildet. Ort dieser Vorgänge sind die Mitochondrien. Im Verlauf der Energieproduktion kommt es zum auftreten sogenannter „reaktiver oxidativer Sauerstoffspezies“, kurz ROS. Dieser oxidative Stress kann, sofern er nicht kompensiert wird, zu Schäden an den Zellen führen, was weiter zum Untergang der Zellen führen kann, und einem Minus an Zellen in der Bilanz entspricht, was den Aufbau zugunsten des Abbaus reduziert. Auch werden Körperzellen abgenutzt, wenn gewisse krankhafte Zustände vorliegen, wie zum Beispiel ein andauernd erhöhter Glukosespiegel im Blut. Dieses Phänomen tritt infolge der Insulinresistenz, wie sie beim Diabetes Mellitus Typ zwei vorkommt, auf und sorgt über kurz oder lang dafür, dass, durch einen Teufelskreis, angetrieben durch immer höher gesteigerte Insulinproduktion und gleichzeitig sinkender Wirkung dieses Hormons, die insulinproduzierenden Zellen der Bauchspeicheldrüse untergehen. Der Diabetes Typ Zwei auch Altersdiabetes genannt, ist demnach ein gutes Beispiel für Krankheit durch Abnutzung, was die Altersgebrechlichkeit repräsentiert.[34,35]

### **3. Die Grenzen des Lebens, die durch exogene Faktoren bestimmt werden**

Es gibt im Leben des Menschen Faktoren, die auf ihn einwirken oder mit einzelnen Vorgängen in Wechselwirkung stehen. Zum Beispiel Unfälle, die mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit eintreten und den Gesamtzustand sofort negativ beeinflussen oder Einflüsse, die von außen Nanoschäden auslösen, die sich dann früher oder später in einem Schaden im makroskopischen Bereich manifestieren. Diese Unfälle zu verhüten beziehungsweise zu überstehen wird vom biologischen Alter mitbestimmt.[25]

Durch energiereiche Strahlung können zum Beispiel einzelne Basen der DNS gegen andere ausgetauscht werden. Dies betrifft die DNS im Zellkern, sowie die der Mitochondrien.[25,35] Die dadurch möglicherweise entstehenden Krankheiten sind unüberschaubar, da die Varianz so enorm ist. Eine genetische Erkrankung, die sehr anschaulich den Effekt von DNS-Schäden und deren kumulative Auswirkung zeigt hört auf den Namen Xeroderma Pigmentosum. Hauptproblem der Erkrankung ist in erster Linie, dass sie die Reparaturmechanismen betrifft, die für die Korrektur der DNS, im Falle von falschem Baseneinbau, verantwortlich ist, wodurch sich Mutationen so lange anhäufen, bis es zur Bildung von malignen Zellentartungen kommt.[36]

*Selbst in bekannten Tumorarten sind die Varianten an abartigen Erbgutveränderungen unterschiedlich.[37]*

### **4. Der Tod**

Der Tod stellt den letzten Prozess im Leben des Menschen dar, nach dem es kein zurück mehr gibt. Zu dem Zeitpunkt, zu dem der sichere Tod festgestellt wird, endet die Rechnung der Lebenszeit.[25]

*Eine Sonderstellung nehmen zum Beispiel angeborene Mutationen an, die durch natürliche Alterung, Abnutzung, exogene Einflüsse oder einer Kombination aus allen Dreien, ausbrechen, beziehungsweise, Wirkung zeigen können.*

*Sie zeigen sehr gut das Zusammenwirken der Determinanten.*

Hayflick zeigte also anhand dieser Beispiele, dass Altern auf mehreren Ebenen passiert, ein Aufkommen, sowie Zusammenspiel und Kumulieren von Faktoren ist, und vor allem, dass es nicht aufzuhalten ist. Es verläuft sozusagen wie die Zeit in eine Richtung. Nicht zu Altern funktioniert also nicht. Daraus ableitend bezeichnete er die Antiaging-Medizin als Oxymoron, also einen Widerspruch in sich selber, und schlug vor dass die Gerontologie sich mit dem Themenbereich, der eigentlich unter das Betätigungsfeld der Antiaging-Medizin fällt, beschäftigen sollte.[25] Dass er damit recht haben könnte zeigt eine andere Disziplin der Medizin, nämlich die Kinderheilkunde. Dort gilt Kinder sind keine kleinen Erwachsenen, sondern haben, konstitutionell bedingt, eigene spezielle Bedürfnisse.[38] Ebenso sind Menschen, die in ein fortgeschrittenes Alter kommen, keine gewöhnlichen Erwachsenen, sondern Menschen, bei denen die physiologischen Veränderungen, wie zum Beispiel die Körperzusammensetzung und der Stoffwechsel, auch wieder in speziellen Bedürfnissen münden, die neue Herausforderungen bedeuten.[39]

## **Alter und Bevölkerung**

### **Beispiel Österreich: „Land der alten Menschen.“**

Bis zum Jahr 2030 wird Österreich einen stetigen Bevölkerungszuwachs verzeichnen, wodurch mit einer Einwohnerzahl von zirka neun Millionen Menschen gerechnet werden darf. Das liegt an der durchaus guten wirtschaftlichen Lage Österreichs, durch welche die Einwohner mit einer höheren Lebenserwartung rechnen dürfen. Schon in den vergangenen 30 Jahren ist die Lebenserwartung um insgesamt ungefähr acht Jahre gestiegen, was bedeutet, dass die durchschnittliche Lebenserwartung von Neugeborenen im Jahre 2011 bei 78,1 Jahren für Jungen und 83,4 Jahren für Mädchen lag. 60 Jahre alte Frauen konnten im Jahre 2011 mit weiteren 25,6 und Männer mit 21,7 potentiell möglichen Lebensjahren rechnen. Zusätzlich ging die Sterblichkeitsrate von Säuglingen im Jahr 2011 um 0,36 Prozent zurück. Da aber einerseits die

Fertilitätsrate zurückgeht und andererseits die Lebenserwartung stetig steigt bedeutet das, dass Österreich zwar über die Jahre hinweg einen Zuwachs an im Land geborener Menschen zu verzeichnen hat, jedoch der prozentuale Anteil an älteren Menschen im Vergleich zu jungen Menschen wächst. Gleichzeitig mit der Anzahl an alten Menschen steigt auch die Menge an potentiell beziehungsweise tatsächlich pflegebedürftigen Menschen. Die traurige Realität zeigt sich anhand der Anzahl an Pflegegeldbeziehern, welche sich, in den Jahren 2000 bis 2011, um 442.251 erhöht hat. Resultat ist, dass eine anteilmäßig schrumpfende Altersgruppe, von jungen Bürgern, für die steigenden Kosten der Bedürfnisse, der, mengenmäßig steigenden, älteren Bevölkerung, aufkommen muss. Davon lässt sich logischerweise ableiten, dass sich das Gesundheitssystem irgendwann nicht mehr finanzieren lässt, beziehungsweise, sich, schon vorher, nicht mehr auf dem gewohnten, im internationalen Vergleich, hohen Niveau halten lässt. Die Finanzierung beruht, grundsätzlich, auf dem Solidaritätsprinzip und soll so jedem Versicherten Rechtsanspruch auf medizinische Versorgung garantieren.[40]

Die häufigsten Erkrankungen 2011 waren neben bösartigen Neoplasien vor allem Krankheiten des Kreislaufsystems und des aktiven und passiven Bewegungsapparates. Diese Krankheitsbilder betreffen immer jüngere Menschen, was dazu führt, dass die Lebenserwartung zwar um Jahre steigt, diese jedoch in Krankheit verbracht werden, und so die ohnehin mehr oder weniger vermeidbaren Kranken,- und Pflegekosten, dadurch erhöhen, als dass diese immer früher entstehen, und über Chronifizierung und Komorbidität sich ,über die Zeit, pro Erkrankten auch noch potenzieren.[41,42] Ziel ist es deshalb die Bevölkerung länger gesund zu erhalten, sogar, wenn möglich, bis in die Seneszenz. Die WHO wirbt mit dem Motto:“good health adds life to years“, was bedeutet, dass die potentiell möglichen Zusatzjahre durch die Gesundheit erreicht werden sollen und nicht durch die Kunst von Pharmakologie und Intensivmedizin.[13,43]

### ***Gesunde und ungesunde Bewegung***

Bewegung ist, grundsätzlich, gesund und notwendig, da der Mensch konstitutionsbedingt eine „Maschine“ bestehend aus vielen Gelenken darstellt, die ihm einerseits ermöglichen zum Beispiel Werkzeuge zu benutzen, andererseits

aus ihrer Funktion heraus auch spezielle Bedürfnisse haben, wie zum Beispiel die Versorgung mit Gelenkschmiere. Außerdem, da der Bewegungsapparat aus aktiven und passiven Anteilen besteht, ist regelmäßige Bewegung, besonders stark verknüpft über den muskulösen Anteil, wichtig für den Stoffwechsel.[44,45]

Das bedeutet, dass es demnach ein Maß an Bewegung geben muss, welches für den Körper, schon allein basal, obligat ist.[1,2,3,4,5,6,7,8,9,44,45]

Da die Physiologie des Menschen auf dem Zusammenspiel von Regelkreisen, die nur geringe Schwankungen vertragen und kompensieren können, basiert, muss es zwangsläufig auch eine Grenze geben, ab der das Einwirken von Bewegung in das System, als exogener Faktor, zumindest akut, schädlich wirkt. Akut deshalb, weil sich der Körper des Menschen auf chronisch moderat einwirkende Einflüsse, durch Anpassung, einstellen kann. Das bedeutet, dass zum Beispiel ein Ironman, für einen gesunden untrainierten Menschen, akut, falls er nicht rechtzeitig vor Erschöpfung kollabiert, in einer Rhabdomyolyse endet, aber durch regelmäßiges Training, mit langsamer Steigerung der Gesamtlast, früher oder später schaffbar ist.[46,47,48]

*Ein Ironman, der, von seinen Anforderungen her, einen Triathlon darstellt, also ein Absolvieren von drei unterschiedlichen Disziplinen, in möglichst kurzer Zeit, verlangt, besteht aus dem Absolvieren einer Laufstrecke von 42,195 Kilometern, einer Schwimmdistanz von 3,8 Kilometern, sowie einer Radstrecke von 180 Kilometern.[49]*

Das bedeutet also, dass, **quantitativ** gesehen, es drei grundsätzliche Kategorien von Bewegung gibt, nämlich die **basal notwendige** und **gesunderhaltende Bewegung**, die **gesunde leistungssteigernde**, und die **schädliche, die der Körpersubstanz und dem Leistungsvermögen abträglich ist**.[46,47,48,50,51]

Um nun herauszufinden, welche Tätigkeiten des Lebens, mit Beteiligung des Bewegungsapparates, als gesund oder schädlich einzustufen sind muss noch, **qualitativ**, unterschieden werden zwischen **Alltagsbewegung** und **sportlicher Bewegung**.[51]

Alltagsbewegungen sind all diese Bewegungen, die notwendig sind um durch den Tag zu kommen. Ob man vom Bett ins Bad geht, die Zähne putzt oder am Schreibtisch sitzt, dies, alles, sind Alltagsbewegungen.

*Ein spezieller Aspekt der Alltagsbewegung ist die körperliche Arbeit. Beschäftigung ist sicherlich wichtig, gibt dem Alltag einen Ablaufrhythmus und ist für das Selbstwertgefühl wichtig.[53] Dennoch ist ein Zuviel davon, besonders in schwer körperlich betonten Arbeitsberufen, keinesfalls gesundheitsförderlich, egal ob im richtigen Ausmaß, noch unter richtiger Ausführung der Bewegungen.[54] Auch andere alltägliche Tätigkeiten, die der Bedürfnisbefriedigung dienen und unausweichlich sind, wie der tägliche Stuhlgang, können falsch ausgeführt über die Jahre schwere Krankheiten auslösen beziehungsweise an deren Entstehung, sowie an deren Konsequenzen, Anteil nehmen.[55,56]*

In einer iranischen Studie wurden die Unterschiede zwischen dem Gebrauch der westlichen Sitztoilette und der iranischen Hocktoilette verglichen und mittels radiologischer Bildgebung festgehalten. Er hielt fest, dass sich die beiden Darmentleerungspositionen darin unterscheiden, als dass der anorektale Winkel in Sitzposition bei durchschnittlich 92 Grad, und in Hockposition bei durchschnittlich 132 Grad misst.

*Dieser Winkel wird vom Puborektalmuskel durch Vorziehen des Darms erzeugt, wobei er für Kontinenz sorgt.*

Die Probanden, welche sich im Alter zwischen elf und fünfundsiebzig Jahren befanden, empfanden die Entleerung in Sitzposition als anstrengender und unvollständiger. Als Ursache hierfür wird vermutet, dass in Sitzposition durch den engeren Winkel Enddarm und Austrittskanal keine Gerade bilden und der Stuhl demnach mit mehr Druck, also durch aktive Anstrengung, ausgepresst werden muss.[55]

Dieser erhöhte Druck beziehungsweise die mit der ungünstigen Verkrümmung des Darms einhergehenden Folgeerscheinungen sind für eine breite Vielfalt an Erkrankungen des Darms sowie deren primären und sekundären Folgen verantwortlich.[56]

In Anbetracht der Ergebnisse von Untersuchungen zum Thema Brustkrebsreduktion, in welchen herausgefunden wurde, dass ein häufiger Stuhlgang mit einem sinken des Risikos an Brustkrebs zu erkranken, vermutlich durch verhindern der Reabsorption von über die Leber und Gallenblase eliminiertem und dann dadurch in die Kreislaufzirkulation zurück eingebrachtem, Östrogen, einhergeht, muss demnach auch auf eine korrekte Haltung beim defäkieren geachtet werden, um aus diesem gesundheitsförderlichen Fakt nicht eine negative Konsequenz zu ziehen.[57]

Weiters wurde erkannt, dass eine faserreiche Ernährung, speziell in Adoleszenz und frühem Erwachsenenalter, mit einem sinken des Brustkrebsrisikos einhergeht, was sich mit einer häufigeren Darmentleerung deckt.

Der Empfehlung dieser Studie zufolge, nämlich, aus eigener krankheitspräventiver Motivation, absichtlich viel Obst, Gemüse und Vollkorn in möglichst schon ab den frühen Lebensjahren in den täglichen Speiseplan zu integrieren, ist sich die korrekte Stuhlgangsposition einzuprägen obligat, da ein ernährungstechnisch induziertes Forcieren der Stuhlgangshäufigkeit mit der falschen Darmentleerungstechnik über lange Sicht zu einer aktiven, aber unbewussten, Selbstschädigung führt.[58]

Die andere Kategorie umfasst die sportliche Bewegung, die freiwillig gemacht wird, und einer gewissen Motivation und oder eines Ziels bedarf. Dieses Ziel ist meist die eigenen Grenzen zu überwinden oder zumindest besser als andere Mitkonkurrenten zu sein.[51]

*Das Problem bei jeglicher Art von Bewegung ist, dass, wenn sie falsch ausgeführt wird, es über kürzer oder länger zu erheblichen Schäden kommen kann.[59]*

*Deshalb werden Bewegungsschulungen abgehalten, in deren Rahmen den Leuten gezeigt wird, wie sie sich richtig bewegen. Beispiele sind zum Beispiel richtiges Sitzen, bei langer, beruflich sitzender Tätigkeit oder die rüchenschonende Methode etwas Schweres zu heben.[59,60,61,62]*

*Auch bei sportlicher Bewegung muss zuvor eine Bewegungslehre absolviert werden um Schäden vorzubeugen. Schließlich werden beim Training je nach zeitlichen Ausmaß der Einheit, Bewegungen sehr oft wiederholt. Werden die Bewegungen noch unter zusätzlicher Last absolviert, ist der Effekt um ein*

*Vielfaches erhöht.[62,63] Zum Beispiel, bei einer unkorrekten Rückenhaltung, beim Langhantelrudern, steigt die Belastung auf die Bandscheiben um ein Vielfaches.[62,63,64,65]*

Wird nun nach erfolgreicher Aneignung der richtigen Körperhaltung und Ausführungsform trainiert, ist das weitere Resultat des Trainings von der Belastung abhängig.

Egal ob kompetitives Gedankengut vorherrscht oder nicht gilt, dass der Körper sich nur langsam an eine gesteigerte Belastung gewöhnt, indem er das, was, er genetisch und speziesbedingt, von der Natur mitgegeben bekommen hat, im Rahmen der wiederum dadurch gegebenen Möglichkeiten, in ihrer Effizienz steigert.[66,67]

*Nimmt man zum Beispiel, salopp gesagt, das „Muskelwachstum“, genauer die Hypertrophie der Muskelzellen, im Kraftsport her, dann wird deutlich dass der Körper, wenn die Zellen durch Anpassung des Zellstoffwechsels im Volumen zunehmen, nur jene Zellen hypertrophieren lassen kann, die er von Geburt an hat. Dies wird im Rahmen einiger genetischer Erkrankungen klar wie zum Beispiel der Muskeldystrophie Duchenne oder Becker, bei welchen je nach Vorliegen und Ausprägung, mit der Zeit Muskelgewebe verloren geht, und dadurch, trotz Training, dies auf jeden Fall zum Tod führt. Betroffene können lediglich die Symptome, die durch die unaufhaltsame Progredienz des Muskelabbaus entstehen, mildern und das Unausweichliche verzögern. Der Körper kann demnach die Anzahl der Muskelzellen nicht vergrößern.[68,69,70]*

Demnach muss sich jeder Sportler darüber im klaren sein, dass er **erstens, nur in dem, ihm von Natur aus gegebenen, Tempo seine Leistung steigern kann,** und **zweitens nur bis zu dem Punkt, den sein genetisches Potential zulässt.** [66,67]

Wird der Körper akut massiv beziehungsweise chronisch leicht überbeansprucht, werden die Kompensationsmechanismen überfordert und es kommt zum Auftreten von Abnutzungserscheinungen.[71]

Fakt ist allerdings, dass viele Hobbysportler, die kein Geld oder Ehrung für ihre Leistung bekommen, dennoch viel zu ambitioniert ihre Ziele verfolgen.[72,73] Dadurch kommt es zu überlastungsbedingten Verletzungen, Burn Out, und sogar zum Tod.[74]

Durch das übermäßige Akut,- und Gesamtmaß an sportlicher Bewegung kommt es demnach zu einer negativen Beeinflussung der Alterungsdeterminanten, und somit zu einer Linksverschiebung der Vitalitätskurve.[74,75]

Weiters greifen sogar viele Hobbysportler zu leistungssteigernden Substanzen, die genau betrachtet, in dem Leistungsbereich, in dem sich die meisten Hobbysportler befinden, keine Aufmerksamkeit erregenden Verbesserungen erzielen. Diese Substanzen variieren in ihrer Wirkungsweise und Herkunft gewaltig, können von einem Stimulanz bis zum Diabetesmedikament reichen.[72,73] Sogar Industriechemikalien werden bereits von Jugendlichen zum schnelleren Abbau von Körperfett verwendet.[76,77]

*Die industriell eingesetzte Substanz mit dem Namen 2,4 Dinitrophenol war schon in den 1930iger Jahren für seine fettabbauende Wirkung bekannt. Ursprünglich zur Herstellung von Insektenvernichtungsmittel oder Färbemitteln gedacht, wurde aus Beobachtungen von Fabrikarbeitern, die damit in Berührung kamen vermutet, dass man diese Substanz gut in Diätpillen zumischen könnte, was auch gemacht wurde, jedoch nach kurzer Zeit wieder verboten wurde. Ursache für das Verbot waren die vermehrten Todesfälle, und der dadurch geringe Kosten-Nutzen-Wert als Medikament. Diese Substanz bewirkt nämlich eine Entkopplung der oxidativen Phosphorylierung, die im Rahmen der ATP-Produktion geschieht, was dazu führt, dass die erzeugte Energie als Wärme abgegeben wird und die Zelle in ihrer ATP-Not gezwungen ist den Umsatz von Kohlenhydraten und Fetten zu erhöhen.*

*Dies führt zwar zu dem gewünschten Effekt des höheren Energieumsatzes, jedoch mit dem Preis, dass die Person in einen hypermetabolen Zustand kommt, mit Begleiterscheinungen wie extremer Körpertemperatur, metabolischer Azidose, Benommenheit, Tachypnoe etc. Die Substanz ist derart gefährlich, da es kein „Gegengift“ gibt. Die Anwender leiden somit an einer Intoxikation und können nur durch symptomatische Therapie solange stabil gehalten werden, bis das Toxin aufhört zu wirken. Da der symptomatischen Therapie Grenzen gesetzt sind, hängt es immer davon ab wie hoch die Giftdosis war, und in welchem Allgemeinzustand sich der Betroffene befand. Leider enden die meisten Einlieferungen mit einem*

*Multiorganversagen. Deshalb meiden selbst hartgesottene Profibodybuilder diese Droge.[77]*

Ähnlich jedoch in einem viel größeren Ausmaß verhält es sich im Profisport, also jenem Segment wo Sportler erbittert um Bestleistungen kämpfen, da sie davon leben.

Da in diesem Bereich jede Trainingseinheit zählt wird viel zu wenig auf genügend Erholungszeit geachtet. Zusätzlich wird schon in viel zu jungen Jahren mit dem Training begonnen, was dazu führt, dass das System sich weniger auf ein physiologisches, gesundes Körperwachstum konzentrieren kann, sondern mit den Auswirkungen des Übertrainings zu kämpfen hat.

Je nach Sportart sieht man unterschiedliche Habitus, die vom Minderwachstum bis zum diabetesfördernden Untergewicht reichen.[71,74,75]

Außerdem wird nicht eine nachhaltige Höchstleistung als Leistung gewertet, sondern eine einmalige, die auch von der Tagesverfassung abhängig ist.

Um diese Tagesleistungen zu bewerkstelligen beziehungsweise überhaupt die Möglichkeit zu bekommen den Körper auf Wettkampfniveau zu bringen, werden oft auch wieder leistungssteigernde Substanzen verwendet.[78]

Doch diese wenigen dadurch gewonnenen Prozente Mehrleistung, sind teuer erkaufte, da sie akut mit Konsequenzen, die bis zum Tod reichen, bezahlt werden beziehungsweise, auf lange Sicht gesehen, den Körper vorzeitig altern lassen. Außerdem gehen gewisse Effekte, je nach Substanz, mit dem Absetzen auch größtenteils wieder verloren. Die betrifft hauptsächlich stark anabole Substanzen.  
[79]

In Sportarten bei denen es zusätzlich Gewichtsklassen gibt, geht es noch extremer zu. Zum Beispiel wenn beim Bankdrücken nur die Relativpunkte gewertet werden.

Da haben zum Beispiel minderwüchsige Sportler einen Vorteil.[66]

*Werden zum Beispiel 200 Kilo maximal gedrückt, wobei der eine Sportler 120 Kilo bei 190 Zentimeter Körpergröße wiegt, und der zweite 90 Kilo bei 160 Zentimeter Körpergröße, erreicht der erstere 114,98 Punkte, der zweite 127,68 Punkte.[80]*

Ein weiteres Extrem ist, wenn nur einzelne Körperteile, oder noch extremer nur eine Körperseite speziell trainiert werden. Der Armdrucker Matthias Schlitte zum Beispiel, der laut eigenen Aussagen am *Klippel-Trénaunay-Syndrom leidet, kam mit einem kräftigeren arm auf die Welt.*

Kurz und gut, trainierte er die kräftigere Seite, und kann demnach in Gewichtsklassen antreten, in denen Armdrucker, mit vergleichbaren Armen, Aufgrund des Körpergewichts, nie starten könnten.[81,82,83,84]

*Wie man deutlich erkennt, ist der Profisport nicht wirklich da um Vitalität zu fördern oder dafür zu werben.*

## **Körperliche Bewegung und ihr Nutzen für Körper und Geist**

Körperliche Bewegung hat eine Auswirkung auf den Körper und dadurch auch auf die Psyche, da er sich an sie anpassen muss. Davon ableitend lässt sich sagen, dass sie demnach aktiv und passiv auf verschiedene Regelkreise und Einzelfaktoren Einfluss nimmt.

Diese Tatsache hat für die Gesundheitswissenschaft eine hohe Bedeutung, da Bewegung demnach eingesetzt werden kann um die Körperphysiologie in eine gewünschte Richtung zu bewegen, also, den Gesunden zum Beispiel, leistungsfähiger beziehungsweise resistenter gegen das Erwerben einer Erkrankung zu machen.

Bei Personen, die sich, durch Vorherrschen krankheitsbegünstigender Faktoren, gerade im Erwerb einer Erkrankung befinden, kann sie den aus dem Ruder laufenden Stoffwechsel wieder in physiologische Bahnen lenken.

Anderen Menschen, die bereits an einer Krankheit leiden, angeboren oder erworben, kann sie Symptome lindern beziehungsweise durch Erreichen von Symptommfreiheit, zwar keine Heilung der Grunderkrankung bewirken, aber vor weiteren Konsequenzen, und den sich erst dadurch bildenden Sekundärerkrankungen schützen.

Patienten, welche eine Erkrankung überstanden haben, kann sie helfen, den Allgemeinzustand schnellstmöglich wieder herzustellen und Rückfälle zu verhüten.

Bewegung, mit ihrem Bezug zur Medizin, wirkt demnach gesundheitsförderlich, sowie krankheitspräventiv.[52]

## **Bewegung, Gesundheitsförderung und Krankheitsprävention.**

### **1. Zelluläre Reparaturmechanismen**

Gesundheitsförderlich ist all jenes, was die Gesundheitsressourcen erhöht. Körperliche Bewegung kann durch Eingriff in den Stoffwechsel, über die Anpassungsfähigkeit des Körpers, gewisse Ressourcen erhöhen. Zum Beispiel die Kompensationsfähigkeit von oxidativen Stress.[52,86]

Oxidativer Stress entsteht ganz natürlich im Körper im Rahmen der aeroben Energieerzeugung. Ursache für diesen oxidativen Stress sind die sogenannten reaktiven Sauerstoffspezies oder, ihr populärer Name, die Sauerstoffradikale.

**Das sind sauerstoffenthaltende Moleküle, die durch ihre hohe Reaktivität Proteine, Nukleinsäuren und Lipide durch Oxidation schädigen können.**

**Radikale sind alle Moleküle oder Atome, welche ein unpaares Valenzelektron besitzen, was sie extrem reaktionsfreudig macht.[86]**

*Es kann zum Beispiel, nach der Formel  $O_2^- + NO \Rightarrow ONOO^-$ , durch Rekombination von Stickstoffmonoxid, eines im Rahmen der Gefäßerweiterung, natürlich, von zum Beispiel der Xanthin-Oxidase, produzierten Botenstoffes, und Superoxid zur Bildung des hochreaktiven Peroxynitrits kommen.[86,87]*

*Proteinoxidation führt zur Bildung von Carbonylproteinen, die zum Beispiel als Biomarker für oxidativen Stress gelten und in der Entstehung verschiedener Alterserscheinungen, wie der Augenlinsentrübung, oder grauer Star, beteiligt sind. [88]*

Das bekannteste Radikal ist das Superoxid mit der Formel  $O_2^-$ . Diese Sauerstoffradikale entstehen unter gewissen Bedingungen in zu hoher Konzentration, was, unkompensiert, zu Schäden führen kann. Jedoch sind diese

Radikale auch wichtige Signalträger des Zellstoffwechsels und werden indirekt auch absichtlich von Zellen bei gewissen Aufgaben zum Einsatz gebracht.

