

**Aus dem Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin
der Deutschen Sporthochschule Köln
Geschäftsführender Leiter: Universitätsprofessor Dr. med. W. Bloch**

Über den Einfluss von Vitamin C auf die Oxidation von LDL bei körperlicher Arbeit



**von der Deutschen Sporthochschule Köln
zur Erlangung des akademischen Grades**

Doktor der Sportwissenschaften

genehmigte Dissertation

vorgelegt von

Jeong-Kyu Im

aus Seoul/Korea

Köln 2007

Erster Referent:
Univ.-Prof. mult. Dr. med. Dr. h.c. mult. W. Hollmann

Zweiter Referent:
Univ.-Prof. Dr. Sportwiss. H. K. Strüder

Vorsitzende des Promotionsausschusses:
Univ.-Prof. Dr. phil. I. Hartmann-Tews

Tag der mündlichen Prüfung: 27.11. 2007
12. 12. 2007

Eidesstattliche Versicherung

Hier durch versichere ich an Eides Statt: Ich habe diese Dissertationsarbeit selbständig und nur unter Benutzung der angegebenen Quellen angefertigt; sie hat noch keiner anderen Stelle zur Prüfung vorgelegen. Wörtlich übernommene Textstellen, auch Einzelsätze oder Teile davon, sind als Zitate kenntlich gemacht.

Jeong-Kyu Im

Meiner Familie

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei Univ.-Prof. mult. Dr. med. Dr. h.c. Wildor Hollmann für die jahrelange Hilfe und freundliche Betreuung bedanken. Es war mir eine große Ehre, bei ihm promovieren zu dürfen.

Ich danke Univ.-Prof. Dr. Heiko Strüder für die Anerkennung und Hilfsbereitschaft. Seine humorvolle Art hat unsere Arbeitsmühen erleichtert.

Besonders herzlich möchte ich mich auch bei Herrn Dipl. Sportwiss. Ramin Vafa bedanken. Seine freundliche Unterstützung, sein Rat und seine geduldige Begleitung haben mich sehr motiviert.

Frau Dr. med. Dr. Sandra Rojas Vega danke ich für die fachliche Hilfe und die angenehme Arbeitsatmosphäre, die sie durch ihre Persönlichkeit geprägt hat.

Meiner Frau Ji-Won Cho gilt mein besonderer und herzlicher Dank. Sie hat mir in ihrer ruhigen Art den Rücken frei gehalten, so dass ich mich auf diese Arbeit konzentrieren konnte.

Meinen Eltern bin ich für die mentale und finanzielle Unterstützung zu tiefstem Dank verpflichtet. Besonders bedanke ich mich bei meiner Mutter für das tägliche Gebet in all den Jahren für meine und unsere Zukunft.

INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung.....	1
2. Methodik	5
2.1. Untersuchungsgut.....	5
2.2. Untersuchungsgang.....	6
2.2.1. Maximaltest	7
2.2.2. Dauertest	8
2.2.3. Blutabnahmen	10
2.2.4. Verum und Placebo.....	10
2.3. Apparaturbesprechung und analytische Methoden	12
2.4. Statistik.....	15
3. Ergebnisse.....	16
3.1. Vitamin-C-Konzentration im Blutserum.....	16
3.2. Oxidiertes LDL im Blutserum	20
3.3. Belastungsparameter	22
3.3.1. Herzfrequenz und Blutlaktat während der Dauertests	22
3.3.2. Respiratorische Parameter	23
3.3.3. Wattleistung und subjektives Belastungsempfinden	25
4. Diskussion	26
4.1. Vitamin- C- Konzentration im Blutserum.....	27
4.2. Oxidiertes LDL	29
5. Zusammenfassung	37
6. Literaturverzeichnis	39
7. Anhang.....	48
8. Lebenslauf	59

Verzeichnis benutzter Abkürzungen und Symbole

BMI	Body-Mass-Index
CO ₂	Kohlendioxid
EKG	Elektrokardiogramm
Fa.	Firma
h	Stunde
HF	Herzfrequenz
HPLC	Hochdruckflüssigkeits-Chromatographie
LDL	low density lipoprotein
μ	Mikro-
mmol/l	Millimol pro Liter
n	Anzahl
ng/ml	Nanogramm pro Milliliter
O ₂	Sauerstoff
p	Probability / Wahrscheinlichkeit
r	Korrelationskoeffizient
RPE	Rating of Perceived Exhaustion
RQ	respiratorischer Quotient
S	Schlag
±S	Standardabweichung
Sig	Signifikanz
ṠCO ₂	Kohlendioxidabgabe/min
ṠO ₂	Sauerstoffaufnahme/min
ṠO _{2max}	maximale Sauerstoffaufnahme/min
ṠE	Atemminutenvolumen
ṠE/ṠO ₂	Atemäquivalent
VitC	Vitamin C
VLDL	very low density lipoprotein
\bar{X}	Mittelwert

1. Einleitung

An der Spitze der zum Tode führenden Krankheiten steht in den technisierten Ländern der Erde die Arteriosklerose. Sie macht mehr als die Hälfte der Todesfälle in der Bevölkerung aus (Statistisches Bundesamt Wiesbaden, 2005). An zweiter Stelle der Todesursachen rangieren bösartige Tumoren, deren Prozentsatz in einer Größenordnung der 25% liegt. Dementsprechend groß ist das Interesse und die Bedeutung von Forschung zu der Frage, wie sich die Entstehung von Arteriosklerose gegebenenfalls verhindern oder zumindest verlangsamt lässt.

Arteriosklerose (= Atherosklerose) stellt eine Systemerkrankung der Arterien dar, wobei sich Blutfette, Thromben, Bindegewebe und Kalk in den Gefäßwänden ablagern. Die Krankheit entwickelt sich langsam über Jahrzehnte und verläuft symptomlos, bis sie sich durch Ischämie, Thrombose, Angina pectoris, Herzinfarkt, Schlaganfall u.a. äußert. An der Entstehung der Arteriosklerose beteiligen sich Endothelzellen, glatte Muskelzellen, Monozyten, Makrophagen, Thrombozyten sowie Lipoproteine, Wachstumsfaktoren, Kollagen und chemotaktische Elemente (Zytokine).

Als Risikofaktoren für die Entstehung arteriosklerotischer Gefäßkrankheiten gelten Hypertonie, Übergewicht, Hyperlipidämie, Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus als die wesentlichsten. Ferner spielen Rauchen, Bewegungsmangel, Ernährung und Stress eine wesentliche Rolle.

Den Ursprung von pathologischen Veränderungen der Arterienwand sieht man in Endothelzellen, welche mechanisch, bakteriell oder toxisch eine Schädigung auf molekularer Ebene erfahren. Zytokine lösen eine Proliferation und Migration von glatten Muskelzellen aus der mehrschichtigen Media in die Intima aus. Gleichzeitig erfolgen Fetteinlagerung mit der Bildung von Schaumzellen in Intima und Media. Im Laufe der Zeit können sich herdförmige Gewebeveränderungen (Plaques) bilden, deren Einriss zu lebensbedrohlichen Komplikationen führen kann (ROSS, 1993).

Der Nobelpreisträger Goldstein berichtete als Erster von der Aufnahme chemisch modifizierter Low-Density-Lipoproteine (LDL) durch Makrophagen mit anschließender Umwandlung zu Schaumzellen. Sie verursachen eine Entzündungsreaktion. Es tritt ein Gewebeumbau ein, wobei in der Arterie eine bindegewebsartige Kappe entsteht, die einen Lipidkern aufweist (arteriosklerotisches Plaque).

Als beeinflussbare Risikofaktoren für die Arteriosklerose gelten:

- Bewegungsmangel
- Übergewicht
- Zigarettenrauchen
- Überhöhter LDL-Cholesterinspiegel
- Niedriger HDL-Cholesterinspiegel
- Erhöhte Triglyceride
- Diabetes mellitus
- Hypertonie (GEBBERS, 2007, HERTOOG et al. 1993, KOVANEN 1990).

Die Cholesterinwerte im Blut sind einerseits genetisch verursacht, andererseits durch Qualität und Quantität der Ernährung sowie durch Bewegungsmaßnahmen bestimmt. Dabei kommt dem Faktor der Ernährung bei konstantem Körpergewicht eine relativ geringe Bedeutung zu (Hollmann u. Hettinger, 2000). Bei überhöhten LDL-Cholesterinwerten ist es deshalb bedeutsam, Methoden zu finden, welche entweder den LDL-Wert artifiziiell senken (Medikamente) oder durch Änderung im Lebensstil (vermehrte körperliche Aktivität).

Erhöhungen des LDL-Cholesterinwertes über 100mg% gelten als ein Risikofaktor. Je höher der Wert, desto größer die spätere Wahrscheinlichkeit von arteriosklerotischen Gefäßveränderungen. Während LDL im pathologischen Sinne wirksam wird, stellt HDL den Gegenspieler dar. Je mehr HDL-Cholesterin im Körper vorhanden ist, umso mehr kann arteriosklerotischen Entwicklungen entgegengewirkt werden.

Dementsprechend ist von klinischem Interesse die Größenordnung des Quotienten LDL-Cholesterin/HDL-Cholesterin. Er sollte möglichst klein sein, jedoch Werte von 3 nicht überschreiten. So liegen die Durchschnittswerte in der deutschen Bevölkerung bei 3 bis 4 (MENSINK, 1999). Bei Personen, welche mehr als 100 Jahre alt wurden, ist vielfach ein Quotient von Minuswerten erhoben worden. Da spricht für die Richtigkeit der genannten Hypothese (FRANKE, 1987).

Schon seit längerem wird die Möglichkeit diskutiert, mittels überhöhter Vitamin-C-Gaben Einfluss zu nehmen auf die Verminderung von LDL-Cholesterin. Ascorbinsäure (Vitamin C) und Aminogruppen von Proteinen konkurrieren um entsprechende Bindungsstellen. Hierdurch kann die nicht-enzymatische Glykosylierung gehemmt werden. Die kurze Halbwertszeit von Ascorbinsäure in vivo und die schnelle Oxidierung könnten die Ursache dafür sein, dass eventuell hochdosiertes Vitamin C in retardierter Form eine deutlichere Wirkung als das in Brausetabletten verabfolgte Vitamin C besitzt. Die Halbwertszeit von Vitamin C liegt in retardierter Form bei ca. 6,5 Stunden (FRIEDRICH, 1987).

Ascorbinsäure ist an der Hydroxylierung von Prolin zu Hydroxyprolin beteiligt, das den Hauptanteil des Kollagenbindegewebes ausmacht. Ferner wirkt das Redoxsystem bei der Synthese von Corticoiden und bei der Umwandlung von Folsäure in Tetrahydrofolsäure sowie beim Abbau weiterer aromatischer Aminosäuren (BLUM, 1985).

Ascorbinsäure ist ein wasserlösliches Vitamin. Eine der wichtigsten Funktionen ist die Bewahrung von LDL-Cholesterin vor oxidativen Schädigungen. Ferner stellt es eine Schlüsselsubstanz beim Aufbau von Bindegewebe, Muskulatur, Blutgefäßen, Knochen und Zähnen dar. Es steigert die natürlichen Abwehrkräfte des Körpers und kann dazu beitragen, Infektionskrankheiten schneller zu überwinden.

Aus der Nahrung wird Vitamin C in einer Größenordnung von 80–90 % resorbiert, wobei vom Körper nicht benötigte Ascorbinsäure über die Nieren

schnell wieder ausgeschieden wird. Hierdurch drohen keine Überdosierungserscheinungen (BALABAN et al., 2005).

Seit langem wird vermutet, dass Vitamin C in der Lage ist, vor Herz-Kreislauferkrankungen und Arteriosklerose zu schützen. Als eine Hauptursache wird die Vermeidung der Oxidation von LDL angesehen (McBRIDE et al., 1998, VASANKARI et al., 1997; OOSTENBRUG et al., 1997; DEKKERS et al., 1996). Eine aktuelle britische Studie belegt, dass eine hohe Vitamin-C-Konzentration einen relativen Schutz gegenüber Arteriosklerose ergibt (WANNAMETHEE et al., 2006). An 3300 gesunden Männern im Alter von 60–79 Jahren wurde festgestellt, dass ein hoher Vitamin-C-Konsum mit einer verminderten Konzentration an Arteriosklerose fördernden Faktoren verbunden war.

Vitamin C wird in verschiedenen Chargen hergestellt, vornehmlich einerseits als Brausetablette mit Sofortwirkung, andererseits als Retardkapsel mit retardierter Wirkung. Wir stellen uns die Frage, ob durch die Gabe von Vitamin C der Oxidationsstatus von LDL beeinflusst werden kann. Dabei sollte geprüft werden, inwieweit die Brausetablette sich in ihrer Wirkung von der Retardkapsel unterscheidet.

Im Einzelnen sollten folgende Fragen untersucht werden:

- Wie verhält sich die Vitamin-C-Serumkonzentration unter submaximaler körperlicher Arbeit, und welchen Einfluss hat die Einnahme unterschiedlicher Vitamin C-Präparate im Bezug auf die Fragestellung?
- Ist ein Einfluss auf die Oxidation des LDL bei körperlicher Arbeit durch eine einmalige Vitamin-C-Supplementierung nachweisbar?

2. Methodik

2.1. Untersuchungsgut

An den Untersuchungen beteiligten sich 13 männliche Probanden. Sie galten als gesund. Ihr Alter lag zwischen 22 und 36 Jahren bei einer durchschnittlichen Körpergröße von 179,5 cm und einem mittleren Körpergewicht von 75,1 kg. Die anthropometrischen Daten können Tabelle 2.1. entnommen werden.

Tab. 2.1. Anthropometrische Daten (Alter, Gewicht, Größe), Body-Mass-Index (BMI) und $\dot{V}O_{2\max}$ der Prüfgruppe

Proband Nr.	Alter (Jahre)	Gewicht (kg)	Größe (cm)	BMI (kg/m^2)	$\dot{V}O_{2\max}$ ($\text{ml}/\text{kg}\cdot\text{min}^{-1}$)
1	30	82	174	27,1	50,9
2	27	80	185	23,4	67,3
3	28	66	172	22,3	52,1
4	29	65	176	21,0	65,9
5	26	60	175	19,6	54,3
6	27	69	179	21,5	63,7
7	32	80	178	25,2	47,8
8	32	76	179	23,7	62,0
9	36	80	182	24,2	45,1
10	25	68	170	23,5	56,8
11	24	80	183	23,9	49,8
12	29	77	190	21,3	64,8
13	22	93	190	25,8	53,4
\bar{X}	28,2	75,1	179,5	23,3	56,4
$\pm S$	3,7	9,0	6,3	2,1	7,5

In der Anamnese wurde versucht auszuschließen, dass kein Proband unter Einfluss von Medikamenten stand oder Vitaminpräparate eingenommen hatte. Wir informierten die Probanden über Zweck, Ablauf und Risiken der Untersuchung. Am Untersuchungstag selbst sowie am Vortag sollten keine zusätzlichen Vitaminpräparate eingenommen werden, kein Training stattfinden und kein Alkohol getrunken werden. Sämtliche Teilnehmer waren Nichtraucher.

2.2. Untersuchungsgang

Die Belastungsuntersuchungen fanden im Institut für Motorik und Bewegungstechnik der Deutschen Sporthochschule Köln statt. Bei jedem Probanden erfolgt eine medizinische Eingangsuntersuchung. Sie sollte den klinischen Gesundheitszustand absichern. Des Weiteren wurde eine medizinische Anamnese und entnommen venöses Blut zur Bestimmung des großen Blutbildes durchgeführt. Ferner wurden ein Ruhe- und ein Ergometrie-EKG bei gleichzeitiger Arbeit-Blutdruckmessung angefertigt. Sämtliche Untersuchungen erfolgten spiroergometrisch mit Bestimmung der Laktatwerte. Das Untersuchungsdesign veranschaulicht Tabelle 2.2..

Tab. 2.2. Untersuchungsdesign an fünf Untersuchungstagen

Testtage		Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5
Testmodus		Eingangsuntersuchung	Maximaltest	Dauertest A	Dauertest B	Dauertest C
Inhalt		Mündliche Anamnese, Belastungsuntersuchung	Aufwärmphase, Rampentest	60-65% $\dot{V}O_{2max}$, Einmalgabe Vit C 1000mg	60-65% $\dot{V}O_{2max}$, Placebo CeTeBe	60-65% $\dot{V}O_{2max}$, Verum CeTeBe
Parameter		Ruhe-, Bel.-EKG, RR, HF, Laktat, gr. Blutbild	HF, Laktat, Watt, $\dot{V}O_{2max}$	HF, Laktat, Watt, Borg-Skala, $\dot{V}O_{2max}$, oxLDL, Vit C	Wie Tag 3	Wie Tag 3
Dauer	Gesamt	60min	30min	120min	120min	120min
	Belastung	30min	20min	60min	60min	60min

Spiroergometrisch bestimmten wir die maximale Sauerstoffaufnahme ($\dot{V}O_{2max}$). Bei gleichzeitiger Ermittlung des Atemminutenvolumens ($\dot{V}E$) und das Atemäquivalenz ($\dot{V}E/\dot{V}O_2$). Ferner registrierten wir die maximal erreichbare Wattzahl und zugehörige Herzfrequenz.

Der Untersuchungsplan enthielt drei Dauertests, bezeichnet mit A, B und C. Sie bestanden aus einer Belastung auf dem Fahrradergometer in sitzender Position mit einer Arbeitsintensität von jeweils 60-65% der individuellen maximalen Sauerstoffaufnahme. Gleichzeitig registrierten wir dabei die Herzfrequenz, das Laktat, die Größenordnung der Sauerstoffaufnahme, die Belastungsempfindenswerte gemäß Borgskala.

