

Endogene Opiate, „Runners High“ und „Laufsucht“ - Aufstieg und Niedergang eines „Mythos“

Oliver Stoll

1. Einleitung

Schwenkmezger (1993) und Schlicht (1994) stellen in ihren Publikationen verschiedene Theorien vor, die Auswirkungen sportlicher Betätigung auf positiven Stimmungsveränderungen zu erklären versuchen. Ein populärwissenschaftlich sehr beliebter Ansatz geht davon aus, daß ein endogenes Opioid (β -Endorphin), welches durch vor allen Dingen intensiver, ausdauernder sportlicher Betätigung vom Körper produziert und ausgeschüttet wird, für positive Stimmungsveränderungen (im Sinne euphorischer Erfahrungen) verantwortlich sei. Hierzu liegen seit einiger Zeit sportmedizinische und psychophysiologisch orientierte Untersuchungen vor, die sich überwiegend eher kritisch mit der "Endorphin-Theorie" auseinandersetzen. Im Gegensatz dazu schreibt z.B. Uhlenbruck (1993, S. 296): „...Hier spielen die durch ausdauernde körperliche Belastung produzierten β -Endorphine eine entscheidende Rolle, denn sie rufen bei dem Betreffenden eine Hochstimmung hervor, die ihm die eigene körperliche Befindlichkeit unkritisch überschätzen läßt“. An anderer Stelle führt der gleiche Autor aus: „Der Sport gibt uns sogar die Möglichkeit, „hausgemachtes Glück“ zu provozieren, indem wir uns aufgrund körperlicher Hochleistung ein seelisches Hoch leisten können: „Runner's High“ nennt man das bei Marathonläufern (Uhlenbruck, 1994, S.239). In einem Kurzbeitrag in einer Laufzeitschrift postuliert Uhlenbruck (1997) β -Endorphin sogar als Mediator zur Auslösung einer „Laufsucht“.

Dabei weist schon Schlicht (1994) auf Probleme in der Diagnostik und auf sich zum Teil widersprechende Untersuchungsergebnisse hin. In einer ad-hoc-Literaturrecherche kam er zu über 200 Veröffentlichungen zu diesem Thema und nutzte dabei für eine anschließende Meta-Analyse nur die Studien, die konkretes Datenmaterial lieferten. Jedoch auch die Gültigkeit und Verlässlichkeit der ausgewählten Studien von Schlicht (1994) vernachlässigen einige grundlegende Überlegungen aus der pharmakologischen Grundlagenforschung.

Der vorliegende Beitrag soll im ersten Teil die Entstehung der sogenannten „Endorphin-Theorie“ nachzeichnen. Dies ist nötig, um die Entstehung eines „Mythos“ nachvollziehen zu können, der sich bis zum heutigen Tag, allerdings lediglich in populärwissenschaftlichen Artikeln, lebhafter Popularität erfreut. Dabei stütze ich mich weitestgehend auf die Ausführungen von Schlicht (1994, S.13ff), der eine vergleichbare Übersicht anbietet. Im zweiten Abschnitt erfolgt eine Diskussion des Forschungsstands im Bereich der sportbezogenen Endorphinforschung. Dabei wird in einem kleinen „Exkurs“ auf ein weiteres Phänomen eingegangen, das populistisch gerne mit den „Endorphinen“ in Zusammenhang gebracht wird - nämlich des Problems der „Sport-Sucht“ („exercise addiction“). In einem abschließenden Teil beschäftigen wir uns insbesondere mit den pharmakologischen Grundlagen und ihre Bedeu-

tung für sportpsychologische Fragestellungen der Endorphin-Theorie und beleuchten dabei einige Probleme aus der pharmakologischen Grundlagenforschung, die bisher in sportwissenschaftlichen Untersuchungen vernachlässigt wurden¹. Grundlage für diese Ausführungen ist die Veröffentlichung von Stoll & Stoll (1996). Darüber hinaus wird auf eine experimentelle Studie von Alfermann & Stoll (1996) eingegangen, die indirekt nachweist, daß insbesondere physiologische Erklärungsmodelle zur Entstehung positiver Stimmungsveränderungen durch körperliche Aktivität nicht mehr genügen².