*Zum Beispiel im Rahmen der zellulären Abwehr, werden pathogene von sogenannten Fresszellen verschluckt, um sie vom gesunden Gewebe zu trennen, und in diesen, durch Oxidation mittels Wasserstoffperoxid, zerstört. Es funktioniert in diesem Kompartiment also im Prinzip gleich wie Chlor in einem Schwimmbecken.*

Auch im Rahmen des gewollten Zelltodes, der Apoptose, kommt dieser Mechanismus zum wirken.[86]

*Für die Entstehung und Bekämpfung von Krebs spielt dieser Mechanismus beispielsweise eine wichtige Rolle.[89]*

Weiters haben sie auch Einfluss auf die endothelabhängigen Gefäßrelaxation, Angiogenese und Erythropoetin Produktion.[90,91,92]

Da es also auch ein gewolltes Vorkommen der Sauerstoffradikale gibt, ein Zuviel jedoch schädlich ist, hat die Natur Kompensationsmöglichkeiten entwickelt, die für ein Gleichgewicht sorgen sollen.[89]

Zum Beispiel die Superoxiddismutase, ein Enzym, welches Superoxidradikale, also  $O_2^-$ , mit Wasserstoff zu Wasserstoffperoxid und Sauerstoff [ $O_2 + 2H \Rightarrow H_2O_2 + O_2$ ] katalysiert.[93]

*Dieses Wasserstoffperoxid wird dann weiter verwendet oder mittels Glutathion Peroxidase zu Wasser reduziert, wobei das Glutathion oxidiert wird.[94]*

*Es existieren mehrere Superoxiddismutaseenzyme, zum Beispiel die Superoxiddismutase 1, oder SOD1, welche Kupfer und Zink bindet, und die Mangan abhängige mitochondriale SOD2.[93]*

Ein Ungleichgewicht dieser Enzyme wird, durch ungenügende Kompensation von oxidativen Stress, für die Entstehung vieler schwerer Erkrankungen angenommen. [86-89]

*In Experimenten an Hefe, Fliegen und Nagetieren konnte bereits eine Verkürzung der Lebenszeit, bei fehlen der SOD1 und SOD2, nachgewiesen werden.*

Viele der dadurch, in der Entstehung, begünstigten Krankheiten senken die Vitalität und erhöhen die Mortalität, wirken also die Altersgebrechlichkeit steigernd oder seneszenzbegünstigend.[95,96]

*Bei der familiären Form der amyotrophen Lateralsklerose, findet man, bei einem Teil der Erkrankten zum Beispiel, eine Mutation im SOD1-Gen.[97] Durch ein Fortschreiten der Degeneration von Motoneuronen kommt es in Folge zu Muskelschwund bis hin zum Tod aufgrund des Verlustes der Atemmuskulatur.[98] Eine andere Erkrankung, die Friedreich Ataxie, der eine Mutation des Frataxin-Gens zugrunde liegt, führt über einen gestörten Eisenstoffwechsel in den Mitochondrien zu oxidativen Stress, der im Zentralnervensystem zur Sklerose der Leitungsbahnen zwischen Kleinhirn und Rückenmark, Kardiomyopathie und Diabetes Mellitus Typ Zwei führt.[99,100]*

*Bei Menschen, die unter der Trisomie 21, oder dem Down Syndrom leiden, könnte der oxidative Stress dazu beitragen, dass diese zu einer beschleunigten Hirnalterung neigen. Obwohl sich das für SOD1 kodierende Gen am Chromosom 21 befindet, und bei Menschen mit Down Syndrom demnach, eine eineinhalbfach größere Produktion vorliegen könnte, ist die Transkription, vermutlich reaktionsbedingt, herunter geregelt.[101] Dies macht die Gehirnzellen anfällig für oxidativen Stress, der auch durch eine Überexpression der SOD1, und der dadurch erhöhten Menge an Wasserstoffperoxid, entstehen könnte,[102] und legt den Grundstein für ungünstige Kombinationen mit anderen pathophysiologischen Stoffwechselzuständen. Da zum Beispiel auch das Gen für das Amyloid Precursor Protein, abgekürzt APP, auf dem Chromosom 21 liegt, laufen Menschen mit Down Syndrom, oder Trisomie 21 Gefahr, schon frühzeitig an Morbus Alzheimer zu erkranken. Dieses Protein ist deshalb von Bedeutung, da bei der Entstehung von Morbus Alzheimer ein Bruchstück dieses Proteins, das Beta-Amyloid, Hauptbestandteil der Plaques ist, die sich in den Zellen anhäufen, und zu einer Neurodegeneration führen, die wiederum für das Auftreten der Krankheit und ihrer Symptome verantwortlich ist.[103]*

*Da es bei der familiären Form von Morbus Alzheimer zum Auftreten von Mutationen im APP-Gen kommt, liegt die Möglichkeit nahe, dass es durch Schädigung des Erbgutes durch oxidativen Stress zu einer ähnlichen Ursache führt. Weiters führen auch Schäden an den Mitochondrien zu erhöhtem oxidativen*

*Stress, der wiederum zu Schäden an der DNS oder den Zellen selber durch Lipidoxidation führt.[104]*

*Da Morbus Alzheimer eine, besonders in ihrer Entstehung, noch sehr unerforschte Krankheit ist, aber sie innerhalb der alternden Bevölkerung drastisch zunimmt[105], ist sie natürlich für die Altersforschung sehr von Bedeutung. Da die Krankheit mit dem Alter prozentual ansteigt, ihren Gipfel bei 85 Jahren erreicht, und dann abnimmt, zeigt sich eine extrem hohe Mortalität und ein Jahrzehnte andauernder Vitalitätsverlust, was den Morbus Alzheimer zu einem Paradebeispiel für das Auftreten erhöhter Seneszenz in der Bevölkerung macht. [103,105]*

Im Rahmen einer Studie an Knockout-Mäusen mit Ausschaltung der SOD2 konnte gezeigt werden, dass ein Zuviel an oxidativen Stress bei den Versuchstieren zu vorzeitigen Alterserscheinungen der Haut führt.

Weiters waren die Werte von SA- $\beta$ gal und p16INK4a erhöht, der Seneszenz-assoziierten Beta Galaktosidase und dem Tumorsuppressorprotein mit der vollständigen Bezeichnung des Cyklin abhängigen Kinase 4 Inhibitors.

Diese beiden Substrate werden als Biomarker für vorzeitiges Altern verwendet. Während die Bedeutung der Seneszenz assoziierten Beta Galaktose, die in seneszenten Zellen bei einem PH-Wert von Sechs messbar ist, umstritten ist, wird ein Vorkommen des p16ink4 als bedeutender Tumormarker und Marker für beschleunigte Seneszenz gedeutet. Dies ist damit zu begründen, als dass ein hohes Vorkommen dieses Tumorsuppressors die Proliferation von Stammzellen vermindert.[106]

Da die SOD2 in der Mitochondrialen Matrix agiert, führt ein Mangel an selbiger dazu, dass die Mitochondrien erheblich Schaden nehmen. Anhand verschiedener Mitochondriopathien kann man auch am kranken Menschen sehr deutlich die Auswirkungen sehen.

Die Krankheiten sind mannigfaltig und erfordern eine genaue Diagnostik.[104,107]

*Mitochondriopathien sind Erkrankungen, die durch geschädigte oder funktionslose Mitochondrien entstehen. Da die Mitochondrien für den aeroben, also unter Sauerstoffverbrauch, Energiestoffwechsel verantwortlich sind, sind am ehesten*

*diese Organe betroffen, in welchen eine große Menge an Energie, in Form von ATP, verbraucht wird, wie zum Beispiel Nervenzellen oder Muskelzellen.[108]*

Das Problem dabei ist allerdings, dass die Symptome abhängig davon sind, wie viele Mitochondrien betroffen sind, wie stark betroffen sie sind, und von den Ausgangszustand der betroffenen Person. Es ist auch möglich, dass eine angeborene Erkrankung vorliegt, die sich, vorerst kompensiert, erst später im Leben manifestiert beziehungsweise in Kombination, mit weiteren erworbenen Mutationen oder Krankheiten, für Probleme sorgt.[109]

*Außer den funktionellen Ausfällen gehen diese auch mit einem erhöhten Laktatwert einher, da die Atmungskette gestört wird und die Energie über zelluläre Vergärung, die im Vergleich sehr ineffizient, was die Ausbeute angeht, ist.*

*Der Preis dafür ist dann wieder ein erhöhtes Maß an Arbeit für den Körper, der das Laktat verwerten muss. In Kombination mit gewissen Erkrankungen, wie Leberfunktionsstörungen oder der Gabe von Medikamenten, kann dies zu toxischen metabolen Zuständen führen, die als Laktatazidose bekannt sind.*

*Körperzellen, die, von Natur her, keine Mitochondrien besitzen, sind die Erythrozyten, und dadurch für das Basislaktat verantwortlich.[110,111]*

Beispiele hierfür wären die Leber'sche hereditäre Optikusneuropathie, oder LHON, die sich dadurch kennzeichnet, als dass sie mit einem fortschreitenden Untergang von retinalen Ganglienzellen einhergeht. Ursache hierfür können verschiedene Missense-Mutationen der mtDNS, die mitochondriale DNS, sein, die für verschiedene Komplexe der Atmungskette kodieren.

Eine andere Mitochondriopathie, das Kearns-Sayre-Syndrom, hat die gleichen Konsequenzen, nur dass ihm eine Deletion von mtDNS zugrunde liegt. Sie ähnelt symptomatisch grundsätzlich der LHON, jedoch kann es in weitere Folge zum Befall vieler anderer Organe kommen.

Auch andere Mitochondriopathien wie MERRF und das NARP-Syndrom gehen mit neuromuskulären Störsymptomen einher.

Daran erkennt man also sehr gut, dass mitochondriale Schädigungen durch oxidativen Stress mit erheblichen proseneszenten Konsequenzen aufwarten, und demnach eine verbesserte Kompensation oxidativen Stresses zugunsten der

Vitalität geht, sowie den Stoffwechsel dermaßen optimiert, als dass natürliche degenerative Vorgänge verzögert werden.[109]

Reguläre körperliche Betätigung kann in diesem Fall helfen die negativen Auswirkungen des oxidativen Stresses zu verhindern, indem sie dafür sorgt, dass es durch Anpassung des Körpers zu einer Steigerung der antioxidativen Enzyme, sowie der Reparatur von oxidativen Schäden kommt.[112]

*Dieser Effekt, der unter dem Namen der Hormesis Bekanntheit erlangte, geht auf die Theorie zurück, dass geringe Dosen an schädlichen Einflüssen, zum Beispiel in Form von Toxinen oder radioaktiver Strahlung, positive Auswirkungen auf den Körper durch Anpassung seiner Systeme hat.*

*An einfachen Modelorganismen, wie Drosophila Melanogaster, auf welche sich der Einfluss erhöhter Schwerkraft als positiv erwiesen hatte, nachgewiesen konnte dies nachgewiesen werden.[113]*

*Versuche an Nagetieren, welche Strahlung ausgesetzt wurden, zeigten eine höhere Lebenserwartung, während bei anderen Exemplaren, eine geringe Menge an zugesetzten karzinogenen, mit einem verringerten Auftreten von Krebs einherging.*

*Anhand dessen geht man davon aus, dass dieser Effekt auch bei höheren Lebewesen auftreten kann.[95]*

Die Auswirkung des oxidativen Stress sieht in diesem Fall so aus, dass eine geringe Dosis einen stimulierenden Effekt hat, wie zum Beispiel zelluläre Signalgebung, während übermäßiges Auftreten zu Apoptose oder Nekrose führt.  
[114]

Im Skelettmuskel beispielsweise sorgt ein geringes Vorkommen an Wasserstoffperoxid zu einer Ausschüttung von Kalzium aus dem endoplasmatischen Retikulum, was mit Steigerung der Muskelkraft einhergeht, während ein Zuviel an Wasserstoffperoxid zu einem Kraftverlust führt.[115]

Wird zum Beispiel das Myokard des Herzens, wiederholt, moderatem oxidativen Stress ausgesetzt führt dies zu einer Resistenz gegen massive Einwirkung von selbigem.[116]

In einigen Untersuchungen konnte die Auswirkung regulärer körperlicher Betätigung auf die Reparaturmechanismen des Körpers in Bezug auf oxidative Schädigung erforscht werden.[117]

Es stellte sich heraus, dass durch regelmäßige körperliche Ertüchtigung die Aktivität des Proteosomenkomplex gesteigert wird, welcher für den Abbau geschädigter Proteine sorgt, sowie für einen schnelleren Proteinumsatz sorgt.

Dadurch sinkt die Menge an geschädigten Proteinen, sowie das Risiko Proteinschäden davonzutragen zugunsten der Menge an funktionierenden Proteinen, die physiologische Aufgaben bewältigen können.[118]

Dies führt zum Beispiel dazu, dass die Gefahr des Auftretens von langen Beta-Amyloidketten, die an der Entstehung der Alzheimer Demenz maßgeblich beteiligt sind, reduziert wird.[119,120]

Neuroprotektiv wirkt auch die vermehrte Ausschüttung von Neurotrophinen, körpereigenen Botenstoffen, welche für die Gedächtnisbildung von Bedeutung sind.[121]

*Diese Signalstoffe bestimmen darüber ob Axone Aufrecht erhalten bleiben oder wieder abgebaut werden.*

Ein weiterer positiver zellulärer Anpassungseffekt ist die Steigerung der Aktivität der 8-oxoG DNS Glycosylase, einem Enzym der DNS-Glycosylase Familie, welche für das Ausschneiden und das Ersetzen fehlerhafter Basen, in diesem Fall des 8-Hydroxydeoxyguanosines, eines Oxidationsproduktes, verantwortlich sind.

Dieser Effekt gilt als DNS stabilisierender Mechanismus, einem für die Vitalität der Zelle enorm wichtiger Faktor.[122,123,124]

In Vergleichsuntersuchungen wurde herausgefunden, dass die Anhäufung oxidativen Stresses in Nagetieren, mit der entdeckten Erhöhung der Lebenserwartung, nicht nur durch die Reduktion der oxidativen Stressproduktion durch Kalorienrestriktion, sondern auch durch regelmäßige Aussetzung moderaten oxidativen Stresses, durch körperliche Ertüchtigung, erreicht werden kann.[95]

Jüngst wurden auch Untersuchungen gemacht, die zu dem Ergebnis kamen, dass körperliches Training mit einer höheren Telomerlänge in mononukleären Zellen, wie Lymphozyten und Monozyten einhergeht.[125]

## **2. Nervensystem**

*Die Fähigkeit, je nach Bedarf, neues zu lernen und sich wichtige Dinge zu merken wird als neuronale Plastizität bezeichnet. Diese neuronale Plastizität hängt sehr stark mit der Gesundheit des Gehirns zusammen, und ist in weitere Folge für ein vitales Leben in jeglichen Altersstufen von Bedeutung. Die Erkenntnis, dass es auch im Erwachsenenalter noch zur Neubildung und Anpassung neuronaler Vernetzungen kommen kann ist noch recht jung, jedoch aufgrund seiner Bedeutung für das Gesundheitssystem und dem Ziel einer gesunden Gesellschaft ein stark erforschtes Gebiet.[126]*

Eines dieser Neurotrophine ist der brain-derived neurotrophic factor, oder der BDNF-Wachstumsfaktor. Zwar ist er einer von vielen, ist jedoch ist er für eine große Anzahl an neuronalen Unterarten verantwortlich, unter anderem auch für glutamaterge Neurone.[127]

*Glutamaterge Synapsen sind chemische Synapsen, die einen Botenstoff, in diesem Fall L-Glutamat, verwenden. Im Gegensatz zu elektrischen Synapsen, bei welchen sich die Zellmembranen zweier Neurone aneinanderlagern und mittels des Proteins Connexin eine Verbindung bilden, wird die elektrische Erregung einer Zelle mittels des Transmitters L-Glutamat an die Nachbarzelle weitergegeben. L-Glutamat ist der wichtigste exzitatorische Transmitter im Zentralnervensystem. Da er metabotrop, also eine Signalkaskade über die Bildung von second messenger Molekülen, wie zyklischem Adenosinmonophosphat, kurz CAMP, aktivierend wirkt, ist die Signalantwort verzögert. L-Glutamat-rezeptoren werden als beeinflussend für Langzeitpotentierung, LTP, und Langzeitdepression, LTD, vermutet. Beide Begriffe beschreiben Mechanismen der synaptischen Plastizität. Je nachdem ob eine Synapse aufrecht erhalten werden soll, also zum Beispiel etwas Gelerntes gespeichert werden soll wird dies durch LTP und der Ausschüttung von Neurotrophinen, über „nährende“ Stabilisierung der Verbindung, gewährleistet. Schwach über Neurotrophine genährte Verbindungen werden wieder abgebaut, was der Langzeitdepression, die nichts mit einer psychiatrischen Krankheit zu tun hat, zuzurechnen ist.[128]*

Entscheidend für die Aktivität eines Wachstumsfaktors sind aber auch die Anzahl der Rezeptoren, die an ihn binden. Im Fall des BDNF ist es der Tropomyosin Kinase Rezeptor B, kurz tprc B.[120,127]

In Tierstudien, die sich mit der freiwillig körperlichen Betätigung und deren Auswirkungen auf das Gehirn von Ratten beschäftigten, hat sich gezeigt, dass Ratten, die aus eigenem Antrieb rannten, einen Anstieg der mRNS von BDNF und tprc B über 3 Wochen verzeichneten. Unterbrach man die freiwillige Betätigung führte, dies zu einer Abnahme der Expression von BDNF und tprc B über 10 Tage in einigen Bereichen des Hippocampus.

Zudem konnte eine Auswirkung auf die Erholungsfähigkeit ischämischer Rattenmodelle festgestellt werden. Vermutet wird, dass sich im Gehirn, simultan zur Anpassung auf umweltbedingte Stimulation, die Widerstandsfähigkeit der Neuronen gegen einen Hirnschlag erhöht.[129]

Da der Hippocampus mit dem Alter, auch bei Menschen ohne Risiko zur Entwicklung einer Demenz, beispielsweise in Form einer Alzheimer Erkrankung, schrumpft und dadurch mit einem Verlust an Gedächtnisleistung einhergeht wurden auch Vergleiche an menschlichen Gehirnen angestellt. Ergebnis hiervon war die Erkenntnis, dass die Gehirne Erwachsener, die einen hohen Fitnesszustand zeigten, voluminösere Hippocampi und mittlere Temporallappen besaßen als weniger fittere erwachsene Menschen.[119,126,127,130]

Da bekannt war, dass aerobe körperliche Betätigung die Perfusion, sowie das zerebrale Blutvolumen des Hippocampus steigert, aber nicht, welche Auswirkungen sie auf das Volumen des Hippocampus hat, wurde speziell danach gesucht.[131]

Die Beobachtungen an den menschlichen Probanden ergaben, dass Menschen, die sich aerob körperlich betätigten, einen um zwei Prozent verringerten Verlust am Volumen des vorderen Hippocampus, welcher wiederum den Gyrus Dentatus enthält, in welchem die Bildung neuer Neurone im Stratum granulare passiert, zu verzeichnen hatten, was einer, im Altersvergleich, relativierten Abbauverzögerung von ein bis zwei Jahren entsprach. Außerdem waren das Volumen des Subiculum, welches als Letztinstanz der Informationsverarbeitung [132] des Hippocampus gilt, sowie die Region eins des Ammonshorns ebenfalls größer als bei körperlich weniger fitteren Menschen. Da der vordere Hippocampus mit dem Alter deutlich mehr schrumpft, als vergleichsweise der hintere Teil, jedoch für die

Gedächtnisleistung sehr bedeutend ist, wurde davon abgeleitet, dass aerobes Training den altersbedingten Gedächtnisverlust verzögert. Trotzdem, da keine Veränderungen an Thalamus oder Nucleus Caudatus festgestellt wurden, hat aerobe körperliche Betätigung also nicht auf sämtliche Bereiche des Gehirns Einfluss.[119,126,127,130]

Ebenso wie im Rattenmodell wurde ein Zusammenhang von sich ändernden BDNF-Serumlevels und dem Volumen des Hippocampus festgestellt. Auch wurde festgehalten, dass das erhöhte Volumen an vermehrter Vaskularisierung sowie dem vermehrten Ausbilden von Dendriten liegen kann.

Entscheidend ist jedoch die Erkenntnis, dass der Hippocampus durch Umweltbedingungen beeinflussbar ist, und es somit möglich ist durch moderate, aerobe, körperliche Ertüchtigung den altersbedingten Verfall des Gedächtnisses zu verzögern.[130]

### **3. Stoffwechsel**

Der Körper benötigt für, alle energielastigen Vorgänge, Energie, welche in Form von ATP gespeichert wird.

*ATP ist ein chemischer Speicher in dem die Energie in Atombindungen gespeichert ist, weshalb man dies auch Bindungsenergie bezeichnet. ATP ist der universelle Energiespeicher und die Grundsteine hierfür sind drei Moleküle Phosphorsäure sowie ein Molekül Adenosin. Ein zu hoher Mangel an ATP führt zum Tod der Zelle. Ein weiterer wichtiger Energiespeicher ist das Kreatinphosphat, welches bei kurzzeitigen Bewegungsabläufen zum Gebrauch kommt. Dieses wird nach Verbrauch durch ATP Verbrauch wieder aufgeladen. [133,134,135,136]*

Um ATP zu regenerieren werden die anaerobe Glykolyse und die aerobe Oxidation von Fettsäuren und Glukose herangezogen.

*Das in den Zellen gespeicherte Glykogen wird durch Glykogenolyse zu Glukosemolekülen abgebaut, welche dann im Rahmen der Glykolyse im Zytoplasma erst weiter verwertet werden kann.[134,135]*

Die zytoplasmatische Glykolyse läuft **ohne Sauerstoffbeteiligung** ab und entspricht somit der **anaeroben Energiegewinnung**, bei der die Ausbeute jedoch nur zwei ATP Moleküle beträgt, was aber pro Zeiteinheit sehr effizient ist. Weiters entsteht noch Pyruvat oder Brenztraubensäure.

*Das **Pyruvat** kann nun in Folge durch Abspaltung von CO<sub>2</sub> zu AcetylCoA und in weiterer Folge zu Kohlendioxid und Wasser abgebaut werden, oder zur Oxalacetat, dem Oxalacetat, welches dann dem **Zitratzyklus** zugeführt eine **wichtige Rolle in aeroben Energieproduktion** spielt.*

Wird mehr Pyruvat erzeugt, als dann im späteren Verlauf oxidativ weiterverarbeitet werden kann, wie zum Beispiel einer zu hohen Belastungsintensität, entsteht Laktat das Salz der Milchsäure, welches aus den Zellen ins Blut diffundiert.[135]

*Verschiebungen des Blut-PH-Wertes führen zur Ausbildung einer metabolischen Azidose, in diesem Fall, der Laktatazidose.[110]*

Das Laktat wird dann weiter in Niere, Herz und Leber verstoffwechselt.[137]

In der Leber zum Beispiel wird das Laktat im Corizyklus zu Glukose zurückgewandelt.

Ein vergleichsweise **hoher Blutlaktatspiegel** unter Ausdauerbelastung zeigt eine **geringe Mitochondriendichte**. [138,139]

*Zum Beispiel beziehen Erythrozyten ihre Energie, da sie keine Mitochondrien besitzen, aus anaerober Glykolyse.[111]*

Seit mehreren Jahrzehnten ist die Rolle des Laktats als bedeutender Energielieferant umstritten. Es wurde in Untersuchungen herausgefunden, dass **Laktat**, während intensiven Trainings, in großen Mengen **von Gehirn und Herz** aufgenommen und **verstoffwechselt** wird. Das Herz verfügt durch seine Bestimmung als ausdauernde Blutpumpe über eine sehr große Menge an Mitochondrien in den Myozyten.[137,140]

**Außerdem** wirkt Laktat **vasodilatierend** und **steigert** so die **Durchblutung** des Gehirns, sowie des Herzens.[141,142]

Damit es aber überhaupt soweit kommt, ist ein Enzym von Bedeutung, und zwar die Phosphorylase, welche die Glykogenolyse und die Glykolyse katalysiert.

Sie wird durch den Zitratzyklus gehemmt, damit nicht mehr Glukose bereitgestellt wird als weiterverarbeitet werden kann, jedoch durch Adenosindiphosphat, kurz ADP, und Adrenalin stimuliert, welche beide bei steigender Belastung zunehmen. Adrenalin sorgt jedoch weiters dafür, dass die Insulinsekretion gehemmt wird und neben der Glykogenolyse und Glykolyse auch die Lipolyse, der Fettabbau, gefördert werden.

Diese äußerst bedeutsame Insulinsekretionshemmung führt dazu, dass vermehrt Glukose aus der Leber in den Kreislauf gelangen kann um die Organe zu versorgen, was den Blutzuckerspiegel physiologischerweise enorm ansteigen lässt.[143,144,145] Diese Tatsache ist jedoch nicht schädlich für den Körper vergleicht man diesen Zustand mit dem Zustand eines Menschen, der am Symptomkomplex des Diabetes Mellitus Typ Zwei leidet sondern gewollt. Damit dieser Zustand jedoch keinen Krankheitswert erlangt, gibt es einen insulinunabhängigen, belastungsabhängigen Glukosetransporter vier, dessen GLUT4-Rezeptoren in den Muskelzellmembranen eingebaut werden und auch ohne die Anwesenheit von Insulin für eine Glukoseaufnahme sorgen.[146]

*Dieser Fakt wird bei Begleittherapien zur Behandlung von Glykogenspeichererkrankungen relativ erfolgreich eingesetzt.[147,148]*

So kann es trotz Insulinmangel nicht zu den Folgen kommen, die Rund um den Diabetes Mellitus Typ Zwei entstehen.

Weiters kommt es nach der Belastungsphase, in der die Adrenalinsekretion abnimmt, zu einem reaktionären Anstieg der Insulinsekretion, bedingt durch den hohen Blutzuckerspiegel.

Dieses, extrem anabole, Hormon Insulin sorgt nun erstens für eine Versorgung der Glukosespeicher in den Muskelzellen, und zweitens zu einer enormen Einschleusung von weiteren Nährstoffen, wie zum Beispiel Aminosäuren, welche die Muskelzellen dringendst für Reparatur und die Wiederherstellung der Leistungsfähigkeit benötigen.[149]

*Dies wird auch im Rahmen des Insulindopings ausgenutzt.[150]*

Damit lässt sich unter physiologischen Bedingungen für körperliche Bewegung grundsätzlich festhalten, dass :

- 1.Körpertraining für eine Entlastung des Insulin-Blutzucker-Zusammenspiels sorgt, und**
- 2.an sich selber, unabhängig von der Trainingsreiz bedingten Anpassung durch Steigerung von zum Beispiel Enzymexpression, durch eine erhöhte, kurzzeitige, Insulinsekretion zu einem anabolen Fenster in der Nachbelastungsphase führt,[149]**

und so die Stoffwechselkapazitäten eines gesunden Menschen schont.[151,152]

Die Auswirkungen des Trainings auf den Stoffwechsel enden jedoch noch nicht, denn durch den Trainingsreiz kommt es zu einer Anpassung des Körpers auf die neue Anforderung.

Die Mitochondrien beziehungsweise die Mechanismen der Energiebereitstellung ändern sich jedoch nicht, denn es kommt zu einer Vermehrung der Enzymmasse und einer zahlenmäßigen Vermehrung, sowie Volumenzunahme, der Mitochondrien. Da dies auf begrenztem Raum stattfindet und die Muskelzellen nicht unbegrenzt hypertrophieren können, sind dem Ausmaß der Verbesserung natürliche Grenzen gesetzt.[153,154,155]

*Außerdem sind die Lungen wegen ihrer begrenzten Diffusionskapazität ein limitierender Faktor.*

Wie der Name schon sagt spielt bei der Hypertrophie, die Ernährung der Muskelzellen eine zentrale Rolle, wobei das anabole Fenster in der Phase nach der Belastung eine entscheidende Rolle spielt. Die Zelle wächst nämlich und steigert nicht nur die Anzahl ihrer Kraftwerke, sondern auch den Substratspeicher. Das heißt also, dass Mitochondrienzahl, sowie die Verfügung der Kreatinphosphokinase und die der glykolytischen Enzyme gesteigert werden. Die maximale Verbesserung der Leistungsfähigkeit durch diese Anpassung beträgt bis zu 100 Prozent, und bildet sich bei Wegfall des Trainings wieder zurück.[153,157]

Wird durch entsprechende Belastungssteigerung das Kraftpotential, durch Vermehrung der Myofibrillen, erhöht, kann eine Steigerung der Kreatinphosphokinase und des Kreatinphosphatspeichers bei kurzzeitiger Belastung natürlich besser genutzt werden.[153,156]

#### **4. Blutkreislauf**

Der Kreislauf im Körper des Menschen besteht im Prinzip aus drei Organen, die voneinander-miteinander abhängig wirken, und ohne die jeweils anderen nicht mehr funktionieren, was, ohne notfallsmedizinische Intervention, zum Tod des Individuums führt.