Beim ersten Dauertest (A) wurde eine Einmalgabe mit 1000mg Vitamin C 30 Minuten vor Belastungsbeginn verabreicht. Jeweils 150 Minuten vor den Tests B und C wurden die Placebokapsel (B) bzw. die Verumkapsel (C) eingenommen.

Jeder Belastungstest dauerte jeweils 60 Minuten. Der Abstand zwischen den Arbeitsuntersuchungen betrug zwei bis sieben Tage, um drei Dauertests möglichst zeitnah hintereinander zu absolvieren.

Alle Daten speicherten wir auf Datenträger und werteten sie mittels PC aus. Vor, während und direkt nach Ende der Belastung bestimmten wir im Vollblut das oxidierte LDL und die Vitamin-C-Konzentration.

2.2.1. Maximaltest

Das Schema des Maximaltest sah einen Arbeitsbeginn mit 150 Watt über 2 Minuten vor, Anschließend steigerten wir die Belastung alle 30 Sekunden um je 25 Watt bis zu subjektiver Ausbelastung. Die Probanden waren angewiesen, die Trittfrequenz so lange wie möglich konstant zu halten, um nennenswerte Veränderungen im Arbeitswirkungsgrad zu vermeiden. Nach Belastungsende folgte eine Erholungsphase 5 bis 10 Minuten mit ca. 50 Watt Belastung.

Sämtliche Daten der Spiroergometrie speicherten wir in den Computer des ZAN-Spirometers und auf Datenträgern. Sie wurden in Excel von Microsoft® zur Ermittlung der $\dot{V}O_{2max}$ ausgelesen.

2.2.2. Dauertest

Bei den Dauertests gingen wir randomisiert vor und einfach verblindet bei Gabe der Präparate vor. 30 Minuten vor dem Dauertest A erhielten die Probanden 1000mg Ascorbinsäure (Vitamin C) in Form einer in Wasser gelösten Brausetablette (Cebion[®], 1000mg Blutorange MERCK).

Bei den Dauertests B und C nahmen die Probanden 2,5 Stunden vor Belastungsbeginn die Verum- (Cetebe[®], VITAMIN C Retard 500mg, GlaxoSmithKline) bzw. das Placebokapsel ein. Nach Angabe von GlaxoSmithKline bewirkt Cetebe[®] auf Grund der retardierenden Eigenschaften erst nach 3 Stunden eine maximalen Vitamin-C-Serumkonzentration. Darum wählten wir den Einnahmezeitpunkt so, dass die Vitamin-C-Konzentration im Serum innerhalb der Belastungszeit den höchsten Punkt erreichte. Zur Kontrolle erhielten die Probanden vor Beginn der Arbeituntersuchungen eine Venenverweilkanüle in einer Venakubitalis.

Nach der Blutentnahme begann der Dauertest mit ca. 50% der im Maximaltest erreichten Wattzahl. Die $\dot{V}O_2$ -Aufnahme beobachteten wir über die Spirometrie. Nach 5 bis 10 minütiger Einarbeitungsdauer wurde die Belastung so angepasst, dass der Zielbereich von 60-65% der individuellen $\dot{V}O_{2max}$ erreicht wurde. Sollten deutliche Abweichungen in der Sauerstoffaufnahme während des Tests erfolgen, wurde die Wattzahl geändert. Jede Änderung protokollierten wir schriftlich.

Die Tabelle 2.3. stellt die Messzeitpunkte der kapillaren und venösen Blutabnahmen sowie die Ermittlung der Parameter Herzfrequenz, Watt, RPE-Skala dar.

Tab. 2.3. Messpunkte in min der Blutabnahmen und der Zeitpunkt der Registrierung der untersuchten Parameter (HF=Herzfrequenz, RPE=Belastungsempfinden auf der Borgskala, Ven.=Venös).

Parameter Messpunkte	HF	Laktat	Spirometrie	Wattbelastung	RPE	Ven. Blutabnahme
R	*	*	*	-	-	*
15	*	*	*	*	*	-
30	*	*	*	*	*	*
45	*	*	*	*	*	-
60	*	*	*	*	*	*
120	-	*	-	-	-	*

Nachfolgende Abbildung 2.1. stellt das Belastungsempfinden gemäß der RPE-Skala nach Borg dar (1986).

	20
sehr sehr anstrengend	19
	18
sehr anstrengend	17
	16
anstrengend	15
	14
etwas anstrengend	13
	12
recht leicht	11
	10
sehr leicht	9
	8
sehr sehr leicht	7
	6

Abb. 2.1. RPE-Skala zum subjektiven Belastungsempfinden nach BORG (1986)

2.2.3. Blutabnahmen

Für die venösen Blutabnahmen wurde vor Beginn eines Dauertests die Verweilkanüle (Vasofix[®] Braunüle[®] 1,3 x 45mm) im Liegen gelegt und dann am Sitzen während des Tests wurde Blut abgenommen. Der Zugang wurde durch 2ml physiologischer Kochsalzlösung offen gehalten.

Aus der Unterarmvene wurde das Blut mit Hilfe eines Systems bestehend aus Braunüle[®], Vacuette[®], einem Dreiwegehahn Discofix-3[®] und vakuumgefüllten Vacutainern[®] (Firma Braun) entnommen.

Um den Vitamin-C-Konzentration zu ermitteln, wurde das restliche Vollblut (1ml) durch Vermischung von jeweils 500µl und einer stabilisierenden Fällungsreagenz (bestehend aus Fällungsreagenz und Rekonstitutionslösung im Verhältnis 1:1) der Firma Immundiagnostik AG Bensheim verwendet. Diese Lösung wurde kurz geschüttelt, 10 Minuten kühl gelagert und dann bei 4000 U/min 10 min zentrifugiert. Danach wurde die Probe bei -40°C bis zur Analyse eingefroren.

Für die Ermittlung der oxLDL-Konzentration im venösen Blut wurden 4ml Blut mit einem Serumröhrchen (BD Vacutainer[®] SST[™], 4ml) abgenommen und bei 4000 U/min 10 Minuten lang zentrifugiert und anschließend ca. 500µl des Überstands abpipettiert. Diese Proben wurden umgehend bei -40°C gelagert.

2.2.4. Verum und Placebo

Wir setzten zwei verschiedene Vitaminpräparate ein. Für die Dauertests A benutzten wir 1000mg Brausetablette von der Firma Merck, für die Dauertests C 500mg Cetebe[®] Retard von der Firma GlaxoSmithKline.

- **Brausetablette 1000mg**

Eine Braustablette von der Firma MERCK enthält 1000mg Ascorbinsäure. Cebion[®]-Brausen sind trotz hoher Vitamin-C-Konzentration mit einem pH-Wert von 4,3 nur schwach sauer. Damit sind Cebion[®] 1000 mg Akut-Brausen auch für Empfindliche magenfreundlich. Sonstige Bestandteile sind Sucrose

(Saccharose), Natriumhydrogencarbonat, wasserfreie Zitronensäure, Maisstärke, Glukosesirup, Natriumcyclamat, Saccharin-Natrium, Rotrübensaft-Trockensubstanz, Riboflavinphosphat-Natrium und Orangenaroma.

- **Retard Kapsel 500mg**

Eine retardierte Kapsel Cetebe[®] von der Firma Glaxo SmithKline enthält 500mg Ascorbinsäure. Sonstige Bestandteile sind Saccharose, Maisstärke, Stearinsäure, Schellack, Talkum, Weinsäure, Farbstoff Riboflavin (E 101), Natriumdodecylsulfat und Gelatin.

Laut Angaben des Herstellers löst Cetebe[®] ein bisher wenig beachtetes Problem in der Vitamin-C-Versorgung. Herkömmliches Vitamin C kann nicht über einen längeren Zeitraum hinweg gespeichert werden. Wird viel Vitamin C gleichzeitig aufgenommen, wird die nicht benötigte bzw. nicht vom Körper geduldete Menge über die Nieren ausgeschieden.

Deshalb enthält Cetebe[®] das Vitamin C in pelletierter Form, die eine langsame und gleichmäßige Freisetzung des Wirkstoffes über Stunden bewirkt. Die so genannten Zeitperlen setzen sich aus verschiedenen Schichten zusammen, die durch langsam lösliche Lebensmittelüberzüge voneinander getrennt sind. Die Pellets können so Schicht für Schicht das Vitamin C an den Körper abgeben und sorgen für einen angeblich konstanten Vitamin-C-Blutspiegel über eine Zeitdauer von 8 Stunden. Dieses Vitamin C-Retard-System wurde im Jahr 1984 als erstes „Langzeit-Vitamin-C“ in Deutschland auf dem Markt angeboten.

Die Zeitperlen wurden im Placebotest durch Glukoseglobuli ersetzt.

2.3. Apparaturbesprechung und analytische Methoden

Für die Studie benutzten wir folgende Apparaturen:

- **Herzfrequenzmessgerät**

Zur Ermittlung der Herzfrequenz benutzten wir ein Gerät der Firma POLAR® (Finnland) mit Brustgurt. Die Werte konnten sowohl auf dem Display als auch dem Computerbildschirm digital abgelesen werden.

- **Fahrradergometer**

Wir benutzten als Fahrradergometer das drehzahlunabhängige Gerät SRM mit dem SRM Trainingssystem der Firma Schoberer Rad Messtechnik SRM GmbH.



Abb. 2.2. SRM-Fahrradergometer der Firma Schoberer

- **Spirometrie**

Es handelte sich um das offene Spirometriesystem ZAN® 600 der Firma Ing. Wilhelm Horst, ZAN® Austria Medizintechnik (Bad Hall). Wir benutzten es zur Registrierung und Speicherung der respiratorischen Parameter. Die Atemgaskonzentration und das Gasvolumen registrierten wir über einen Analysator.

Funktionen des Systems sind: Registrierung der O₂-Aufnahme, der CO₂-Abgabe, des Respiratorischen Quotient, des Atemminutenvolumens, des Atemäquivalents.



Abb. 2.3. Spirometriesystem der Firma ZAN®

▪ **Laktatbestimmung**

Zur Blutlaktatmessung bedienen wir uns des Geräts BIOSEN C LINE der Firma EKF DIAGNOSTIC GmbH (Barleben/Magdeburg). Wir benutzen Na-Heparin-Glaskapillarpipetten der Firma Hirschmann® Laborgeräte mit 20 µl arterialisierendem Kapillarblut des Ohrläppchens. Direkt nach Blutabnahme wurde die Lösung manuell durchmischt und analysiert.

▪ **Hochdruckflüssigkeits-Chromatographie (HPLC)**

Die Vitamin-C-Bestimmung im Serum erfolgte mittels des HPLC der Firma Immundiagnostik AG, Bensheim. Dafür wurden die Proben im Vorfeld von höhermolekularen Substanzen befreit. In einem isokratischen Verfahren erfolgte dann die Trennung mittels HPLC bei 20-25°C auf einer „reversed phase“ Säule. Die Trennung benötigt ca. 15 Minuten für einen Lauf. UV-Detektoren nehmen die Chromatogramme auf. Die Quantifizierung wird über einen Kalibrator und die Berechnung der Ergebnisse über die „externe Standard-Methode“ anhand der Integration der Peakflächen durchgeführt. Die Abbildung 2.4 zeigt ein Muster-Chromatogramm.

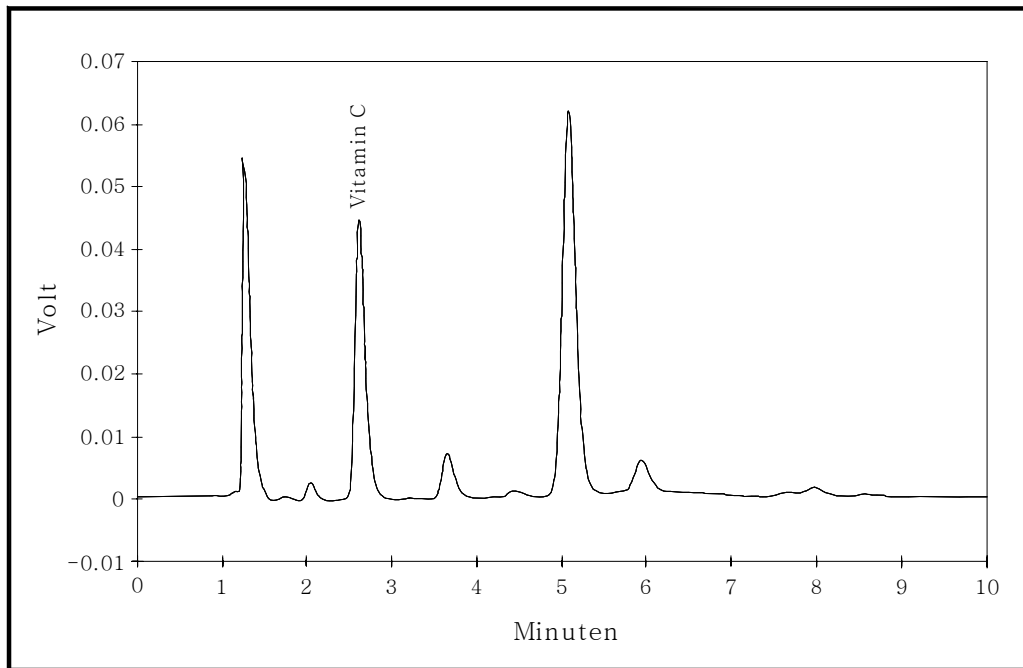


Abb. 2.4. Muster Chromatogramm (Arbeitsanleitung Vitamin C HPLC Kit, Immundiagnostik AG Bensheim)

▪ ELISA

Die Bestimmung von oxidierten LDL erfolgte ebenfalls über die Firma Immundiagnostik AG, Bensheim. Sie basierte auf der klassischen „Sandwich“-ELISA Technik. Im ersten Inkubationsschritt wird das Zielantigen vom immobilisierten polyklonalem Antikörper gebunden. Im nächsten wird ein peroxidasemarkierter Antikörper zugegeben. Nach einem erneuten Waschschrift zur Entfernung ungebundener Komponenten erfolgt die Zugabe von Peroxidasesubstrats Tetramethylbenzidin (TMB). Die Enzymreaktion wird durch Säurezugabe gestoppt. Dadurch erfolgt ein Farbumschlag von blau nach gelb. Die entstandene chromogene Verbindung wird photometrisch bei 450 nm gemessen. Die Intensität der Farbe ist direkt proportional zur Konzentration des gemessenen Analyten. Parallel dazu erfolgt die Erstellung einer Standardkurve über optische Dichte mit Absorption bei 450 nm vs. Standardkonzentration. Hieraus ermittelt man die Konzentration der Proben (Arbeitsanleitung oxLDL ELISA Kit, Immundiagnostik AG, Bensheim).

2.4. Statistik

Die statistische Auswertung der erhobenen Daten erfolgte mit den Programmen STATISTIKA und EASYSTAT der Universität Köln. Dabei kamen statistische Verfahren zur Erhebung folgender Werte zum Einsatz:

Arithmetischer Mittelwert (\bar{X})

Der arithmetische Mittelwert (\bar{X}) ist definiert als die Summe aller Einzelbeobachtungen (Messwerte) geteilt durch deren Anzahl (Fleischer 1988).

Varianz (v) und Standardabweichung ($\pm S$)

Die Standardabweichung ist der Definition nach die Quadratwurzel aus der Varianz. Als Varianz bezeichnet man die Summe der Abweichungsquadrate aller Messwerte in einer Verteilung von ihrem arithmetischen Mittel, dividiert durch die um 1 verminderte Anzahl der Messungen (FLEISCHER 1988).

Varianzanalyse (ANOVA)

Zusätzlich wurde ein prüfstatistisches Verfahren zum Mittelwertvergleich die zweifaktorielle Varianzanalyse eingesetzt.

Signifikanzschranken

Folgende Signifikanzschranken gelten für die Irrtumswahrscheinlichkeit p:

$p > 0,05$	nicht signifikant	(-)
$p < 0,05$	signifikant	(*)
$p < 0,01$	hochsignifikant	(**)

3. Ergebnisse

3.1. Vitamin-C-Konzentration im Blutserum

Die Tabellen 3.1. bis 3.3. zeigen die Mittelwerte und Standardabweichungen der Vitamin-C-Konzentration im Serum bei den Dauertests A, B und C zu den jeweiligen Messzeitpunkten. Es werden der Ruhewert (R), die Entwicklung der Werte unter Belastung nach 30 Minuten (30min), nach 60 Minuten (60min) und nach der Erholungsphase (120min) dargestellt.

Die Messung des Ruhewertes im Dauertest A 30 Minuten nach Einnahme der Vitamin C-Brausetablett (1000mg) ergaben einen Wert von $1,67 \pm 1,26$ mg/l. Während der Belastung (30. und 60.min) und auch bis zur Messung nach Erholung (120.min) stiegen die Werte von Messpunkt zu Messpunkt hochsignifikant an ($p < 0,01$). Details sind der Tabelle 3.1. zu entnehmen.

Tab. 3.1. Mittelwerte und Standardabweichungen der Vitamin-C-Konzentration im Serum (mg/l) während des Dauertests A

Messpunkte	Ruhe	30min	60min	120min
\bar{x}	1,67	5,35	7,81	9,54
$\pm s$	1,26	2,72	3,98	4,40

Wie der Tabelle 3.2. zu entnehmen ist, liegt der Ruhewert im Dauertest B zwei ein halb Stunden nach Einnahme der Placebokapsel bei $1,39 \pm 1,09$ mg/l. Die Werte stiegen unter Arbeitsbedingungen nur leicht an. Nach der Erholungsphase sank die Vitamin-C-Konzentration. Zwischen die Messungen zeigen sich keine signifikanten Unterschiede.