2. Zur Entstehung der „Endorphin-Theorie“

Die ersten Erklärungsversuche gehen zurück bis in die sechziger Jahre. Anfänglich war dieses Phänomen als "The second wind" bekannt, der zweite Wind, mit dem ein physiologisches Phänomen beschrieben wurde, das einen Leistungsschub in der 2. Hälfte eines Langstreckenlaufes beschrieb (vgl. Mandell, 1981). Weitere Hypothesen prägte die damalige "Psychodelischen Generation", welche Mitte der sechziger Jahren ihren "Höhepunkt" hatte und das rauschhafte Erleben während des Laufens auch "Spin Out" nannte. Damit bezeichnete sie eine temporäre Veränderung der Empfindung, Persönlichkeit und Stimmung (vgl. Crandall, 1986)

Howley et al. (1970) folgerten, daß es chemische Substanzen sein müßten, die der Körper selbst produziert und ausschüttet, die es einem Athleten erlauben, höhere Intensitäten über eine längere Periode ertragen zu können. Eine Substanz, die zu dieser Zeit erforscht wurde, waren Katecholamine, wie zum Beispiel Epinephrin. Es ist bekannt, daß Epinephrin, wenn es in den Blutkreislauf gelangt ein "Fight/Flight - Syndrom" hervorruft. Um nun den zweiten Wind zu erklären, wurde hypothetisiert, daß Langstreckenläufer während des Trainings eine niedrigere Bedrohungsschwelle entwickeln, um schneller in die Gunst des Katecholaminausstoßes zu gelangen (Cronan & Howley, 1974). Weitere Untersuchungen bewiesen jedoch, daß Katecholaminanstieg und körperliche Belastung *nicht immer* gemeinsam auftraten.

Pert & Snyder (1973) konnten als erste Forscher bei Säugetieren Opiatrezeptoren im Gehirn lokalisieren. Diese Entdeckung gab der Erforschung des "Runner's High" eine völlig neue Richtung. Auch beim Menschen wurden diese Opiatrezeptoren vermutet. Hughes entdeckte 1975 das Enkephalin und Goldstein (1976) im selben Jahr das Endorphin, eine chemische Substanz mit Opiatcharakter, die schmerzlindernde Wirkung aufwies. Im Jahr 1981 folgten erstmals Studien, die einen β -Endorphin Anstieg nach Langstreckenlaufen feststellten. Die Ergebnisse von zwei Studien zeigten einen signifikanten Anstieg von β -Endorphin nach einer 20-minütigen Laufbandbelastung (Gambert. et al., 1981; Carr et. al., 1981). Bei der Studie von Gambert et al., (1981) hatten Männer einen größeren Anstieg von Endorphin als Frauen.

¹ Ich danke an dieser Stelle Dr. Monika Stoll vom Medical College of Wisconsin, Milwaukee, USA für ihre wertvollen Hinweise.

² Nach Schwenkmezger (1993) existieren neben den physiologisch orientierten Erklärungsmodellen auch noch psychologisch orientierte- und sogenannte Mischmodelle, die diese positiven Stimmungsveränderungen erklären können.