Es besteht aus dem Herzen, der Antriebspumpe, dem Gefäßsystem, welches als Verteilungssystem des dritten Bestandteils, nämlich des Blutes, welches ein visköses Transportmedium darstellt, fungiert.[158]

*Das Blut als Transportmedium besteht aus einem flüssigen Anteil und einem Anteil an Festkörpern. Der Anteil an Festkörpern beinhaltet die weißen und roten Blutkörperchen, welche für verschiedene Aufgaben des Immunsystems, sowie den Sauerstofftransport und Kohlendioxidtransport im großen und kleinen Blutkreislauf, verantwortlich sind. Des Weiteren werden Nährstoffe, Stoffwechselprodukte und Körperwärme transportiert. Letzterer Tatsache ist zu verdanken, dass bei steigender Körperwärme, die überschüssige Wärme über die Haut abgestrahlt werden kann, weil die Gefäße der Haut erweitert werden und die Wärme von zentral nach peripher geleitet wird. Auch als sogenannter Puffer gegen Veränderungen des PH-wertes funktioniert es, zum Beispiel bei Anhäufungen von Laktat. Hierfür kommen Bikarbonat,-Hämoglobin,-Protein,- und Phosphatpuffer zum Einsatz.[159,160]*

Die Aufnahme von Sauerstoff in die Zellen passiert ohne ATP-Verbrauch entlang eines Druckgefälles durch Diffusion. Diese Tatsache, sowie die begrenzte Menge an Blut und Leistungsfähigkeit des Herzens, stellen die Grenzen für die Sauerstoffbereitstellung des Körpers dar.[157]

*Der Transport von Sauerstoff zu den Zellen des Körpers wird als großer Kreislauf bezeichnet, zwischen Lunge und Herz als kleiner Kreislauf. Das Herz versorgt*

*sich über die Herzkranzgefäße, die sich nur während der Kammerfüllphase mit Blut füllen können, selber mit Blut, wodurch eine Abhängigkeit zwischen Pump-, und Befüllungsphase entsteht.[157,158]*

#### **4.1. Blut**

Die Blutmenge beträgt normalerweise ungefähr acht Prozent des Körpergewichts, bewegt sich in zwischen vier bis sechs Litern. Weiters ist es von Geschlecht, Alter, Hydratation des Körpers und dem Trainingszustand des Körpers abhängig.[158,161]

*Kinder haben einen, relativ gesehen, höheren Blutgehalt als Erwachsene. [158,161] Durch einen Flüssigkeitsmangel, zum Beispiel durch starkes Schwitzen bei nur ungenügender Wasserzufuhr, sinkt das Blutvolumen, was sich negativ auf die Leistung auswirkt. Je mehr Flüssigkeit dem Körper verloren geht, desto spürbarer, und fataler, werden die Auswirkungen. Generell gilt, dass, bei einem zu hohen Blut,- beziehungsweise Flüssigkeitsverlust, dieser Umstand zum Tod führt. [162]*

Von der Blutmenge ist auch die Menge an transportiertem Sauerstoff abhängig, und beträgt im arteriellen Blut um die 200 Milliliter pro Liter, im venösen, im Extremfall, nur mehr 20 Milliliter.[164]

*Genau genommen ist das Blut eine Suspension von festen Bestandteilen, den Blutzellen, die in einer Flüssigkeit, dem Blutplasma, gelöst sind. Diese Tatsache sowie der Umstand, dass das Blut auch für die Blutgerinnung, zum Verschluss von verletzungsbedingten Wunden, verantwortlich ist, machen deutlich, dass im Gesamtblut viele kompliziert miteinander vernetzte beziehungsweise nebeneinander arbeitende Systeme vorkommen.[164]*

Für den Sauerstofftransport sind die Erythrozyten, die roten Blutkörperchen, verantwortlich. In diesen Zellen liegt Hämoglobin, der sauerstoffbindende Proteinkomplex, in 35 prozentiger Lösung vor. Ein Gramm Hämoglobin kann 1,33 Milliliter Sauerstoff binden. Bei einem Normgehalt von 15 Gramm Hämoglobin pro Deziliter Blut beträgt die Maximalmenge an zu, möglich, bindenden Sauerstoff zirka 20 Milliliter pro 100 Milliliter Blut.[165]

Die Sauerstoffabgabe erfolgt über ein Druckgefälle, da der Sauerstoffpartialdruck in den Zellen geringer ist als im kapillaren Blut. Im Ruhezustand werden nur fünf Prozent des Sauerstoffs abgegeben, bei Belastung aber bis zu 18 Prozent.

Somit hat der Körper schon von Natur aus eine Reservekapazität für Belastungssituationen.[164]

Je höher der Anteil an festen Bestandteilen, desto höher ist der als namensgebende Parameter Hämatokrit. Beim Ausdauertraining wird, durch den erhöhten Sauerstoffbedarf ausgelöst, die natürliche Erythropoetinausschüttung in der Niere angeregt, was zu einer gesteigerten Erythrozytenproduktion führt.[166]

*In der Medizin wird gentechnisch hergestelltes Erythropoietin verwendet, um bei gewissen Erkrankungen, wie Niereninsuffizienz, eine, durch die verminderte Hormonproduktion bedingte, Anämie zu verhindern. Dieses Medikament kann jedoch auch zum Dopen verwendet werden, was im Ausdauersport einen besonders häufigen Missbrauch findet. Ebenso möglich ist das Blutdoping, bei dem gezielt, durch Blutinfusionen, Fremd,- oder Eigenblut zur Steigerung des Hämatokrits zugeführt werden.[167]*

*Seit einigen Jahren wird auch an einer neuen Art der Erythropoietinerhöhung gearbeitet. Nicht um damit primär Doping zu betreiben, sondern um verbesserte Therapien zu ermöglichen. Beim Untergang der erythropoietinbildenden Zellen kann es folglich zu keiner Bildung von Erythrozyten mehr kommen und die Konsequenz davon ist das Verabreichen von Spritzen mit Erythropoietin.[168]*

*Geht es jedoch nach der neuen Idee, die hinter der Entwicklungsgeschichte von Repoxygen steht kann man wiederholtes Spritzen vergessen. Mittels eines viralen Vektors, einem Transportvehikel, wird der Abschnitt der DNS, der für die Expression von Erythropoietin verantwortlich ist, in Körperzellen geschleust, wo er ungebremst, und andauernd, für die Expression von Erythropoietin sorgt, welches den Weg des, unter normalen Umständen gebildeten, Erythropoietins geht, und für eine vermehrte Reifung von Erythrozyten im Knochenmark sorgt.[168,169]*

Die Auswirkungen von Sauerstoffmangel können jedoch auch, durch Aufenthalte in großen Höhen, über 2000-3000 Metern, erreicht werden.[170,171]

*Die vermehrte Bildung von Erythrozyten lässt sich gut anhand des erhöhten Hämatokrits, sowie einer hohen Zahl an Retikulozyten, den jungen Erythrozyten, feststellen. Retikulozyten heißen sie deshalb, weil sie noch Reste von Zellorganellen enthalten, welche sich, unter einer speziellen Färbung, unter dem Mikroskop, als Netz darstellen.[167]*

Auf jeden Fall geht ein **erhöhter Erthrozytengehalt**, sofern diese gesund sind, mit physiologischen Hämoglobingehalt, mit einer **verbesserten Sauerstofftransportfähigkeit** einher.[166,167,168,169,170,171]

### **Cave: Mehr ist nicht gleich besser**

Gleichzeitig mit einem erhöhten Hämatokrit, der ja den festen Anteil des Blutes bildet, verändern sich die Fließeigenschaften des Blutes. Blut ist eine viskoelastische Substanz, was bedeutet, dass sie elastischen sowie viskösen Charakter besitzt. Das heißt im Einzelnen, dass es sich im unbewegten Zustand wie ein elastischer Festkörper verhält, also erst ab einer gewissen Schubspannung zu fließen beginnt, da sie zu Beginn nur mit Verformung reagiert. Die visköse Eigenschaft beschreibt das Verhältnis von Schubspannung zu Scherrate, also dem Geschwindigkeitsunterschied zwischen Rand und Mitte der Strömung. Ist das Blut erst einmal in Bewegung sinkt mit steigender Strömungsgeschwindigkeit die Viskosität. Dies wird durch die Phasentrennung zwischen Plasma und Hämatokrit ermöglicht. Daraus resultiert, dass das optimale Fließen des Blutes, von erstens einer gewissen Mindestschubspannung, sowie zweitens dem Hämatokrit abhängt.[172]

**Je höher** nämlich der **Hämatokrit** ist, **desto schwerer** ist das **Blut in Bewegung** zu bringen, denn mit **steigendem Hämatokrit steigt** auch die **Viskosität**.

Ab einem **Hämatokrit von 60 Prozent** führt die erforderliche Arbeitsleistung zum **Herzversagen**.[173]

Folglich können längere Ausdauersitzungen von gut trainierten Sportlern unter zu geringer Wasserzufuhr, bei starkem Schwitzen zu einem relativen Hämatokritanstieg führen, der je nach Höhe, unter erhöhter Anstrengung, zu lebensbedrohlichen Zuständen führen kann.[162]

Ein Doping mit Erythropoietin oder schlimmer mit Repoxygen sollte deshalb unter keinen Umständen riskiert werden, da ein Fehler letal enden kann.  
[167,168,169,173]

Ein Hämatokrit von 35 Prozent stellt einen guten Kompromiss zwischen Sauerstofftransport und Blutfließeigenschaft dar. Die Eigenschaft der dynamischen Selbstverdünnung des Blutes erlaubt einen normalen Hämatokrit von 45 Prozent.[173]

Der finnische Ausdauersportler mit dem Namen Eero Mäntyranta litt unter einer Mutation, die dafür sorgte, dass er auf natürliche Weise einen weit über die Norm erhöhten Hämatokrit hatte. In seinem Fall war es eine Punktmutation, die dafür sorgte, dass Rezeptoren im Knochenmark über eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber dem Erythropoietin verfügten, und demzufolge die Produktion abnorme Ausmaße annahm. Er litt demzufolge unter einem Hämatokrit über 60 Prozent, war also extrem gefährdet, an zum Beispiel einem Herzversagen, während eines harten Wettkampfes zu erliegen.[173,174]

## **4.2. Gefäßsystem**

Über das Gefäßsystem kann das vom Herzen gepumpte Blut überall im Körper hingelangen wo es gebraucht wird. Grob unterscheidet man das arterielle Hochdrucksystem, sowie das venöse Niederdrucksystem. Dazwischen liegen die Kapillaren, durch deren Wände alle frischen angelieferten Substrate in die Zellen gelangen, und Abfallprodukte im Gegenzug abtransportiert werden.

Die Arterien mit ihren muskulösen Wandschichten sorgen über Eng,- und Weitstellung der Gefäße für eine Kontrolle der Durchblutung.

Dies ist unbedingt nötig, um die Durchblutung während der Belastungsphasen anzupassen. Es müssen die Durchblutung des Verdauungstrakt gedrosselt, und der Abtransport gebildeter Wärme geregelt werden.

Also besitzt der Körper auch hier wieder von Natur aus über Reserven für Belastungssituationen. Dies allein genügt jedoch nicht für eine 100 prozentige Leistungssteigerung, weshalb es durch das Training zum Ausbau des Gefäßsystems kommt. Dabei erhöht sich die Kapillarisation der arbeitenden

Organe. Durch eine vermehrte Kapillarisation nimmt der Gefäßquerschnitt zu, was dazu führt, dass eine größere Blutmenge bei vergleichsweise geringeren Blutdruck transportiert werden kann.[8,175]

### **4.3. Herz**

Das Herz, welches als Antriebspumpe fungiert, ist ein aus Kammern bestehendes hohles Muskelgebilde. Diese Kammern werden als Herzkammern und Herzvorhöfe bezeichnet, bilden das sogenannte „rechte und linke“ Herz, welche für den Herzlungenkreislauf und den Herzkörperkreislauf verantwortlich sind. Das Herz selber versorgt sein sogenanntes Myokard, die Arbeitsmuskulatur, über seine Herzkranzgefäße. Während der Kontraktionsphase, der Systole, kann es durch den Pressdruck nicht zu einer Füllung dieser Gefäße kommen, weshalb die Diastole, die Füllungsphase des Herzens, dafür ausreichend lange dauern muss. Vom ausgeworfenen Blutvolumen pro Systole und der Häufigkeit jener, der Herzfrequenz, ist das Herzminutenvolumen abhängig. Die Sauerstoffaufnahme ist von diesem Minutenvolumen und der vom Gewebe entnommenen Sauerstoffmenge abhängig.[176,177]

*Demzufolge ist es so, dass selbst bei einem ansonsten gesunden Menschen, mit Verlust von Herzmuskelzelleistung, die gesamte Leistungsfähigkeit drastisch abnimmt. Dies macht auch die zentrale Bedeutung des Herzens sichtbar, und deckt ein unter ungünstigen Umständen hoch seneszenten Potential dieses Organs auf. Ein gezieltes Training dieses Organs ist selbst wenn nur die Mindestleistung möglichst lange erhalten wird eine sehr effiziente Methode die Mortalitätsrate insgesamt zu senken und im Umkehrschluss die Vitalität zu fördern.[178]*

Eine Leistungsverbesserung lässt sich demnach dadurch erreichen, als dass durch Erhöhung des Schlagvolumens und/oder der Erhöhung der Herzfrequenz ein höheres Herzminutenvolumen erreicht werden kann wodurch mehr Sauerstoff pro Zeiteinheit, potentiell, zur Entnahme bereitgestellt wird.[179]

*Kontraktionskraft und Herzschlagfrequenz werden von Katecholaminen, Adrenalin und Noradrenalin gesteuert. Da das Herz als ausführendes Arbeitsorgan dadurch*

*gesteuert* wird, wird klar, dass es bei, einer zum Beispiel **schadensbedingten, Senkung des Leistungspotentials**, aber einer bedarfsbestimmten Reaktion der Befehlskette, und der damit verbundenen **Erhöhung der Katecholamine**, kommt, **das Herz in weiterer Folge schwerer arbeiten muss, als noch in der Lage ist.**  
[178]

*Dieser fatale Umstand, kann dann zu einem **letalen** Ausgang führen!*  
*Der plötzliche Herztod von Sporttreibenden, sogar im Spitzensport, geht im Prinzip immer von diesem, leider oft versehentlich/schicksalshaften, Übersehen dieser, eigentlichen, **Grundlagen** aus!*[176]

**Deshalb ist es dringendst anzuraten, vor Beginn eines Trainings, den Sportler oder die Sportlerin in spe, auf angeborene oder erworbene Herzkrankheiten zu untersuchen!**[180]

*Es kann nie oft genug darauf hingewiesen werden, dass das Herz zwar im Prinzip „nur“ ein Muskelgebilde ist, jedoch derart vernetzt in den Körperkreislauf integriert, sowie anatomisch hochkomplex beschaffen ist, dass das gezielte Training, besonders im Spitzensport, unter professioneller Überwachung passieren sollte.*  
[176,180]

Grundsätzlich stellt die Steigerung der Kontraktionskraft beziehungsweise der Herzfrequenz kein Problem dar, sind dies ja natürlich mögliche Anpassungserscheinungen, doch muss die gezielte Steigerung durch ein wissenschaftlich abgesichertes Beobachten, in Form von regelmäßigen Belastungs-EKGs, geleitet werden.[180]

*Zur Steigerung der Leistung ist es unbedingt erforderlich, ein, an die eigenen **individuellen Bedürfnisse, angepasstes Training** zu befolgen. Dabei ist von äußerster Bedeutung, auf **Belastungsstufen** zurückzugreifen, die der **maximalen Herzfrequenz angepasst sind.***[181]

*Wird nämlich **Intensität in falscher Relation** gewählt führt dies zum **Übertraining**, was **extrem seneszenten Potential** birgt. Übertraining entspricht*

*im Prinzip einer Fehlbelastung, und führt über kompliziert miteinander verwobene Stoffwechselmechanismen zur stetigen Zerstörung des Körpers.[71]*

Die Steigerung des pro Schlag ausgeworfenen Volumens wird nicht primär durch eine Vergrößerung des Herzvolumens bewerkstelligt, sondern durch die Steigerung der Kontraktionskraft wird mehr Blut ausgeworfen.

Dies beruht auf der Tatsache, dass im gesunden Normalzustand ungefähr 33 Prozent des Blutes, welches während der Diastole in den Ventrikel, die Herzkammer, befördert wird, im Herzen als endsystolisches Volumen verbleiben. Durch die gesteigerte Kontraktionskraft wird nun, je nach Trainingszustand, die Auswurfmenge pro Schlag erhöht.

Das Herzminutenvolumen wird nun dadurch gesteigert, als dass das trainierte Herz, bei gleicher Herzschlagfrequenz, **bis zu doppelt soviel Blut auswirft** als gewöhnlich, und **dies auf lange Sicht auch durchhält.[182]**

Die Folgen des Trainings sind auch noch eine physiologische Bradykardie, also niedrige Ruhfrequenz, und Erhöhung der Herzfrequenzreserve, welche als maximale Herzfrequenz minus der Ruheherzfrequenz definiert wird.[183]

Ersteres wird durch einen höheren Vagustonus bewirkt, wobei zweiteres dadurch erhöht wird, als dass die Herzfrequenz bei gleicher Belastung sinkt.[184]

Weiters kommt es noch zu einer Hypertrophie der Myokardzellen, welche durch eine **Zunahme von Myofibrillen**, die sich für die **gesteigerte Kraftleistung** verantwortlich zeigen, sowie einer **Zunahme der Mitochondrien**, welche in Herzmuskelzellen von Natur aus in einem, verglichen mit gewöhnlichen Muskelzellen, hohen Ausmaß vorkommen, und für die **enorme Energiebereitstellung**, die das Herz benötigt, sorgen.[154,185,186]

Diese Tatsache ist für das Herz das Um und Auf.

**Nur ein starkes Herz, welches bei Belastung mindestens ausreichend versorgt und in Ruhezeiten geschont wird, kann die vielen Lebensjahre verlässlich arbeiten![183,184,185]**

Diese zwei Anpassungen der Herzmuskelzellen führen auch zur Ausbildung des physiologischen Sportlerherzen, einer Zunahme des Herzgewichts und der Größe der einzelnen Myokardzellen, was aber nicht für eine Überschreitung des kritischen Herzgewicht sorgt.[176]

Der gewaltige Unterschied zur unphysiologischen Herzvergrößerung ist der, dass die Vergrößerung, des, das durch dauerhafte Überbelastung, vergrößerte Herzens, auf eine dauerhafte, überhöhte Fehlbelastung zurückzuführen ist. Außerdem muss das kranke Herz gegen einen, durch das Fehlen einer Gefäßadaption, erhöhten Widerstand arbeiten.[176,187]

**Erhöhter Blutdruck ist für jeden, egal ob Sportler oder nicht eine dauerhafte Fehlbelastung des Herzens, mit der niemand fertig wird!**  
**[187]**

Das bedeutet, dass ein übergroßes Herz auf ein Problem hinweist, und keinesfalls ein im positiven angepasstes Herz ist, sondern im Gegenteil ein, durch Missbrauch, sekundär fehlentwickeltes Krüppel darstellt.

Auch die physiologische und gleichmäßige Erweiterung der Herzhöhlen ist im Vergleich zu der krankhaften Herzvergrößerung kein Problem, da die Dilatation durch die gesteigerte Kontraktionskraft, während der Pumpfähigkeit, ausdehnungstechnisch unter Kontrolle gehalten wird, während das krankhaft überdehnte Herz, im Prinzip wie ein lascher Sack, nur für ein größeres endsystolisches Blutvolumen sorgt, welches dann wieder nur eine weitere Belastung darstellt.[176,182,187]

Die optimalen Adaptionen des Herzens lassen sich auch auf die Trainingsziele übertragen, denn es sollte, bei einem Aufbau von **Ressourcen**, auf **Ausdauer und Kraft** Wert gelegt werden.

Beim alleinigen Krafttraining kommt es nämlich durch die Kontraktion der Muskelgefäße zu einem Blutdruckanstieg, und einer Herzadaption, welche nur für eine Dickenzunahme des Herzens sorgt.[188]

Dementsprechend kommt es ohne ausgleichendes Ausdauertraining zu einem Ungleichgewicht von Kraftaufbau und Energiebereitstellung.

Außerdem bewegt sich das bloße Krafttraining auch energiestoffwechselfähig in einem anderen Bereich als das Ausdauertraining, nämlich im Kurzleistungsbereich zwischen alaktazider und laktazider anaerober Phase, und in Bereichen bis ungefähr 90 Prozent der Maximalleistung. 100 Prozent können auch hier nicht erreicht werden.

*100 Prozent sowie maximale Herzfrequenz beziehen sich auf die individuell maximal erbringbare Leistung.[189]*

## **5. Die Lunge**

Die Lunge ist deshalb von Bedeutung, da sie erst eine Sauerstoffanreicherung des Blutes ermöglicht. Sie stellt einen Raum dar an dessen Grenzfläche ein Gasaustausch zwischen Blut und Umgebungsluft durch Diffusion passieren kann.

Es erfolgt eine Aufnahme von Sauerstoff und eine Abgabe von Kohlendioxid.

Der Vorgang beruht auf drei Teilschritten, nämlich der Ventilation, Diffusion und Perfusion, also bedeutungsmäßig der Belüftung der Lungen, dem passiven, also keine Energie verbrauchenden, Übergang der Gase entlang eines Druckgefälles, und der Durchblutung und somit Weiterleitungskapazität des Sauerstoffs.

Da die Diffusionskapazität der Lunge nicht erhöht werden kann, aber mit 7 Litern Sauerstoffanreicherung pro Minute selbst für Hochtrainierte ausreicht, bleibt nur die Möglichkeit durch Adaption anderer Systeme diese maximale Sauerstoffsättigung bestmöglich auszunutzen. Aktiv kann jedoch aus diesem System die Atemmuskulatur gezielt trainiert werden wodurch es zu einer tieferen und vollständigeren Ventilation kommt.[190]

## **6. Der Bewegungsapparat**

Der Bewegungsapparat mit seinem aktiven und passiven Teilen ist für jegliche Bewegung unabdinglich. Demzufolge wundert es auch kaum, dass ihm eine gewisse Wichtigkeit eingeräumt wird, und er sich demnach über viele Adaptionmöglichkeiten verbessern kann.

*Da der gesamte Bewegungsapparat in Beziehung zu tiefgreifenden Stoffwechselfvorgängen und Körpersystemen liegt, wird er in gleichem Ausmaß von diesen beeinflusst sowie er auch diese wieder beeinflussen kann. [44,45,66,191]*

Der aktive Anteil beinhaltet die Muskulatur. Die Muskeln besitzen die Fähigkeit sich zu verkürzen und wieder zur Ursprungslänge zurückzukehren. Durch die Kontraktion kommt es zu einer Bewegungsauslösung.[192]

*Grundsätzlich haben die Muskeln zwei Möglichkeiten der Bewegung, nämlich die der Konzentrischen, sowie der Exzentrischen. Bei ersterer ist die Spannung größer als der Widerstand, wobei sich der Muskel verkürzt, und bei zweiterer ist der Widerstand größer, wobei es zu einer Verlängerung des kontrahierenden Muskels kommt. Weiters im Falle, dass man sich zum Beispiel nur festhält und die Spannung ohne Längenänderung des Muskels hält spricht man von isometrischer Spannung.[192]*

Gebraucht werden im täglichen Leben alle Formen, zum Beispiel beim gewöhnlichen Heben eines Glases, beim Hinabsteigen einer Treppe oder Festhalten in der Straßenbahn. Wichtigster Messwert ist die Kraft, die Erzeugt werden kann. Ähnlich der maximalen Sauerstoffaufnahme im Kreislaufsystem, gibt es auch beim Thema Muskelkraft einen Maximalwert, die Maximalkraft, welche aber nie wirklich erreicht wird. Die Maximalkraft beschreibt den Kraftwert der, Potentiell unter 100 prozentiger Anstrengung, einmal erbracht werden kann. Dieser Wert ist abhängig vom funktionellen Querschnitt eines Muskels, also implizit auch von seiner Form abhängig. Um diese Maximalkraft bei verschiedenen Individuen vergleichen zu können, wird unterschieden zwischen absoluter und relativer Kraft.[192,193]

Die Absolutkraft ist die Kraft, die ein Individuum maximal erbringen kann, ungeachtet seines Körpergewichts, während die Relativkraft das Körpergewicht miteinbezieht. Diese Tatsache ist besonders Relevant, da einerseits der Körper eines Menschen nur zu einem gewissen Prozentsatz aus Muskeln besteht und auch der Zuwachs nicht nur aus kontraktilem Gewebe besteht.[66]

*Zum Beispiel besteht eine Querschnittsvergrößerung einer Gliedmaße aus Gefäßen, Knochen, Haltestrukturen, Mitochondrien, Zytoplasma et cetera, und nur zu einem Bruchteilteil aus Myofibrillen, den einzigen kontraktiven Elementen.*

*Weiters ist die Stärke der Muskelkontraktion von der Höhe des auslösenden Reizes abhängig. Dies fällt unter den Begriff der intramuskulären Synchronisation, sowie Koordination.[66,194,195]*

Außerdem zeigt die sinkende Relativkraft einen bedeutenden biologischen Grundmechanismus auf. Sie zeigt nämlich das die biologischen Bausubstanzen aus denen Lebewesen bestehen natürliche Grenzen haben, die wiederum für die Grenzen der Leistungsfähigkeit und Adaptionsfähigkeit verantwortlich sind.[66]

Genauso wie im Sport ist das spezifische Training auf ein gewisses Ziel von Bedeutung. Während es zum Beispiel für einen Strongman in einer offenen Gewichtsklasse, meistens jedenfalls, völlig egal wie schwer er ist, Hauptsache seine Absolutkraft ist hoch genug für den Sieg, ist es für einen Geräteturner oder Sprinter von größter Bedeutung wie schwer er ist, da, überspitzt formuliert, jedes Gramm, prinzipiell, Ballast bedeutet.[196]

Dies lässt sich auch auf den Alltag ummünzen, da, wenn man zum Beispiel eine ältere Person nach einem Sturz wieder alltagstauglich machen will, nicht das Ziel ist, dass die Person einen 40 Zentimeter Oberarmumfang bekommt oder 200 Kilo stemmt, sondern dass sie sich selber in der Dusche festhalten kann, wobei dies mit so wenig Ballast wie möglich erreicht werden soll.

*Problem hierbei ist nicht nur, dass ein höheres Körpergewicht für den passiven Apparat eventuell eine Belastung darstellt, sondern auch dass eine ältere Person vielleicht gar nicht zu einer optimal im Gleichgewicht stehenden Muskelentwicklung fähig ist. Muskelaufbau wird nicht nur durch Training beeinflusst, was an sich schon ein komplexes Thema ist, sondern wird, von der Ernährung, Stoffwechsel et cetera, mitbeeinflusst.[197]*

Medizinisch relevantes Krafttraining basiert auf der Grundlage der Funktionserhaltung oder Wiedererlangung, nicht auf dem streben nach Höchstleistung.

Da oft nur Kompromisse realisiert werden können, ist das Wissen um gezielte Ansatzpunkte obligat.

Für die Anforderungen an die Muskulatur sind folgende Faktoren von Bedeutung,:

1. Die gesamte Körpermasse; zum Beispiel bei schwachen Beinen, aber enormen Übergewicht.
2. Die Masse der zu bewegenden Körperteile.
3. Die physikalischen Aspekte wie Beschleunigung oder Geschwindigkeit der Gliedmaßen; zum Beispiel eine Person mit geschädigter Hüfte, adipösen Beinen, welche es eilig hat und versucht zu rennen.[198,199, 200, 201]

Da die Muskulatur für Stabilisierung von Gelenken sorgt, indem Bänder oder Faszien unterstützt oder/und in Position gehalten werden. Sind zum Beispiel Halte,- oder Stützmuskeln der Anforderung nicht gewachsen kommt es zur Überlastung des passiven Halteapparat mit nachfolgenden Entzündungen, die einen chronischen Verlauf nehmen können und, oder als Folge dessen abgenutzt werden.[202, 203, 204]

Des weiteren hat die Muskulatur eine dämpfende Funktion, indem sie Krafterwirkungen gleich einer Feder abmildert oder einfach nur empfindliche Strukturen einem Polster gleich vor Druckeinwirkung schützt. Der Aufbau von Kraft und Muskelmasse ist also eine Reaktion auf Krafttraining und der entsprechenden Belastung, die gebraucht wird, um einen Reiz zu setzen.[205]

Die zwei Hauptgründe für Muskel,- und Kraftzuwachs sind die intramuskuläre Koordination, intramuskuläre Synchronisation und die Zellhypertrophie.

Um zu kontrahieren brauchen Muskelzellen einen Reiz. Diese Reize oder Befehle gehen von motorischen Nervenzellen aus, die über Nervenaufläuffer mit den Muskelzellen verbunden sind und an der motorischen Endplatte eine Verbindung finden. Je nach Muskel und seiner Aufgabe wird er von mehr oder weniger Nerven versorgt.

Je mehr Einheiten aktiviert werden desto höher ist die intramuskuläre Synchronisation, und desto höher ist die erzielte Kraft. Die intramuskuläre Synchronisation wird in Prozent der aktivierten motorischen Einheiten angegeben.

Möglichst viele motorische Einheiten zu aktivieren ist Ziel des Trainings im Maximalkraftbereich. Bei Untrainierten liegt sie bloß bei zirka 20 Prozent, und kann bei Hochtrainierten bis zu 100 Prozent betragen.

*In der Anfangszeit des Trainings sind Kraftzuwächse primär auf die Verbesserung der intramuskulären Synchronisation zurückzuführen, und noch nicht auf eine Muskelhypertrophie.[194, 206, 207, 208, 209]*

*In Kombination mit einer Muskelhypertrophie kommt es dann zu dem Effekt, dass für eine ehemals schwere Belastung weniger motorische Einheiten aktiviert werden und die Synchronisation niedriger ausfallen kann, was das Gefühl vermittelt, dass sich die Belastung jetzt leichter anfühlt.*

Das möglichst schnelle Erreichen einer hohen Synchronisationsrate in kurzer Zeit wird als intramuskuläre Koordination bezeichnet. Sie ermöglicht ein rasches Entfalten einer hohen Krafrate, was zum Beispiel beim raschen Greifen und Festhalten im Falle eines Sturzes von entscheidendem Vorteil sein kann.[194, 206, 207, 208, 209]

*Im Sportbereich wird diese Fähigkeit besonders bei explosivkrafterforderlichen Disziplinen ausgenutzt, wo es um viel und schnelle Kraftentfaltung bei niedrigem Körpergewicht geht, wie zum Beispiel dem Weitspringen. Auch Kugelstoßer und Gewichtheber profitieren davon.[210]*

Intramuskuläre Synchronisation und Koordination sind nun der Grund, wieso subjektiv gleich wahrgenommene Personen einen großen Unterschied in ihrem Kraftpotential aufweisen.