Tab. 3.2. Mittelwerte und Standardabweichungen der Vitamin-C-Konzentration im Serum (mg/l) im Verlauf des Dauertests B

Messpunkte	Ruhe	30min	60min	120min
\bar{x}	1,39	1,67	2,24	1,97
$\pm s$	1,07	1,00	1,45	1,23

Die Abbildung 3.1. zeigt die Mittelwerte der Vitamin-C-Konzentration des Placeboversuchs und Brausetablettenversuchs im Vergleich. In der 30. und 60. Arbeitsminute und nach der Erholungsphase zeigen sich dabei hochsignifikante Unterschiede ($p < 0,01$).

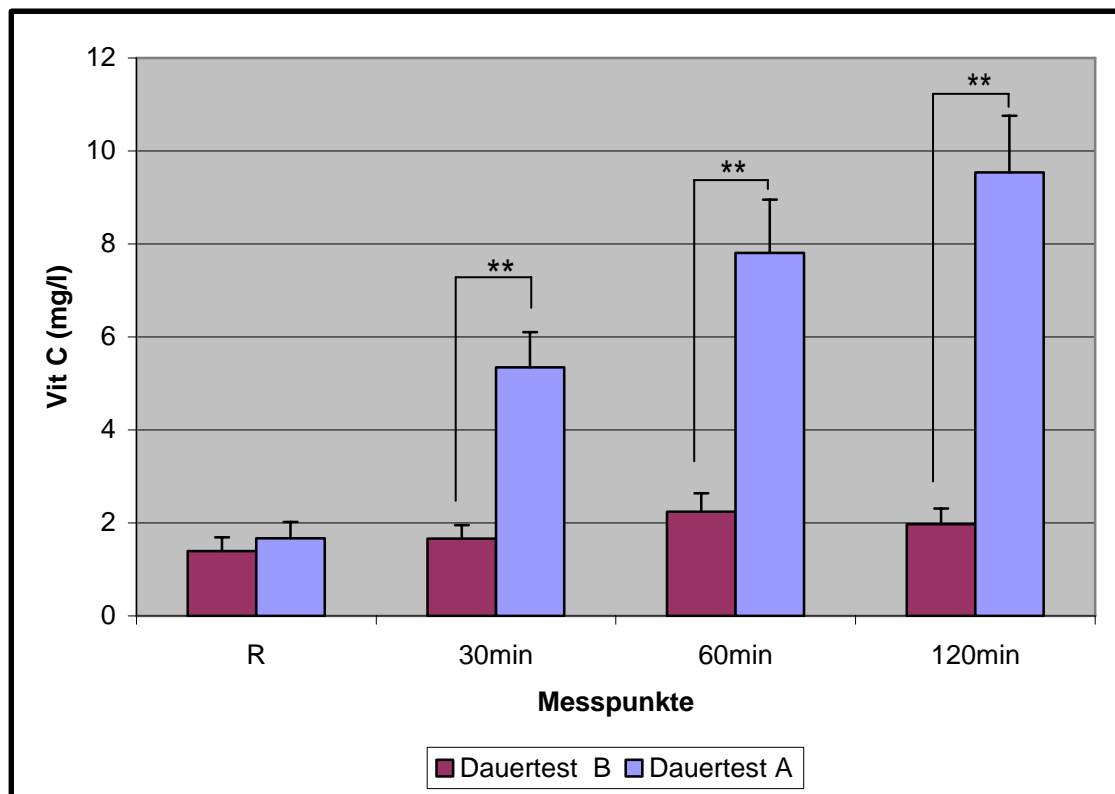


Abb. 3.1. Durchschnittliche Vitamin-C-Konzentration Vergleich bei Dauertest B (Placebo) und Dauertest A (Brausetablette) bei Ruhe (R), in der körperlicher Arbeit (30min und 60min) und nach der Erholung (120min) (** = $p < 0,01$)

Die Ruhemessung im Test C ergab den höchsten Wert ($2,39 \pm 1,19 \text{ mg/l}$) aller drei Ruhemessungen. Während der Muskelarbeit stieg die Konzentration moderat an. In der Erholungsphase nahm die Konzentration bis zu $4,64 \pm 2,69 \text{ mg/l}$ zu. Die Varianzanalyse zeigt signifikante Unterschiede zwischen den Werten in Ruhe und in der Ergometrie ($p < 0,05$) und hochsignifikante Unterschiede zwischen dem Ruhewert und dem nach Erholung ($p < 0,01$).

Tab. 3.3. Mittelwerte und Standardabweichungen der Vitamin-C-Konzentration im Serum (mg/l) im Dauertest C

Messpunkte	Ruhe	30min	60min	120min
\bar{X}	2,39	3,62	3,92	4,64
$\pm s$	1,19	1,99	2,19	2,69

Die Abbildung 3.2. und 3.3. zeigen die Mittelwertvergleiche des Retardkapselversuchs mit dem Placeboversuch bzw. mit dem Brausetablettenversuch. In der 30. und 60. Arbeitsminute und nach der Erholungsphase zeigen sich signifikante bis hochsignifikante Unterschiede ($p < 0,05$, $p < 0,01$).

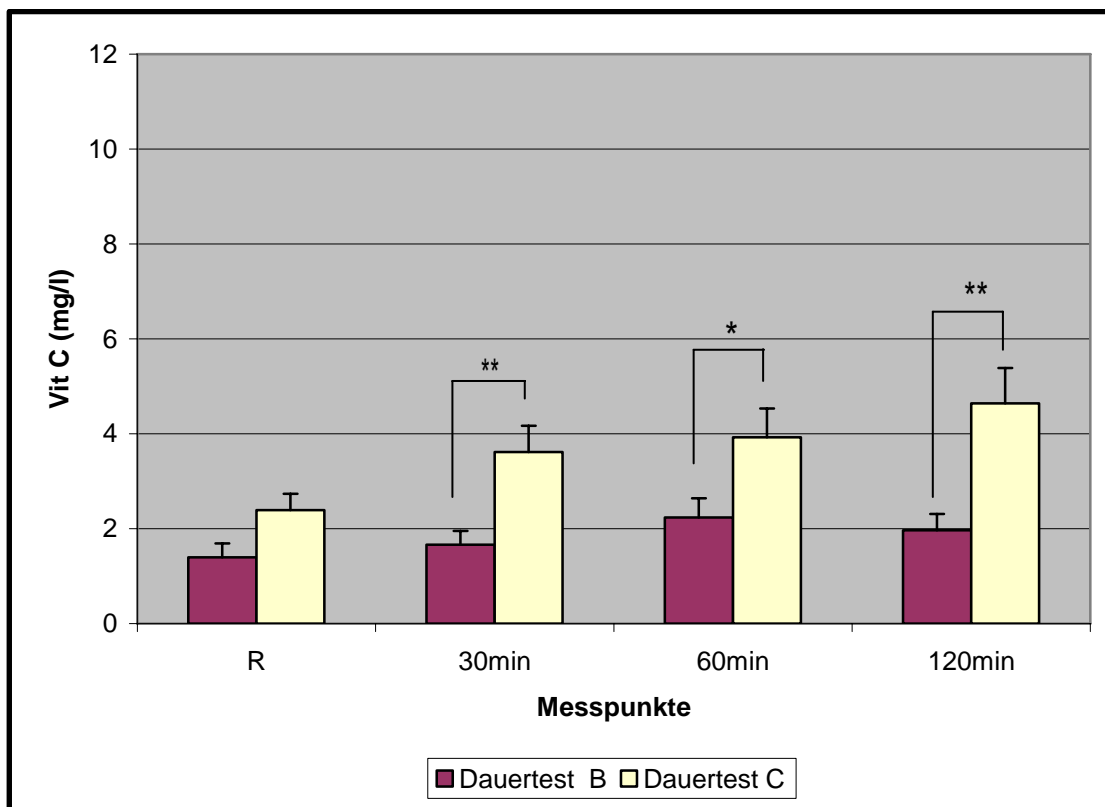


Abb. 3.2. Durchschnittliche Vitamin-C-Konzentration im Vergleich zwischen Dauertest B (Placebo) und Dauertest C (Cetebe) bei Ruhe (R), bei körperlicher Arbeit (30min und 60min) und nach der Erholung (120min) (* = $p < 0,05$, ** = $p < 0,01$)

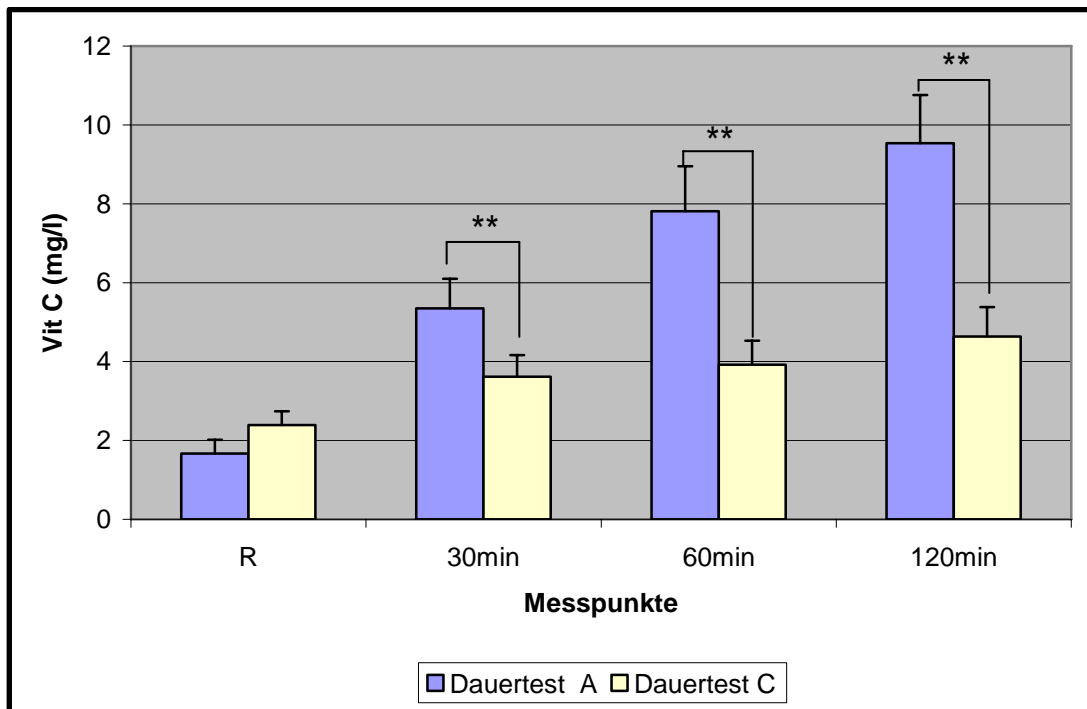


Abb. 3.3. Vergleich der durchschnittlichen Vitamin-C-Konzentration zwischen Dauertest A (Brausetablette) und Dauertest C (Cetebe) bei Ruhe (R), in der Arbeitsphase (30min und 60min) und nach der Erholung (120min) (** = $p < 0,01$)

Die Abbildung 3.4. zeigt den Verlauf der mittleren Vitamin-C-Konzentration mit Standardfehler aller drei Dauertests (A, B, C) im Vergleich.

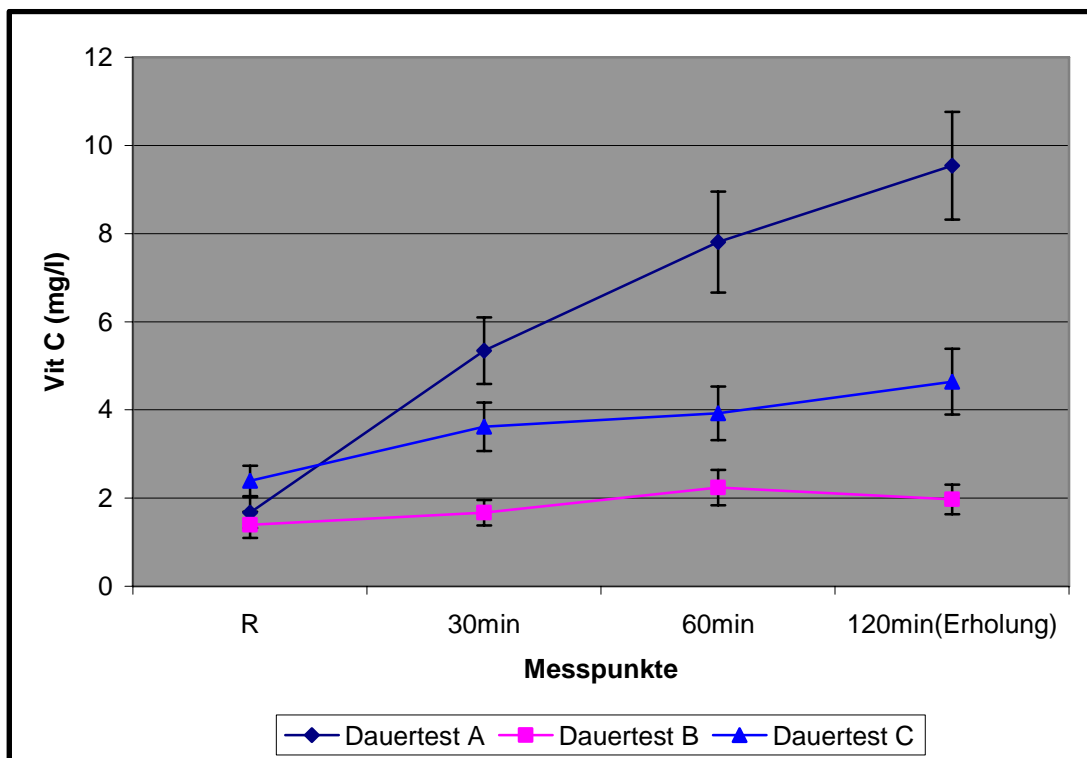


Abb. 3.4. Verlauf der Vitamin-C-Konzentration im Serum mit Standardfehler der drei Dauertests bei Ruhe (R), in der Arbeitsphase (30min und 60min) und nach der Erholung (120min)

3.2. Oxidiertes LDL im Blutserum

Die Abbildungen 3.3. bis 3.5. zeigen die Mittelwerte und Standardabweichungen der Konzentration des oxidierten LDL (oxLDL) bei den Dauertests A, B und C im Serum. Es werden der Ruhewert (R), die Arbeitswerte (30min, 60min) und die Werte nach der Erholungsphase (120min) dargestellt.

Die Abbildung 3.5. stellt alle drei Dauertests im Vergleich dar. Es besteht kein statistisch relevanter Unterschied zwischen den Tests im Bezug auf oxLDL.

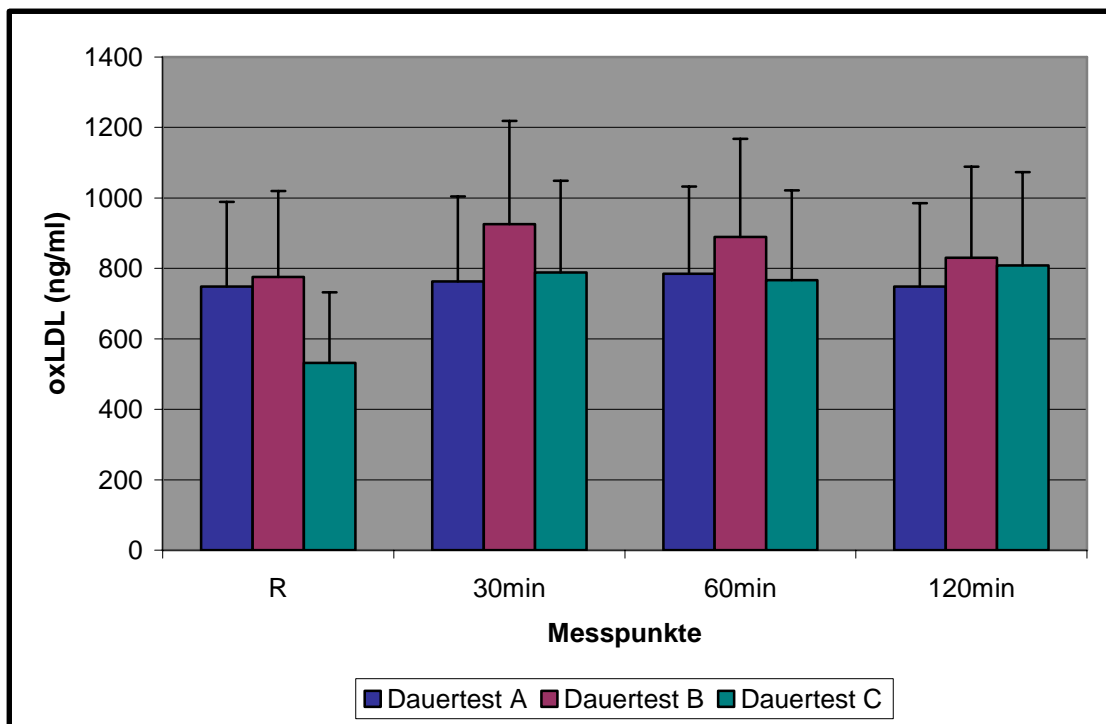


Abb. 3.5. Durchschnittliche Mittelwerte und Standardfehler des oxidierten LDL bei den drei Dauertests bei Ruhe (R), in der 30., 60. Arbeitsminute und nach der Erholungsphase (120min) im Vergleich

Beim Dauertest A ist keine bedeutenden Parameterveränderungen im Verlauf zu beobachten. Die Varianzanalyse zeigt keine signifikanten Unterschiede zwischen den Messpunkten (Tabelle 3.4.).