Da aber ein gewisses Maß an Muskelmasse für eine gute Polsterung und Dämpfung von Vorteil ist bringt auch die Muskelhypertrophie innerhalb gewisser Grenzen einen Vorteil.[205]

Weiters muss beachtet werden, dass es nicht nur eine Art von Muskelfasern gibt. Man unterscheidet im Prinzip schnell kontrahierende, weiße und langsam kontrahierende, rote Muskelfasern.

Der Unterschied liegt in den Arbeitsbereichen der jeweiligen Fasern. Während die weißen Muskelfasern für kurz andauernde, kraftintensive Bewegungen innerhalb

kurzer Zeit Anwendung finden, zeigen sich die roten Fasern für langanhaltende Bewegungen mit moderatem Kraftaufwand.[48]

Auch der Aufbau der unterschiedlichen Muskelzellen zeigt einen differenzierten Aufbau, der Rückschlüsse auf die jeweiligen Einsatzgebiete zulässt.

Das Training beider Fasertypen birgt natürlich einen Vorteil, denn im Alltag werden gleich den verschiedenen Kraftformen auch beide Fasertypen gebraucht, doch muss beachtet werden, dass jeder Mensch eine individuelle Faserverteilung besitzt und wenn es zu einem Erfolg kommen soll, das Training, den speziellen Bedürfnissen angepasst werden muss. Außerdem birgt Training im zum Beispiel Maximalkraftbereich oder im Bereich der Explosivkraft auch Verletzungspotential, egal ob für junge oder alte Menschen.[49,50,51,52,211]

Muskeltraining hat noch einen weiteren Effekt auf den Bewegungsapparat, in diesem Fall auf den passiven, also das Skelettsystem.

Der Knochen befindet sich auf zellulärer Ebene, wie der Rest des Körpers, in einem ständigen Auf,- und Abbau. Dadurch ist er in der Lage auf Einwirkungen von außen zu reagieren. Zwar ist nach Schließen der Epiphysenfugen kein weiteres Längenwachstum mehr möglich, doch kann der Knochen seine Dicke und Dichte weiterhin den Umweltbedingungen anpassen.

Er reagiert folglich auf Druck mit Abbau und auf Zug, wie ihn die Sehnen, welche den Muskel mit dem Knochen über die Knochenhaut verbinden, mit einer Zunahme der Masse und Festigkeit.[194,212,213]

Dadurch wird nicht nur ein höhere Stabilität erreicht sondern auch im Falle eines Sturzes die Gefahr reduziert einen Knochenbruch zu erleiden, welcher mit Bettlägerigkeit einhergeht.[205]

Sollte einmal eine längere Immobilisation eintreten, dann haben gut trainierte Menschen einerseits eine bessere Ausgangssituation [214], sowie durch das Muskelgedächtnis bessere Chancen von einer Rehabilitation zu profitieren. [215,216]

Auch andere Organe verändern sich über die Zeit, wenn trainiert wird.

Zum Beispiel vergrößert sich die Leber, weil sie als Stoffwechselzentrale auf eine Mehrbelastung mit Wachstum und Zunahme ihrer Tätigkeit reagiert. Auch Drüsen

des Hormonsystems beziehungsweise Hormonspiegel reagieren auf die neue Situation.[48,217,218]

## **7. Bewegung und Krankheitsprävention**

Training kann auch gezielt zur Krankheitsprävention verwendet werden, was bedeutet, dass, durch Training, die Entstehung verhütet werden kann, bei bestehender Erkrankung die Symptome gelindert, oder zumindest die Folgeschäden, oder Sekundärschäden einer Erkrankung verhindert werden können.

Viele der nachfolgenden Krankheiten sind mittlerweile nicht mehr Erkrankungen höhere Lebensabschnitte, jedoch haben sie seneszenten Charakter, da sie die Vitalität senken und die Mortalität erhöhen; und dass in schon immer früheren Lebensabschnitten. Das heißt jedoch nicht, dass sie nicht auch in höheren Lebensabschnitten durch mangelnde Gesundheitspflege auftreten können und Alterserscheinungen darstellen.

[29,40,121-127,129-131,134,151,152,155,198-205]

## **8. Adipositas**

Adipositas beschreibt einen Körperzustand der geprägt ist von einem hohen Körperfettanteil.

Ursachen sind im Prinzip ein Kalorienüberschuss, der entweder aktiv durch zu hohe Nahrungsmengen oder passiv durch zu geringen Energieverbrauch zustande kommt.[219]

*Eine zu hohe Zufuhr von Kalorien ist heute praktisch kein Problem mehr. Billige und „leere“ (wenig bis keine Begleitzufuhr von Vitaminen, Mineralien, Ballaststoffen) Kalorien stehen jederzeit zur Verfügung. Seien es nun Junk Food, süße Getränke oder einfach nur gewöhnliche Nahrungsmittel.*

*Gleichzeitig kann, muss jedoch nicht, ein Bewegungsmangel auch zur Adipositas führen. Dies passiert entweder, weil der Aktivitätslevel der betreffenden Person*

*mit dem Kalorienüberschuss nicht mithalten kann, oder die Person, durch einen Verlust von aktiven energieverbrauchenden Gewebe, ihren Grundumsatz verringert. Beispiele wären zum Beispiel vorwiegend sitzend arbeitende Menschen, die aus welchen Gründen auch immer keine genügende Aktivität aufweisen.*

*Zum Beispiel muss eine Bürokauffrau täglich nur 50 Kilokalorien zu viel zu sich nehmen, um in wenigen Monaten einen Kilo pures Körperfett aufzubauen. Betrachtet man diesen geringen Kalorienüberschuss, kann man davon ausgehen, dass über Jahre hinweg schon einmal ein guter Grundstein für eine Adipositas gelegt werden kann.[134,219]*

*Da der menschliche Körper mit dem Alter ohnehin Muskelmasse verliert, und dies durch aktive Untätigkeit noch forciert wird, dann entsteht auf jeden Fall eine Adipositas. Körperliche Betätigung kann in diesem Fall dafür sorgen, dass zumindest der Grundumsatz, wenn schon nicht erhöht, zumindest auch nicht vermindert wird. Eine Reduktion von Körperfett kann nur durch ein Kaloriendefizit geschehen, denn durch Training allein kann kein Fett abgebaut werden. Problematisch ist dabei, dass das Kaloriendefizit gehalten werden muss, da es ansonsten zu keinem Fettabbau kommt.[219]*

*Es ist zwar Tatsache, dass bei niedrigen Belastungen vermehrt Körperfett als Energieträger verwendet wird, doch wird Fett bei zu hoher Kalorienzufuhr ja auch wieder eingelagert. Auch ist es richtig dass Training Kalorien verbraucht, jedoch braucht es trotzdem ein Kaloriendefizit durch erhöhten Verbrauch, erniedrigte Zufuhr, oder der Kombination von beidem.[134]*

*Auch kann es bei zeitlich ungünstiger Nahrungsaufnahme zu einer Reduktion der Fettverbrennung kommen. Werden zum Beispiel zuckerreiche Getränke, in Form von Energydrinks, während des Trainings konsumiert, wird die Lipolyse sofort eingestellt.*

*Auch während des Aufbautrainings ist die zeitlich ungünstige Aufnahme von einem Zuviel der „falschen“ Kalorien ein Garant für begünstigten Fettaufbau. Werden zum Beispiel in der Nachbelastungsphase Produkte mit hohem glykämischen Index, sowie hohem Kalorien,- und Fettgehalt konsumiert, führt das*

*ohnehin hochschießende Insulin zu einer vermehrten Befüllung von Fettzellen.  
[220,221,222]*

Adipositas kann Folge aber auch Ursache von Krankheiten sein. Tritt sie jedenfalls auf, kann sie einen Teufelskreis losstreten.

*Adipositas kann zum Beispiel zu Immobilität führen, weil man sich durch das Übergewicht verletzt, oder vom sozialen Leben ausgeschlossen wird. Dadurch verschlimmert sie sich dann rasch selber.*

Weltweit ist die Adipositas im Zunehmen und betrifft immer mehr junge Menschen. Die Folgen der Adipositas sind so mannigfaltig wie auch ihre Entstehungsgründe, wobei jedoch einige Folgeerkrankungen im Falle, dass nichts gegen sie unternommen wird, fast immer eintreten und bis zu lebensbedrohlichen Zuständen führen können.[223,224,225,226]

## **9. Diabetes Mellitus Typ Zwei**

Eine Folgeerscheinung der unbehandelten Adipositas ist der Diabetes Mellitus Typ Zwei. Im Gegensatz zum Typ Eins der durch eine Immunreaktion gegen die körpereigenen insulinproduzierenden Zellen hervorgerufen wird, geht die Zerstörung der Betazellen in der Bauchspeicheldrüse in diesem Fall von einer ungünstigen Körperzusammensetzung, sowie deren Folgen auf den Insulinspiegel, aus.

*Beiden gleich ist jedoch das namensgebende Symptom, nämlich der zuckerhaltige Urin. Der zuckerhaltige Urin spiegelt im Prinzip den Mechanismus des Problems wieder. Denn durch einen zu hohen Glukosespiegel im Blut, kommt es, da die Zellen keine Glukose aufnehmen können, zu einer Überlaufglykosurie. Der Körper muss die Glukose irgendwie eliminieren und tut dies über die Niere. Die Ursache dafür, dass keine Glukose in die Zellen geschleust werden kann, ist das Fehlen des Insulins. Durch einen ständig zu hohen Blutzuckerspiegel und zu wenig Bewegung wird der Körper genötigt immer wieder Insulin auszuschütten,*

*was auch die Lipolyse bremst und das schädliche Körperfett vor dem Abbau schützt.*

*Zusätzlich vermindern sich die insulinsensitiven Rezeptoren an den Zellen. Dadurch kommt es schließlich zu einer Überbelastung der Betazellen und sie gehen unter.*

*Prinzipiell ändert sich am Problem nichts, denn der Unterschied ist nur, dass jetzt kein Insulin mehr zur Verfügung steht, welches vorher nur gering oder gar keine Wirkung zeigte, und das Problem bleibt bestehen.*

*Doch dieser Zustand ist keinesfalls unbedenklich, denn durch den dauerhaft erhöhten Blutzuckerspiegel kommt es zu Folgeschäden an vielen Organen, wie Niere, Nervensystem, Augen, den Blutgefäßen et cetera.*

*Weiters kommt es zu Leistungseinbußen, da die Zellen, obwohl genug Glukose vorhanden ist, keine aus dem Blut aufnehmen können.*

*Nicht nur die Glukose ist ein Problem, auch die Lipolyse wird nicht gebremst und es kommt zu einem Anstieg von Blutfetten, was zu einer Hypercholesterinämie mit allen katastrophalen Konsequenzen führen kann. Diese Konsequenzen begünstigen die Ablagerung von Plaques in den Gefäßwänden, und die daraus potentiell resultierenden Folgen, wie Schlaganfall oder Herzinfarkt.[227,228]*

Körperliche Bewegung kann Abhilfe schaffen, da während des Trainings Glukose auch ohne die Anwesenheit von Insulin in die Zellen eingeschleust werden kann.

Dadurch leeren sich die Zellen durch einen gesteigerten Verbrauch und auch die Rezeptoren für Insulin werden wieder vermehrt exprimiert, da ja der ständig erhöhte Insulinspiegel nicht mehr vorherrscht.

**Neueste Studienergebnisse weisen daraufhin, dass Diabetiker durch Sport ein normales Leben ohne Medikamente führen können.**

**Außerdem kommt es bei normalen Blutzuckerspiegeln zu keiner Überlaufglykosurie und dem zufolge auch zu keinem süßen Urin oder Diabetes Mellitus. Das impliziert, dass körperliches Training den Diabetes Mellitus Typ Zwei symptomatisch und kausal heilen, und in frühen Stadien von beginnender Insulinresistenz einen Folgeuntergang der Betazellen verhindern kann.[229]**

## **10. Hypertonie**

Hypertonie oder Bluthochdruck ist ebenfalls eine immer häufiger auftretende Krankheit. Bluthochdruck liegt dann vor wenn das Herz das Blut mit einer gewissen Kraft gegen einen Widerstand pumpen muss.

Dies ist keinesfalls gesund und schädigt über längere Zeit das Herz indem es gezwungen wird sich anzupassen und Mehrarbeit zu leisten bis es schließlich zugrunde geht. Kurzzeitig, und zumindest in ihrer Entstehung erklärbar, bestehende Hypertonie, wie es bei Stenosen oder Überproduktion von Hormonen kommen kann, verschwindet nach kausaler Behandlung. Ein Problem stellt jedoch die Hypertonie dar bei der keine primäre Ursache gefunden werden kann. [230,231]

**Angenommen wird ein Zusammenhang zwischen Fettgewebe und einem Renin-Angiotensin System, was unter Umständen für adipositasbedingte Hypertonie verantwortlich sein dürfte, da Fettgewebe ja hormonbeeinflussende Fähigkeiten hat.[232,233,234]**

Jedenfalls lässt sich durch Ausdauertraining der Blutdruck etwas senken.

Dies kommt dadurch zustande, dass durch Ausdauertraining induziert, vermehrt Stickstoffmonoxid ausgeschüttet wird was für eine Gefäßerweiterung und Widerstandsreduktion sorgt, und die Auswirkungen des Sympathikus auf das Herz reduziert werden.[230,231]

**Sollte sich dennoch die Theorie bezüglich der durch die Adipozyten, hormonell, verursachten Gefäßverengung bewahrheiten, ist ein durch Training verursachtes Kaloriendefizit in der Lage eine Krankheit zu heilen, die dermaßen seneszent wirkt, wie kaum eine andere.[232-234]**

## **11. Depressionen**

Immer mehr Forschungsergebnisse weisen auf den Umstand hin, dass manche Arten von Depressionen nicht allein in der Psyche des Menschen ihren Ursprung

haben, sondern viel öfter das Immunsystem in die Entstehungsgeschichte involviert ist.[235,236]

Diskutiert werden Zusammenhänge von Auswirkungen verschiedener Zytokine auf den Stoffwechsel, die sich bei körperlicher Inaktivität im Körper anhäufen und über alternative Stoffwechselwege für ein Ungleichgewicht im System führen. Dieser Zusammenhang scheint plausibel, da das Immunsystem auch auf Mikromuskelschädigungen durch Training reagiert, wobei es zwischen pathologischen und nicht pathologischen Ursachen unterscheiden kann. [237,238,239]

## 4 Diskussion

Der Mensch hat rückblickend betrachtet, seit er Werkzeuge benutzen kann, immer versucht ihm die Natur Untertan zu machen oder genauer gesagt bessere Verhältnisse für sich und seinesgleichen zu schaffen. Nun ist die Benutzung von Werkzeugen zwar ein evolutionärer Fortschritt und durchaus ein positiver Ausdruck des menschlichen Verstandes, was letzten Endes dazu geführt hat, dass der einstige heimatlose Jäger und Sammler, heute ein grundsätzlich stetes, mehr oder weniger ruhiges Leben führen kann. Jedoch mag dieser Verstand vielleicht etwas zu weit gegangen und über das Ziel hinausgeschossen sein. Denn als der Mensch schließlich sesshaft wurde, erkannte er die Vorteile des bequemen Lebens, und die Vorteile davon, andere arbeiten zu lassen. Die Rede ist von Tieren und Technik. Schaut man sich die Entwicklung des Menschen an erkennt man, dass er sich nur dann rapide, und über ein gewisses Maß hinaus, vermehrt hat, wenn eine neue Erfindung beziehungsweise Entdeckung gemacht wurde, die neue Ressourcen schuf, beziehungsweise, bekannte vermehrte. Bis heute ging das stetig weiter. Blickt man heute in einen normalen Haushalt oder in eine Stadt, dann fällt auf, dass primär Technik verwendet wird, um in allen Lebensbereichen für Arbeitserleichterung zu sorgen. Dies ist grundsätzlich gut, doch hat der Mensch mit Änderung der Verhältnisse auch sein Verhalten geändert. Mit diesem neuen Verhalten, hat er sich doch womöglich auch Probleme erworben, die aus den vordergründigen Vorteilen resultieren.[44,240,241] Es entwickelte sich nämlich einerseits ein neuer Lebensabschnitt, den es vorher so gut wie gar nicht gab, und zwar das Alter, aber andererseits auch Krankheiten oder körperliche Zustände, die

mit dem Alter in Verbindung stehen, oder aber dieses auch erst manifest werden lassen, die Seneszenz. Zum Beispiel eine eingeschränkte Mobilität, und zwar nicht die Abwesenheit eines Kraftfahrzeugs, sondern das Fehlen der Fähigkeit selber gewisse Strecken ohne Hilfsmittel zurückzulegen. Sie kann zum Beispiel durch eine Adipositas bedingt, gepaart mit internistischen Folgeerkrankungen, jedem schon im Kindes,- oder Jugendalter passieren. Vergleicht man dann eine solche Person mit einem seneszenten Menschen, stellt man fest, dass der junge Mensch, trotz jugendlichem Alter, dennoch schon Anzeichen einer Seneszenz entwickelt hat. Ein anderes Beispiel wäre zum Beispiel ein Diabetes Mellitus Typ Zwei, also ein Krankheitszustand von der erworbenen Sorte. Der Körper ist in der Lage über viele Jahre die Verwendung von zuckerhaltigen Nahrungsmitteln zu überstehen, und den Blutzucker stabil zu halten. Mit dem Alter jedoch werden auch die insulinproduzierenden Betazellen des Pankreas grundsätzlich schwächer in ihrer Leistung.[44,242] Wird also der, beispielsweise schon jugendliche, Körper durch zu kalorien,- und zuckerhaltige Nahrung, bedingt durch die Verhältnisse, misshandelt, dann resultiert dies zum Beispiel in einer Adipositas, die mit der Zeit, ohne den Verhältnissen entgegengesetztes Verhalten dazu führen, dass die Betazellen einerseits mehr Insulin produzieren müssen um den, durch den Lebensstil bedingten, Blutzuckerverhältnissen Herr zu werden, aber andererseits noch mehr Insulin produzieren müssen, um das Verhältnis von Nährstoffen im Blut, sowie Insulin zu verminderter Rezeptorenzahl der Körperzellen, bedingt durch erhöhte Insulinspiegel, aufrecht zu erhalten. Es entsteht also ein Teufelskreis, der das eigentlich empfindliche Regelsystem des Körpers dazu verdirbt, im Endeffekt einen jugendlichen Diabetiker zu erschaffen. Also wieder ein Mensch der vorzeitig an einer Alterserscheinung leidet, die gar nicht sein müsste, nicht einmal bei einer tatsächlich seneszenten Person.[42,43,44,243]

Betrachtet man diese Problem nun in seiner Gesamtheit, wird klar, dass der Mensch, der der Natur entsprang und grundsätzlich für ein Leben mit ihr, sowohl anatomisch wie auch physiologisch, ausgelegt ist, seinen Verstand dazu verwendet hat die Natur ihm anzupassen und die Verhältnisebene zu verändern. Leider hat er aber zugelassen, dass die Verhältnisse wiederum sein Verhalten ändern. Betrachtet man jetzt, mit einem gesundheitswissenschaftlich denkenden Geist, die Geschichte und die Probleme, liegt der Gedanke nicht fern, dass die Vorteile genossen werden können und Vorteile bleiben, wenn man nur das

Verhalten an die neue Situation anpasst, und nach Lösungen sucht, die gar nicht weit vom Ursprung entfernt zu finden sind.[244]

Da der Mensch von Natur aus als Wesen ausgelegt ist, dass eigentlich viel Bewegung braucht, schon allein an der Vielzahl von Gelenken, die mit Gelenkschmiere versorgt werden wollen, erkennbar, sowie an einem Immunsystem, welches auf körperliche Untätigkeit mit selbstzerstörerischer Entzündung, gefolgt von weiteren den Stoffwechsel schädigenden Konsequenzen, antwortet, liegt es nahe, die Lösung, im Bereich der körperlichen Betätigung zu suchen.[245,246,247,248]

Da „zivilisationsbedingte“ Krankheiten und Seneszenzerscheinungen nah beieinander liegen, könnte der Ansatz der körperlichen Betätigung zur Verhütung des vorzeitigen oder eigentlichen Ausbrechens der Altersgebrechlichkeit, zwei Probleme auf einmal lösen.

Dies hätte nämlich, außer den persönlichen Vorteilen für jeden selbst, auch Vorteile für Gesundheitssystem und die wirtschaftliche Lage eines Staats.

Denn es wäre dem einzelnen Bürger möglich, sein stetig länger werdendes Leben in Gesundheit zu verbringen, was wiederum Kosten für die Allgemeinheit in Form von Pflege, medizinischer Versorgung und Beitragsentgang senkt, sowie auch, wenn nötig, durch ein längeres Arbeitsleben zu finanzieren.[249,250,251]

Um nun weiters den Ansatz, ob Bewegung eine Lösung für das Problem der Altersgebrechlichkeit darstellt, zu überprüfen müssen ein paar Begriffe genauer eingeteilt und zugeordnet werden.

Der Begriff des Alters selbst muss unterteilt werden, und zwar in den des chronologischen Alters, sowie des biologischen Alters.

Das chronologische Alter entspricht der Zeit, die ein Individuum von Beginn seines Lebens bis zu einem gewissen Zeitpunkt gemessen, existiert. Das chronologisch maximal erreichbare Alter ist, wissenschaftlich gesehen, das bedeutet, bis auf weiteres, unabhängig von religions,- oder grenzmetaphysikalisch-philosophischen Überlegungen, nach oben hin nur durch biologische und umweltbedingte Determinanten begrenzt. In der Literatur angegebene Maximalwerte, bezüglich des chronologisch erreichbaren, menschlichen Alters, sind demnach rein empirisch, werden also nur, Aufgrund von Beobachtung und statistischem Aufkommen, erwähnt und unterliegen keiner endgültig wissenschaftlich

begründeten Voraussage. Wissenschaftlich betrachtet enden chronologisches und biologisches Alter mit dem Tod.

Der Todeszeitpunkt, der anhand des Vorliegens von sicheren Todeszeichen festgestellt wird, entspricht auf der Lebenszeitskala dem Endpunkt der Messung, bis zu dem, ab dem, zum Zeitpunkt der Geburt, gemessen wurde. Jedoch spielt schon die Zeit seit der Befruchtung, aus der ein Individuum hervorgeht, und sogar die Zeit davor, eine große Rolle, denn das von den Eltern mitgegebene Material, sowie deren Zustand, bestimmen den Zustand des zu entstehenden Lebens, bevor es überhaupt beginnt. Das biologische Alter entspricht einem körperlichen Zustand, zu einem gewissen Zeitpunkt. Dies kann zum Beispiel der Entwicklungsstand eines Embryos sein, oder aber der körperliche Allgemeinzustand eines 60 Jahre alten Menschen.[252,253]

Im Gegensatz zum chronologischen Alter, ist das biologische Alter nicht von nur einem Faktor, in dem Fall der gemessenen Zeit, abhängig, sondern von, unterteilt durch Determinanten, einer Vielzahl von Faktoren, die zum jetzigen Zeitpunkt, in ihrer, aktiv beeinflussenden, Erscheinungsform, größtenteils wahrscheinlich noch Unbekannte beziehungsweise unerforscht sind, ab. Dies gilt grundsätzlich speziesübergreifend für alle kohlenstoffbasierten Lebensformen, sogar für Viren, die ja, da Grundsätzlich, durch das Bestehen, im Gegensatz zu Prionen, aus Nukleinsäuren, also DNS oder RNS, zur Replikation, jedoch nicht ohne fremden Wirtstoffwechsel, fähig, nicht eindeutig als Lebensform verstanden beziehungsweise eingeteilt werden können. Das biologische Alter zwischen zwei chronologisch gleich alten Individuen ist demnach auch zu einem hohen Prozentsatz nicht gleich. Dennoch existieren, wissenschaftlich betrachtet, grobe Unterteilungen, die einen Vergleich zwischen Individuen der gleichen Spezies, wie zum Beispiel die Teilungsstadien einer Zygote, der reife eines Gewebes, Organs oder Fötus, zu einem gewissen chronologisch gemessenen Zeitpunkt ermöglichen. Diese werden anhand von gewissen Objektiv messbaren, aber wiederum von vielen im tieferen Detail, und eventuell noch nicht messbaren, abhängenden, Parametern festgelegt, und erlauben bestenfalls eine, zum jeweiligen Standpunkt der Wissenschaft gegebene, Interpretation der Wirklichkeit des Zustandes. Deshalb geben diese Unterteilungen und Messwerte nur Details

wieder, bieten also über den Gesamtzustand nur marginal Rückschlussmöglichkeiten, und sind des weiteren auch noch einem ständigen Wandel, bedingt durch den Forschungsfortschritt, unterworfen. Somit ist für den Laien sowie den Fachmann nur zu leicht verständlich, dass Begriffe wie Perzentilen aus der Kinderheilkunde, Kind, Jugendlicher, Erwachsener, oder die neun Monate Tragezeit des Homo sapiens, bestenfalls Richtlinien sind, die aber durch im Detail, teils verborgen, liegende Faktoren, die sich innerhalb einer gewissen Verteilung befinden, variieren können. Obwohl chronologisches und biologisches Alter also zwei völlig unterschiedliche Begriffe sind, wird gerade aus diesem Zusammenspiel ersichtlich, dass es dennoch Überschneidungspunkte gibt beziehungsweise, das biologische vom chronologischen Alter, und umgekehrt, abhängt.[254,255,256,257]

Denn das chronologische Alter wird vom biologischen Alter insofern mitbestimmt, als dass es, abgesehen von unbeeinflussbaren, im einzelnen nicht durch irgendwelche vom Individuum abhängenden, Faktoren, natürlich innerhalb definierter Grenzen, nur in einem möglichst hohen Ausmaß realisierbar ist, wenn der biologische Zustand des Individuums dies auch erlaubt.

Ein Beispiel hierfür wäre ein Unfall, der ,durch zum Beispiel eine hohe Fitness, nicht zu überleben ist. Das impliziert bereits, dass ein, das chronologische Alter beeinflussende Determinante, die Umwelt und ihre Interaktion mit dem Individuum darstellt. Diese Determinante wird unterteilt in, vom biologischen Alter, beeinflussbare und nicht beeinflussbare Umstände. Während eine zum Beispiel gut entwickelte Griffkraft einen Haushaltsunfall, durch Sturzvermeidung, mit allen negativen Konsequenzen auf das weitere chronologische oder biologische Alter verhindern kann, kann sie nichts gegen eine Naturkatastrophe ausrichten, die Bäume entwurzelt und auf das fiktive, bedauernswerte Individuum stürzen lässt.

Die Vorgänge des ganz gewöhnlichen, physiologischen Zellstoffwechsels werden in einer weiteren Determinante zusammengefasst.[26]

Die Zelle ist ein geordnetes System, dass gleichzeitig offen ist. Das bedeutet, dass es einen ständigen Stoffaustausch mit der Umgebung gibt. Es werden Substrate abgebaut, und andere chemische Strukturen aufgebaut. Da der Aufbau von Biomolekülen endergonisch, also Energie verbrauchend ist muss der Stoffwechsel einen exergonischen Stoffwechselgang, wie die Spaltung von ATP zu ADP,

koppeln. Des weiteren muss die Zelle ein sensibles Gleichgewicht aufrecht erhalten um die Ordnung zu erhalten, unterliegt also der Entropie.[36]

Für diese ganzen Vorgänge wird Energie, gebraucht, die in Form von ATP ständig erzeugt und verbraucht wird. Um ATP zu gewinnen ist es unerlässlich, dass größere Biomoleküle wie zum Beispiel Kohlenhydrate im Zitratzyklus, der in den Mitochondrien abläuft, aufgespalten werden. Diese Aufgaben kosten die Zelle, wie bereits erwähnt, Energie und nutzen sie mit der Zeit ab.[26,86]

Speziell durch den, im Laufe des Zitratzyklus entstehenden, oxidativen Stress kommt es zur Bildung von Radikalen, die hochreaktiv sind, und mit der Zeit, besonders unter ungünstigen Bedingungen, Schäden an den Zellen beziehungsweise ihren Bestandteilen und Organellen anrichten, so dass die Zellen untergehen. Dies und auch die Tatsache, dass der Körper auch Zellen für Spezialaufgaben benötigt, führen zu einer weiteren Determinante, nämlich der Zellvermehrung und Reifung.

Zellen müssen sich vermehren, wenn sie ein gewisses Gleichgewicht an Zellpopulation, erhalten beziehungsweise aufbauen, wollen. Denn ein kataboler Stoffwechsel würde auf Zeit früher oder später zum Untergang des Individuums führen.

Zellen eines gewissen, differenzierten, Gewebetyps können sich teilen. Um sich teilen zu können, beziehungsweise überhaupt eine Funktion zu erfüllen, müssen Zellen ausreifen. Des weiteren unterliegen die Zellen einem Zyklus, dem Zellzyklus. Er besteht im Grunde aus Phasen, in denen die Zelle ihrer typischen Arbeit nachgeht und sich auf die nächste Mitose, die Zellteilung, vorbereitet. Doch können sich Zellen nur sooft teilen, als es die Telomerlänge zulässt, was bedeutet, dass, wenn eine Zelle sich nicht teilen kann, sie als reine Arbeitszelle im Gewebe verbleibt, bis sie entweder verbraucht oder anderweitig zu Grunde gegangen ist.

Die impliziert, dass Gewebe einer Abnutzung unterliegt, welche kompensiert werden kann, solange es der Gesamtstoffwechsel des Körpers zulässt.[26,27,36]

**Das bedeutet, kurz zusammengefasst, dass das maximal erreichbare chronologische Alter, vom Erhalt eines biologisch möglichst schadfrienen, funktionstüchtigen Zustand abhängig ist. Alter selbst ist keine Krankheit, sondern ein weiterer Lebensabschnitt, der durch die positiven Aspekte der Zivilisation in Erscheinung getreten ist, und von seiner Entstehung, also**

evolutionär oder im Erbgut angelegt, noch Fragen an die Wissenschaft offen lässt. Schattenseite des modernen, zivilisierten Lebens sind jedoch das Auftreten von Krankheiten, die in ihrem Vorkommen die Altersgebrechlichkeit, Seneszenz, definieren, jedoch in den vergangenen Jahren immer früher im Lebensalter des einzelnen Menschen auftreten.

Da demzufolge ein Zusammenhang zwischen Krankheit und Alter bereits vor langem vermutet wurde, entwickelten sich mehr oder weniger erfolgreiche Disziplinen, wie die sich schon namentlich widersprechende Antiaging-Medizin und die das Leben erhaltende, aber im Grunde nicht, für Gesundheit zu sorgen, fähige Gerontomedizin. Das Problem ist nämlich, dass zwar Symptome mehr oder minder gemildert werden können, jedoch nur durch den Einsatz moderner Pharmakologie und Intensivmedizin.

*Im zweiten Teil der Diskussion wird deshalb der Ansatz untersucht, der darauf beruht, Bewegung als intrinsischen Faktor beziehungsweise wie eine, größtenteils, nebenwirkungsfreie Multidrug anzuwenden.[8,9]*

*Da bis jetzt dargelegt wurde von welchen Determinanten die endgültig erreichbare Lebensspanne abhängig ist, muss nun die jeweilige Interaktion mit körperlicher Bewegung untersucht werden.*

Die Determinante des Todes, ein Ereignis, welches, wenn es tatsächlich eintritt, unabwendbar ist und nicht rückgängig gemacht werden kann, kann körperliche Bewegung nicht aktiv beeinflussen, sowie auch keine Medizintechnik der Welt dies schaffen würde. Treten sichere Todeszeichen auf, ist mit Eintreten des Todeszeitpunktes die chronologische Lebensspanne erreicht. Mit ihr endet auch jedes biologische Alter. Der Tod kann entweder durch äußere Einwirkung eintreten oder durch körperliche, zum Beispiel durch einen tödlichen Unfall oder eine unheilbare Infektion. In beiden Fällen kann ein gesunder Körper nichts ausrichten und der Tod ist unabwendbar. Im Prinzip enden alle Determinanten mit dem Tod und können von beeinflussbar, über mäßig, bis gar nicht beeinflussbar sein, wobei die Grenzen fließend, und nur im Einzelfall, eindeutig, einzuordnen sind.

Die Grenzen der Langlebigkeit wären möglicherweise im Falle eines Unfalls, beispielsweise einer in der Badewanne.[36]

*Eine ältere, beziehungsweise auch junge, Person rutscht aus und schafft es, bedingt durch eine geübte muskuläre Koordination den Stand zu halten, sowie sich durch eine kräftige Muskulatur so abzustützen, dass sie sich wieder unbeschadet aufrichten kann.*

*Anders sieht es aus wenn die gleiche Person nun, über nur eine kräftige Muskulatur verfügt. Sie wird vermutlich stürzen und sich mehr oder weniger schwer verletzen. Dies kann von einer Verstauchung bis zum Genickbruch alle Sturzverletzungen beinhalten.*

*Sollte die Person Glück im Unglück haben und sich zum Beispiel nur eine Prellung zuziehen, wird diese, durch die kräftige Muskulatur der Person bedingt, vermutlich, trotz eventueller Bewegungseinschränkung, keine Konsequenzen bescheren, die in die Pflegebedürftigkeit führen könnten.*

*Wenn die stürzende Person aber weder über Koordination noch gekräftigte Muskulatur verfügt kann die Prellung stärker ausgeprägt sein oder eventuell sogar ein Knochenbruch entstehen. In einem solchen Fall kommt es sicher zu einer Bewegungseinschränkung bis Immobilisation, mit der Folge, dass betroffene Körperpartien nach der Heilung, wobei die Dauer auch wieder vom Gesamtzustand der Person abhängt, schwächer und fragiler sind als vorher und eine spezielle Rehabilitation brauchen um überhaupt wieder den Ausgangszustand zu erreichen.[197-205]*

In all diesen Fällen ist zu erkennen, dass körperliches Training, im Falle des Falles einen Vorteil bringt, und das Leben, direkt oder indirekt, optimiert oder vielleicht verlängert.

Auf der anderen Seite, kann ein Trainingsunfall ebenfalls in einem Unfall enden, der tödlich endet, doch dies wäre wieder unabwendbar. Die Grenzen sind eben fließend.

Eine weitere Determinante stellt die natürliche Entwicklung und Reifung der Körperzellen dar.

Die Zellen müssen Reifen um einerseits zu arbeiten, und andererseits sich zu vermehren.[26]

Da bei jeder Mitose einer Zelle, die Telomere kürzer werden, und die Länge dieser begrenzt ist, lässt sich ableiten, dass der Körper, Gewebe, nur begrenzt herstellen

beziehungsweise regenerieren kann. Im ersteren Fall bedeutet dies, dass er rein rechnerisch, eine Zeitlang einen anabolen Stoffwechsel haben muss, durch den er an Zellmasse zunimmt, was sicher auch mit einer hohen Anzahl omni-, -bis pluripotenter, aber noch nicht differenzierter, Stammzellen zu tun hat.

Diese steigt so lange an, bis sich ein Gleichgewicht zwischen Zellauf-, und Abbau eingestellt hat. Zwar lässt sich dieser Zustand einige Zeit aufrecht erhalten, doch kommt es rein rechnerisch durch das Absinken der Menge an möglichen Zellteilungen und den zur vollen Reifung nötigen Zeiten zu einem Rückgang an Zellmasse. Gleichzeitig sinkt, bedingt durch das körpereigene Regulationssystem, auch die Menge an, dem Körper zum schnellen Wachsen anregenden, Botenstoffen.[26,27,36,257,258]

Einzige Möglichkeit wäre also eine Verlängerung der Telomere, sowie eine raschere Zellentwicklung, sowie ,-Teilung beziehungsweise längere Aufrechterhaltung von seneszenten, also mitoseunfähigen Zellen.[259]

*In der Natur gibt es tatsächlich zelluläre Zustände, die dies ermöglichen.*

*Doch dieser Zustand ist gar nicht gesundheitsförderlich, denn es handelt sich um Krebs.*

*Krebszellen schaffen es nämlich in großen Mengen Telomerase zu exprimieren, ein Enzym, welches die Telomere tatsächlich wieder verlängert, also der Zelle längere Zeit die Möglichkeit gibt sich zu vermehren, was einem anabolen Stoffwechsel zugute kommt. Weiters vermehren sich Krebszellen durch mangelnde Ausdifferenzierung schneller, was zwar in Funktionseinschränkung resultiert, aber dem Wachstum bis auf Weiteres nicht schadet.[258]*

*Ein leistungsgesteigerter Körper muss auch nicht zwangsläufig durch eine größere Anzahl an Zellen definiert sein. Bodybuilder, zum Beispiel, bestehen im Prinzip aus gleich vielen Zellen wie Untrainierte. Ihre höhere Leistungsfähigkeit, im Bereich der Körperkraft, entsteht durch eine Hypertrophie von Muskelzellen, sowie einem, auf ihre Bedürfnisse, angepassten Stoffwechsel.[66,67,153,185,186] Der einzige, für Menschen, physiologische Zustand, dem eine, genau gesteuerte, Gesamtzellvermehrungsbilanz zugrunde liegt, ist das Wachstum des Individuums ab der ersten Zellteilung der Zygote.[261]*

Es hat sich herausgestellt, dass körperliche Betätigung tatsächlich mit der Länge von Telomeren in Verbindung steht. In Untersuchungen fand man heraus, dass die Telomerlänge in Leukozyten bei Ausdauertrainierten höher war als bei untätigen Personen. Fraglich bleibt ob dies das Resultat von erhöhter Telomeraseaktivität oder passiv durch das Exprimieren von protektiven Genen oder einer Kombination aus beidem ist.[125]

Natürlich ist das Telomerase-Enzym weiterhin im Fokus der Altersforschung. Bis jetzt ist allerdings zu sagen, dass körperliche Bewegung das Altern zumindest bremst.

Letzte Determinante ist die natürliche Abnutzung der Körperzellen.[26]

Die Verkürzung der Telomere ist ein bedeutender Biomarker für den biologischen Alterszustand.

Bekannt ist, dass oxidativer und psychologischer Stress die Länge der Telomere verkürzt. Weiters kann oxidativer Stress durch die entstehenden Radikale für Mutationen der Zell,- sowie Mitochondrienmembran sorgen, was ohne Kompensation mit der Zeit durch Kumulation zum Untergang, oder schlimmer zur Mutation, der Zellen führt. Da Fehler mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit pro Anzahl an Vorgängen ohnehin passieren, ist es so, dass eine Reduktion der Konsequenzen nur, durch Verbesserung der Kompensationsmöglichkeiten, möglich ist. Außerdem sind ROS wichtige für den Zellstoffwechsel, da sie in einem gewissen Verhältnis für die Regulation von Vorgängen vorliegen müssen.

Durch körperliche Betätigung wird die Enzymtätigkeit zur Regulation des ROS-Spiegels gesteigert, und gleichzeitig hat der Körper mehr Substrat für den Fall, dass eine Zelle durch andere Schäden mutiert und in die Apoptose geschickt werden muss.[85,86,88,89,95,96,104,106,107,114,116-121]

**Fasst man nun die positiven Auswirkungen von körperlicher Betätigung zusammen, kann man folgenden Schluss ziehen.**

**Körperliche Betätigung nimmt auf alle vier, die Lebensspanne beeinflussenden Determinanten, Einfluss.[26]**

**Dabei wird das Lebenszeitpotential nicht aktiv erweitert, da man zum einen die maximale Lebenserwartung, weder allgemein, noch individuell, nicht vorausahnen kann, um einen Vergleich ziehen zu können, und körperliche**

**Betätigung, zum Zweiten, den körperlichen Abbau nicht aktiv, durch zum Beispiel Immortalisierung von Körperzellen, entgegenwirken kann.**

**Was körperliche Betätigung jedoch vermag ist, dass sie das altersbedingte Altern, welches in Altersgebrechlichkeit resultiert, bremsen kann, indem sie körperlichen und psychischen Stress, und deren Folgen, reduziert, sowie das Immunsystem reguliert, so dass es mit schädigendem, das Alter beschleunigenden Umständen und Krankheiten besser fertig wird, beziehungsweise diese gar nicht erst entstehen lässt. Des Weiteren hat körperliche Bewegung den Vorteil durch Anpassung auf der Verhaltensebene, negativen Verhältnissen entgegensteuern zu können.**

Nun muss nur noch die, als Multidrug geltende, körperliche Bewegung diskutiert werden.[8,9]

Bewegung, wenn es um Bewegung des Menschen geht muss Unterteilt werden, in Alltagsbewegung und sportliche Bewegung.

Gewöhnliche Alltagsbewegungen haben natürlich eine Begründung, rühren jedoch nicht in der Absicht eine Leistungssteigerung oder einen sonstig gesundheitlich förderlichen Effekt zu erzielen.

Auf jeden Fall kann aber, jegliche falsch ausgeführte, Alltagsbewegung zu Schäden am Bewegungsapparat beziehungsweise dem Körper führen. Um diesen Schäden vorzubeugen, braucht es wiederum Training, welches einerseits die richtige Ausführung der Alltagsbewegung lehrt, beziehungsweise für Ausgleich und Entlastung im Bewegungsapparat sorgen soll. Ist eine Person nicht in der Lage, aufgrund von zum Beispiel Haltungstörungen, verursacht durch eine Erkrankung oder muskulären Unterentwicklung, Alltagsbewegungen korrekt und schadenfrei auszuführen, fällt das Training, welches sie bekommt schon in den Bereich von sportlicher Körperbewegung. Schon seit geraumer Zeit, werden Bewegungscoachs eingesetzt, die Arbeitern sowie Angestellten beibringen wie man ein Gewicht richtig hebt, beziehungsweise sogar das richtige Sitzen will gelernt werden. Auf den ersten Blick fast schon unglaublich, bergen jedoch beide Tätigkeiten das Risiko für Fehlhaltungen, sowie Verletzungen wie einen Bandscheibenvorfall.[52,59-65]

Sportliche Bewegung kann weiters jedes Training sein, dass in seinem Ausmaß dazu ausgelegt ist, eine stetige, überlastungsfreie Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit zu bewirken. Das Maximum der zu erreichenden Leistung wird durch die Grenzen der Erholungsfähigkeit begrenzt.

Diese Erholungsfähigkeit spielt die entscheidende Rolle, sei das Ziel nun eine Steigerung der körperlichen Fitness um ihres eigen Willen, oder zur Verhinderung beziehungsweise Heilung von pathophysiologischen Gesundheitszuständen. [52,71]

*Zum Beispiel der Diabetes Mellitus Typ Zwei, der, im Prinzip und dem Namen nach, ein Symptom darstellt, und zwar Glukose im Urin, der dadurch süß schmeckt, und wiederum den Namen erklärt. Dieser Zustand wird durch zu viel Glukose, da die Körperzellen übersättigt sind beziehungsweise zu wenige Rezeptoren für Insulin exprimieren, im Blut hervorgerufen, die ab einer gewissen Schwelle, der Nierenschwelle, über die Niere mit dem Urin aus dem Körper ausgeschieden wird. Wird körperliche Bewegung zum Entgegenwirken eingesetzt, um den Stoffwechsel in Richtung Nährstoffverbrauch zu bewegen, damit die Gewebezellen wieder Glukose aufnehmen können, reduziert sich auch der Gehalt an Glukose im Blut, und weiter dann im Urin, womit der Diabetes Mellitus Typ Zwei soweit zurückgeht, dass er praktisch gar nicht mehr besteht. Folglich kommt es auch nicht zum Untergang von insulinproduzierenden Zellen, durch einen Teufelskreis aus zu geringer Insulinsensibilität, erhöhtem Blutzucker und zu hohen Insulinspiegeln, oder den vielen anderen negativen Konsequenzen. [52,55,56,151,152]*

*Sollte der Patient aber zu viel sportliche Bewegung machen, dann riskiert er in eine Zustand zu kommen, den man Übertraining nennt. Dieser Zustand führt zu einem Zustand der einer nichtinfektiösen Entzündung gleichkommt, sowie zum Aufkommen von großen Mengen oxidativen Stresses, den der Körper nicht gewohnt ist, und demzufolge nicht kompensieren kann. Dadurch werden die körperlich sekundären Begleitschäden, die bisher entstanden sind noch in ein höheres Ausmaß gesteigert, und die körperliche Aktivität erzeugt mehr Schaden als Nutzen.[71,74,75]*

Doch es existieren noch andere Arten der gesundheitsfeindlichen sportlichen Bewegung, nämlich der Wettkampfsport und Berufssport.

Der Grund warum Wettkampf,- beziehungsweise Berufssport negative Konsequenzen für die Gesundheit haben, ist der, dass nicht primär ein gesundheitsförderliches oder krankheitspräventives Ziel im Vordergrund steht, sondern das Erreichen einer Maximalleistung zu einem gewissen Zeitpunkt.

Da jeder Mensch ein individuelles, aber nur ungenau vorhersagbares Potential, was seine maximal erreichbare Leistung, sowie die Geschwindigkeit dies auszuschöpfen hat, man vergleiche nur Eero Mäntyranta mit einem Durchschnittsausdauerathleten oder Sergio Oliva mit einem durchschnittlichen Bodybuilder, hat demzufolge nicht jeder Teilnehmer die gleichen Voraussetzungen, jedoch den selben Wettkampftermin. Dass nicht jeder Wettkampf potentiell Geld verspricht, ist noch zusätzlich ein nicht gerade gesundheitsförderliches Verhältnis.

Da jeder gewinnen will, weil er gewinnen muss, wird also viel zu schnell auf eine Leistung hin trainiert, die entweder nicht erreicht werden kann oder bei Erreichen den Athleten mit der Zeit ausmergelt. Werden auch noch leistungssteigernde Substanzen verwendet, die, je nach individueller Ausgangslage des sportlichen Leistungsstandes und Gesundheitszustandes, nur eine Steigerung um wenige Prozent ermöglichen, werden die Konsequenzen jedoch, in unvorhersagbarer Größenordnung, potenziert.

Das biologische Alter, gemessen am Biomarker der Telomere, wird in diesem Fall eindeutig um Jahre verschlechtert.[52,71,72,78,150,261]

**Körperliche Betätigung, egal ob Alltagsbewegung oder sportliche Bewegung, müssen also korrekt ausgeführt werden, um gesundheitsförderlich, beziehungsweise nicht gesundheitsschädlich, zu wirken.**

**Sportliche Betätigung muss nicht nur korrekt, was die Ausführung betrifft, sondern auch in richtigen Ausmaß ausgeübt werden.**

**Regelmäßige Untersuchungen bezüglich Sauerstoffverbrauch und Herzfrequenz unter Belastung, sowie das Training innerhalb definierter Intensitätsbereiche sind dafür unerlässlich, besonders in Verbindung mit einer bestehenden Krankheit, durch die auch noch spezielle Diagnostik und Betreuung notwendig sind. Sport, ob freizeitmäßig oder professionell, mit Wettkampfhintergrund ist heute, empirisch gesehen beziehungsweise aus**

**schon vergleichend statistisch-logischen Gründen, nicht mehr gesundheitsförderlich, sondern eher krankheitsprovozierend.**

### ***Conclusio***

Da das höhere Lebensalter, nach der reproduktiven Schaffensperiode, keine Krankheit ist, braucht es grundsätzlich nicht bekämpft zu werden. Es ist sogar ein positiver Aspekt der zivilisierten Lebensweise.

Sehr wohl zu verhindern, gilt aber die Altersgebrechlichkeit, die durch Krankheiten ausgelöst wird beziehungsweise selber wieder Krankheitszustände verursacht.

Nach der Idee, Lösungen im Ursprung zu suchen, hat sich die sportliche Bewegung als untersuchungswürdig erwiesen, eine Anwendung selbiger zu überprüfen.

### **Die Ergebnisse dieser Arbeit lauten nun folgendermaßen:**

#### **1.**

Richtig, sowie in, einem wissenschaftlich messbar, vernünftigen Ausmaß, ausgeführte sportliche Bewegung kann das, individuell verschieden, chronologisch maximal erreichbare Alter durch Beeinflussung verschiedener biologischer Mechanismen, auf unterschiedlichen Ebenen beeinflussen.

Das individuell unvorhersagbare Potential wird dadurch möglichst weit in die Zukunft geschoben, als dass der Körper möglichst lange biologisch jung und leistungsfähig bleibt, sowie das Individuum, durch präventive Krankheitsverhütung und Kompensation von negative Umwelteinflüssen, nicht vorzeitig aus dem Leben ausscheidet.

#### **2.**

Übermäßig, sowie falsch ausgeführte Bewegung, also sowohl Alltagsbewegung, wie auch sportliche Bewegung können das biologische Alter negativ beeinflussen, und somit für rascheres Erreichen einer Altersgebrechlichkeit sorgen. Unter

ungünstigen Begleitumständen, sowie mangelnder Kompensationsmöglichkeit, kann auch das Erreichen des chronologischen Potentials verhindert werden.

### **3.**

In beiden, unter den Punkten eins und zwei, angeführten Fällen, wird das „Altern“ nur verlangsamt, also passiv verlängert.

Aktive Lebensverlängerung eines kompletten Individuums, wie beispielsweise durch Zellimmortalisierung, wird durch sportliche Bewegung nicht erreicht.

## 5 Literaturverzeichnis

1.

McKay CP. What is life—and how do we search for it in other worlds? PLoS Biology [Internet]. 2004 [cited 2017 Apr 18];2(9):e302.

Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC516796/>

2.

Rosso AL, Auchincloss AH, Michael YL. The urban built environment and mobility in older adults: a comprehensive review. Journal of Aging Research [Internet]. 2011 [cited 2017 Apr 18];2011:816106.

Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3134204/>

3.

Yen IH, Anderson LA. Built environment and mobility of older adults: important policy and practice efforts. Journal of the American Geriatrics Society [Internet]. 2012 [cited 2017 Apr 18];60(5):951-956.

Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4534005/>

4.

Booth FW, Roberts CK, Laye MJ. Lack of exercise is a major cause of chronic diseases. Comprehensive Physiology [Internet]. 2012 [cited 2017 Apr 18];2(2):1143-1211.

Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4241367/>

5.

Barnes AS. Obesity and sedentary lifestyles: Risk for cardiovascular disease in women. Coulter SA, ed. Texas Heart Institute Journal [Internet]. 2012 [cited 2017 Apr 18];39(2):224-227.

Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3384027/>

6.

Martínez-González MA, Martínez JA, Hu FB, Gibney MJ, Kearney J. Physical inactivity, sedentary lifestyle and obesity in the European Union. Int J Obes Relat

Metab Disord. [Internet]. 1999 Nov [cited 2017 Apr 18];23(11):1192-201. Available from: <http://www.nature.com/ijo/journal/v23/n11/abs/0801049a.html>

7.

Owen N, Sparling PB, Healy GN, Dunstan DW, Matthews CE. Sedentary behavior: Emerging evidence for a new health risk. Mayo Clinic Proceedings [Internet] 2010 [cited 2017 Apr 18];85(12):1138-1141.

Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2996155/>

8.

Vina J, Sanchis-Gomar F, Martinez-Bello V, Gomez-Cabrera M. Exercise acts as a drug; the pharmacological benefits of exercise. British Journal of Pharmacology [Internet]. 2012 [cited 2017 Apr 18];167(1):1-12. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3448908/>

9.

Howland R. "I want a new drug": Exercise as a pharmacological therapy.

J Psychosoc Nurs Ment Health Serv. [Internet]. 2015 Aug [cited 2017 Apr 18];53(8):13-6. Available from:

<https://www-1ncbi-1nlm-1nih-1gov-1pubmed.han.medunigraz.at/pubmed/?term=%22I+Want+a+New+Drug%22%3A+Exercise+as+a+Pharmacological+Therapy.>

10.

Haber C. Life extension and history: the continual search for the fountain of youth.

J Gerontol A Biol Sci Med Sci. [Internet]. 2004 Jun [cited 2017 Apr 18];59(6):B515-22. Available from: [https://academic-1oup-1com-](https://academic-1oup-1com-1pubmed.han.medunigraz.at/biomedgerontology/article/59/6/B515/662071/Anti-Aging-Medicine-The-HistoryLife-Extension-and)

[1pubmed.han.medunigraz.at/biomedgerontology/article/59/6/B515/662071/Anti-Aging-Medicine-The-HistoryLife-Extension-and](https://academic-1oup-1com-1pubmed.han.medunigraz.at/biomedgerontology/article/59/6/B515/662071/Anti-Aging-Medicine-The-HistoryLife-Extension-and)

11.

Bundeskanzleramt. StVO Begriffsbestimmungen. Paragraph 2 Absatz 22 a) bis d).

Straßenverkehrsordnung 1960 [Internet]. 2016 Dec 31 [cited 2017 Apr 18].

Available from: [https://www.jusline.at/index.php?](https://www.jusline.at/index.php?cpid=ba688068a8c8a95352ed951ddb88783e&lawid=24&paid=2)

[cpid=ba688068a8c8a95352ed951ddb88783e&lawid=24&paid=2](https://www.jusline.at/index.php?cpid=ba688068a8c8a95352ed951ddb88783e&lawid=24&paid=2)

12.

Bundesministerium für Gesundheit, Familie und Jugend. Österreichischer Pflegebericht 2006 [Internet]. Wien: GESUNDHEIT ÖSTERREICH GMBH; 2006 May [cited 2017 Apr 18].

Available from: <http://www.goeg.at/de/produkteberichtetetail/Oesterreichischer-Pflegebericht.html>

13.

World Health Organisation. Good health adds life to years. In: WHO, editor. Global brief for World Health Day 2012 [Internet]. Geneva, Switzerland: WHO Document Production Services; 2012 [cited 2017 Apr 18].

Available from: [https://www.google.de/url?](https://www.google.de/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwiupfbG7dfTAhVKIsAKHQZ9ADcQFggiMAA&url=http%3A%2F%2Fwhqlibdoc.who.int%2Fhq%2F2012%2FWHO_DCO_WHD_2012.2_eng.pdf&usg=AFQjCNGc0hg2BWWehMypUSsSO89500TEdw)

[sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwiupfbG7dfTAhVKIsAKHQZ9ADcQFggiMAA&url=http%3A%2F%2Fwhqlibdoc.who.int%2Fhq](https://www.google.de/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwiupfbG7dfTAhVKIsAKHQZ9ADcQFggiMAA&url=http%3A%2F%2Fwhqlibdoc.who.int%2Fhq%2F2012%2FWHO_DCO_WHD_2012.2_eng.pdf&usg=AFQjCNGc0hg2BWWehMypUSsSO89500TEdw)

[%2F2012%2FWHO\\_DCO\\_WHD\\_2012.2\\_eng.pdf&usg=AFQjCNGc0hg2BWWehMypUSsSO89500TEdw](https://www.google.de/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwiupfbG7dfTAhVKIsAKHQZ9ADcQFggiMAA&url=http%3A%2F%2Fwhqlibdoc.who.int%2Fhq%2F2012%2FWHO_DCO_WHD_2012.2_eng.pdf&usg=AFQjCNGc0hg2BWWehMypUSsSO89500TEdw)

14.

Offit K. Personalized medicine: new genomics, old lessons. Human Genetics [Internet]. 2011 [cited 2017 Apr 18];130(1):3-14. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3128266/>

15.

McEntyre J, Lipman D. PubMed: bridging the information gap. CMAJ: Canadian Medical Association Journal [Internet]. 2001 [cited 2017 Apr 18];164(9):1317-1319.

Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC81025/>

16.

The General Conference of the United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization.6(a). Definitions [Internet]. The General Conference of the United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization, at its thirteenth session, held in Paris from 20 October to 20 November 1964. [cited 2017 Apr 18]

Available from: [http://portal.unesco.org/en/ev.php-URL\\_ID=13068&URL\\_DO=DO\\_TOPIC&URL\\_SECTION=201.html](http://portal.unesco.org/en/ev.php-URL_ID=13068&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html)

17.

Campisi J. Aging, cellular senescence, and cancer. *Annual review of physiology* [Internet]. 2013 [cited 2017 Apr 18];75:685-705. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4166529/>

18.

Gavrilov LA, Gavrilova NS. Evolutionary theories of aging and longevity. *ScientificWorldJournal* [Internet]. 2002 Feb 7 [cited 2017 Apr 18];2:339-56. Available from: <https://www-1hindawi-1com-1pubmed.han.medunigraz.at/journals/tswj/2002/704240/abs/>

19.

Rodier F, Campisi J. Four faces of cellular senescence. *The Journal of Cell Biology* [Internet]. 2011 [cited 2017 Apr 18];192(4):547-556. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3044123/>

20.

Baudisch A. Hamilton's indicators of the force of selection. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* [Internet]. 2005 [cited 2017 Apr 18];102(23):8263-8268. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1140481/>

21.

Franks LM. Theories of ageing: cellular aspects. *Proceedings of the Royal Society of Medicine* [Internet]. 1972 [cited 2017 Apr 18];65(8):672-673. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1644052/?page=1>

22.

Clubb R, Rowcliffe M, Lee P, Mar KU, Moss C, Mason GJ. Compromised survivorship in zoo elephants. *Science* [Internet]. 2008 Dec 12 [cited 2017 Apr 18];322(5908):1649. Available from:

<http://science.sciencemag.org/content/322/5908/1649>

23.

Windpassinger C, Schoser B, Straub V, Hochmeister S, Noor A, Lohberger B, Farra N, Petek E, et al. An x-linked myopathy with postural muscle atrophy and generalized hypertrophy, termed XMPMA, is caused by mutations in FHL1.

*American Journal of Human Genetics*. [Internet]. 2008 [cited 2017 Apr 18];82(1):88-99. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2253986/>

24.

Griffin J. Changing life expectancy throughout history. *Journal of the Royal Society of Medicine*. [Internet]. 2008 [cited 2017 Apr 18];101(12):577. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2625386/>

25.