Tab. 3.4. Mittelwerte und Standardabweichungen des oxidierten LDL (ng/ml) beim Dauertest A

Messpunkte	R	30min	60min	120min
\bar{X}	748,6	762,7	784,4	748,4
$\pm s$	868,0	872,1	893,6	854,5

Die Tabelle 3.5. gibt den Verlauf des oxLDL im Placeboversuch an. Nach 30 Minuten Körperarbeit steigt die Konzentration um 19%. Zwischen dem Ruhewert und dem Wert in der 30. Minute gibt es einen signifikanten Unterschied ($p < 0,05$).

Tab. 3.5. Mittelwerte und Standardabweichungen des oxidierten LDL (ng/ml) beim Dauertest B

Messpunkte	R	30min	60min	120min
\bar{X}	776,0	925,8	888,9	830,2
$\pm s$	879,0	1014,7	1005,1	932,0

Beim Dauertest C sind deutliche Unterschiede zu beobachten. Alle Werte unterscheiden sich vom Ruhewert hochsignifikant ($p < 0,01$). Die Mittelwerte zeigen eine deutlich niedrigere Konzentration des oxidierten LDL im Vergleich zum Dauertest A und B (Tabelle 3.6.).

Tab. 3.6. Mittelwert und Standardabweichung des oxidierten LDL (ng/ml) beim Dauertest C

Messpunkte	R	30min	60min	120min
\bar{X}	531,7	788,3	766,9	808,7
$\pm s$	693,9	939,2	919,2	954,4

3.3. Belastungsparameter

Bei den drei Dauertests wurden Herzfrequenz (HF), Blutlaktat (Laktat) und respiratorische Parameter wie die Sauerstoffaufnahme ($\dot{V}O_2$), der respiratorischen Quotienten (RQ) und das Atemäquivalents ($\dot{V}E/\dot{V}O_2$) während der Ergometrie ermittelt.

3.3.1. Herzfrequenz und Blutlaktat während der Dauertests

Tabelle 3.4. zeigt die Mittelwerte der HF und des Laktats bei den drei Dauertests.

Tab. 3.4. Mittelwerte und Standardabweichungen der Herzfrequenzen bei den drei Dauertests im Laufe der Ergometrie

Messpunkte Dauertest	15min	30min	45min	60min
A	149,7±12,1	158,2±9,5	162,5±10,3	166,0±11,3
B	148,8±11,6	156,4±12,0	161,0±11,5	163,7±11,9
C	149,2±10,3	158,3±9,3	162,3±8,9	165,8±9,7

Tab. 3.5. Mittelwerte und Standardabweichungen des Blutlaktatwertes (mmol/l) bei den drei Dauertests bei Ruhe (R), im Lauf der Ergometrie (15min bis 60min) und nach Erholung (120min)

Messpunkte Dauertest	R	15min	30min	45min	60min	120min
A	1,3±0,3	3,3±1,5	2,8±1,2	2,7±1,0	2,6±1,0	1,4±0,3
B	1,6±0,5	3,2±1,3	3,1±1,0	2,8±0,9	2,6±0,7	1,6±0,3
C	1,5±0,3	2,7±1,2	2,8±0,9	2,9±0,9	2,7±0,8	1,5±0,4

3.3.2. Respiratorische Parameter

In Tabelle 3.6. sind die Mittelwerte der Sauerstoffaufnahme ($\dot{V}O_2$), des respiratorischen Quotienten (RQ) und des Atemäquivalents ($\dot{V}E/\dot{V}O_2$) während der jeweiligen Dauertests dargestellt.

Tab. 3.6. Mittelwerte und Standardabweichungen der Parameter $\dot{V}O_2$ (ml/min), RQ und $\dot{V}E/\dot{V}O_2$ bei den drei Dauertests im Laufe der Ergometrie

Dauertest	Parameter	15min	30min	45min	60min
A	$\dot{V}O_2$ (ml/min)	2456,4±738,3	2459,2±746,2	2443,3±748,4	2388,0±726,0
	RQ	0,96±0,04	0,95±0,03	0,94±0,03	0,93±0,02
	$\dot{V}E/\dot{V}O_2$	22,5±2,1	23,5±2,1	24,6±1,8	25,6±3,2
B	$\dot{V}O_2$ (ml/min)	2285,3±890,0	2288,5±895,4	2275,5±893,6	2218,1±869,7
	RQ	0,97±0,03	0,96±0,02	0,95±0,02	0,93±0,02
	$\dot{V}E/\dot{V}O_2$	23,8±2,5	25,0±2,7	25,8±2,5	26,1±1,9
C	$\dot{V}O_2$ (ml/min)	2439,0±343,7	2619,5±351,1	2618,8±359,0	2637,1±391,9
	RQ	0,98±0,02	0,97±0,01	0,96±0,02	0,95±0,02
	$\dot{V}E/\dot{V}O_2$	23,7±1,9	24,8±2,1	25,7±2,0	27,1±4,5

Die Abbildung 3.6. zeigt den Verlauf des durchschnittlichen Atemäquivalents und Respiratorischen Quotienten mit Standardfehlern in Ruhe und in der Arbeitsphase der drei Dauertests

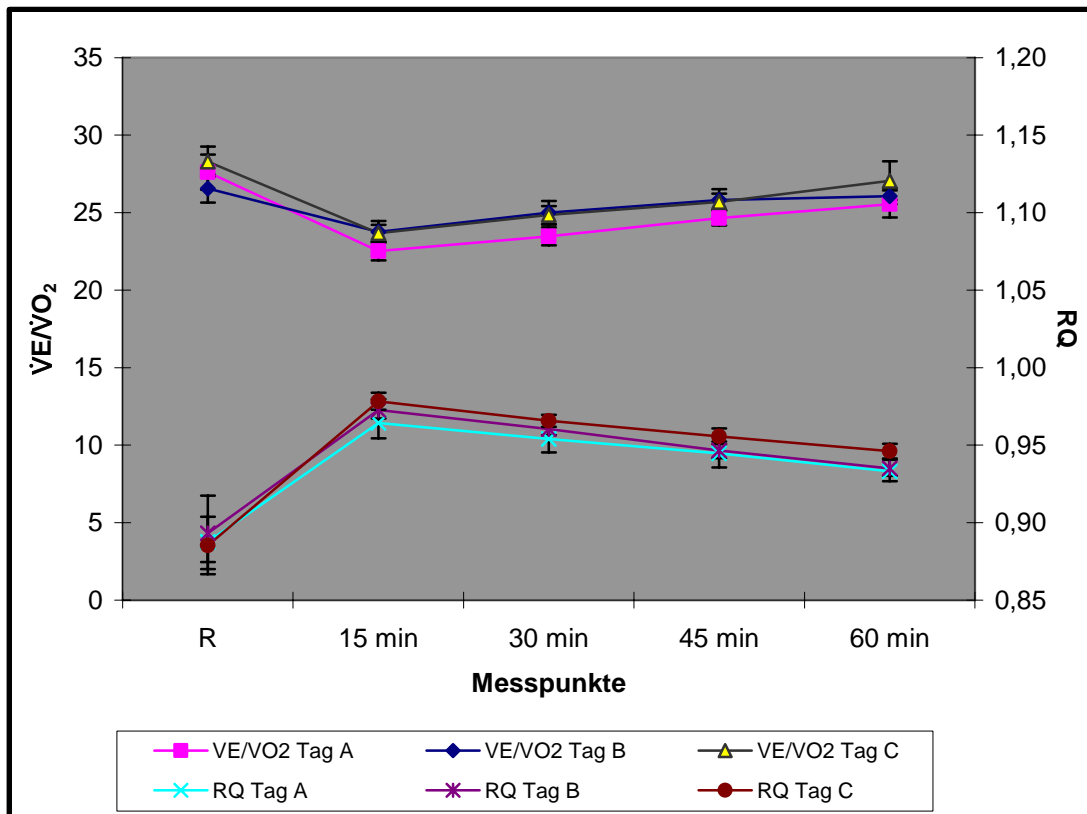


Abb. 3.6. Verlauf des durchschnittlichen Atemäquivalents und Respiratorischen Quotienten der drei Dauertests bei Ruhe (R) und 15. bis 60. Arbeitsminute

Die Arbeitsintensität der Dauertests lag im Mittel zwischen $61,3 \pm 4,2$ und $61,5 \pm 5,8\%$ der individuellen maximalen Sauerstoffaufnahme der Probanden (Tab 3.7.).

Tab. 3.7. Mittelwerte und Standardabweichungen der prozentuale Ausschöpfung der $\dot{V}O_{2max}$ während der drei Dauertests A, B und C

	Dauertest A $\dot{V}O_2$ (%)	Dauertest B $\dot{V}O_2$ (%)	Dauertest C $\dot{V}O_2$ (%)
\bar{X}	61,5	61,3	61,5
$\pm S$	4,6	4,2	5,8

3.3.3. Wattleistung und subjektives Belastungsempfinden

In der Tabelle 3.8. sind die Einzel- und Mittelwerte der Wattzahl und des subjektiven Belastungsempfindens (RPE Skala) der drei Dauertests dargestellt.

Tab. 3.8. Durchschnittliche Mittelwerte der Wattzahl (Watt) und RPE Skala der drei Dauertests 15. bis 60. Arbeitsminute

Dauertest	Parameter	15min	30min	45min	60min
A	Watt	186,5±30,4	183,5±30,1	180,0±29,3	178,8±29,5
	RPE-Skala	13,9±1,1	14,7±1,1	15,2±1,0	15,2±0,9
B	Watt	183,1±29,7	181,9±30,9	182,1±32,2	179,8±32,4
	RPE-Skala	13,8±1,0	14,9±0,6	15,5±1,1	15,5±1,6
C	Watt	185,2±31,0	184,8±34,5	184,0±33,9	183,6±34,9
	RPE-Skala	13,9±1,0	14,5±1,3	14,8±1,2	15,2±1,1

4. Diskussion

Die pathologische Verengung und Verhärtung arterieller Blutgefäße (Arteriosklerose) bildet die Grundlage vieler Krankheitsbilder des Herzkreislaufsystems (ROST 1995).

Eine Reihe von Risikofaktoren begünstigt die Entstehung der Arteriosklerose. Dazu gehören: hoher Blutdruck, hohe Triglyzerid- und hohe Insulinwerte im Blut, Übergewicht und ein überhöhter Harnsäurespiegel (HOLLMANN u. HETTINGER 2000). Eine weitere bedeutende Rolle spielt das leicht oxidierbare LDL (low density lipoproteins). Durch Phagozytose wird das oxidierte LDL durch Makrophagen in den Arterienwänden aufgenommen und gespeichert. Dadurch kommt es zu einer Fettüberladung der Makrophagen, was wiederum zur Entstehung von Schaumzellen führt (HERTOG et al. 1993, KOVANEN 1990).

Freie Radikale, Produkt des O_2 -Stoffwechsels, sind verantwortlich für die Oxidation des LDL (oxLDL). Durch diesen Vorgang wird die Entwicklung der Arteriosklerose vorangetrieben.

O_2 -Radikale entstehen aus 5 - 10% des bei normaler Atmung atmosphärischer Luft aufgenommenen Sauerstoffs. Da mit muskulärer Arbeit und dem damit verbundenen höheren Energiebedarf ein höherer O_2 -Umsatz einhergeht, kann auch von einer höheren absoluten Sauerstoffradikalbelastung ausgegangen werden (ALESSIO et al. 1997, LEONHARDT et al. 1997, ALTENBERGER u. BAUMGARTL 1995). So kann eine größere Menge an oxLDL entstehen, was eine Vermehrung der negativen Einflüsse vermuten lässt. – Andererseits bewirkt aerobes Training auch eine Zunahme von Schutzfaktoren.

In der vorliegenden Studie bewirkt die abverlangte Muskularbeit bei den Probanden einen vielfach erhöhten O_2 -Bedarf.

Vitamin C gilt als eines der wichtigsten Antioxidantien, welches theoretisch die Oxidation von LDL bzw. dessen pathologischen Folgen verhindern kann (McBRIDE et al. 1998, VASANKARI et al. 1997, OOSTENBRUG et al. 1997, DEKKERS et al. 1996). Im Folgenden soll die Entstehung von oxLDL unter

den vorgegebenen Arbeitsbedingungen und der Einfluss von Vitamin C auf diese Prozesse diskutiert werden.

4.1. Vitamin- C- Konzentration im Blutserum

Die Ascorbinsäure (Vitamin C) ist ein essentielles und wasserlösliches Vitamin, welches im Blutplasma als Antioxidanz fungiert (MAY 1999, BIESALSKI 1997).

Im Verlauf des Dauertests A (Brausetablette) stieg die Vitamin-C-Konzentration in der vorliegenden Studie bis auf das 5,7-fache ($9,54 \pm 4,4 \text{ mg/l}$) des Ruhewertes ($1,67 \pm 1,26 \text{ mg/l}$) an (Tab. 3.1.). Hierbei steigt die Konzentration von Messpunkt zu Messpunkt hoch signifikant an ($p < 0,01$). Somit kann von einer deutlichen Bioverfügbarkeit ausgegangen werden.

Im Verlauf des Placebotests (Dauertest B) sind keine signifikanten Schwankungen zu beobachten. Dennoch ist ein Anstieg der Serumkonzentration auszumachen. Eine mögliche Ursache könnte eine durch körperliche Arbeit bedingte Cortisol-Ausschüttung sein (COOPER et al. 2002, CLARKSON u. THOMSON 2000).

Nach Verabreichung der Retardkapsel im Dauertest C zeigte sich ein moderater Anstieg der Ascorbinsäurekonzentration im Serum. Dabei stieg sie, verglichen mit dem Ruhewert, innerhalb der Arbeitszeit signifikant ($p < 0,05$) und eine Stunde nach Arbeitsende hoch signifikant an ($p < 0,01$).

Die Vitamin-C-Konzentrationen zeigten bei den Dauertests A, B und C einen signifikant unterschiedlichen Verlauf ($p < 0,05$ bis $p < 0,01$). Während im Dauertest A die Konzentration kontinuierlich signifikant steigt, sind im Dauertest C in der Arbeitsphase keine signifikanten Veränderungen zu verzeichnen. Hier zeigt sich die Wirkung der Zeitperlen des Retardprodukts, indem das Konzentrationsniveau gehalten wird. Doch beide Verabreichungsformen bewirken eine überhöhte Bioverfügbarkeit des Vitamin C. So verursacht Cetebe[®] mehr als eine Verdopplung ($4,64 \pm 2,69$) des Placebowertes ($1,97 \pm 1,23$) der Vitamin-C-Serumkonzentration in der 120. Minute. Die Brausetablette bewirkt im Gegensatz dazu beinahe eine Verfünffachung ($9,54 \pm 4,4$).

Bei der Beurteilung der Testergebnisse sind folgende methodische Unterschiede zu berücksichtigen: Die Retardkapsel enthielt 500mg Ascorbinsäure und wurde zweieinhalb Stunden vor Arbeitsbeginn verabreicht. Dahingegen liegt die Wirkstoffmenge mit in der Brausetablette bei 1000mg. Auf Grund der starken Einflutungseigenschaften der Brausetablette wurde diese eine halbe Stunde vor Arbeitsbeginn in Wasser gelöster Form eingenommen. Daher lag der Ruhewert im Dauertest C höher als im Test A. Bei allen nachfolgenden Messungen verhielt es sich umgekehrt. So zeigte sich eine Stunde nach Arbeitsende die zweifache Menge an Ascorbinsäure im Dauertest A ($9,54 \pm 4,4 \text{ mg/l}$), verglichen mit Dauertest C ($4,64 \pm 2,69 \text{ mg/l}$).

Da uns keine Literatur vorliegt, die die Auswirkungen von Vitamin C in retardierter Form bei körperlicher Arbeit beschreibt, ist ein direkter Vergleich nicht möglich. Der Hersteller des von uns eingesetzten Retardprodukts stellt die Behauptung auf, dass das Vitamin C langsam einflutet und die Blutkonzentration über 8 Stunden konstant hält (Abb. 4.1.). Dies ist aber durch keine wissenschaftliche Publikation belegt.

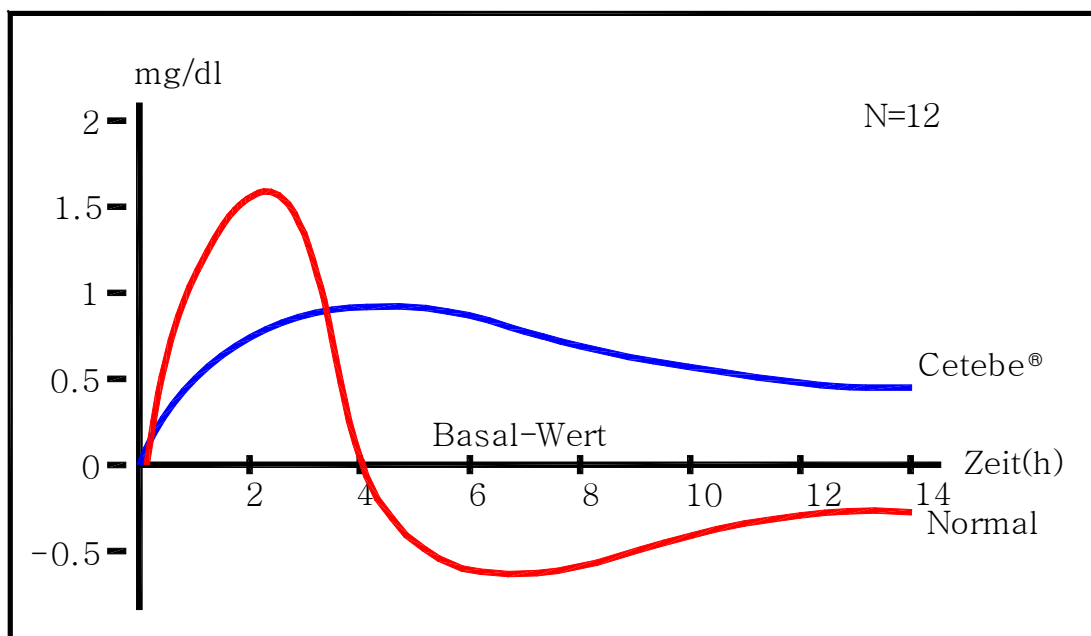


Abb. 4.1. Mittlere Konzentrationszunahme von Ascorbinsäure im Blut nach Applikation von 1g Vitamin C-Retard und 1g Vitamin C nicht retardiert (modifiziert nach Cetebe® Beratungsinformation für Fachkreise)

DE LORENZO et al. (2001) untersuchten an Rauchern und Nichtrauchern die Einflutungseigenschaften eines Retardproduktes. Wie auch in der vorliegenden Studie fanden sie einen erhöhten und konstanten Vitamin-C-Blutspiegel. Ähnliches berichten VISCOVICH et al. (2004) und SACHARIN et al. (1977).

Uns liegt keine Literaturquelle vor, die die Insuffizienz eines Retardproduktes beschreibt.

Gleiches gilt für die Brausetablette. Viele Autoren sind sich darüber einig, dass die Einnahme einer Vitamin-C-Brausetablette stets zu einem erhöhten Vitamin-C-Blutspiegel führt (PROTOGEROU et al. 2004, PIOTROVSKIJ et al. 1993). Gegenteilige Meinungen sind in der Literatur nicht beschrieben. Daher entsprechen unsere Ergebnisse der oben diskutierten Literatur.

Durch den erhöhten Sauerstoffumsatz unter Arbeitsbedingungen wird eine erhöhte Produktion von Sauerstoffradikalen angenommen (ALESSIO et al. 1993). Da leistungssteigernde Wirkungen im Sport durch Vitamin C ausgeschlossen werden können (BERG u. KÖNIG 2000, WITT et al. 1992), ist es ausschließlich als Radikalfänger relevant.

Zudem zeigen die besprochenen Ergebnisse, dass bei einem akuten Vitamin-C-Bedarf die Brausetablette die passende Verabreichungsform darstellt. In dem von uns gewählten Messzeitraum zeigte das Retardprodukt keinen Vorteil gegenüber der Brausetablette. Somit fallen die Resultate erwartungsgemäß aus.

4.2. Oxidiertes LDL

Im Verlauf des Dauertests A ergab die Varianzanalyse keine signifikanten Unterschiede zwischen den Messpunkten. Dennoch ist ein leichter Anstieg der oxLDL-Konzentration in der 30. und 60. Arbeitsminute zu beobachten.

Ohne den Einfluss von Vitamin C (Dauertest B) steigt der Wert bis zur 30. Arbeitsminute signifikant an ($p < 0,05$). Die darauf folgenden Messungen zeigen eine leichte, aber nicht signifikante Abnahme der Konzentration.

Somit kann hier von einer belastungsinduzierten Oxidation von LDL ausgegangen werden.

Das retardierte Vitamin C (Dauertest C) bewirkt einen auffallend niedrigen oxLDL-Ruhewert. Dieser könnte dadurch verursacht worden sein, dass die Vitaminkapsel 2,5 Stunden vor Testbeginn eingenommen wurde. So konnte der Wirkstoff in großem Maße im Blut gelöst werden, was durch den hohen Vitamin-C-Wert bestätigt wird. Unter Arbeitsbedingungen steigt die oxLDL-Konzentration hoch signifikant an ($p < 0,01$). Auch der Erholungswert ist signifikant größer als der Ruhewert ($p < 0,01$).

Die durch uns vorgegebene Arbeitsform konnte eine vermehrte Oxidation von LDL verursachen, auch wenn dieser Sachverhalt nicht in jedem Fall statistisch signifikant ist.

Im Placeboversuch konnten wir teilweise signifikant erhöhte oxLDL-Werte in der Ergometrie nachweisen. Die oxLDL-Konzentration stieg bis zur 30. bzw. 60. Arbeitsminute um 19,3% ($p < 0,05$) bzw. 14,5% über den Ruhewert an.

Auch WETZSTEIN et al. (1998) beobachteten, dass eine einmalige 30 minütige Laufbelastung bei einer Intensität von 55-70% der $\dot{V}O_{2peak}$ die Anfälligkeit der LDL-Oxidation erhöht ($p < 0,03$).

An dieser Stelle sei die von unserem Verfahren differierende Messmethodik erwähnt. Die Autoren bedienten sich der Methode zur Untersuchung der Oxidierbarkeit von LDL-Cholesterin nach ESTERBAUER (1989). Hierbei wird die sogenannte Lag-Phase ermittelt, die das antioxidative Potenzial des LDL bestimmt. Entsprechende Ergebnisse lieferten KAIKKONEN et al. (2002), allerdings nach Bewältigung der vollen Marathondistanz. Dabei fanden sie eine um 11% gestiegene Oxidationsanfälligkeit von VLDL + LDL. Diesen Zusammenhang bestätigt die Studie von LIU et al. (1999). Sie konnten zeigen, dass die Anfälligkeit nicht nur direkt nach dem Marathon erhöht war, sondern dass dieser Zustand noch bis vier Tage nach Arbeitsende anhielt ($p < 0,001$). Auf Grund des differierenden Studienaufbaus kann kein direkter Vergleich mit unseren Werten angestellt werden. Aber die oben beschriebene Parameterreaktion auf eine Dauerarbeit kann durch die Ergebnisse der vorliegenden Studie tendenziell bestätigt werden. So lag die

oxLDL-Konzentration bei Abbruch bei 12,7% und eine Stunde nach der Belastung 6,5% über dem Ausgangswert.

Ähnliche Ergebnisse lieferten auch ELOSUA et al. (2003), die bei Ihrem Probandenkollektiv nach 30 Minuten körperlichen Trainings einen um 15,9% verringerte Oxidationswiderstand ermittelten.

Auch wenn die genauen Wirkmechanismen nicht bekannt sind, so wird dennoch von einer Anpassung des Organismus an die Oxidationsvorgänge durch Ausdauersport ausgegangen. So wird z. B. die verstärkte Aktivierung antioxidativ wirkender Enzyme bei Ausdauertrainierten diskutiert (LOVLIN et al. 1987). Es gilt bereits als nachgewiesen, dass ein trainierter menschlicher Organismus im Vergleich zum untrainierten eine bessere Toleranz gegenüber oxidativem Stress besitzt (MIYAZAKI 2001, HEINE 1996).

Die Oxidation von LDL kann durch regelmäßiges Ausdauertraining reduziert werden. So zeigten VASANKARI et al. (1998), dass eine 10 Monate andauernde Trainingsintervention parallel zu einer um 19% gestiegenen $\dot{V}O_{2max}$ einen um 16% ($p=0,011$) erhöhten Schutz vor der Oxidierbarkeit von LDL verursachte.

Dieser protektiven Effekt kann auch bei dem Kollektiv der vorliegenden Studie angenommen werden, da unsere Probanden mit einer durchschnittlichen $\dot{V}O_{2max}$ von $56,4 \pm 7,5 \text{ ml/kg} \cdot \text{min}^{-1}$ als moderat ausdauertrainiert anzusehen sind. Laut HOLLMANN u. HETTINGER (2000) liegt die durchschnittliche relative maximale Sauerstoffaufnahme bei Männer des gleichen Alters bei ca. $43 \text{ ml/kg} \cdot \text{min}^{-1}$. Möglicherweise ist das Absinken der oxLDL-Konzentration von der 30. bis zur 60. Arbeitsminute als das Resultat der antioxidativen Antwort eines „gerüsteten“ Organismus zu verstehen. BRITES et al. (2006) bestätigen, dass das regelmäßige Ausdauertraining und der dadurch entstehende „Oxidationsdruck“ die Anpassung des antioxidativen Systems ermöglicht.

Auch wenn die genauen Mechanismen der Anpassung laut Jackson (2000) nicht bekannt sind, so geht der Autor davon aus, dass Freie Radikale intrazellulär zu einer Expression von Genen führen, die eine Transkription von protektiven Enzymen bewirkt. Ein Anstieg der Freien Radikale aktiviert

die Produktion von spezifischen Transkriptionsfaktoren und verstärkt somit die Synthese von antioxidativ wirkenden Enzymen.

Es gibt aber auch das Gegenargument, dass Top-Athleten trotz ihres trainingsinduzierten Schutzes Arteriosklerose und Herzgefäßerkrankungen entwickeln (PINCEMAIL et al. 2000). Hier besteht aber ein deutlicher Unterschied von einem wettkampforientierten Training auf Weltniveau zu einem wie oben beschriebenen gesundheitsrelevanten Sport. Ersteres verursacht vermutlich häufiger Reize, die einer Überbelastung des Organismus gleichkommen und so auch den antioxidativen Schutz überlasten.

Dieser Zusammenhang kann auch auf den nicht trainierten Gelegenheitssportler im Breiten- und Alterssport übertragen werden. So konnten CHANG et al. (2002) zeigen, dass Personen, die einmal in der Woche intensiv Sport betreiben, eine höhere Oxidation von LDL aufweisen als trainierte Sportler ($p < 0,05$). Bei dieser Zielgruppe ist eine zusätzliche antioxidative Wirkung eines Vitamin-C-Präparates möglicherweise sinnvoll.

Der signifikante Anstieg des oxLDL im Placebotest (30. Minute) konnte durch die Einnahme einer Brausetablette (1000mg) gemindert werden (Dauertest A). Die oxLDL-Werte in der ersten und zweiten Belastungsmessung stiegen nur schwach an (1,9 bzw. 4,8%). In der Erholungszeit sanken sie wieder auf den Ausgangswert. Im gleichen Zeitraum war ein hoch signifikanter Anstieg der Vitaminkonzentration zu beobachten ($p < 0,01$). Somit kann hier von einer protektiven Wirkung des akut im Blut verfügbaren Vitamin C vor der Oxidation des LDL ausgegangen werden.

Uns liegen keine Studien vor, die die Wirkung von Vitamin C auf die Oxidation von LDL während der Körperarbeit messen. Daher können an dieser Stelle nur Studien herangezogen werden, die vor, bei Abbruch und in der Zeit nach Muskelarbeit die besprochenen Parameter beurteilen.

SANCHEZ-QUESADA et al. (1998) untersuchten die Wirkung von 1000mg Ascorbinsäure nach einem Vier-Stunden-Lauf. Sie fanden, dass die Ascorbinsäure, die 30 Minuten vor dem Lauf eingenommen wurde, eine schützende Wirkung vor der Oxidation von LDL hat. Auch JIALAL u. FULLER

(1995) beschrieben diese Zusammenhänge und den daraus resultierenden Schutz vor Arteriosklerose, auch wenn die Autoren weitere Untersuchungen zu diesem Thema fordern. Zudem haben mehrere Studien wie die von ALUL et al. (2003), SAKUMA et al. (2001) und FULLER et al. (1996) eine positive Wirkung von Vitamin-C-Supplementierung auf die Oxidation von LDL (teilweise bei Rauchern) bestätigt.

Andere Studien sprechen gegen eine protektive Wirkung von Vitamin C. WEN et al. (1997) fanden an gesunden Nichtrauchern nach einer 4-wöchigen Vitamin-C-Supplementierung keine Veränderung bei der Oxidation von LDL. VAN HOYDONCK et al. (2004) haben 4 Wochen lang 34 Rauchern täglich 2 x 250mg Ascorbinsäure einnehmen lassen und oxLDL gemessen. Die Verumgruppe zeigte nach 4 Wochen deutlich erhöhte Plasmaascorbatkonzentration, aber keine verbesserten oxLDL-Werte. Allerdings wurde in dieser Studie der Einfluss körperlicher Arbeit nicht untersucht.

Es kann festgehalten werden, dass es zwar keinen signifikanten Unterschied von Dauertest A zu Dauertest B gibt. Dennoch konnte der signifikante Anstieg des oxLDL durch die Ascorbinsäure verhindert werden. Dieser tendenzielle Hinweis auf die protektive Wirkung wird in der Literatur kontrovers diskutiert.

Der mittlere Ruhewert beim Dauertest C ist der niedrigsten oxLDL-Wert der gesamten Untersuchungen. Hier wurde das Retardprodukt wegen seiner langsamen Einflutungseigenschaften 2,5 Std. vor dem Test verabreicht. Der Hersteller des Retardsystems gibt an, dass die stärkste Anflutung 3 Stunden nach der Einnahme zu erwarten ist. Aus diesem Grund ist die Vitamin-C-Konzentration in Ruhe im Dauertest C auch höher als im Dauertest A.

Bei der Untersuchung mit diesem Retardsystem stieg das oxLDL im Vergleich zum Ruhewert signifikant um 48,3% ($p < 0,01$) bis zur 30. Minute und um 44,2% ($p < 0,01$) bis zur 60. Minute an. Auch nach der Erholungsphase blieb das Wertenniveau 52,1% über dem Ruhewert ($p < 0,01$). An dieser Stelle muss aber erwähnt werden, dass diese signifikanten

Unterschiede durch den auffallend niedrigen Ruhewert entstehen. Vergleicht man die Absolutwerte miteinander (Tab. 4.1.), so erkennt man, dass es während der Belastung keinen Unterschied zwischen Test A und B gibt (Abb. 4.2.).

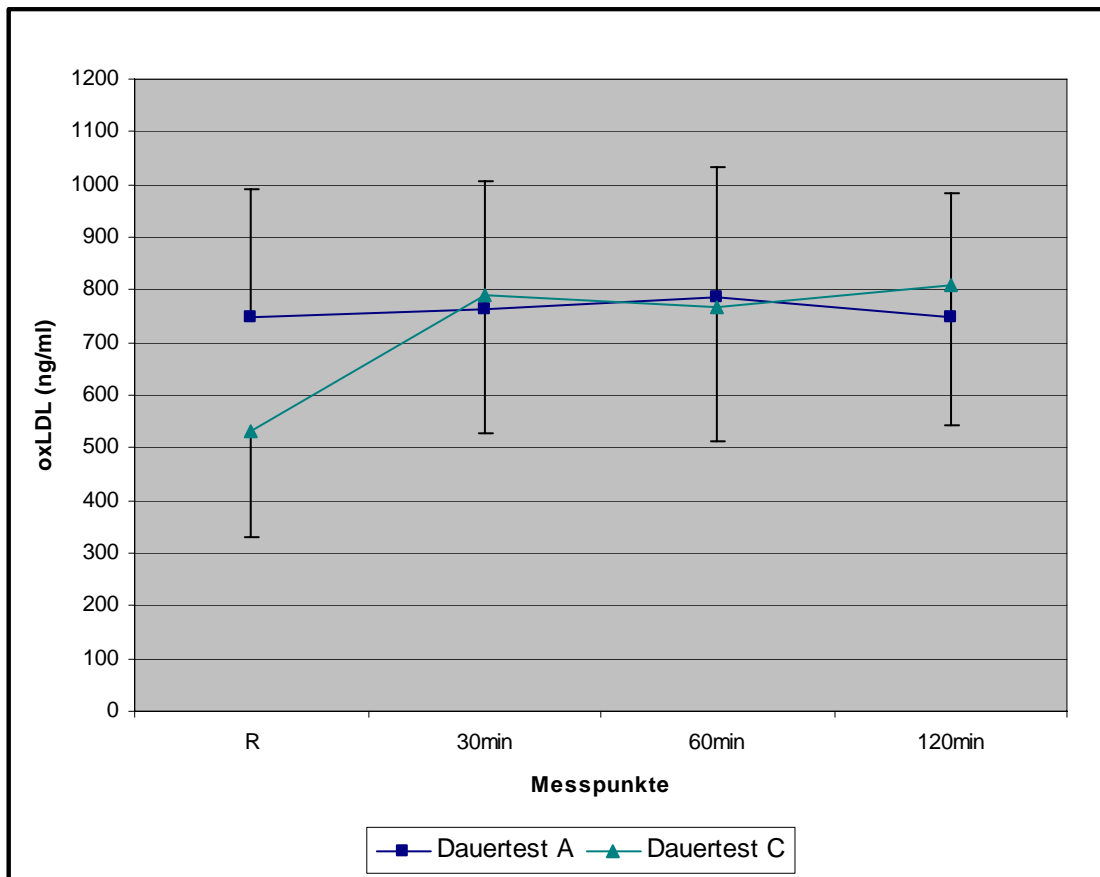


Abb. 4.2. oxLDL Mittelwertvergleich mit Standardfehler Dauertest A (Brausetablette) und Dauertest C (Retardsystem) bei Ruhe (R), in der Arbeit (30min u. 60min) und nach der Erholung (120min)

Tab. 4.1. Mittelwerte und Standardabweichungen des oxLDL-Wertes (ng/ml) bei Dauertest A und C in der 30. und 60. Arbeitsminute

Messpunkte	30min	60min
Dauertest A	762,7±872,1	784,4±893,6
Dauertest C	788,3±939,2	766,9±919,2

Daraus kann geschlossen werden, dass es keinen Unterschied zwischen den Wirkungsweisen der beiden Präparate während körperlicher Arbeit gibt. Vor und nach der Belastung scheint aber die absolute Vitamin-C-Konzentration

im Plasma eine protektive Rolle zu spielen. Dies wird durch den niedrigen oxLDL-Ruhewert in Dauertest C und den niedrigen Erholungswert im Dauertest A angedeutet. Beide Werte gehen mit einem hohen Vitamin-C-Plasmaspiegel einher (Tab. 3.1. u. 3.3.).