Murabito JM, Yuan R, Lunetta KL. The search for longevity and healthy aging genes: Insights from epidemiological studies and samples of long-lived individuals. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* [Internet]. 2012 [cited 2017 Apr 18];67A(5):470-479.

Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3326242/>

26.

Hayflick L. "Anti-aging" is an oxymoron. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* [Internet]. 2004 Jun [cited 2017 Apr 18];59(6):B573-8. Available from:

[https://www.researchgate.net/publication/8493493\\_Anti-aging\\_is\\_an\\_oxymoron](https://www.researchgate.net/publication/8493493_Anti-aging_is_an_oxymoron)

27.

Watts G. Leonard Hayflick and the limits of ageing. *Lancet* [Internet]. 2011 Jun 18 [cited 2017 Apr 18];377(9783):2075. Available from:

<http://www-1sciencedirect-1com-1pubmed.han.medunigraz.at/science/article/pii/S0140673611609082>

28.

Xu J, Yang X. Will cloned animals suffer premature aging – The story at the end of clones' chromosomes. *Reproductive biology and endocrinology : RB&E* [Internet]. 2003 [cited 2017 Apr 18];1:105. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC305328/>

29.

Capell BC, Erdos MR, Madigan JP, Fiordalisi JJ, Varga R, Conneely KN, et al. Inhibiting farnesylation of progerin prevents the characteristic nuclear blebbing of Hutchinson-Gilford progeria syndrome. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* [Internet]. 2005 [cited 2017 Apr 18];102(36):12879-12884. Available from: <https://www-1ncbi-1nlm-1nih-1gov-1pubmed.han.medunigraz.at/pmc/articles/PMC1200293/>

30.

Chen L, Oshima J. Werner syndrome. *Journal of Biomedicine and Biotechnology* [Internet]. 2002 [cited 2017 Apr 18];2(2):46-54. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC153784/>

31.

Rodríguez-Rodero S, Fernández-Morera JL, Menéndez-Torre E, Calvanese V, Fernández AF, Fraga MF. Aging Genetics and Aging. *Aging and Disease* [Internet]. 2011 [cited 2017 Apr 18];2(3):186-195. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3295054/>

32.

James J, Jose J. Cockayne syndrome with intracranial calcification, hypomyelination, and cerebral atrophy. *Journal of Neurosciences in Rural Practice* [Internet]. 2017 [cited 2017 Apr 18];8(1):120-121. Available from:

<https://www-1ncbi-1nlm-1nih-1gov-1pubmed.han.medunigraz.at/pmc/articles/PMC5225693/>

33.

Taylor RW, Turnbull DM. Mitochondrial DNA mutations in human disease. *Nature reviews Genetics* [Internet]. 2005 [cited 2017 Apr 18];6(5):389-402. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1762815/>

34.

Swerdlow RH. The neurodegenerative mitochondriopathies. *Journal of Alzheimer's disease : JAD* [Internet]. 2009 [cited 2017 Apr 18];17(4):737-751. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2896000/>

35.

Brookes PS, Yoon Y, Robotham JL, Anders MW, Sheu SS. Calcium, ATP, and ROS: a mitochondrial love-hate triangle. *Am J Physiol Cell Physiol* [Internet]. 2004 Oct [cited 2017 Apr 18];287(4):C817-33. Available from: <http://ajpcell.physiology.org/content/287/4/C817>

36.

Hayflick L. Entropy Explains Aging, Genetic determinism explains longevity, and undefined terminology explains misunderstanding both. *PLoS Genetics* [Internet]. 2007 [cited 2017 Apr 18];3(12):e220. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2134939/#pgen-0030220-b001>

37.

Lehmann AR, McGibbon D, Stefanini M. Xeroderma pigmentosum. *Orphanet Journal of Rare Diseases* [Internet]. 2011 [cited 2017 Apr 18];6:70. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3221642/>

38.

Terán MD, Brock MV. Staging lymph node metastases from lung cancer in the mediastinum. *Journal of Thoracic Disease* [Internet]. 2014 [cited 2017 Apr 18];6(3):230-236. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3949187/>

39.

Gillis J, Loughlan P. Not just small adults: the metaphors of paediatrics. *Archives of Disease in Childhood* [Internet]. 2007 [cited 2017 Apr 18];92(11):946-947.

Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2083631/>

40.

Shrivastava SRBL, Shrivastava PS, Ramasamy J. Health-care of elderly: determinants, needs and services. *International Journal of Preventive Medicine* [Internet]. 2013 [cited 2017 Apr 18];4(10):1224-1225. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3843313/>

41.

BUNDESMINISTERIUM FÜR GESUNDHEIT. Das Österreichische Gesundheitssystem: „Zahlen - Daten – Fakten“. Aktualisierte Auflage. Wien: Kopierstelle des BMG; 2013

Available from:

[http://www.bmgf.gv.at/home/Gesundheit/Gesundheitssystem\\_Qualitaetssicherung/Gesundheitsberichte/Broschuere\\_Das\\_Oesterreichische\\_Gesundheitssystem\\_Zahlen\\_Daten\\_Fakten\\_](http://www.bmgf.gv.at/home/Gesundheit/Gesundheitssystem_Qualitaetssicherung/Gesundheitsberichte/Broschuere_Das_Oesterreichische_Gesundheitssystem_Zahlen_Daten_Fakten_)

42.

Al Amiri E, Abdullatif M, Abdulle A, Bitar NA, Afandi EZ, Parish M, et al. The prevalence, risk factors, and screening measure for prediabetes and diabetes among Emirati overweight/obese children and adolescents. *BMC Public Health* [Internet]. 2015 [cited 2017 Apr 18];15:1298. doi:10.1186/s12889-015-2649-6.

Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4690431/?report=classic>

43.

Zardast M, Namakin K, Chahkandi T, Taheri F, Kazemi T, Bijari B. Prevalence of metabolic syndrome in elementary school children in east of Iran. *Journal of*

Cardiovascular and Thoracic Research [Internet].2015 [cited 2017 Apr 18];7(4):158-163. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4685282/>

44.

Vaupel JW, V Kistowski KG. Der bemerkenswerte Anstieg der Lebenserwartung und sein Einfluss auf die Medizin. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz [Internet]. 2005 May [cited 2017 Apr 18];48(5):586-92.

Available from:

<http://link-1springer-1com-1pubmed.han.medunigraz.at/article/10.1007%2Fs00103-005-1043-4>

45.

Pratesi A, Tarantini F, Di Bari M. Skeletal muscle: an endocrine organ. Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism [Internet].2013 [cited 2017 Apr 18];10(1):11-14. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3710002/>

46.

Schnyder S, Handschin C. Skeletal muscle as an endocrine organ: PGC-1 $\alpha$ , myokines and exercise. Bone [Internet]. 2015 [cited 2017 Apr 18];80:115-125.

Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4657151/>

47.

Jones BH, Cowan DN, Knapik JJ. Exercise, training and injuries. Sports Med [Internet]. 1994 Sep [cited 2017 Apr 18];18(3):202-14. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7809556> Abstract only.

48.

Rawson ES, Clarkson PM, Tarnopolsky MA. Perspectives on exertional rhabdomyolysis [Internet]. Sports Medicine (Auckland, N.z). 2017 [cited 2017 May 11];47(Suppl 1):33-49. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5371628/>

49.

Knechtle B, Knechtle R, Stiefel M, Zingg MA, Rosemann T, Rüst CA. Variables that influence Ironman triathlon performance – what changed in the last 35 years? *Open Access Journal of Sports Medicine* [Internet]. 2015 [cited 2017 May 11];6:277-290. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4556299/>

50.

Jones BH, Cowan DN, Tomlinson JP, Robinson JR, Polly DW, Frykman PN. Epidemiology of injuries associated with physical training among young men in the army. *Med Sci Sports Exerc* [Internet]. 1993 Feb [cited 2017 Apr 18];25(2):197-203. Available from:  
[http://journals-1lww-1com-1pubmed.han.medunigraz.at/acsm-msse/Abstract/1993/02000/Epidemiology\\_of\\_injuries\\_associated\\_with\\_physical.6.aspx](http://journals-1lww-1com-1pubmed.han.medunigraz.at/acsm-msse/Abstract/1993/02000/Epidemiology_of_injuries_associated_with_physical.6.aspx)

51.

Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, Nieman DC, Swain DP; American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc.* [Internet]. 2011 Jul [cited 2017 Apr 18];43(7):1334-59. Available from:  
<http://ovidsp-1tx-1ovid-1com-1pubmed.han.medunigraz.at/sp-3.24.1b/ovidweb.cgi?QS2=434f4e1a73d37e8c27aaed46fa310800a433b2068f35af91023d5337233f4b8e94be3aa66e53a3ed8a039c948f55f377419a102ef209d14a5980ba7188d63710df509fb02a92e518c725ce0fa8f05a5a33c95c86cabd3b6b6ef7ef08c118d1fe589baeb856cb499e4f2443f9c794aa8420da5e1f362d61842a615764db98e0055e7b4cfbf9b8c583c4b72bde018613ca6da2e7d143add2e1e852d922ec206c9253dbb833d178b420bf545ea5c45004cda958c41a98bed174a555b5b53fe767a434b3f05fc3a5e7958b3351a55937352a319ab82aeabca273267b68653634839eb505b2aad265be0d98fbd1fe357c2194b5392b849c4b71102cb4ea5e6adfe52edd8aabcd72525fc48e210a>

a67c2d394ade2bfe260ff6737ac6ba3b60c40fd395946fac22ca229b70b30d66cf62  
dca1ddb1cd7ef35b0b46bbaefb7f90295e9f05687d6ba8fb852a20c112fc05fd2342e  
d9d0805db9206e08f92c2a6a1f07cb89ee9cad2e56c5783e87fd9ce8357aa9f65469  
ac913c2adb4

52.

Abu-Omar K, Rütten A. Sport oder körperliche Aktivität im Alltag?  
Bundesgesundheitsbl.[Internet]. 2006 Nov [cited 23 April 2017];49: 1162.  
Available from: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00103-006-0078-5>

53.

Fryers T. Work, identity and health. Clinical practice and epidemiology in mental  
health. CP & EMH [Internet]. 2006 [cited 2017 Apr 18];2:12. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1501011/>

54.

Yu ZS, Chao H, Qiao L, Qian DS, Ye YH. Epidemiologic survey of vibration  
syndrome among riveters, chippers and grinders in the railroad system of the  
People's Republic of China. Scand J Work Environ Health [Internet]. 1986 Aug  
[cited 2017 Apr 18];12(4 Spec No):289-92.  
Available from: [http://www.sjweh.fi/show\\_abstract.php?abstract\\_id=2150](http://www.sjweh.fi/show_abstract.php?abstract_id=2150)

55.

Rad S. Impact of ethnic habits on defecographic measurements. Archives of  
Iranian Medicine [Internet]. 2002 Apr [cited 2017 Apr 18];Vol 5 No: 2, pg 115-117.  
Available from:  
[https://www.google.at/url?  
sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjFI5O  
3\\_sDTAhUnLMAKHf5TBg8QFggsMAE&url=http%3A%2F%2Fwww.ams.ac.ir  
%2FAIM%2F0252%2F0252115.pdf&usg=AFQjCNE-  
x9slojGVzsf2hYcuR3I0p7iBkQ&sig2=PPdkKUQshNMuMmqwdje5Eg](https://www.google.at/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjFI5O3_sDTAhUnLMAKHf5TBg8QFggsMAE&url=http%3A%2F%2Fwww.ams.ac.ir%2FAIM%2F0252%2F0252115.pdf&usg=AFQjCNE-x9slojGVzsf2hYcuR3I0p7iBkQ&sig2=PPdkKUQshNMuMmqwdje5Eg)

56.

Sikirov, D. Comparison of straining during defecation in three positions: Results and implications for human health. *Digestive Diseases and Sciences* [Internet]. 2003 July [cited 2017 Apr 18]; Volume 48, Issue 7, pp 1201–1205. Available from: <https://www.google.de/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwi7g5zH8cDTAhUFXRQKHbDKDScQFggiMAA&url=http%3A%2F%2Fwww.squattypotty.co.uk%2Fdownloads%2Fpdf%2Fstraining-study.pdf&usg=AFQjCNFNr8-2GVI8Zb71yplOxdb8qvBZew>

57.

Maruti SS, Lampe JW, Potter JD, Ready A, White E. A prospective study of bowel motility and related factors on breast cancer risk. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology* [Internet]. 2008 [cited 2017 Apr 18];17(7):1746-1750. Available from: <https://www-1ncbi-1nlm-1nih-1gov-1pubmed.han.medunigraz.at/pmc/articles/PMC2848455/>

58.

Farvid MS, Eliassen AH, Cho E, Liao X, Chen WY, Willett WC. Dietary fiber intake in young adults and breast cancer risk. *Pediatrics* [Internet]. 2016 [cited 2017 Apr 18];137(3):e20151226. Available from: <https://www-1ncbi-1nlm-1nih-1gov-1pubmed.han.medunigraz.at/pmc/articles/PMC4771124/>

59.

Lemasters GK, Atterbury MR, Booth-Jones AD, Bhattacharya A, Ollila-Glenn N, Forrester C, Forst L. Prevalence of work related musculoskeletal disorders in active union carpenters. *Occupational and Environmental Medicine* [Internet]. 1998 [cited 2017 Apr 18];55(6):421-427. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1757596/>

60.

Liao J-C, Ho C-H, Chiu H-Y, Wang Y-L, Kuo L-C, PhD, Liu C, et al. Physiotherapists working in clinics have increased risk for new-onset spine disorders: a 12-year population-based study. Leischik. R, ed. *Medicine* [Internet]. 2016 [cited 2017 Apr 18];95(32):e4405. Available from: <https://www-1ncbi-1nlm-1nih-1gov-1pubmed.han.medunigraz.at/pmc/articles/PMC4985308/>

61.

Forde MS, Punnett L, Wegman DH. Prevalence of musculoskeletal disorders in union ironworkers. *J Occup Environ Hyg.* [Internet]. 2005 Apr [cited 2017 Apr 18];2(4):203-12. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/7948190\\_Prevalence\\_of\\_Musculoskeletal\\_Disorders\\_in\\_Union\\_Ironworkers](https://www.researchgate.net/publication/7948190_Prevalence_of_Musculoskeletal_Disorders_in_Union_Ironworkers)

62.

Sedgwick AW, Gormley JT. Training for lifting; an unresolved ergonomic issue? *Appl Ergon* [Internet]. 1998 Oct [cited 2017 Apr 18];29(5):395-8. Available from: <http://www-1sciencedirect-1com-1pubmed.han.medunigraz.at/science/article/pii/S0003687097000781?via%3Dihub>

63.

Siewe J, Marx G, Knöll P, Eysel P, Zarghooni K, Graf M, Herren C, Sobottke R, Michael J. Injuries and overuse syndromes in competitive and elite bodybuilding. *Int J Sports Med.* [Internet]. 2014 Oct [cited 2017 Apr 18];35(11):943-8. Epub 2014 Jun 2. Available from: <https://www-1thieme-2connect-1de-1pubmed.han.medunigraz.at/DOI/DOI?10.1055/s-0034-1367049>

64.

Siewe J, Rudat J, Röllinghoff M, Schlegel UJ, Eysel P, Michael JW. Injuries and overuse syndromes in powerlifting. *Int J Sports Med.* [Internet]. 2011 Sep [cited 2017 Apr 18];32(9):703-11. Epub 2011 May 17. Available from:

<https://www-1thieme-2connect-1com-1pubmed.han.medunigraz.at/products/ejournals/html/10.1055/s-0031-1277207>

65.

Fenwick CM, Brown SH, McGill SM. Comparison of different rowing exercises: trunk muscle activation and lumbar spine motion, load, and stiffness. *J Strength Cond Res.*[Internet]. 2009 Aug [cited 2017 Apr 18];23(5):1408-17. Available from: [https://www.google.de/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjdpbmDIMHTAhUrJMAKHTGdDfQQFgggtMAE&url=https%3A%2F%2Fpdfs.semanticscholar.org%2F9c9a%2F3fe7e8d8ee7f22ce2aeeba27353a23294460.pdf&usg=AFQjCNEKCYrjExvxdBfaPu\\_m585gOWJ\\_Ww](https://www.google.de/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjdpbmDIMHTAhUrJMAKHTGdDfQQFgggtMAE&url=https%3A%2F%2Fpdfs.semanticscholar.org%2F9c9a%2F3fe7e8d8ee7f22ce2aeeba27353a23294460.pdf&usg=AFQjCNEKCYrjExvxdBfaPu_m585gOWJ_Ww)

66.

Ford LE, Dettlerline AJ, Ho KK, Cao W. Gender- and height-related limits of muscle strength in world weightlifting champions. *J Appl Physiol* (1985) [Internet]. 2000 Sep [cited 2017 Apr 18];89(3):1061-4. Available from: <http://jap.physiology.org/content/89/3/1061.full.pdf+html>

67.

Thomas MH, Burns SP. Increasing lean mass and strength: A comparison of high frequency strength training to lower frequency strength training. *International Journal of Exercise Science* [Internet]. 2016 [cited 2017 Apr 18];9(2):159-167. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4836564/>

68.

Sveen ML, Jeppesen TD, Hauerslev S, Køber L, Krag TO, Vissing J. Endurance training improves fitness and strength in patients with Becker muscular dystrophy. *Brain* [Internet]. 2008 Nov [cited 2017 Apr 18];131(Pt 11):2824-31. Epub 2008 Sep 6. Available from: <https://academic-1oup-1com-1pubmed.han.medunigraz.at/brain/article-lookup/doi/10.1093/brain/awn189>

69.

Jansen M, de Groot IJ, van Alfen N, Geurts AC. Physical training in boys with Duchenne muscular dystrophy: the protocol of the no use is disuse study. *BMC Pediatrics* [Internet]. 2010 [cited 2017 Apr 18];10:55. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2929216/>

70.

Jansen M, van Alfen N, Geurts AC, de Groot IJ. Assisted bicycle training delays functional deterioration in boys with Duchenne muscular dystrophy: the randomized controlled trial "no use is disuse". *Neurorehabil Neural Repair* [Internet]. 2013 Nov-Dec [cited 2017 Apr 18];27(9):816-27. Epub 2013 Jul 24. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/251877984\\_Assisted\\_Bicycle\\_Training\\_Delays\\_Functional\\_Deterioration\\_in\\_Boys\\_With\\_Duchenne\\_Muscular\\_Dystrophy\\_The\\_Randomized\\_Controlled\\_Trial\\_No\\_Use\\_Is\\_Disuse](https://www.researchgate.net/publication/251877984_Assisted_Bicycle_Training_Delays_Functional_Deterioration_in_Boys_With_Duchenne_Muscular_Dystrophy_The_Randomized_Controlled_Trial_No_Use_Is_Disuse)

71.

Brenner JS. *Pediatrics*. Overuse injuries, overtraining, and burnout in child and adolescent athletes [Internet]. 2007 Jun [cited 2017 Apr 18];119(6):1242-5. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/content/119/6/1242.long>

72.

Woerdeman J, de Hon O, Levi M, de Ronde WP. Anabolic androgenic steroids in amateur sports in the Netherlands. *Ned Tijdschr Geneeskd* [Internet]. 2010 [cited 2017 Apr 18];154:A2004. Dutch. Available from: <https://www.ntvg.nl/artikelen/anabole-androgene-stero%C3%AFden-bij-amateursporters-nederland/volledig>

73.

Laure P. Doping: epidemiological studies. *Presse Med* [Internet]. 2000 Jul 8-15 [cited 2017 Apr 18];29(24):1365-72. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10938696>

74.

Kreher JB. Diagnosis and prevention of overtraining syndrome: an opinion on education strategies. *Open Access Journal of Sports Medicine* [Internet]. 2016 [cited 2017 Apr 18];7:115-122. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5019445/>

75.

Angeli A, Minetto M, Dovio A, Paccotti P. The overtraining syndrome in athletes: A stress-related disorder. *J Endocrinol Invest* [Internet]. 2004 Jun [cited 2017 Apr 18];27(6):603-12. Available from: <http://link-1springer-1com-1pubmed.han.medunigraz.at/journal/40618/27/6/page/1>

76.

Hoxha B, Petróczi A. Playing with fire? Factors influencing risk willingness with the unlicensed fat burner drug 2,4-Dinitrophenol (DNP) in young adults. *Public Health* [Internet]. 2015 Nov [cited 2017 Apr 18];129(11):1519-22. Epub 2015 Apr 30. Available from: <http://eprints.kingston.ac.uk/31623/>

77.

Grundlingh J, Dargan PI, El-Zanfaly M, Wood DM. 2,4-Dinitrophenol (DNP): A weight loss agent with significant acute toxicity and risk of death. *Journal of Medical Toxicology* [Internet]. 2011 [cited 2017 Apr 18];7(3):205-212. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3550200/>

78.

Morente-Sánchez J, Zabala M. Doping in sport: a review of elite athletes' attitudes, beliefs, and knowledge. *Sports Med* [Internet]. 2013 Jun [cited 2017 Apr 18];43(6):395-411. Available from: <http://link-1springer-1com-1pubmed.han.medunigraz.at/article/10.1007%2Fs40279-013-0037-x>

79.

Kicman AT. Pharmacology of anabolic steroids. *British Journal of Pharmacology* [Internet]. 2008 [cited 2017 Apr 18];154(3):502-521. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2439524/>

80.

Vanderburgh PM, Batterham AM. Validation of the Wilks powerlifting formula. *Med Sci Sports Exerc* [Internet]. 1999 Dec [cited 2017 Apr 18];31(12):1869-75.

Available from:

[http://journals-1lww-1com-1pubmed.han.medunigraz.at/acsm-msse/Fulltext/1999/12000/Validation\\_of\\_the\\_Wilks\\_powerlifting\\_formula.27.aspx](http://journals-1lww-1com-1pubmed.han.medunigraz.at/acsm-msse/Fulltext/1999/12000/Validation_of_the_Wilks_powerlifting_formula.27.aspx)

81.

<http://matthias-schlitte.de/about/>

82.

<http://www.stern.de/tv/armwrestler-matthias-schlitte---dank-gen-defekt-ein-star-6593386.html>

83.

Abdul-Rahman NR, Mohammad KF, Ibrahim S. Gigantism of the lower limb in Klippel-Trenaunay syndrome: anatomy of the lateral marginal vein. *Singapore Med J* [Internet]. 2009 Jun [cited 2017 Apr 18];50(6):e223-5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19551303>

84.

Hannawi S, Salmi IA. Klippel Trenaunay Syndrome, inverse Klippel Trenaunay Syndrome: Hypertrophy of lower limbs and atrophy of the upper limbs and facial muscles: Case report and literature review. *J Clin Exp Dermatol Res* [Internet]. 2013 [cited 2017 Apr 18];4:1. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/287800760\\_Klippel\\_Trenaunay\\_Syndrome\\_Inverse\\_Klippel\\_Trenaunay\\_Syndrome\\_Hypertrophy\\_of\\_Lower\\_Limbs\\_and\\_Aтроphy\\_of\\_the\\_Upper\\_Limbs\\_and\\_Facial\\_Muscles\\_Case\\_Report\\_and\\_Literature\\_Review](https://www.researchgate.net/publication/287800760_Klippel_Trenaunay_Syndrome_Inverse_Klippel_Trenaunay_Syndrome_Hypertrophy_of_Lower_Limbs_and_Aтроphy_of_the_Upper_Limbs_and_Facial_Muscles_Case_Report_and_Literature_Review)

85.

Roque FR, Briones AM, García-Redondo AB, Galán M, Martínez-Revelles S, Avendaño MS, et al. Aerobic exercise reduces oxidative stress and improves vascular changes of small mesenteric and coronary arteries in hypertension. *British Journal of Pharmacology* [Internet]. 2013 [cited 2017 Apr 18];168(3):686-703. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3579288/>

86.

Burton GJ, Jauniaux E. Oxidative stress. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology* [Internet]. 2011 [cited 2017 Apr 18];25(3):287-299. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3101336/>

87.

Crosswhite P, Sun Z. Nitric Oxide, Oxidative Stress and Inflammation in Pulmonary Arterial Hypertension. *Journal of hypertension* [Internet]. 2010 [cited 2017 Apr 18];28(2):201-212. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2809140/>

88.

Boscia F, Grattagliano I, Vendemiale G, Micelli-Ferrari T, Altomare E. Protein oxidation and lens opacity in humans. *Invest Ophthalmol Vis Sci* [Internet]. 2000 Aug [cited 2017 Apr 18];41(9):2461-5. Available from:  
<http://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2162312>

89.

Reuter S, Gupta SC, Chaturvedi MM, Aggarwal BB. Oxidative stress, inflammation, and cancer: How are they linked? *Free radical biology & medicine* [Internet]. 2010 [cited 2017 Apr 18];49(11):1603-1616. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2990475/>

90.

Clempus RE, Griendling KK. Reactive oxygen species signaling in vascular smooth muscle cells. *Cardiovascular research* [Internet]. 2006 [cited 2017 Apr 18];71(2):216-225. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1934427/>

91.

Ushio-Fukai M, Nakamura Y. Reactive Oxygen Species and angiogenesis: NADPH Oxidase as target for cancer therapy. *Cancer letters* [Internet]. 2008 [cited 2017 Apr 18];266(1):37-52. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2673114/>

92.

Pialoux V, Mounier R, Brown AD, Steinback CD, Rawling JM, Poulin MJ. Relationship between oxidative stress and HIF-1 alpha mRNA during sustained hypoxia in humans. *Free Radic Biol Med* [Internet]. 2009 Jan 15 [cited 2017 Apr 18];46(2):321-6. Epub 2008 Nov 10. Available from:

<http://www-1sciencedirect-1com->

<1pubmed.han.medunigraz.at/science/article/pii/S0891584908006722>

93.

Fukai T, Ushio-Fukai M. Superoxide Dismutases: Role in redox signaling, vascular function, and diseases. *Antioxidants & Redox Signaling* [Internet]. 2011 [cited 2017 Apr 18];15(6):1583-1606. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3151424/>

94.

Lubos E, Loscalzo J, Handy DE. Glutathione Peroxidase-1 in health and disease: From molecular mechanisms to therapeutic opportunities. *Antioxidants & Redox Signaling* [Internet]. 2011 [cited 2017 Apr 18];15(7):1957-1997. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3159114/>

95.

Radak Z, Chung HY, Goto S. Exercise and hormesis: oxidative stress-related adaptation for successful aging. *Biogerontology* [Internet]. 2005 [cited 2017 Apr 18];6(1):71-5. Available from:

<http://link-1springer-1com->

[1pubmed.han.medunigraz.at/article/10.1007%2Fs10522-004-7386-7](http://pubmed.han.medunigraz.at/article/10.1007%2Fs10522-004-7386-7)

96.

Van Raamsdonk JM, Hekimi S. Deletion of the Mitochondrial Superoxide Dismutase sod-2 extends lifespan in *caenorhabditis elegans*. Kim SK, ed. *PLoS Genetics* [Internet]. 2009 [cited 2017 Apr 18];5(2):e1000361. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2628729/>

97.

Carew JD, Nair G, Andersen PM, Wu J, Gronka S, Hu X, Benatar M.

Presymptomatic spinal cord neurometabolic findings in SOD1-positive people at risk for familial ALS. *Neurology* [Internet]. 2011 [cited 2017 Apr 18];77(14):1370-1375. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3182757/>

98.

Kinsley L, Siddique T. Amyotrophic Lateral Sclerosis overview. 2001 Mar 23

[Updated 2015 Feb 12]. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al. editors.

GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2017 [cited 2017 Apr 18]. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1450/>

99.

Bidichandani SI, Delatycki MB. Friedreich Ataxia. 1998 Dec 18 [Updated 2014 Jul

24]. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al., editors. GeneReviews®

[Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2017 [cited 2017

Apr 18]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1281/>

100.

Pandolfo M. Iron and Friedreich ataxia. *J Neural Transm Suppl* [Internet]. 2006 [cited 2017 Apr 18];(70):143-6. Available from:

[https://www.google.de/url?](https://www.google.de/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=3&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwiA4_750cPTAhXnIMAKHV9TDMwQFgg0MAI&url=http%3A%2F%2Feknygos.lsmuni.lt%2Fspringer%2F340%2F2.Iron%2520and%2520neuromelanin%2F1%2520Item.pdf&usg=AFQjCNEY9S-1Qkv_znLnGpWylu_di6Ws5g)

[sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=3&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwiA4\\_750cPTAhXnIMAKHV9TDMwQFgg0MAI&url=http%3A%2F%2Feknygos.lsmuni.lt%2Fspringer%2F340%2F2.Iron%2520and%2520neuromelanin%2F1%2520Item.pdf&usg=AFQjCNEY9S-1Qkv\\_znLnGpWylu\\_di6Ws5g](https://www.google.de/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=3&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwiA4_750cPTAhXnIMAKHV9TDMwQFgg0MAI&url=http%3A%2F%2Feknygos.lsmuni.lt%2Fspringer%2F340%2F2.Iron%2520and%2520neuromelanin%2F1%2520Item.pdf&usg=AFQjCNEY9S-1Qkv_znLnGpWylu_di6Ws5g)

101.