Auch an dieser Stelle wird der direkte Vergleich mit der angeführten Literatur erschwert, da uns keine Studienergebnisse vorliegen, die die Wirkung von retardiertem Vitamin C auf die Oxidation von LDL durch Körperarbeit beurteilt. Es wird davon ausgegangen, dass das Zigarettenrauchen und das damit verbundene Inhalieren von Noxen zu oxidativem Stress führt und die Oxidation von LDL verstärkt.

NYSSONEN et al. (1997) untersuchten die Wirkung einer Retardkapsel mit 500mg Ascorbinsäure auf LDL. Diese Menge wurde täglich über zwei Monate lang von Rauchern eingenommen. Der Plasma-Vitamin-C-Spiegel stieg dabei um 54%. Dieser bewirkte allerdings keinen Schutz vor der Oxidation von VLDL und LDL.

Das Retardsystem zeigte vor, nicht aber nach der Arbeitsphase, eine protektive Wirkung, verglichen mit dem Placeboversuch. Die hohe Vitamin-C-Konzentration in der Erholungsphase im Dauertest A bewirkte eine ca. 10% geringere Oxidation von LDL. Somit gehen außerhalb der Arbeitsphasen hohe Vitamin-C-Konzentrationen mit verringerten oxLDL-Werten einher.

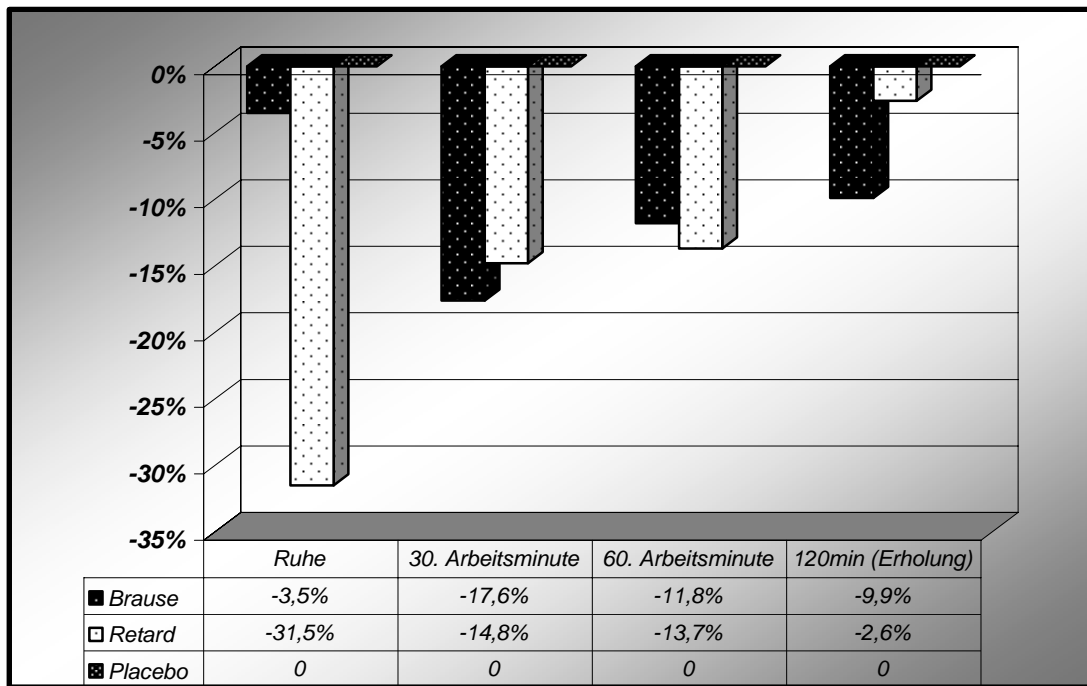


Abb. 4.3. Prozentualer Unterschied der oxLDL-Konzentration von Dauertest A (Brause) und C (Retard) zu Dauertest B (Placebo=0%) an den jeweiligen Messpunkten

An dieser Stelle soll darauf hingewiesen werden, dass die vorliegenden Ergebnisse mit einer sehr hohen Standardabweichung einhergehen, die die Möglichkeit der Entstehung von signifikanten Unterschieden stark einschränkt. Dieser Umstand hängt möglicherweise mit den starken interindividuellen Unterschieden der oxLDL-Konzentration zusammen. Auch der individuell unterschiedliche endogene Gehalt an Antioxidantien im LDL (ESTERBAUER u. JÜRGENS 1993) und die biologische Zusammensetzung der LDL-Fraktion (DALFERTH 2000) werden als Ursache angegeben. BLACHE et al. (2007) forschten nach den Ursachen des bis dahin völlig ungeklärten individuellen Unterschiedes bei den Vorkommen der Freien Sauerstoffradikale und der Oxidation von LDL. Sie untersuchten 28 Familien und kamen zu dem Schluss, dass neben Umwelteinflüssen die genetischen Dispositionen eine wichtige Rolle spielen.

Abschließend kann festgehalten werden, dass es keine statistischen Unterschiede zwischen den Tests gab. Tendenziell ist eine geringere oxLDL-Konzentration unter dem Einfluss von Vitamin C zu verzeichnen. Unter Arbeitsbedingungen zeigt sich kein Unterschied zwischen den Verabfolgungsformen.

5. Zusammenfassung

Es wurden Untersuchungen durchgeführt mit der Fragestellung, inwieweit zwei unterschiedliche Vitamin-C-Präparate die für Arterioskleroseentstehung wesentliche Oxidation von LDL vermindert. Für die Untersuchungen stellten sich 13 gesunde männliche Probanden zur Verfügung. Das mittlere Alter betrug $28,2 \pm 3,7$ Jahre, das mittlere Körpergewicht $75,1 \pm 9,0$ kg, die mittlere Körpergröße $179,5 \pm 6,3$ cm. Jeder Proband unterzog sich je drei Untersuchungen: einer Placebountersuchung (das Placebo bestand aus Glukoseglobuli) und zwei Verumuntersuchungen. Der Wirkung einer Vitamin-C-Brausetablette mit 1000mg sollte dabei die einer Retardkapsel mit 500mg gegenübergestellt werden.

Nach der Ermittlung der individuellen maximalen Sauerstoffaufnahme unterzogen sich die Probanden je drei Untersuchungen mit einer Belastungsintensität von $61\% \dot{V}O_{2max}$. Die Belastungsdauer belief sich auf jeweils 60 Minuten.

Die wesentlichsten Befunde lauten:

- Die Brausetablette bewirkte einen deutlichen Anstieg der Vitamin-C-Konzentration beim Testverlauf bis zur Erholungsphase ($p < 0,01$). Das Retardsystem verursachte ebenfalls einen erhöhten Ascorbinsäurespiegel im Blut, erreichte aber nicht die Einflutungseigenschaften der Brausetablette ($p < 0,05$ bis $p < 0,01$). Beim Placeboversuch gab es keine statistisch relevanten Veränderungen.
- Die oxLDL-Konzentration veränderte sich beim Brausetablettenversuch zu keinem Zeitpunkt. Beim Versuch mit der Retard-Kapsel zeigte sich ein hochsignifikanten Unterschied zwischen dem Ruhewert und den Belastungswerten ($p < 0,01$). Beim Placeboversuch B stieg der oxLDL-Wert in der Belastung (30min) um 19% über den Ruhewert an ($p < 0,05$). Trotz der unterschiedlichen

Parameterverläufe zeigen die beiden Vitaminpräparate keinen Unterschied bei körperlicher Arbeit.

Da sich keine statistisch signifikanten Differenzen zwischen den beiden Vitamin-C-Applikationsformen ergaben, kann von keinem sicheren Einfluss der Vitamin-C-Präparate gesprochen werden. Legt man die tendenziellen Befunde zu Grunde, ist eine geringere LDL-Oxidation unter dem Einfluss von Vitamin C zu verzeichnen. Dabei konnte aber kein Unterschied zwischen den Verabfolgungsformen unter Arbeitsbedingungen festgestellt werden.

6. Literaturverzeichnis

1. ALESSIO HM, GOLDFARB AH, CAO G: Exercise-induced oxidative stress before and after vitamin C supplementation. *Int J Sport Nutr* 1997; 7 (1): 1-9
2. ALESSIO HM: Exercise-induced oxidative stress. *Med Sci Sports Exerc* 1993; 25 (2): 218-24
3. ALTENBERGER H BAUMBARTL P: Die Bedeutung des Radikalstoffwechsels in der Sportmedizin. *Schw Z Sportmed und Traumatol* 1995; 1: 35-39
4. ALUL RH, WOOD M, LONGO J, MARCOTTE AL, CAMPIONE AL, MOORE MK, LYNCH SM: Vitamin C protects low-density lipoprotein from homocysteine-mediated oxidation. *Free Radic Biol Med* 2003; 1; 34(7): 881-91
5. AMES BN, SHIGENAGA MK, HAGEN TM: Oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993; 1; 90(17): 7915-22
6. BALABAN RS, NEMOTO S, FINKEL T: Mitochondria, oxidants, and aging. *Cell* 2005; 120: 483–495
7. BÄSSLER KH, GOLLY I, LOEW D, PIETRZIK K: Vitamin-Lexikon für Ärzte, Apotheker und Ernährungswissenschaftler. 3. Auflage Urban & Fischer Verlag Bei Elsevier, 2002
8. BERG A, KÖNIG D, GRATHWOHL D, FREY I, KEUL J: Antioxidantien im Leistungssport. Was ist gesicher? *Dtsch. Ztschr. Sportmed.* 49, Suppl 1998; 1: 86-92
9. BERG A, KÖNIG D: Oxidativer Stress und Sport. *Dtsch Ztschr. Sportmed.* 51, Suppl 2000; 5: 177-178

10. BIESALSKI HK, KÖHRLE J, SCHÜMANN K (Hg.): Vitamine, Spurenelemente und Mineralstoffe Thieme Verlag, Stuttgart 2002
11. BIESALSKI HK: Antioxidative Vitamine, in der Prävention. Deutsch Ärzteblatt 92, 1995; 1316-1321
12. BLACHE D, LUSSIER-CACAN S, GAGNON J, LEON AS, RAO DC, SKINNER JS, WILMORE JH, RANKINEN T, BOUCHARD C, DAVIGNON J: Effect of Exercise Training on In Vitro LDL Oxidation and Free Radical-Induced Hemolysis. The HERITAGE Family Study. Antioxid Redox Signal 2007; 9 (1): 123-30
13. BLUM KU: Avitaminosen und Hypervitaminosen. In: HORNBOSTEL H, KAUFMANN W, SIEGENTHALER W (Hrsg.): Innere Medizin in Praxis und Klinik. Thieme, Stuttgart 1985
14. BRITES F, ZAGO V, VERONA J, MUZZIO ML, WIKINSKI R, SCHREIER L: HDL capacity to inhibit LDL oxidation in well-trained triathletes. Life Sci 2006; 22; 78 (26): 3074-81
15. CHANG CK, TSENG HF, HSUW YD, CHAN WH, SHIEH LC: Higher LDL oxidation at rest and after a rugby game in weekend warriors. Ann Nutr Metab 2002; 46 (3-4): 103-7
16. CLARKSON PM, THOMPSON HS: Antioxidants: what role do they play in physical activity and health? Am J Clin Nutr 2000; 72 (2 Suppl): 637-46
17. COOPER CE, VOLLAARD NB, CHOUEIRI T, WILSON MT: Exercise, free radicals and oxidative stress. Biochem Soc Trans 2002; 30 (2): 280-5
18. DE LORENZO A, ANDREOLI A, SINIBALDI SALIMEI P, D'ORAZIO, GUIDI A, GHISELLI A: Determination of the blood ascorbic acid level after administration of slow-release vitamin C. Clin Ter 2001 Mar - 2001 Apr 30; 152(2): 87-90

19. DEKKERS JC, VAN DOORNEN LJ, KEMPER HC: The role of antioxidant vitamins and enzymes in the prevention of exercise-induced muscle damage. *Sports Med* 1996; 21 (3): 213-38
20. DELFERTH PF: Oxidativ modifiziertes LDL: Untersuchungen zu seiner Bildung und seinen zellulären Effekten. Dissertationsschrift. Tübingen 2000
21. ELOSUA R, MOLINA L, FITO M, ARQUER A, SANCHEZ-QUESADA JL, COVAS MI, ORDONEZ-LLANOS J, MARRUGAT J: Response of oxidative stress biomarkers to a 16-week aerobic physical activity program, and to acute physical activity, in healthy young men and women. *Atherosclerosis* 2003; 167 (2): 327-34
22. ESTERBAUER H, GEBICKI J, PUHL H, JURGENS G: The role of lipid peroxidation and antioxidants in oxidative modification of LDL. *Free Radic Biol Med* 1992; 13 (4): 341-90
23. ESTERBAUER H, JÜRGENS G: Mechanistic and genetic aspects of susceptibility of LDL to oxidation. *Curr Opin Lipidol* 1993; 4: 114-124
24. ESTERBAUER H, STRIEGL G, PUHL H, ROTHENEDER M: Continuous monitoring of in vitro oxidation of human low density lipoprotein. *Free Radic Res Commun* 1989; 6 (1): 67-75
25. FAGIOLO U, COSSARIZZA A, SCALA E, FANALES-BELASIO E, ORTOLANI C, COZZI E, MONTI D, FRANCESCHI C, PAGANELLI R: Increased cytokine production in mononuclear cells of healthy elderly people. *Eur J Immunol* 1993; 23 (9): 2375-8
26. FRANKE H: Hoch- und Höchstbetagte. Ursachen und Probleme des hohen Alters. Berlin-Heidelberg-New York. Springer, 1987
27. FRIEDRICH W: Handbuch der Vitamine. Urban und Schwarzenberg, München 1987

28. FULLER CJ, GRUNDY SM, NORKUS EP, JIALAL I: Effect of ascorbate supplementation on low density lipoprotein oxidation in smokers. *Atherosclerosis* 1996; 26; 119 (2): 139-50
29. GEBBERS JO: Atherosclerosis, cholesterol, nutrition and statines – a critical review. *Ger Med Sci* 2007; 5: Doc04
30. GIUGLIANO D, CERIELLO A, PAOLISSO G: Oxidative stress and diabetic vascular complications. *Diabetes Care* 1996; 19 (3): 257-67
31. HEINE O: Auswirkungen körperlicher Belastung auf die Bildung reaktiver Sauerstoffderivate und das antioxidative System. Dissertationsschrift, Deutsche Sporthochschule Köln 1996
32. HERTOOG MG, FESKENS EJ, HOLLMAN PC, KATAN MB, KROMHOUT D: Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease. The Zutphen Elderly Study *Lancet* 1993; 23; 342 (8878): 1007-11
33. HOLLMANN W, HETTINGER T: Sportmedizin – Grundlagen für Arbeit, Training und Präventivmedizin. Stuttgart, New York: Schattauer 2000
34. JACKSON M: Exercise and oxygen radical production by muscle. In: SEN C, PAKKER L, HÄNNINEN O. *Handbook of Oxidants and Antioxidants in Exercise*. Amsterdam 2000, 57-68
35. JIALAL I, FULLER CJ: Effect of vitamin E: Vitamin C and beta-carotene on LDL oxidation and atherosclerosis. *Can J Cardiol* 1995; 11: 97G-103G
36. KAIKKONEN J, PORKKALA-SARATAHO E, TUOMAINEN TP, NYSSONEN K, KOSONEN L, RISTONMAA U, LAKKA HM, SALONEN R, KORPELA H, SALONEN JT: Exhaustive exercise increases plasma/serum total oxidation resistance in moderately

trained men and women, whereas their VLDL + LDL lipoprotein fraction is more susceptible to oxidation. Scand J Clin Lab Invest 2002; 62 (8): 599-607

37. KLAPCINSKA B, KEMPA K, SOBCZAK A, SADOWSKA-KREPA E, JAGSZ S, SZOLTYSEK I: Evaluation of autoantibodies against oxidized LDL (oLAB) and blood antioxidant status in professional soccer players. Int J Sports Med 2005; 28; 26 (1): 71-8
38. KÖNIG D, KEUL J, NORTHOFF H, HALLE M, BERG A: Effect of a 6-week nutritional intervention with enzymatic yeast cells and antioxidants on exercise stress and antioxidant status. Wien. Med Wochenschr, 1999; 149: 13-18
39. KOVANEN PT: Atheroma formation: defective control in the intimal round-trip of cholesterol. Eur Heart J. 1990; 11 Suppl E: 238-46
40. LEONHARDT W, HANEFELD M: Klinisch relevante Aussagen über die Oxidierbarkeit isolierter LDL. In: HEINLE H, SCHULTE H, SIEGEL G: Adhäsionsmoleküle, Zytokine und Apoptose bei der Gefäßumgestaltung. Deutsche Gesellschaft für Arterioskleroseforschung Tübingen 1997, 51-55
41. LIU ML, BERGHOLM R, MAKIMATTILA S, LAHDENPERA S, VALKONEN M, HILDEN H, YKI-JARVINEN H, TASKINEN MR: A marathon run increases the susceptibility of LDL to oxidation in vitro and modifies plasma antioxidants. Am J Physiol 1999; 276 (6 Pt 1): E1083-91
42. LOVLIN R, COTTLE W, PYKE I, KAVANAGH M, BELCASTRO AN: Are indices of free radical damage related to exercise intensity. Eur J Appl Physiol Occup Physiol 1987; 56 (3): 313-6
43. MAXWELL SR, JAKEMAN P, THOMASON H, LEGUEN C, THORPE GH: Changes in plasma antioxidant status during