Tórsdóttir G, Kristinsson J, Hreidarsson S, Snaedal J, Jóhannesson T. Copper, ceruloplasmin and superoxide dismutase (SOD1) in patients with Down's syndrome. *Pharmacol Toxicol* [Internet]. 2001 Dec [cited 2017 Apr 18];89(6):320-5. Available from:

[https://www.google.de/url?](https://www.google.de/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=4&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwi86Z-q4sPTAhUILcAKHZxuBlkQFgg-MAM&url=http%3A%2F%2Fonlinelibrary.wiley.com%2Fdoi%2F10.1034%2Fj.1600-0773.2001.d01-168.x%2Fpdf&usg=AFQjCNHT_dlllsSQv2s8Jk0XEvkZYHLIkg)

[sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=4&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwi86Z-q4sPTAhUILcAKHZxuBlkQFgg-MAM&url=http%3A%2F%2Fonlinelibrary.wiley.com%2Fdoi%2F10.1034%2Fj.1600-0773.2001.d01-168.x%2Fpdf&usg=AFQjCNHT\\_dlllsSQv2s8Jk0XEvkZYHLIkg](https://www.google.de/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=4&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwi86Z-q4sPTAhUILcAKHZxuBlkQFgg-MAM&url=http%3A%2F%2Fonlinelibrary.wiley.com%2Fdoi%2F10.1034%2Fj.1600-0773.2001.d01-168.x%2Fpdf&usg=AFQjCNHT_dlllsSQv2s8Jk0XEvkZYHLIkg)

102.

Wiseman FK, Al-Janabi T, Hardy J, Karmiloff-Smith A, Nizetic D, Tybulewicz VLJ, et al. A genetic cause of Alzheimer disease: mechanistic insights from Down syndrome. *Nature reviews Neuroscience* [Internet]. 2015 [cited 2017 Apr 18];16(9):564-574. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4678594/#R161>

103.

Bird TD. Alzheimer disease overview. 1998 Oct 23 [Updated 2015 Sep 24]. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al., editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2017 [cited 2017 Apr 18]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1161/>

104.

Flynn JM, Melov S. SOD2 in mitochondrial dysfunction and neurodegeneration. *Free radical biology & medicine* [Internet]. 2013 [cited 2017 Apr 18];62:10.

Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3811078/>

105.

Qiu C, Kivipelto M, von Strauss E. Epidemiology of Alzheimer's disease: occurrence, determinants, and strategies toward intervention. *Dialogues in Clinical Neuroscience* [Internet]. 2009 [cited 2017 Apr 18];11(2):111-128. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3181909/>

106.

Weyemi U, Parekh PR, Redon CE, Bonner WM. SOD2 deficiency promotes aging phenotypes in mouse skin. *Aging (Albany NY)* [Internet]. 2012 [cited 2017 Apr 18];4(2):116-118. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3314173/>

107.

Williams MD, Van Remmen H, Conrad CC, Huang TT, Epstein CJ, Richardson A. Increased oxidative damage is correlated to altered mitochondrial function in heterozygous manganese superoxide dismutase knockout mice. *J Biol Chem* [Internet]. 1998 Oct 23 [cited 2017 Apr 18];273(43):28510-5. Available from:

<http://www.jbc.org/content/273/43/28510.full.pdf+html>

108.

Swerdlow RH. The neurodegenerative mitochondrialopathies. *Journal of Alzheimer's disease : JAD* [Internet]. 2009 [cited 2017 Apr 18];17(4):737-751. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2896000/>

109.

Chinnery PF. Mitochondrial disorders overview. 2000 Jun 8 [Updated 2014 Aug 14]. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al., editors. *GeneReviews*®

[Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2017 [cited 2017 Apr 18]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1224/>

110.

Lalau JD. Lactic acidosis induced by metformin: incidence, management and prevention. *Drug Saf* [Internet]. 2010 Sep 1 [cited 2017 Apr 18];33(9):727-40.

Available from:

[https://www.researchgate.net/publication/45628319\\_Lactic\\_Acidosis\\_Induced\\_by\\_Metformin\\_Incidence\\_Management\\_and\\_Prevention](https://www.researchgate.net/publication/45628319_Lactic_Acidosis_Induced_by_Metformin_Incidence_Management_and_Prevention)

111.

Mohanty JG, Nagababu E, Rifkind JM. Red blood cell oxidative stress impairs oxygen delivery and induces red blood cell aging. *Frontiers in Physiology*

[Internet]. 2014 [cited 2017 Apr 18];5:84. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3937982/>

112.

Schulz TJ, Zarse K, Voigt A, Urban N, Birringer M, Ristow M. Glucose restriction extends *Caenorhabditis elegans* life span by inducing mitochondrial respiration and increasing oxidative stress. *Cell Metab* [Internet]. 2007 Oct [cited 2017 Apr 18];6(4):280-93. Available from:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1550413107002562>

113.

Minois N. The hormetic effects of hypergravity on longevity and aging. *Dose-Response* [Internet]. 2006 [cited 2017 Apr 18];4(2):145-154. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2477671/>

114.

Davies KJ. Adaptive homeostasis. *Mol Aspects Med* [Internet]. 2016 Jun [cited 2017 Apr 18];49:1-7. Epub 2016 Apr 22. Available from:

[https://www.researchgate.net/publication/301671664\\_Adaptive\\_homeostasis](https://www.researchgate.net/publication/301671664_Adaptive_homeostasis)

115.

Brookes PS, Yoon Y, Robotham JL, Anders MW, Sheu SS. Calcium, ATP, and ROS: a mitochondrial love-hate triangle. *Am J Physiol Cell Physiol* [Internet]. 2004 Oct [cited 2017 Apr 18];287(4):C817-33. Available from:

<http://ajpcell.physiology.org/content/287/4/C817.full.pdf+html>

116.

Radák Z, Sasvári M, Nyakas C, Pucsok J, Nakamoto H, Goto S. Exercise preconditioning against hydrogen peroxide-induced oxidative damage in proteins of rat myocardium. *Arch Biochem Biophys* [Internet]. 2000 Apr 15 [cited 2017 Apr 18];376(2):248-51. Available from:

<http://www-1sciencedirect-1com->

[1pubmed.han.medunigraz.at/science/article/pii/S0003986100917193?via%3Dihub](http://pubmed.han.medunigraz.at/science/article/pii/S0003986100917193?via%3Dihub)

117.

Goto S, Radák Z. Hormetic effects of Reactive Oxygen Species by exercise: A view from animal studies for successful aging in human. *Dose-Response* [Internet]. 2010 [cited 2017 Apr 18];8(1):68-72. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2836155/>

118.

Szabo Z, Ying Z, Radak Z, Gomez-Pinilla F. Voluntary exercise may engage proteasome function to benefit the brain after trauma. *Brain research* [Internet]. 2010 [cited 2017 Apr 18];1341C:25-31. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2884074/>

119.

Garatachea N, Pareja-Galeano H, Sanchis-Gomar F, Santos-Lozano A, Fiuza-Luces C, Morán M, et al. Exercise attenuates the major hallmarks of aging. *Rejuvenation Research* [Internet]. 2015 [cited 2017 Apr 18];18(1):57-89. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4340807/>

120.

Adlard PA, Perreau VM, Pop V, Cotman CW. Voluntary exercise decreases amyloid load in a transgenic model of Alzheimer's disease. *J Neurosci* [Internet]. 2005 Apr 27 [cited 2017 Apr 18];25(17):4217-21. Available from: <http://www.jneurosci.org/content/25/17/4217.long>

121.

Radak Z, Hart N, Sarga L, Koltai E, Atalay M, Ohno H, Boldogh I. Exercise plays a preventive role against Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* [Internet]. 2010 [cited 2017 Apr 18];20(3):777-83. Available from: [http://scholar.google.at/scholar\\_url?url=https://pdfs.semanticscholar.org/6c40/36cc81342091c9eb95653b457dc84ef89aac.pdf&hl=de&sa=X&scisig=AAGBfm07ewpC\\_ryWhUu5hN0141cHZTBuDg&nossl=1&oi=scholarr&ved=0ahUKEwiK-pz5\\_8PTAhVKnBoKHaf9AGcQgAMIJigAMAA](http://scholar.google.at/scholar_url?url=https://pdfs.semanticscholar.org/6c40/36cc81342091c9eb95653b457dc84ef89aac.pdf&hl=de&sa=X&scisig=AAGBfm07ewpC_ryWhUu5hN0141cHZTBuDg&nossl=1&oi=scholarr&ved=0ahUKEwiK-pz5_8PTAhVKnBoKHaf9AGcQgAMIJigAMAA)

122.

Radák Z, Apor P, Pucsok J, Berkes I, Ogonovszky H, Pavlik G, Nakamoto H, Goto S. Marathon running alters the DNA base excision repair in human skeletal muscle. *Life Sci* [Internet]. 2003 Feb 21 [cited 2017 Apr 19];72(14):1627-33. Available from: [http://scholar.google.at/scholar\\_url?url=http://www.academia.edu/download/42661289/Marathon\\_running\\_alters\\_the\\_DNA\\_base\\_exc20160213-19605-48x0pc.pdf&hl=de&sa=X&scisig=AAGBfm26Eo34mLpTEIE4cfVwE18Ww0rYaw&nossl=1&oi=scholarr&ved=0ahUKEwik-aHHgMTTAhVH2BoKHyr8DGgQgAMIJigBMAA](http://scholar.google.at/scholar_url?url=http://www.academia.edu/download/42661289/Marathon_running_alters_the_DNA_base_exc20160213-19605-48x0pc.pdf&hl=de&sa=X&scisig=AAGBfm26Eo34mLpTEIE4cfVwE18Ww0rYaw&nossl=1&oi=scholarr&ved=0ahUKEwik-aHHgMTTAhVH2BoKHyr8DGgQgAMIJigBMAA)

123.

Radak Z, Bori Z, Koltai E, Fatouros IG, Jamurtas AZ, Douroudos II, et al. Age-dependent changes in 8-oxoguanine-DNA-glycosylase activity is modulated by adaptive responses to physical exercise in human skeletal muscle. *Free radical biology & medicine* [Internet]. 2011 [cited 2017 Apr 19];51(2):417-423. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3775599/>

124.

Radak Z, Atalay M, Jakus J, Boldogh I, Davies K, Goto S. Exercise improves import of 8-oxoguanine DNA glycosylase into the mitochondrial matrix of skeletal muscle and enhances the relative activity. *Free radical biology & medicine* [Internet]. 2009 [cited 2017 Apr 19];46(2):238-243. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3032603/>

125.

Ludlow AT, Zimmerman JB, Witkowski S, Hearn JW, Hatfield BD, Roth SM. Relationship between physical activity level, telomere length, and telomerase activity. *Medicine and science in sports and exercise* [Internet]. 2008 [cited 2017 Apr 19];40(10):1764-1771. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2581416/>

126.

Erickson KI, Gildengers AG, Butters MA. Physical activity and brain plasticity in late adulthood. *Dialogues in Clinical Neuroscience* [Internet]. 2013 [cited 2017 Apr 19];15(1):99-108. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3622473/>

127.

Erickson KI, Voss MW, Prakash RS, Basak C, Szabo A, Chaddock L, et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* [Internet]. 2011 [cited 2017 Apr 19];108(7):3017-3022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3041121/>

128.

Lüscher C, Malenka RC. NMDA Receptor-Dependent Long-Term Potentiation and Long-Term Depression (LTP/LTD). *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology* [Internet]. 2012 [cited 2017 Apr 19];4(6):a005710. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3367554/>

129.

Kim MW, Bang MS, Han TR, Ko YJ, Yoon BW, Kim JH, Kang LM, Lee KM, Kim MH. Exercise increased BDNF and trkB in the contralateral hemisphere of the ischemic rat brain. *Brain Res* [Internet]. 2005 Aug 2 [cited 2017 Apr 19];1052(1):16-21. Available from:  
[http://scholar.google.at/scholar\\_url?url=http://www.academia.edu/download/46120911/j.brainres.2005.05.07020160531-12436-1ozj3yr.pdf&hl=de&sa=X&scisig=AAGBfm3nFXLCOEtS2zCNAdEgDAXJjNeAw&nossl=1&oi=scholar&ved=0ahUKEwjwOLphsTTAhXESBQKHTq7Bg0QgAMlligAMAA](http://scholar.google.at/scholar_url?url=http://www.academia.edu/download/46120911/j.brainres.2005.05.07020160531-12436-1ozj3yr.pdf&hl=de&sa=X&scisig=AAGBfm3nFXLCOEtS2zCNAdEgDAXJjNeAw&nossl=1&oi=scholar&ved=0ahUKEwjwOLphsTTAhXESBQKHTq7Bg0QgAMlligAMAA)

130.

Cotman CW, Berchtold NC. Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends Neurosci* [Internet]. 2002 Jun [cited 2017 Apr 19];25(6):295-301. Available from:  
[http://www.cell.com/trends/neurosciences/abstract/S0166-2236\(02\)02143-4?cc=y](http://www.cell.com/trends/neurosciences/abstract/S0166-2236(02)02143-4?cc=y)

131.

Fisher JP, Hartwich D, Seifert T, Olesen ND, McNulty CL, Nielsen HB, et al. Cerebral perfusion, oxygenation and metabolism during exercise in young and elderly individuals. *The Journal of Physiology* [Internet]. 2013 [cited 2017 Apr 19];591(Pt 7):1859-1870. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3624856/>

132.

O'Mara S. The subiculum: what it does, what it might do, and what neuroanatomy has yet to tell us. *Journal of Anatomy* [Internet]. 2005 [cited 2017 Apr 19];207(3):271-282. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1571536/>

133.

Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L. The regulation of cellular respiration is governed primarily by the need for ATP. *Biochemistry*. 5th edition. New York: W H

Freeman; 2002 [cited 2017 Apr 19]. Section 18.6. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22448/>

134.

Galgani J, Ravussin E. Energy metabolism, fuel selection and body weight regulation. *International journal of obesity (2005)* [Internet]. 2008 [cited 2017 Apr 19];32(Suppl 7):S109-S119. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2897177/>

135.

Baker JS, McCormick MC, Robergs RA. Interaction among skeletal muscle metabolic energy systems during intense exercise. *Journal of Nutrition and Metabolism* [Internet]. 2010 [cited 2017 Apr 19];2010:905612. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3005844/>

136.

Rui L. Energy metabolism in the liver. *Comprehensive Physiology* [Internet]. 2014 [cited 2017 Apr 19];4(1):177-197. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4050641/>

137.

van Hall G . Lactate kinetics in human tissues at rest and during exercise. *Acta Physiol (Oxf)* [Internet]. 2010 Aug [cited 2017 Apr 19];199(4):499-508. Epub 2010 Mar 26. Available from:  
<http://onlinelibrary-wiley-com-1pubmed.han.medunigraz.at/doi/10.1111/j.1748-1716.2010.02122.x/epdf>

138.

Ghosh AK. Anaerobic threshold: Its concept and role in endurance sport. *The Malaysian Journal of Medical Sciences : MJMS* [Internet]. 2004 [cited 2017 Apr 19];11(1):24-36. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3438148/>

139.

Koenig MK. Presentation and diagnosis of mitochondrial disorders in children. *Pediatric neurology* [Internet]. 2008 [cited 2017 Apr 19];38(5):305-313. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3099432/>

140.

Lemieux H, Hoppel CL. Mitochondria in the human heart. *J Bioenerg Biomembr* [Internet]. 2009 Apr [cited 2017 Apr 19];41(2):99-106. Available from:

<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10863-009-9211-0>

141.

Dienel GA. Brain lactate metabolism: the discoveries and the controversies. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* [Internet]. 2012 [cited 2017 Apr 19];32(7):1107-1138. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3390802/>

142.

Montoya JJ, Fernández N, Monge L, Diéguez G, Villalón AL. Nitric oxide-mediated relaxation to lactate of coronary circulation in the isolated perfused rat heart. *J Cardiovasc Pharmacol* [Internet]. 2011 Oct [cited 2017 Apr 19];58(4):392-8. Available from:

<http://ovidsp-1tx-1ovid-1com-1pubmed.han.medunigraz.at/sp-3.25.0a/ovidweb.cgi?>

[WebLinkFrameset=1&S=EICCFPLEPEDDKPDFNCGKCBGCBFLHAA00&returnU](http://ovidsp-1tx-1ovid-1com-1pubmed.han.medunigraz.at/sp-3.25.0a/ovidweb.cgi?WebLinkFrameset=1&S=EICCFPLEPEDDKPDFNCGKCBGCBFLHAA00&returnUrl=ovidweb.cgi%3f%26Full%2bText%3dL)

[rl=ovidweb.cgi%3f%26Full%2bText%3dL](http://ovidsp-1tx-1ovid-1com-1pubmed.han.medunigraz.at/sp-3.25.0a/ovidweb.cgi?WebLinkFrameset=1&S=EICCFPLEPEDDKPDFNCGKCBGCBFLHAA00&returnUrl=ovidweb.cgi%3f%26Full%2bText%3dL%257cS.sh.22.23%257c0%257c00005344-201110000-00009%26S)

[%257cS.sh.22.23%257c0%257c00005344-201110000-00009%26S](http://ovidsp-1tx-1ovid-1com-1pubmed.han.medunigraz.at/sp-3.25.0a/ovidweb.cgi?WebLinkFrameset=1&S=EICCFPLEPEDDKPDFNCGKCBGCBFLHAA00&returnUrl=ovidweb.cgi%3f%26Full%2bText%3dL%257cS.sh.22.23%257c0%257c00005344-201110000-00009%26S%3dEICCFPLEPEDDKPDFNCGKCBGCBFLHAA00&directlink=http%3a%2f)

[%3dEICCFPLEPEDDKPDFNCGKCBGCBFLHAA00&directlink=http%3a%2f](http://ovidsp-1tx-1ovid-1com-1pubmed.han.medunigraz.at/sp-3.25.0a/ovidweb.cgi?WebLinkFrameset=1&S=EICCFPLEPEDDKPDFNCGKCBGCBFLHAA00&returnUrl=ovidweb.cgi%3f%26Full%2bText%3dL%257cS.sh.22.23%257c0%257c00005344-201110000-00009%26S%3dEICCFPLEPEDDKPDFNCGKCBGCBFLHAA00&directlink=http%3a%2f%2fovidsp.tx.ovid.com%2fovftpdfs%2fFPDDNCGCCBDFPE00%2ffs046%2fovft%2flive%2fgv023%2f00005344%2f00005344-201110000-00009.pdf&filename=Nitric+Oxide-)

[00009.pdf&filename=Nitric+Oxide-](http://ovidsp-1tx-1ovid-1com-1pubmed.han.medunigraz.at/sp-3.25.0a/ovidweb.cgi?WebLinkFrameset=1&S=EICCFPLEPEDDKPDFNCGKCBGCBFLHAA00&returnUrl=ovidweb.cgi%3f%26Full%2bText%3dL%257cS.sh.22.23%257c0%257c00005344-201110000-00009%26S%3dEICCFPLEPEDDKPDFNCGKCBGCBFLHAA00&directlink=http%3a%2f%2fovidsp.tx.ovid.com%2fovftpdfs%2fFPDDNCGCCBDFPE00%2ffs046%2fovft%2flive%2fgv023%2f00005344%2f00005344-201110000-00009.pdf&filename=Nitric+Oxide-)

[mediated+Relaxation+to+Lactate+of+Coronary+Circulation+in+the+Isolated+Perfused+Rat+Heart.&pdf\\_key=FPDDNCGCCBDFPE00&pdf\\_index=/fs046/ovft/live/gv023/00005344/00005344-201110000-00009](http://ovidsp-1tx-1ovid-1com-1pubmed.han.medunigraz.at/sp-3.25.0a/ovidweb.cgi?WebLinkFrameset=1&S=EICCFPLEPEDDKPDFNCGKCBGCBFLHAA00&returnUrl=ovidweb.cgi%3f%26Full%2bText%3dL%257cS.sh.22.23%257c0%257c00005344-201110000-00009%26S%3dEICCFPLEPEDDKPDFNCGKCBGCBFLHAA00&directlink=http%3a%2f%2fovidsp.tx.ovid.com%2fovftpdfs%2fFPDDNCGCCBDFPE00%2ffs046%2fovft%2flive%2fgv023%2f00005344%2f00005344-201110000-00009.pdf&filename=Nitric+Oxide-mediated+Relaxation+to+Lactate+of+Coronary+Circulation+in+the+Isolated+Perfused+Rat+Heart.&pdf_key=FPDDNCGCCBDFPE00&pdf_index=/fs046/ovft/live/gv023/00005344/00005344-201110000-00009)

143.

Howlett K, Galbo H, Lorentsen J, Bergeron R, Zimmerman-Belsing T, Bülow J, et al. Effect of adrenaline on glucose kinetics during exercise in adrenalectomised humans. *The Journal of Physiology* [Internet]. 1999 [cited 2017 Apr 19];519(Pt 3):911-921. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2269528/>

144.

Mora-Rodriguez R, Coyle EF. Effects of plasma epinephrine on fat metabolism during exercise: interactions with exercise intensity. *Am J Physiol Endocrinol Metab* [Internet]. 2000 Apr [cited 2017 Apr 19];278(4):E669-76. Available from:  
<http://ajpendo.physiology.org/content/278/4/E669.long>

145.

Galster AD, Clutter WE, Cryer PE, Collins JA, Bier DM. Epinephrine plasma thresholds for lipolytic effects in man: measurements of fatty acid transport with [<sup>13</sup>C]palmitic acid. *Journal of Clinical Investigation* [Internet]. 1981 [cited 2017 Apr 19];67(6):1729-1738. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC370750/>

146.

Richter EA, Hargreaves M. Exercise, GLUT4, and skeletal muscle glucose uptake. *Physiol Rev* [Internet]. 2013 Jul [cited 2017 Apr 19];93(3):993-1017. Available from:  
<http://physrev.physiology.org/content/93/3/993.full-text.pdf+html>

147.

Kitaoka Y. McArdle disease and exercise physiology. *Biology* [Internet]. 2014 [cited 2017 Apr 19];3(1):157-166. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4009758/>

148.

Preisler N, Haller RG, Vissing J. Exercise in muscle glycogen storage diseases.

J Inherit Metab Dis [Internet]. 2015 May [cited 2017 Apr 19];38(3):551-63. Epub 2014 Oct 18. Available from:  
<http://link-1springer-1com-1pubmed.han.medunigraz.at/article/10.1007%2Fs10545-014-9771-y#Sec28>

149.

Dimitriadis G, Mitrou P, Lambadiari V, Maratou E, Raptis SA. Insulin effects in muscle and adipose tissue. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2011 Aug [cited 2017 Apr 19];93 Suppl 1:S52-9. Available from:  
[https://www.researchgate.net/publication/221930616\\_Insulin\\_effects\\_in\\_muscle\\_and\\_adipose\\_tissue](https://www.researchgate.net/publication/221930616_Insulin_effects_in_muscle_and_adipose_tissue)

150.

Evans P, Lynch R. Insulin as a drug of abuse in body building. *British Journal of Sports Medicine* [Internet]. 2003 [cited 2017 Apr 19];37(4):356-357. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1724679/>

151.

Dubé JJ, Fleishman K, Rousson V, Goodpaster BH, Amati F. Exercise Dose and Insulin Sensitivity: Relevance for Diabetes Prevention. *Medicine and Science in Sports and Exercise* [Internet]. 2012 [cited 2017 Apr 19];44(5):793-799. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3328621/>

152.

Balkau B, Mhamdi L, Oppert J-M, Nolan J, Golay A, Porcellati F, et al. Physical activity and insulin sensitivity: the RISC study. *Diabetes* [Internet]. 2008 [cited 2017 Apr 19];57(10):2613-2618. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2551669/>

153.

Konopka AR, Harber MP. Skeletal muscle hypertrophy after aerobic exercise training. *Exercise and sport sciences reviews* [Internet]. 2014 [cited 2017 Apr 19];42(2):53-61. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4523889/>

154.

Jornayvaz FR, Shulman GI. Regulation of mitochondrial biogenesis. *Essays in biochemistry* [Internet]. 2010 [cited 2017 Apr 19];47:10.1042/bse0470069.

Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3883043/>

155.

Menshikova EV, Ritov VB, Fairfull L, Ferrell RE, Kelley DE, Goodpaster BH. Effects of exercise on mitochondrial content and function in aging human skeletal muscle. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences* [Internet]. 2006 [cited 2017 Apr 19];61(6):534-540. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1540458/>

156.

Weineck J. *Sportbiologie*. 6Th ed. Balingen: Spitta Verlag GmbH; 1998. p.224

157.

Bassett DR Jr, Howley ET. Limiting factors for maximum oxygen uptake and determinants of endurance performance. *Med Sci Sports Exerc* [Internet]. 2000 Jan [cited 2017 Apr 19];32(1):70-84. Available from:

<http://ovidsp-1tx-1ovid-1com-1pubmed.han.medunigraz.at/sp-3.25.0a/ovidweb.cgi?>

QS2=434f4e1a73d37e8c8b72a1e2ee153b38354787d74188e8817195400721f6d0e5c4c7cf52362bb59573b4ac7635b820fbce3673ce4bfb1a22094c32d225492db35e3a92322144b8fe9a56e5b57d69acc4417a4af0b3d144a01b62e81e7d78dc06a42d78eaddb9e6b09af8108b533c7f1c824facb02fc6993ac136900df5c5e07ee28593e886dacb9ebf8338f0999aecaf2bc35394bf4bb57b31b65723c0ede0d7cba7fab3f7d38ea4de17badcc299cb76a8b95d28c6093287a8ed28b07a1a534e78484356908424349c68418ba00871a3ca0e30a9ef8deec80bba49d53940432efd688364a2b2ec0292036e947a373c3d58e23f27a0db80b3db58e845b802321590883e387e9fde60b939fd55011473b27cf71de1e7fd8881a0b734a472b8795de21961d1cc248ae99656d811

65186615c0361c8845caa1cee031c23f920a5cd7c3d94ed100334214e0af0ba8570f  
b1f23760b0bbb4c90b93d4515f9b260f4273ea72c857c9c08cb1fbb6c1133b709b0

158.

Darrow DC, Soule HC, Buckman TE. Blood volume in normal infants and children. *Journal of Clinical Investigation* [Internet]. 1928 [cited 2017 Apr 19];5(2):243-258.

Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC434708/#>

159.

Kellum JA. Determinants of blood pH in health and disease. *Critical Care*

[Internet]. 2000 [cited 2017 Apr 19];4(1):6-14. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC137247/>

160.

Graham GR. Blood volume in children. *Annals of The Royal College of Surgeons of England* [Internet]. 1963 [cited 2017 Apr 19];33(3):149-158. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2311593/>

161.

Weineck J. *Sportbiologie*. 6Th ed. Balingen: Spitta Verlag GmbH; 1998. p.107

162.

Riebl SK, Davy BM. The hydration equation: Update on water balance and cognitive performance. *ACSM's health & fitness journal* [Internet]. 2013 [cited 2017 Apr 19];17(6):21-28. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4207053/>

163.

Weineck J. *Sportbiologie*. 6Th ed. Balingen: Spitta Verlag GmbH; 1998. p.114

164.

Weineck J. *Sportbiologie*. 6Th ed. Balingen: Spitta Verlag GmbH; 1998. p.106-112

165.

de Marées H, Mester J. Sportphysiologie 2. 2nd ed. Frankfurt am Main: Verlag Moritz Diesterweg GmbH & Co.; 1990, Aarau: Verlag Sauerländer AG; 1990. p.15

166.

Mairböurl H. Red blood cells in sports: effects of exercise and training on oxygen supply by red blood cells. *Frontiers in Physiology* [Internet]. 2013 [cited 2017 Apr 19];4:332. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3824146/>

167.

Robinson N, Giraud S, Saudan C, Baume N, Avois L, Mangin P, et al. Erythropoietin and blood doping. *British Journal of Sports Medicine* [Internet]. 2006 [cited 2017 Apr 19];40(Suppl 1):i30-i34. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2657498/>

168.

Brzeziańska E, Domańska D, Jegier A. Gene doping in sport – perspectives and risks. *Biology of Sport* [Internet]. 2014 [cited 2017 Apr 19];31(4):251-259.

Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4203840/>

169.

Fallahi A, Ravasi A, Farhud D. Genetic doping and health damages. *Iranian Journal of Public Health* [Internet]. 2011 [cited 2017 Apr 19];40(1):1-14. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3481729/>

170.

Saunders PU, Pyne DB, Gore CJ. Endurance training at altitude. *High Alt Med Biol* [Internet]. 2009 Summer [cited 2017 Apr 19];10(2):135-48. Available from:

[https://www.researchgate.net/publication/26285339\\_Endurance\\_Training\\_at\\_Altitude](https://www.researchgate.net/publication/26285339_Endurance_Training_at_Altitude)

171.

Rusko HK, Tikkanen HO, Peltonen JE. Altitude and endurance training. *J Sports Sci* [Internet]. 2004 Oct [cited 2017 Apr 19];22(10):928-44; discussion 945.

Available from:

[http://scholar.google.de/scholar\\_url?](http://scholar.google.de/scholar_url?)