- eccentric exercise and the effect of vitamin supplementation. *Free Radic Res Commun* 1993;19 (3):191-202
44. MAY JM: Is ascorbic acid an antioxidant for the plasma membrane? *FASEB J* 1999;13 (9): 995-1006
 45. McBRIDE JM, KRAEMER WJ, TRIPLETT-McBRIDE T, SEBASTIANELLI W: Effect of resistance exercise on free radical production. *Med Sci Sports Exerc* 1998; 30 (1): 67-72
 46. MENSINK G: Körperliche Aktivität - Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Bundes-Gesundheitssurvey, Robert-Koch-Institut 1999
 47. MIYAZAKI H, OH-ISHI S, OOKAWARA T, KIZAKI T, TOSHINAI K, HA S, HAGA S, JI LL, OHNO H: Strenuous endurance training in humans reduces oxidative stress following exhausting exercise. *Eur J Appl Physiol* 2001 Jan-2001 Feb 28; 84 (1-2): 1-6
 48. NYSSONEN K, POULSEN HE, HAYN M, AGERBO P, PORKKALA-SARATAHO E, KAIKKONEN J, SALONEN R, SALONEN JT: Effect of supplementation of smoking men with plain or slow release ascorbic acid on lipoprotein oxidation. *Eur J Clin Nutr* 1997; 51 (3): 154-63
 49. OOSTENBRUG GS, MENSINK RP, HARDEMAN MR, DE VRIES T, BROUNS F, HORNSTRA G: Exercise performance, red blood cell deformability, and lipid peroxidation: effects of fish oil and vitamin E. *J Appl Physiol* 1997; 83 (3): 746-52
 50. PARTHASARATHY S, SANTANAM N, RAMACHANDRAN S, MEILHAC O: Potential role of oxidized lipids and lipoproteins in antioxidant defense. *Free Radic Res* 2000; 33 (3): 197-215
 51. PINCEMAIL J, LECOMTE J, CASTIAU J, COLLARD E, VASANKARI T, CHERAMY-BIEN J, LIMET R, DEFRAIGNE J: Evaluation of autoantibodies against oxidized LDL and antioxidant

- status in top soccer and basketball players after 4 months of competition. *Free Radic Biol Med* 2000; 15; 28 (4): 559-65
52. PIOTROVSKIJ VK, KALLAY Z, GAJDOS M, GERYKOVA M, TRNOVEC T: The use of a nonlinear absorption model in the study of ascorbic acid bioavailability in man. *Biopharm Drug Dispos* 1993;14 (5): 429-42
 53. PLATEN P: MIKRONÄHRSTOFFE IN DER SPORTMEDIZIN. IN: BIESALSKI HK, KÖHRLE J, SCHÜMANN K (Hg.): Vitamine, Spurenelemente und Mineralstoffe Thieme Verlag, Stuttgart 2002
 54. PROTOGEROU AD, LEKAKIS JP, KONTOYANNI DD, STAMATELOPOULOS KS, TSOTSOROS ND, PAPAIOANNOU TG, TRYFONOPOULOS DJ, PAPAMICHAEL CM, STAMATELOPOULOS SF: Effect of ascorbic acid on forearm reactive hyperaemia in patients with hypercholesterolaemia. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2004;11(2): 149-54
 55. ROSS R: The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature* 1993 Apr 29; 362 (6423): 801-9
 56. ROST R: Sport- und Bewegungstherapie bei Inneren Krankheiten. Köln Deutscher Ärzte-Verlag 1995
 57. SACHARIN R, TAYLOR T, CHASSEAUD LF: Blood levels and bioavailability of ascorbic acid after administration of a sustained-release formulation to humans. *Int J Vitam Nutr Res* 1977; 47 (1): 68-74
 58. SAKUMA N, YOSHIKAWA M, HIBINO A, SATO A, KAMIYA Y, OHTE N, TAMAI N, KIJNIMATSU M, KIMURA G, INOUE M: Ascorbic acid protects against peroxidative modification of low-density lipoprotein, maintaining its recognition by LDL receptors. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2001; 47 (1): 28-31

59. SANCHEZ-QUESADA JL, HOMS-SERRADESANFERM R, SERRAT-SERRAT J, SERRA-GRIMA JR, GONZALEZ-SASTRE F, ORDONEZ-LLANOS J: Increase of LDL susceptibility to oxidation occurring after intense, long duration aerobic exercise. *Atherosclerosis* 1995; 118 (2): 297-305
60. SANCHEZ-QUESADA JL, JORBA O, PAYES A, OTAL C, SERRA-GRIMA R, GONZALEZ-SASTRE F, ORDONEZ-LLANOS J: Ascorbic acid inhibits the increase in low-density lipoprotein (LDL) susceptibility to oxidation and the proportion of electronegative LDL induced by intense aerobic exercise. *Coron Artery Dis* 1998; 9 (5): 249-55
61. STEINBERG D, PARTHASARATHY S, CAREW TE, KHOO JC, WITZTUM JL: Beyond cholesterol: Modifications of low-density lipoprotein that increase its atherogenicity. *N Engl J Med* 1989; 6; 320 (14): 915-24
62. VAN HOYDONCK PG, SCHOUTEN EG, MANUEL-Y-KEENOY B, VAN CAMPENHOUT A, HOPPENBROUWERS KP, TEMME EH: Does vitamin C supplementation influence the levels of circulating oxidized LDL, sICAM-1, sVCAM-1 and vWF-antigen in healthy male smokers? *Eur J Clin Nutr* 2004; 58 (12): 1587-93
63. VASANKARI TJ, KUJALA UM, VASANKARI TM, AHOTUPA M: Reduced oxidized LDL levels after a 10-month exercise program. *Med Sci Sports Exerc* 1998; 30 (10): 1496-501
64. VASANKARI TJ, KUJALA UM, VASANKARI TM, VUORIMAA T, AHOTUPA M: Effects of acute prolonged exercise on-serum and LDL oxidation and antioxidant defences. *Free Radic Biol Med* 1997; 22 (3): 509-13
65. VISCOVICH M, LYKKESFELDT J, POULSEN HE: Vitamin C pharmacokinetics of plain and slow release formulations in smokers. *Clin Nutr* 2004; 23 (5): 1043-50

66. WANNAMETHEE SG, LOWE GD, RUMLEY A, BRUCKDORFER KR, WHINCUP PH: Associations of vitamin C status, fruit and vegetable intakes, and markers of inflammation and hemostasis. *Am J Clin Nutr* 2006; 83(3): 567-74
67. WEN Y, COOKE T, FEELY J: The effect of pharmacological supplementation with vitamin C on low-density lipoprotein oxidation. *Br J Clin Pharmacol* 1997; 44 (1): 94-7
68. WETZSTEIN CJ, SHERN-BREWER RA, SANTANAM N, GREEN NR, WHITE-WELKLEY JE, PARTHASARATHY S: Does acute exercise affect the susceptibility of low density lipoprotein to oxidation? *Free Radic Biol Med* 1998; 1; 24(4): 679-82
69. WITT EH, REZNICK AZ, VIGUIE CA, STARKE-REED P, PACKER L: Exercise oxidative damage and effects of antioxidant manipulation. *J Nutr* 1992; 122(3): 766-73

7. Anhang

Tab. 7.1. Einzelwerte, Mittelwerte (\bar{X}) und Standardabweichungen ($\pm s$) der maximal erreichten Werte der Herzfrequenz, Laktat, relative Sauerstoffaufnahme, Respiratorischer Quotient, Atemäquivalent, und der Wattleistung beim Maximaltest

Parameter Nr.	HR (S/min)	Laktat (mmol/l)	$\dot{V}O_{2max}$ (ml/min/kg)	RQ	VE/ $\dot{V}O_2$	Watt
1	197	8,1	53,7	1,27	38	425
2	191	11,2	67,58	1,20	31	525
3	191	10,9	52,05	1,26	37	350
4	192	7,0	65,9	1,29	32	475
5	193	6,9	52,58	1,20	30	350
6	188	8,1	63,68	1,18	35	475
7	196	7,2	47,75	1,23	39	400
8	190	11,7	59,64	1,31	40	425
9	203	8,4	45,14	1,26	37	350
10	189	7,2	56,75	1,30	37	375
11	181	6,8	49,77	1,20	31	425
12	199	10,0	64,78	1,20	33	475
13	184	11,2	57,24	1,19	36	475
\bar{X}	191,9	8,8	56,7	1,24	35,1	425
$\pm s$	6,0	1,9	7,3	0,05	3,3	57,7

Tab. 7.2. Einzelwerte, Mittelwerte (\bar{X}) und Standardabweichungen ($\pm s$) der Herzfrequenzen beim Dauertest A in Ruhe (R), in der körperlichen Arbeit (15min bis 60min)

Messpunkt Nr.	R	15min	30min	45min	60min
1	60	156	166	166	168
2	62	151	152	165	167
3	63	168	172	177	180
4	76	142	152	153	157
5	60	158	167	171	173
6	60	154	160	164	160
7	65	140	147	151	159
8	65	140	147	151	159
9	65	140	160	165	164
10	50	155	161	170	185
11	65	133	145	151	153
12	62	172	173	179	183
13	63	137	154	150	150
\bar{X}	62,8	149,7	158,2	162,5	166
$\pm s$	5,6	12,1	9,5	10,3	11,3

Tab. 7.3. Einzelwerte, Mittelwerte (\bar{X}) und Standardabweichungen ($\pm s$) der Herzfrequenzen beim Dauertest B in Ruhe (R), in der körperlichen Arbeit (15min bis 60min)

Messpunkt Nr.	R	15min	30mn	45min	60min
1	66	155	168	168	173
2	70	154	163	168	170
3	61	161	160	169	173
4	77	150	152	154	156
5	66	152	169	168	173
6	61	141	145	157	160
7	73	141	145	147	156
8	56	137	144	154	149
9	80	148	163	161	163
10	57	162	169	170	174
11	70	137	141	143	143
12	64	168	173	184	184
13	71	128	141	150	154
\bar{X}	67,1	148,8	156,4	161	163,7
$\pm s$	7,3	11,6	12	11,5	11,9

Tab. 7.4. Einzelwerte, Mittelwerte (\bar{X}) und Standardabweichungen ($\pm s$) der Herzfrequenzen beim Dauertest C in Ruhe (R), in der körperlichen Arbeit (15min bis 60min)

Messpunkt Nr.	R	15min	30mn	45min	60min
1	64	153	160	161	166
2	75	150	161	162	163
3	73	154	159	165	169
4	72	142	147	156	156
5	68	150	161	171	175
6	58	148	158	164	172
7	61	141	146	148	150
8	56	141	154	156	158
9	77	147	163	165	168
10	67	163	164	169	174
11	80	150	153	155	157
12	61	171	182	183	186
13	68	130	150	155	162
\bar{X}	67,7	149,2	158,3	162,3	165,8
$\pm s$	7,5	10,3	9,3	8,9	9,7

Tab. 7.5. Einzelwerte, Mittelwerte (\bar{X}) und Standardabweichungen ($\pm s$) der Laktatwerte (mmol/l) beim Dauertest A in Ruhe (R), in der körperlichen Arbeit (15min bis 60min)

Messpunkt Nr.	R	15min	30mn	45min	60min
1	1,0	4,8	2,8	2,4	2,4
2	1,1	2,0	1,5	1,9	1,7
3	1,8	6,6	4,8	4,0	3,0
4	1,3	2,4	2,2	2,6	2,2
5	1,2	2,6	2,1	2,4	2,0
6	1,4	1,6	1,8	1,6	1,9
7	1,3	2,7	2,8	2,9	2,8
8	1,1	2,8	2,0	2,4	2,9
9	1,3	5,3	4,9	4,9	5,0
10	1,8	4,5	4,2	4,0	3,8
11	1,3	2,3	2,4	2,3	2,2
12	1,3	2,5	1,6	1,9	2,0
13	0,8	3,1	3,5	1,6	1,3
\bar{X}	1,3	3,3	2,8	2,7	2,6
$\pm s$	0,3	1,5	1,2	1,0	1,0

Tab. 7.6. Einzelwerte, Mittelwerte (\bar{X}) und Standardabweichungen ($\pm s$) der Laktatwerte (mmol/l) beim Dauertest B in Ruhe (R), in der körperlichen Arbeit (15min bis 60min)

Messpunkt Nr.	R	15min	30mn	45min	60min
1	1,2	3,9	3,9	3,2	2,9
2	1,5	3,2	3,3	3,2	3,5
3	1,3	6,2	5,4	4,9	4,0
4	1,6	2,2	3,1	1,9	1,7
5	1,2	2,0	1,7	1,6	1,6
6	2,2	3,5	3,7	2,3	2,1
7	2,0	3,4	2,7	2,7	3,1
8	1,3	2,4	2,1	2,2	2,2
9	1,5	4,4	4,0	3,3	3,2
10	1,5	4,6	3,3	3,4	2,5
11	1,4	2,1	2,4	2,1	1,8
12	2,7	1,9	2,0	2,4	2,4
13	1,2	2,0	2,7	2,7	2,5
\bar{X}	1,6	3,2	3,1	2,8	2,6
$\pm s$	0,5	1,3	1,0	0,9	0,7

Tab. 7.7. Einzelwerte, Mittelwerte (\bar{X}) und Standardabweichungen ($\pm s$) der Laktatwerte (mmol/l) beim Dauertest C in Ruhe (R), in der körperlichen Arbeit (15min bis 60min)

Messpunkt Nr.	R	15min	30mn	45min	60min
1	2,1	3,1	3,6	4,4	4,5
2	1,9	2,7	2,7	2,9	2,0
3	1,7	5,9	5,0	4,3	3,0
4	1,3	1,8	1,8	1,9	2,0
5	1,1	1,9	2,0	1,8	1,8
6	1,5	1,7	1,7	1,5	2,2
7	1,4	2,6	2,5	2,5	2,8
8	1,2	3,8	3,1	2,8	3,4
9	1,6	3,5	3,3	3,4	3,2
10	1,6	1,5	1,9	2,9	2,0
11	1,8	1,7	2,1	2,1	1,6
12	1,4	2,5	3,2	3,9	3,2
13	1,2	2,4	2,9	3,3	3,1
\bar{X}	1,5	2,7	2,8	2,9	2,7
$\pm s$	0,3	1,2	0,9	0,9	0,8

Tab. 7.8. Einzelwerte, Mittelwerte (\bar{X}) und Standardabweichungen ($\pm s$) der VO_2 (ml/min) Veränderung beim Dauertest A in Ruhe (R), in der körperlichen Arbeit (15min bis 60min)

Messpunkt Nr.	R	15min	30mn	45min	60min
1	369,0	2220,9	2524,5	2647,1	2522,9
2	528,6	2920,3	3334,5	3311,1	3387,3
3	504,4	1895,9	1944,1	2129	2162,2
4	285,0	2096	2482,9	2622,6	2627,9
5	463,0	2181,4	2269,1	2266,8	2229,3
6	343,6	2555,8	2808,5	2815,5	2809,1
8	565,5	2239,5	2575,2	2618,9	2670,7
9	466,4	2817,5	2955,3	2836,2	3169,5
10	316,5	2152,7	2444	2433,7	2400,5
11	412,6	2416,3	2497,2	2538,9	2492,5
12	304,0	2311,1	2456,6	2561,1	2294,6
13	739,5	3112	3198,7	3144,7	3113,3
14	304,8	1671,6	2801,4	2837,1	2663,9
\bar{X}	431,0	2353,2	2637,9	2674,1	2657,2
$\pm s$	131,9	408,2	376,9	323,8	376,2

Tab. 7.9. Einzelwerte, Mittelwerte (\bar{X}) und Standardabweichungen ($\pm s$) der VO_2 (ml/min) Veränderung beim Dauertest B in Ruhe (R), in der körperlichen Arbeit (15min bis 60min)

Messpunkt Nr.	R	15min	30mn	45min	60min
1	371,5	2118,5	2367,4	2401,8	2395,6
2	473,6	2892,1	3376,5	3368,4	3381,6
3	338,0	1912,6	2112,8	2170,7	2149,7
4	301,7	2206,7	2446,5	2460,7	2585,9
5	439,0	2020,1	2171,0	2484,1	2349,8
6	357,0	2732,5	2820,9	2769	2754,5
7	478,5	2153,2	2508,1	2622,8	2577,2
8	473,0	2454,1	2662,1	2816	2869,1
9	684,5	2169,5	2309,5	2342,9	2346,0
10	389,0	2189,2	2369,6	2359	2224,8
11	750,4	2534,9	2721,4	2814,4	2613,2
12	642,4	2935,6	3199,1	3209,3	3060,3
13	504,8	2470,6	2678,6	3040,1	3153,0
\bar{X}	477,2	2368,4	2595,7	2681,5	2650,8
$\pm s$	138,7	330,4	374,2	361,9	376,9

Tab. 7.10. Einzelwerte, Mittelwerte (\bar{X}) und Standardabweichungen ($\pm s$) der VO_2 (ml/min) Veränderung beim Dauertest C in Ruhe (R), in der körperlichen Arbeit (15min bis 60min)

Messpunkt Nr.	R	15min	30mn	45min	60min
1	400,0	2521,5	2812,2	2712,4	2733,0
2	514,2	2839,7	3229,7	3299,5	3320,8
3	283,0	1974,8	2117,9	2137,7	2169,6
4	451,0	1949,3	2309,7	2352,8	2326,4
5	434,0	2053,8	2214,5	2318,8	2228,8
6	445,5	2657,0	2699,3	2662,2	2787,3
7	574,0	2735,2	2903,6	2842,6	2751,0
8	528,0	2631,3	2708,8	2710,7	2891,4
9	371,5	2118,5	2367,4	2401,8	2395,6
10	409,5	2135,1	2169,6	2028,8	2097,2
11	508,5	2514,4	2716,3	2708,7	2676,7
12	590,5	2910,7	3019,4	2835,7	2610,5
13	540,0	2665,2	2785,5	3033,4	3294,5
\bar{X}	465,4	2439	2619,5	2618,8	2637,1
$\pm s$	87,7	343,7	351,1	359	391,9

Tab. 7.11. Einzelwerte, Mittelwerte (\bar{X}) und Standardabweichungen ($\pm s$) der Atemäquivalenete beim Dauertest A in Ruhe (R), in der körperlichen Arbeit (15min bis 60min)

Messpunkt Nr.	R	15min	30mn	45min	60min
1	26,49	20,39	22,64	25,68	26,8
2	22,27	20,10	21,71	23,6	24,11
3	24,65	26,04	26,63	26,17	27,36
4	29,51	20,2	21,21	22,57	21,44
5	25,83	20,12	20,58	21,47	21,77
6	25,20	23,03	23,69	24,36	25,61
7	27,81	25,55	26,04	26,62	26,51
8	36,99	22,69	23,41	23,69	24,84
9	31,96	25,02	26,12	26,98	27,56
10	30,98	23,58	23,97	25,17	24,03
11	29,62	23,67	25,21	25,91	33,91
12	23,59	21,29	20,78	22,49	23,54
13	24,09	21,18	23,2	25,76	24,76
\bar{X}	27,62	22,53	23,48	24,65	25,56
$\pm s$	4,10	2,15	2,07	1,76	3,17

Tab. 7.12. Einzelwerte, Mittelwerte (\bar{X}) und Standardabweichungen ($\pm s$) der Atemäquivalenete beim Dauertest B in der körperlichen Arbeit (15min bis 60min)

Messpunkt Nr.	R	15min	30mn	45min	60min
1	26,34	24,98	25,32	26,55	26,8
2	28,44	23,16	25,87	28,26	28,67
3	28,46	27,79	29,88	30,14	28,72
4	19,77	20,87	22,36	21,66	23,19
5	23,66	19,62	20,31	22,17	23,55
6	30,42	25,45	27,29	27,87	27,37
7	30,73	27,37	27,83	27,93	28,16
8	25,90	23,12	24,65	25,41	25,79
9	24,13	24,14	25,59	25,19	25,34
10	31,18	25,57	27,04	27,89	27,22
11	26,47	24,07	24,57	24,73	24,62
12	25,97	20,94	21,22	24,12	24,68
13	23,93	21,78	23,09	23,86	24,79
\bar{X}	26,57	23,76	25	25,83	26,07
$\pm s$	3,28	2,50	2,73	2,54	1,88

Tab. 7.13. Einzelwerte, Mittelwerte (\bar{X}) und Standardabweichungen ($\pm s$) der Atemäquivalenz ($\dot{V}E/\dot{V}O_2$) beim Dauertest C in der körperlichen Arbeit (15min bis 60min)

esspunkt Nr.	R	15min	30mn	45min	60min
1	25,97	23,69	27,2	28,09	28,65
2	29,94	22,55	24,55	25,82	25,25
3	26,33	27,56	28,7	28,17	27,2
4	25,74	20,62	21,81	22,23	21,78
5	23,23	21,01	21,39	22,01	21,58
6	26,02	23,6	24,03	24,56	24,88
7	30,31	24,9	25,21	26,65	39,98
8	28,49	25,46	27,39	26,61	28,23
9	26,34	24,98	25,32	26,55	26,8
10	32,72	24,47	24,98	25,25	26,55
11	27,19	24,41	25,49	25,39	24,96
12	28,96	21,7	22,87	27,66	27,98
13	36,57	22,94	24,08	25,15	27,96
\bar{X}	28,29	23,68	24,85	25,7	27,06
$\pm s$	3,50	1,93	2,12	1,95	4,5

Tab. 7.14. Einzelwerte, Mittelwerte (\bar{X}) und Standardabweichungen ($\pm s$) der Wattleistungen während des Dauertests A

Arbeitsminute Nr.	15min	30min	45min	60min
1	180	175	170	170
2	235	235	235	235
3	150	150	160	155
4	180	180	180	180
5	165	160	150	150
6	205	205	205	205
7	165	160	160	160
8	190	180	180	180
9	160	155	155	155
10	150	150	140	140
11	185	185	185	185
12	240	230	230	230
13	220	220	190	180
\bar{X}	186,5	183,5	180	178,8
$\pm s$	30,4	30,1	29,3	29,5

Tab. 7.15. Einzelwerte, Mittelwerte (\bar{X}) und Standardabweichungen ($\pm s$) der Wattleistungen während des Dauertests B

Arbeitsminute Nr.	15min	30min	45min	60min
1	185	180	180	175
2	235	235	235	235
3	150	155	152	152
4	180	180	180	180
5	160	155	155	150
6	200	190	195	195
7	160	160	160	160
8	180	180	180	180
9	155	155	155	155
10	150	140	140	130
11	185	185	175	175
12	240	240	240	230
13	200	210	220	220
\bar{X}	183,1	181,9	182,1	179,8
$\pm s$	29,7	30,9	32,2	32,4

Tab. 7.16. Einzelwerte, Mittelwerte (\bar{X}) und Standardabweichungen ($\pm s$) der Wattleistungen während des Dauertests C

Arbeitsminute Nr.	15min	30min	45min	60min
1	185	180	180	180
2	235	235	235	235
3	152	152	152	152
4	180	180	180	180
5	160	160	155	150
6	215	215	215	215
7	160	155	155	155
8	180	185	185	180
9	155	155	155	155
10	150	135	135	135
11	185	185	185	185
12	240	245	230	230
13	210	220	230	235
\bar{X}	185,2	184,8	184	183,6
$\pm s$	31	34,5	33,9	34,9

Tab. 7.17. Einzelwerte, Mittelwerte (\bar{X}) und Standardabweichungen ($\pm s$) der subjektiven Empfindens nach Borg-Skala während des Dauertests A

Arbeitsminute Nr.	15min	30min	45min	60min
1	15	16	17	17
2	15	16	16	16
3	12	13	14	16
4	15	16	15	15
5	13	14	15	16
6	12	13	15	15
7	14	14	14	14
8	14	15	15	15
9	14	15	16	16
10	13	14	15	14
11	15	14	14	14
12	15	15	15	15
13	14	16	17	15
\bar{X}	14	15	15	15
$\pm s$	1,1	1,1	1,0	0,9

Tab. 7.18. Einzelwerte, Mittelwerte (\bar{X}) und Standardabweichungen ($\pm s$) der subjektiven Empfindens nach Borg-Skala während des Dauertests B

Messpunkte Nr.	15min	30min	45min	60min
1	13	15	17	19
2	16	16	16	16
3	13	15	15	15
4	15	16	16	16
5	13	15	16	16
6	13	15	14	14
7	14	14	14	14
8	13	14	14	14
9	14	15	16	16
10	15	15	17	17
11	13	14	14	13
12	14	15	16	16
13	14	15	16	16
\bar{X}	14	15	15	16
$\pm s$	1,0	0,6	1,1	1,6

Tab. 7.19. Einzelwerte, Mittelwerte (\bar{X}) und Standardabweichungen ($\pm s$) der subjektiven Empfindens nach Borg-Skala während des Dauertests C

Arbeitsminute				
Nr.	15min	30min	45min	60min
1	15	15	15	15
2	14	14	14	14
3	12	13	15	15
4	15	15	15	15
5	13	14	15	15
6	13	11	12	15
7	14	15	15	15
8	14	15	15	15
9	14	15	15	15
10	15	15	15	17
11	13	14	13	13
12	15	16	16	16
13	14	16	17	17
\bar{X}	14	14	15	15
$\pm s$	1,0	1,3	1,2	1,1

Tab. 7.20. Einzelwerte, Mittelwerte (\bar{X}) und Standardabweichungen ($\pm s$) der Vitamin C-Konzentration im Blutserum (mg/l) während der Dauertests A vor der Belastung (R), im Verlauf des 60 minütigen Tests alle 30 min und nach 60minütiger Erholungsphase (120min) beim Dauertest A (Brausetablette-Cebion®)

Messpunkt				
Nr.	R	30min	60min	120min
1	0,8	10	8,3	9,3
2	2,5	8,5	7,5	7,9
3	0,3	2,3	4,1	8,0
4	0,5	5,8	10,0	7,7
5	2,0	8,0	11,7	14,9
6	2,7	6,5	16,4	13,4
7	3,6	5,9	8,4	10,3
8	0	0,2	0,6	0,8
9	3,1	5,1	8,6	10,0
10	0,1	1,9	5,5	4,0
11	1,8	5,0	7,6	8,2
12	3,1	4,7	-	17,6
13	1,2	5,6	5,0	11,9
\bar{X}	1,67	5,35	7,81	9,54
$\pm s$	1,26	2,72	3,98	4,40

Tab. 7.21. Einzelwerte, Mittelwerte (\bar{X}) und Standardabweichungen ($\pm s$) der Vitamin C-Konzentration im Blutserum (mg/l) während der Dauertests B vor der Belastung (R), im Verlauf des 60 minütigen Tests alle 30 min und nach 60minütiger Erholungsphase (120min) beim Dauertest B (Placebo)

Messpunkt				
Nr.	R	30min	60min	120min
1	0,5	-	0,8	0,6
2	0,8	1,0	1,3	1,2
3	0,1	0,4	0,2	0,5
4	1,1	1,7	2,5	2,5
5	2,4	2,5	2,6	3,2
6	3,3	3,5	4,2	3,6
7	2,0	2,5	2,6	2,4
8	2,8	0,8	0,9	0,8
9	0,2	1,9	1,5	1,8
10	0,1	0,2	4,8	0,5
11	1,0	1,3	1,1	1,5
12	1,7	2,7	4,2	3,9
13	2,1	1,5	2,4	3,1
\bar{X}	1,39	1,67	2,24	1,97
$\pm s$	1,07	1,00	1,45	1,23

Tab. 7.22. Einzelwerte, Mittelwerte (\bar{X}) und Standardabweichungen ($\pm s$) der Vitamin C-Konzentration im Blutserum (mg/l) während der Dauertests C vor der Belastung (R), im Verlauf des 60 minütigen Tests alle 30 min und nach 60minütiger Erholungsphase (120min) beim Dauertest C (Retardsystem-Cetebe®)

Messpunkt				
Nr.	R	30min	60min	120min
1	0,6	2,6	2,6	2,9
2	0,8	1,1	1,4	1,9
3	1,6	1,0	1,0	1,7
4	2,6	3,6	3,8	3,9
5	4,3	4,3	5,4	6,8
6	-	7,6	8,3	8,3
7	3,1	5,8	4,8	5,0
8	2,5	2,6	3,1	4,3
9	1,9	2,8	2,6	3,6
10	1,1	1,4	1,5	1,7
11	3,5	4,0	4,4	3,5
12	3,5	5,8	6,8	10,6
13	3,2	4,4	5,3	6,1
\bar{X}	2,39	3,62	3,92	4,64
$\pm s$	1,19	1,99	2,19	2,69

8. Lebenslauf

Name: Jeong-Kyu Im
Geburtsdatum: 17. Februar 1970
Geburtsort: Seoul Korea
Familienstand: verheiratet

Schulbildung: 1976 – 1982 KYONGDONG ELEMENTARY SCHOOL
1982 – 1985 SEONGSU MIDDLE SCHOOL
1985 – 1988 SEJONG HIGH SCHOOL

Militärdienst: 1990 – 1993 CAPITAL DEFENCE ARMY IN KOREA

Studium: SS 95 Deutschkurs an der Universität zu Köln
WS 95/96 – Studium an der
WS 01/02 Deutschen Sporthochschule Köln
im Diplomstudiengang Sportwissenschaft
Studienrichtung B

SS 02 – Promotion zum Doktor der Sportwissenschaft
an der Deutschen Sporthochschule Köln

Über den Einfluss von Vitamin C auf die Oxidation von LDL bei körperlicher Arbeit

Abstract

Eine der wichtigsten Funktionen von Vitamin C (VC) ist die Bewahrung von LDL-Cholesterin vor oxidativen Schädigungen. Es wird davon ausgegangen, dass unter körperlicher Arbeit vermehrt freie Sauerstoffradikale entstehen. Diese schädigen die Zellmembrane und die zirkulierenden Lipoproteine, wodurch z. B. über die Oxidation von LDL (oxLDL) und immunologischen Folgereaktionen die Ausbildung von arteriosklerotischen Gefäßschäden begünstigt wird. In dieser Studie wurden VC Brausetabletten und Retardkapseln eingesetzt. Es ist bisher noch unbekannt, ob das Retardsystems Cetebe[®] Sportler effektiv vor der vermehrten Oxidation von LDL schützen kann bzw. einen Vorteil gegenüber den Einmaldosen bringt.

In unserer Studie nahmen 13 männliche Probanden teil (Alter $28,2 \pm 3,7$ Jahre, BMI $23,3 \pm 2,1$ kg/m², $\dot{V}O_{2max}$ $56,4 \pm 7,5$ ml/kg·min⁻¹). Drei einstündige Dauertests (Placebo (B), Brausetablette (A), Retardsystem (C)) wurden bei 61% der $\dot{V}O_{2max}$ auf dem Fahrradergometer durchgeführt. Um die VC-Konzentration und Oxidation von LDL zu untersuchen, wurde venöses Blut in Ruhe, in der 30. und 60. Belastungsminute und 60min nach Belastungsende entnommen.

Beim Test A stieg die VC-Konzentration unter Belastung (Ruhe $1,67 \pm 1,26$ mg/l, 30min $5,32 \pm 2,72$ mg/l, 60min $7,81 \pm 3,98$ mg/l) und bis zur 60min nach Belastung ($9,54 \pm 4,40$ mg/l) signifikant an ($p < 0,01$). Ein schwächerer Anstieg ist im Test C zu beobachten ($p < 0,05$, $p < 0,01$) (R $2,39 \pm 1,19$ mg/l, 30min $3,62 \pm 1,99$ mg/l, 60min $3,92 \pm 2,19$ mg/l, nach Erholung $4,64 \pm 2,69$ mg/l). Im Test B gab es keine Veränderung.

Die oxLDL-Konzentration verändert sich im Test A zu keinem Zeitpunkt. Beim Test C zeigt sich ein hochsignifikanten Unterschied zwischen dem Ruhewert und den anderen Belastungswerten ($p < 0,01$). Beim Test B stieg der oxLDL-Wert in der Belastung (30min) um 19% über den Ruhewert an ($p < 0,05$).

Beide Vitaminpräparate zeigen ein unterschiedliches Einflutungsverhalten im Blut während der Belastung. Das Retardsystem hilft besonders gegen die Oxidation von LDL in der Ruhe, hat aber unter Belastung keine bessere Wirkung als die Brausetablette. Legt man die tendenziellen Befunde zu Grund, ist eine geringere LDL-Oxidation unter dem Einfluss von Vitamin C zu verzeichnen.

The Influence of Vitamin C on the Oxidation of LDL during Physical Exercise

Abstract

Vitamin C (VC) is a well known antioxidant in blood plasma and protects lipids such as LDL from oxidative damage. It is assumed that physical exercise induces the production of free oxygen radicals. The oxygen radicals damage cell membranes and circulating lipoproteins. The oxidation of LDL (oxLDL) and consecutive immune reactions promote the development of arteriosclerotic vessel damage. In this study we have investigated the antioxidative potential of vitamin C effervescent tablets versus sustained-release tablets. It is unknown if the sustained release-tablets (Cetebe®) can protect athletes against increased levels of oxidation of LDL that occurs during exercise. Moreover it is unknown if the sustained release-tablets have an advantage over single doses of vitamin C.

13 male participants (age $28,2 \pm 3,7$ years, BMI $23,3 \pm 2,1$ kg/m², $\dot{V}O_{2max}$ $56,4 \pm 7,5$ ml/kg·min⁻¹) participated in our study. We conducted three long time ergometer tests over one hour (effervescent tablets (A), placebo (B), sustained-release tablets (C)) during 61% of $\dot{V}O_{2max}$. Venous blood samples were taken during the resting state, two times during physical exercise (30. and 60. minute) and 60 minutes after the exercise.

In test A the VC concentration ascended during physical exercise (resting: $1,67 \pm 1,26$ mg/l, 30min: $5,32 \pm 2,72$ mg/l, 60min: $7,81 \pm 3,98$ mg/l) and rose until 60 min after exercise significant ($9,54 \pm 4,40$ mg/l; $p < 0,01$) relative to resting values. We could monitor an attenuated rise in test C ($p < 0,05$, $p < 0,01$) (resting: $2,39 \pm 1,19$ mg/l, 30min $3,62 \pm 1,99$ mg/l, 60min: $3,92 \pm 2,19$ mg/l. Recovery: $4,64 \pm 2,69$ mg/l). No changes of VC concentration were observed in blood samples from test B.

OxLDL levels remained unchanged in test A. In test C we could detect a significant difference between the resting value and the exercise value ($p < 0,01$). In test B the increase in oxLDL concentration during exercise (30min) was 19% higher than the resting value ($p < 0,05$).

Both vitamin C supplements are characterized by different bloodstream-uptake kinetics during physical exercise. The sustained-release tablets protect against the oxidation of LDL in the resting state, but no additional beneficial effects were observed during exercise compared to the effervescent tablets. Both forms of VC have a limited capacity to protect against LDL oxidation.