[url=https://www.researchgate.net/profile/Heikki\\_Rusko/publication/7965589\\_Altitude\\_and\\_endurance\\_training/links/0fcfd50b4a7755ba91000000.pdf&hl=de&sa=X&scisig=AAGBfm3rW1GvoICWldRHq7K9v9PYwDjJjQ&nossl=1&oi=scholar&ved=0ahUKEwiFrsKJ29DTAhWLI1AKHXr7CEwQgAMIISgAMAA](https://www.researchgate.net/profile/Heikki_Rusko/publication/7965589_Altitude_and_endurance_training/links/0fcfd50b4a7755ba91000000.pdf&hl=de&sa=X&scisig=AAGBfm3rW1GvoICWldRHq7K9v9PYwDjJjQ&nossl=1&oi=scholar&ved=0ahUKEwiFrsKJ29DTAhWLI1AKHXr7CEwQgAMIISgAMAA)

172.

Morris CL, Smith CM, Blackshear PL. A new method for measuring the yield stress in thin layers of sedimenting blood. *Biophysical Journal* [Internet]. 1987 [cited 2017 Apr 19];52(2):229-240. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1330074/>

173.

Tomasits J, Haber P. *Leistungsphysiologie: Grundlagen für Trainer, Physiotherapeuten und Masseur.* 4th ed. Deutschland: SpringerWienNewYork; 2011. p. 63

174.

Siegel FP, Petrides PE. Congenital and acquired polycythemia. *Deutsches Ärzteblatt International* [Internet]. 2008 [cited 2017 Apr 19];105(4):62-68. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2696729/>

175.

Laughlin MH, Roseguini B. Mechanisms for exercise training-induced increases in skeletal muscle blood flow capacity: differences with interval sprint training versus aerobic endurance training. *Journal of physiology and pharmacology : an official journal of the Polish Physiological Society* [Internet]. 2008 [cited 2017 Apr 19];59(Suppl 7):71-88. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2654584/>

176.

Sharma S, Merghani A, Mont L. Exercise and the heart: the good, the bad, and the ugly.

Eur Heart J [Internet]. 2015 Jun 14 [cited 2017 Apr 19];36(23):1445-53. Epub 2015 Apr 2. Available from:

<https://academic.oup.com/eurheartj/article-lookup/doi/10.1093/eurheartj/ehv090>

177.

Weineck J. Sportbiologie. 6Th ed. Balingen: Spitta Verlag GmbH; 1998. p.80-82

178.

De Lucia C, Femminella GD, Gambino G, Pagano G, Allocca E, Rengo C, et al.

Adrenal adrenoceptors in heart failure. *Frontiers in Physiology* [Internet]. 2014

[cited 2017 Apr 19];5:246. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4084669/>

179.

Wasfy MM, Hutter AM, Weiner RB. Sudden cardiac death in athletes. *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal* [Internet]. 2016 [cited 2017 Apr 19];12(2):76-80.

Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4969030/>

180.

Corrado D, Pelliccia A, Bjørnstad HH, Vanhees L, Biffi A, Borjesson M, Panhuyzen-Goedkoop N, Deligiannis A, Solberg E, Dugmore D, Mellwig KP, Assanelli D, Delise P, van-Buuren F, Anastasakis A, Heidbuchel H, Hoffmann E, Fagard R, Priori SG, Basso C, Arbustini E, Blomstrom-Lundqvist C, McKenna WJ, Thiene G, Study Group of Sport Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. Cardiovascular pre-participation screening of young competitive athletes for prevention of sudden death: proposal for a common European protocol. Consensus Statement of the Study Group of Sport Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial

Diseases of the European Society of Cardiology. Eur Heart J [Internet]. 2005 Mar [cited 2017 Apr 19];26(5):516-24. Epub 2005 Feb 2. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/26/5/516/2888062/Cardiovascular-pre-participation-screening-of>

181.

Baumert M, Brechtel L, Lock J, Hermsdorf M, Wolff R, Baier V, et al. Heart rate variability, blood pressure variability, and baroreflex sensitivity in overtrained athletes. Clin J Sport Med [Internet]. 2006 Sep [cited 2017 Apr 19];16(5):412-7. Available from:

[http://ovidsp-1tx-1ovid-1com-1pubmed.han.medunigraz.at/sp-](http://ovidsp-1tx-1ovid-1com-1pubmed.han.medunigraz.at/sp-3.25.0a/ovidweb.cgi?)

[3.25.0a/ovidweb.cgi?](http://ovidsp-1tx-1ovid-1com-1pubmed.han.medunigraz.at/sp-3.25.0a/ovidweb.cgi?)

[&S=OCINFPDAAGDDHPDBNCGKFDGCGGLMAA00&WebLinkReturn=Full+Text%3dL%7cS.sh.22.23%7c0%7c00042752-200609000-](http://ovidsp-1tx-1ovid-1com-1pubmed.han.medunigraz.at/sp-3.25.0a/ovidweb.cgi?&S=OCINFPDAAGDDHPDBNCGKFDGCGGLMAA00&WebLinkReturn=Full+Text%3dL%7cS.sh.22.23%7c0%7c00042752-200609000-00007&PDFLink=FPDDNCGCFDDBAG00%7c%2ffs047%2fovft%2flive%2fgv024%2f00042752%2f00042752-200609000-00007&PDFTitle=Heart+Rate+Variability%2c+Blood+Pressure+Variability%2c+and+Baroreflex+Sensitivity+in+Overtrained+Athletes.&)

[00007&PDFLink=FPDDNCGCFDDBAG00%7c%2ffs047%2fovft%2flive](http://ovidsp-1tx-1ovid-1com-1pubmed.han.medunigraz.at/sp-3.25.0a/ovidweb.cgi?&S=OCINFPDAAGDDHPDBNCGKFDGCGGLMAA00&WebLinkReturn=Full+Text%3dL%7cS.sh.22.23%7c0%7c00042752-200609000-00007&PDFLink=FPDDNCGCFDDBAG00%7c%2ffs047%2fovft%2flive%2fgv024%2f00042752%2f00042752-200609000-00007&PDFTitle=Heart+Rate+Variability%2c+Blood+Pressure+Variability%2c+and+Baroreflex+Sensitivity+in+Overtrained+Athletes.&)

[%2fgv024%2f00042752%2f00042752-200609000-](http://ovidsp-1tx-1ovid-1com-1pubmed.han.medunigraz.at/sp-3.25.0a/ovidweb.cgi?&S=OCINFPDAAGDDHPDBNCGKFDGCGGLMAA00&WebLinkReturn=Full+Text%3dL%7cS.sh.22.23%7c0%7c00042752-200609000-00007&PDFLink=FPDDNCGCFDDBAG00%7c%2ffs047%2fovft%2flive%2fgv024%2f00042752%2f00042752-200609000-00007&PDFTitle=Heart+Rate+Variability%2c+Blood+Pressure+Variability%2c+and+Baroreflex+Sensitivity+in+Overtrained+Athletes.&)

[00007&PDFTitle=Heart+Rate+Variability%2c+Blood+Pressure+Variability](http://ovidsp-1tx-1ovid-1com-1pubmed.han.medunigraz.at/sp-3.25.0a/ovidweb.cgi?&S=OCINFPDAAGDDHPDBNCGKFDGCGGLMAA00&WebLinkReturn=Full+Text%3dL%7cS.sh.22.23%7c0%7c00042752-200609000-00007&PDFLink=FPDDNCGCFDDBAG00%7c%2ffs047%2fovft%2flive%2fgv024%2f00042752%2f00042752-200609000-00007&PDFTitle=Heart+Rate+Variability%2c+Blood+Pressure+Variability%2c+and+Baroreflex+Sensitivity+in+Overtrained+Athletes.&)

[%2c+and+Baroreflex+Sensitivity+in+Overtrained+Athletes.&](http://ovidsp-1tx-1ovid-1com-1pubmed.han.medunigraz.at/sp-3.25.0a/ovidweb.cgi?&S=OCINFPDAAGDDHPDBNCGKFDGCGGLMAA00&WebLinkReturn=Full+Text%3dL%7cS.sh.22.23%7c0%7c00042752-200609000-00007&PDFLink=FPDDNCGCFDDBAG00%7c%2ffs047%2fovft%2flive%2fgv024%2f00042752%2f00042752-200609000-00007&PDFTitle=Heart+Rate+Variability%2c+Blood+Pressure+Variability%2c+and+Baroreflex+Sensitivity+in+Overtrained+Athletes.&)

182.

Tomasits J, Haber P. Leistungsphysiologie: Grundlagen für Trainer, Physiotherapeuten und Masseur. 4th ed. Deutschland: SpringerWienNewYork; 2011. p. 73

183.

Tomasits J, Haber P. Leistungsphysiologie: Grundlagen für Trainer, Physiotherapeuten und Masseur. 4th ed. Deutschland: SpringerWienNewYork; 2011. p. 74

184.

Billman GE, Cagnoli KL, Csepe T, Ning Li N, Wright P, Mohler PJ, et al. Exercise training-induced bradycardia: evidence for enhanced parasympathetic regulation without changes in intrinsic sinoatrial node function. Journal of Applied Physiology [Internet]. 2015 [cited 2017 Apr 19];118(11):1344-1355. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4451292/>

185.

Damas F, Phillips SM, Libardi CA, Vechin FC, Lixandrão ME, Jannig PR, et al. Resistance training-induced changes in integrated myofibrillar protein synthesis are related to hypertrophy only after attenuation of muscle damage. *J Physiol* [Internet]. 2016 Sep 15 [cited 2017 Apr 19];594(18):5209-22. Epub 2016 Jul 9. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27219125>

186.

Mitchell CJ, Churchward-Venne TA, Parise G, Bellamy L, Baker SK, Smith K, et al. Acute post-exercise myofibrillar protein synthesis is not correlated with resistance training-induced muscle hypertrophy in young men. Müller M, ed. *PLoS ONE* [Internet]. 2014 [cited 2017 Apr 19];9(2):e89431. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3933567/>

187.

Mayet J, Hughes A. Cardiac and vascular pathophysiology in hypertension. *Heart* [Internet]. 2003 [cited 2017 Apr 19];89(9):1104-1109. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1767863/>

188.

Fagard R. Athlete's heart. *Heart* [Internet]. 2003 [cited 2017 Apr 20];89(12):1455-1461. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1767992/>

189.

Tomasits J, Haber P. *Leistungsphysiologie: Grundlagen für Trainer, Physiotherapeuten und Masseur.* 4th ed. Deutschland: SpringerWienNewYork; 2011. p. 31

190.

Tomasits J, Haber P. Leistungsphysiologie: Grundlagen für Trainer, Physiotherapeuten und Masseur. 4th ed. Deutschland: SpringerWienNewYork; 2011. p. 59

191.

Strasser B, Siebert U, Schobersberger W. Resistance training in the treatment of the metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of the effect of resistance training on metabolic clustering in patients with abnormal glucose metabolism. Sports Med [Internet]. 2010 May 1 [cited 2017 Apr 20];40(5):397-415. Available from:

[https://www.google.de/url?](https://www.google.de/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=4&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwiGuY2JzNLTAhVM7xQKHQZyAn8QFgg9MAM&url=http%3A%2F%2Fwww.barbara-strasser.at%2Fwp-content%2Fuploads%2FSports-Medicine-2010.pdf&usg=AFQjCNEw8MgblWL_oSLmmos8cvMtqJ3Rdw)

[sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=4&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwiGuY2JzNLTAhVM7xQKHQZyAn8QFgg9MAM&url=http%3A%2F%2Fwww.barbara-strasser.at%2Fwp-content%2Fuploads%2FSports-Medicine-2010.pdf&usg=AFQjCNEw8MgblWL\\_oSLmmos8cvMtqJ3Rdw](https://www.google.de/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=4&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwiGuY2JzNLTAhVM7xQKHQZyAn8QFgg9MAM&url=http%3A%2F%2Fwww.barbara-strasser.at%2Fwp-content%2Fuploads%2FSports-Medicine-2010.pdf&usg=AFQjCNEw8MgblWL_oSLmmos8cvMtqJ3Rdw)

192.

Gault ML, Willems MET. Aging, functional capacity and eccentric exercise training. Aging and Disease [Internet]. 2013 [cited 2017 Apr 20];4(6):351-363. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3843652/>

193.

Weineck J. Sportbiologie. 6Th ed. Balingen: Spitta Verlag GmbH; 1998. p.190

194.

Mayer F, Scharhag-Rosenberger F, Carlsohn A, Cassel M, Müller S, Scharhag J. The intensity and effects of strength training in the elderly. Deutsches Ärzteblatt International [Internet]. 2011 [cited 2017 Apr 20];108(21):359-364. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3117172/>

195.

Kleiber T, Kunz L, Disselhorst-Klug C. Muscular coordination of biceps brachii and brachioradialis in elbow flexion with respect to hand position. *Frontiers in Physiology* [Internet]. 2015 [cited 2017 Apr 20];6:215. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4526813/>

196.

Weineck J. *Sportbiologie*. 6Th ed. Balingen: Spitta Verlag GmbH; 1998. p.194

197.

Vandewoude MFJ, Alish CJ, Sauer AC, Hegazi RA. Malnutrition-sarcopenia syndrome: Is this the future of nutrition screening and assessment for older adults? *Journal of Aging Research* [Internet]. 2012 [cited 2017 Apr 20];2012:651570. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3449123/>

198.

Cadore EL, Rodríguez-Mañas L, Sinclair A, Izquierdo M. Effects of different exercise interventions on risk of falls, gait ability, and balance in physically frail older adults: A systematic review. *Rejuvenation Research* [Internet]. 2013 [cited 2017 Apr 20];16(2):105-114. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3634155/>

199.

Liu CK, Fielding RA. Exercise as an intervention for frailty. *Clinics in geriatric medicine* [Internet]. 2011 [cited 2017 Apr 20];27(1):101-110. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3005303/>

200.

Lee I-H, Park S. Balance improvement by strength training for the elderly. *Journal of Physical Therapy Science* [Internet]. 2013 [cited 2017 Apr 20];25(12):1591-1593. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3885846/>

201.

Shah K, Villareal DT. Preventing frailty in obese older adults. *The Journal of frailty & aging* [Internet]. 2012 [cited 2017 Apr 20];1(2):47-49. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4212326/>

202.

Fedarko NS. The biology of aging and frailty. *Clinics in geriatric medicine* [Internet]. 2011 [cited 2017 Apr 20];27(1):27-37. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3052959/>

203.

Narici MV, Maganaris CN. Adaptability of elderly human muscles and tendons to increased loading. *Journal of Anatomy* [Internet]. 2006 [cited 2017 Apr 20];208(4):433-443. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2100204/>

204.

Bouchonville MF, Villareal DT. Sarcopenic Obesity – How Do We Treat It? Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity [Internet]. 2013 [cited 2017 Apr 20];20(5):412-419. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4046899/>

205.

Sarvazyan A, Rudenko O, Aglyamov S, Emelianov S. Muscle as a molecular machine for protecting joints and bones by absorbing mechanical impacts. *Medical hypotheses* [Internet]. 2014 [cited 2017 Apr 20];83(1):6-10. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4112738/>

206.

Hong A-R, Hong S-M, Shin Y-A. Effects of resistance training on muscle strength, endurance, and motor unit according to ciliary neurotrophic factor polymorphism in male college students. *Journal of Sports Science & Medicine* [Internet]. 2014 [cited 2017 Apr 20];13(3):680-688. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4126309/>

207.

Weineck J. Sportbiologie. 6Th ed. Balingen: Spitta Verlag GmbH; 1998. p.197

208.

Duchateau J, Semmler JG, Enoka RM. Training adaptations in the behavior of human motor units. J Appl Physiol (1985) [Internet]. 2006 Dec [cited 2017 Apr 20];101(6):1766-75. Epub 2006 Jun 22.

Available from: <http://jap.physiology.org/content/101/6/1766.full.pdf+html>

209.

Semmler JG. Motor Unit Synchronization and neuromuscular performance.

Exerc Sport Sci Rev [Internet]. 2002 Jan [cited 2017 Apr 20];30(1):8-14. Available from:

<http://journals.lww.com/acsm->

[essr/Fulltext/2002/01000/Motor\\_Unit\\_Synchronization\\_and\\_Neuromuscular.3.aspx](http://journals.lww.com/acsm-essr/Fulltext/2002/01000/Motor_Unit_Synchronization_and_Neuromuscular.3.aspx)

210.

Weineck J. Sportbiologie. 6Th ed. Balingen: Spitta Verlag GmbH; 1998. p.204-205

211.

Faigenbaum AD, Myer GD. Resistance training among young athletes: safety, efficacy and injury prevention effects. British journal of sports medicine [Internet]. 2010 [cited 2017 Apr 20];44(1):56-63.

Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3483033/>

212.

Von Stengel S, Kemmler W, Lauber D, Kalender WA, Engelke K. Differential effects of strength versus power training on bone mineral density in postmenopausal women: a 2-year longitudinal study. British Journal of Sports Medicine [Internet]. 2007 [cited 2017 Apr 20];41(10):649-655.

Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2465172/>

213.

Winters-Stone KM, Dobek J, Nail L, Bennett JA, Leo MC, Naik A, et al. Strength training stops bone loss and builds muscle in postmenopausal breast cancer survivors: a randomized, controlled trial. *Breast cancer research and treatment* [Internet]. 2011 [cited 2017 Apr 20];127(2):447-456. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3124708/>

214.

English KL, Paddon-Jones D. Protecting muscle mass and function in older adults during bed rest. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* [Internet]. 2010 [cited 2017 Apr 20];13(1):34-39. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3276215/>

215.

Sharples AP, Stewart CE, Seaborne RA. Does skeletal muscle have an “epi”-memory? The role of epigenetics in nutritional programming, metabolic disease, aging and exercise. *Aging Cell* [Internet]. 2016 [cited 2017 Apr 20];15(4):603-616. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4933662/>

216.

Lindholm ME, Giacomello S, Solnestam BW, Fischer H, Huss M, Kjellqvist S, et al. The impact of endurance training on human skeletal muscle memory, global isoform expression and novel transcripts. *Absher D, ed. PLoS Genetics* [Internet]. 2016 [cited 2017 Apr 20];12(9):e1006294. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5033478/>

217.

Duclos M. [Effects of physical training on endocrine functions]. *Ann Endocrinol (Paris)* [Internet]. 2001 Feb [cited 2017 Apr 20];62(1 Pt 1):19-32. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11240404>

218.

Gawel MJ, Park DM, Alaghband-Zadeh J, Rose FC. Exercise and hormonal secretion. *Postgraduate Medical Journal* [Internet]. 1979 [cited 2017 Apr 20];55(644):373-376. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2425585/>

219.

Wirth A, Wabitsch M, Hauner H. The prevention and treatment of obesity. *Deutsches Ärzteblatt International* [Internet]. 2014 [cited 2017 Apr 20];111(42):705-713. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4233761/>

220.

Sacks FM, Carey VJ, Anderson CAM, Miller ER, Copeland T, Charleston J, et al. Effects of high vs low glycemic index of dietary carbohydrate on cardiovascular disease risk factors and insulin sensitivity: The OmniCarb randomized clinical trial. *JAMA* [Internet]. 2014 [cited 2017 Apr 20];312(23):2531-2541. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4370345/>

221.

Aragon AA, Schoenfeld BJ. Nutrient timing revisited: is there a post-exercise anabolic window? *Journal of the International Society of Sports Nutrition* [Internet]. 2013 [cited 2017 Apr 20];10:5.

Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3577439/>

222.

Robinson SL, Lambeth-Mansell A, Gillibrand G, Smith-Ryan A, Bannock L. A nutrition and conditioning intervention for natural bodybuilding contest preparation: case study. *Journal of the International Society of Sports Nutrition* [Internet]. 2015 [cited 2017 Apr 20];12:20. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4422265/>

223.

Nguyen DM, El-Serag HB. The epidemiology of obesity. *Gastroenterology clinics of North America* [Internet]. 2010 [cited 2017 Apr 20];39(1):1-7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2833287/>

224.

Chan RS., Woo J. Prevention of overweight and obesity: How Effective is the Current Public Health Approach. *International Journal of Environmental Research and Public Health* [Internet]. 2010 [cited 2017 Apr 20];7(3):765-783. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2872299/>

225.

Ofei F. Obesity - A preventable disease. *Ghana Medical Journal* [Internet]. 2005 [cited 2017 Apr 20];39(3):98-101. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1790820/>

226.

Raj M, Kumar RK. Obesity in children & adolescents. *The Indian Journal of Medical Research* [Internet]. 2010 [cited 2017 Apr 20];132(5):598-607. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3028965/?report=printable>

227.

American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* [Internet]. 2011 [cited 2017 Apr 20];34(Suppl 1):S62-S69. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3006051/>

228.

Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner JG, Blissmer BJ, Rubin RR, et al. Exercise and Type 2 Diabetes: The American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. *Diabetes Care* [Internet]. 2010 [cited 2017 Apr 20];33(12):e147-e167. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2992225/>

229.

McInnes N, Smith A, Otto R, Vandermeij J, Punthakee Z, Sherifali D, et al. Piloting a remission strategy in Type 2 Diabetes: Results of a randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2017 Mar 15 [cited 2017 Apr 20]. Available from: <https://academic-1oup-1com-1pubmed.han.medunigraz.at/jcem/article-lookup/doi/10.1210/jc.2016-3373>

230.

Ciolac EG. High-intensity interval training and hypertension: maximizing the benefits of exercise? *American Journal of Cardiovascular Disease* [Internet]. 2012 [cited 2017 Apr 20];2(2):102-110. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3371620/>

231.

Green DJ, Maiorana A, O'Driscoll G, Taylor R. Effect of exercise training on endothelium-derived nitric oxide function in humans. *The Journal of Physiology* [Internet]. 2004 [cited 2017 Apr 20];561(Pt 1):1-25. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1665322/>

232.

Caminhotto R de O, Sertié RAL, Andreotti S, Campaña AB, Lima FB. Renin-angiotensin system blockers regulate the metabolism of isolated fat cells in vitro . *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* [Internet]. 2016 [cited 2017 Apr 20];49(8):e5409. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4974019/>

233.

Thatcher S, Yiannikouris F, Gupte M, Cassis L. The adipose renin-angiotensin system: Role in cardiovascular disease. *Molecular and cellular endocrinology* [Internet]. 2009 [cited 2017 Apr 20];302(2):111-117. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2748818/>

234.

De Kloet AD, Krause EG, Woods SC. The Renin Angiotensin System and the Metabolic Syndrome. *Physiology & behavior* [Internet]. 2010 [cited 2017 Apr 20];100(5):525-534. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2886177/>

235.

Dantzer R, O'Connor JC, Freund GG, Johnson RW, Kelley KW. From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. *Nature reviews Neuroscience* [Internet]. 2008 [cited 2017 Apr 20];9(1):46-56. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2919277/>

236

Dantzer R. Cytokine, Sickness Behavior, and Depression. *Immunology and allergy clinics of North America* [Internet]. 2009 [cited 2017 Apr 20];29(2):247-264.

Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2740752/>

237.

Petersen AM, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol* (1985) [Internet]. 2005 Apr [cited 2017 Apr 20];98(4):1154-62. Available from:

<http://jap.physiology.org/content/98/4/1154.long>

238.

Flynn MG, McFarlin BK, Markofski MM. The anti-inflammatory actions of exercise training. *American journal of lifestyle medicine* [Internet]. 2007 [cited 2017 Apr 20];1(3):220-235.

Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4243532/>

239.

Nicklas BJ, Brinkley TE. Exercise training as a treatment for chronic inflammation in the elderly. *Exercise and sport sciences reviews* [Internet]. 2009 [cited 2017 Apr 20];37(4):165-170. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2789351/>

240.

Stock JT. Are humans still evolving?: Technological advances and unique biological characteristics allow us to adapt to environmental stress. Has this stopped genetic evolution? *EMBO Reports* [Internet]. 2008 [cited 2017 Apr 20];9(Suppl 1):S51-S54. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3327538/>

241.

Shokhirev MN, Johnson AA. Effects of extrinsic mortality on the evolution of aging: A stochastic modeling approach. Flatt T, ed. *PLoS ONE* [Internet]. 2014 [cited 2017 Apr 20];9(1):e86602. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3897743/>

242.

Childs BG, Durik M, Baker DJ, van Deursen JM. Cellular senescence in aging and age-related disease: from mechanisms to therapy. *Nature medicine* [Internet]. 2015 [cited 2017 Apr 20];21(12):1424-1435. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4748967/>

243.

Cizza G, Brown RJ, Rothe KI. Rising incidence and challenges of childhood diabetes. A mini review. *Journal of endocrinological investigation* [Internet]. 2012 [cited 2017 Apr 20];35(5):541-546. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3485685/>

244.

Reimers CD, Knapp G, Reimers AK. Does physical activity increase life expectancy? A review of the literature. *Journal of Aging Research* [Internet]. 2012 [cited 2017 Apr 20];2012:243958. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3395188/>

245.

Arem H, Moore SC, Patel A, Hartge P, Berrington de Gonzalez A, Visvanathan K, et al. Leisure time physical activity and mortality: A detailed pooled analysis of the dose-response relationship. *JAMA internal medicine* [Internet]. 2015 [cited 2017 Apr 20];175(6):959-967. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4451435/>

246.

Hirsch CH, Diehr P, Newman AB, Gerrior SA, Pratt C, Lebowitz MD, et al. Physical activity and years of healthy life in older adults: Results from the cardiovascular health study. *Journal of aging and physical activity* [Internet]. 2010 [cited 2017 Apr 20];18(3):313-334. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3978479/>

247.

Warburton DER, Nicol CW, Bredin SSD. Health benefits of physical activity: the evidence. *CMAJ : Canadian Medical Association Journal* [Internet]. 2006 [cited 2017 Apr 20];174(6):801-809. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1402378/>

248.

Berk M, Williams LJ, Jacka FN, O'Neil A, Pasco JA, Moylan S, et al. So depression is an inflammatory disease, but where does the inflammation come from? *BMC Medicine* [Internet]. 2013 [cited 2017 Apr 20];11:200. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3846682/>

249.

Tran BX, Nair AV, Kuhle S, Ohinmaa A, Veugelers PJ. Cost analyses of obesity in Canada: scope, quality, and implications. *Cost Effectiveness and Resource Allocation : C/E* [Internet]. 2013 [cited 2017 Apr 20];11:3. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3598784/>

250.

Dee A, Kearns K, O'Neill C, Sharp L, Staines A, O'Dwyer V, et al. The direct and indirect costs of both overweight and obesity: a systematic review. *BMC Research Notes* [Internet]. 2014 [cited 2017 Apr 20];7:242. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4006977/>

251.

Hammond RA, Levine R. The economic impact of obesity in the United States. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity : targets and therapy* [Internet]. 2010 [cited 2017 Apr 20];3:285-295. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3047996/>

252.

Wiweko B, Prawesti DMP, Hestiantoro A, Sumapraja K, Natadisastra M, Baziad A. Chronological age vs biological age: an age-related normogram for antral follicle count, FSH and anti-Mullerian hormone. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics* [Internet]. 2013 [cited 2017 Apr 20];30(12):1563-1567. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3843177/>

253.

Alviggi C, Humaidan P, Howles CM, Tredway D, Hillier SG. Biological versus chronological ovarian age: implications for assisted reproductive technology. *Reproductive Biology and Endocrinology : RB&E* [Internet]. 2009 [cited 2017 Apr 20];7:101. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2764709/>

254.

Kim S, Jazwinski SM. Quantitative measures of healthy aging and biological age. *Healthy aging research* [Internet]. 2015 [cited 2017 Apr 20];4:26. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4440677/>

255.

Belsky DW, Caspi A, Houts R, Cohen HJ, Corcoran DL, Danese A, et al. Quantification of biological aging in young adults. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* [Internet]. 2015 [cited 2017 Apr 20];112(30):E4104-E4110. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4522793/>

256.

De Toda IM, Maté I, Vida C, Cruces J, De la Fuente M. Immune function parameters as markers of biological age and predictors of longevity. *Aging (Albany NY)* [Internet]. 2016 [cited 2017 Apr 20];8(11):3110-3119. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5191888/>

257.

Hodes RJ. Telomere length, aging, and somatic cell turnover. *The Journal of Experimental Medicine* [Internet]. 1999 [cited 2017 Apr 20];190(2):153-156. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2195566/>

258.

Shammas MA. Telomeres, lifestyle, cancer, and aging. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* [Internet]. 2011 [cited 2017 Apr 20];14(1):28-34. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3370421/>

259.

Hornsby PJ. Telomerase and the aging process. *Experimental gerontology* [Internet]. 2007 [cited 2017 Apr 20];42(7):575-581. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1933587/>

260.

Hiyama E, Hiyama K. Telomere and telomerase in stem cells. *British Journal of Cancer* [Internet]. 2007 [cited 2017 Apr 20];96(7):1020-1024. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2360127/>

261.

Maffetone PB, Laursen PB. Athletes: Fit but unhealthy? *Sports Medicine - Open* [Internet]. 2016 [cited 2017 Apr 20];2:24. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4882373/>