2.1. Die analgetische Funktion von β -Endorphin

Die "Endorphin - Theorie" wurde zunächst von Untersuchungsergebnissen getragen, die mit dem Endorphin - Antagonisten Naloxon durchgeführt wurden. Die Hypothese lautete: Falls Endorphin schmerzlindernd wirkt, so müsse die Wirkung bei Injektion von Naloxon wieder aufgehoben werden. Eine Untersuchung an Zahnarztpatienten bestätigte diese Annahme (Levine, 1978). Hollmann & DeMeirleir (1988) fanden bei maximaler Ergometerbelastung einen signifikanten Anstieg der Endorphinkonzentration im Blutplasma. Über eine elektrische Reizung der Zahnpulpa wurde bei einer Probandengruppe Zahnschmerzen induziert. Die Probanden berichteten über eine reduzierte Schmerzempfindung und einer gehobenen Stimmung. Wurden jedoch die Endorphinrezeptoren durch Naloxon blockiert, nahm die Schmerzempfindung zu und die Stimmung der Versuchspersonen verschlechterte sich. Weiterhin wurde festgestellt, daß Endorphin zwar chronische Schmerzen lindert, nicht jedoch akute Schmerzen, wie sie beispielsweise bei einem Marathonlauf auftreten (Hosbuchi et al. 1977). Bei ausdauernder sportlicher Belastung wurde vor allem das β -Endorphin gemessen (so z.B. Colt, Wardlaw, Frantz, 1981; Harper & Sutton., 1984; Farrel, 1985; Arentz, DeMeirleir & Hollmann, 1986). Man vermutete, daß diese endogenen Opiate für das Absinken der Schmerzempfindung bei Läufern während des Rennens verantwortlich waren und zu dem Zustand führten, den Pargman und Baker (1980) erstmals "Runner's High" nannten.

2.2. In welchen Belastungsbereichen kommt es zu Endorphinanstiegen ?

Es folgten nun eine ganze Reihe verschiedener Untersuchungen. Um die Auswirkungen von Stress auf die β -Endorphin Ausschüttung zu untersuchen, wurden Probanden in einem Laufband - Test ausbelastet. Die Ergebnisse zeigten einen signifikanten Anstieg von β -Endorphin (Fraoli et al., 1980). Bei der weiter oben berichteten Studie von Hollmann & DeMeirleir, 1988 ist weiterhin hervorzuheben, daß die Ergometerbelastungen in diesem Experiment eine Energiebereitstellung durch den anaeroben Stoffwechsel verlangten ($>4\text{mmol Laktat/l}$). In einer Feldstudie von Stoll & Wagner (1993) zeigten nur die schnellsten drei untersuchten Probanden signifikante Endorphinanstiege. Diese Tatsache legt die Vermutung nahe, daß Stimmungssteigerungen - wenn durch Endorphin induziert - nur bei trainierten Sportlern erklärt werden kann. Diese Annahme wird durch experimentelle Studien anderer Autoren ebenfalls gestützt (zusammenfassend in Schlicht, 1994, S.14). In diesen Studien finden sich signifikante Plasma-Endorphin-Zunahmen lediglich nach hochintensiven Belastungen oder bei sportlich trainierten Athleten. Eine eindeutige Antwort lassen die Befunde allerdings nicht zu (vgl. Schlicht, 1994).

2.3. Endorphin und Laufsucht

Eine weitere Hypothese ging so weit, daß man glaubte, Endorphin mache süchtig. So konnte Morgan (1979) Entzugserscheinungen bei verletzten Langstreckenläufern feststellen, die für eine gewisse Zeit nicht trainieren konnten. Auch Hollmann & DeMeirleir (1988) berichten

von Einzelfällen, die eindeutig Suchtsymptome zeigten (Dosissteigerung, Abhängigkeit, zwanghaftes Verhalten und „verlogene Schutzbehauptungen“). Auch in der englischsprachigen Literatur wird der Begriff „Laufsucht“ theoretisch immer wieder in Zusammenhang mit dem körpereigenen Opiat β -Endorphin gebracht (Crandall, 1986). Empirische Studien zu einem Zusammenhang von Endorphinausschüttungen und Suchtsymptomen liegen meines Wissens jedoch nicht vor. Dagegen existieren eine ganze Reihe von Feldstudien zum Bereich „Exercise Addiction“, „Exercise Commitment“ oder „Compulsive Exercise“ vor, ohne jedoch einen Zusammenhang zu körpereigenen Opiaten zu suchen (z.B. Carmack & Martens, 1979).

2.3. „The runner hit the wall“

Die Endorphin-Theorie bot darüber hinaus eine neue Möglichkeit der Erklärung des sogenannten "Second Wind". Der zweite Wind tritt z.B. in einem Marathonlauf, dann auf, wenn ein Läufer eine ganz bestimmte „Krise“ durchlebt hat. Diese Krise tritt zumeist in einem Bereich zwischen Kilometer 32 und 38 auf und wird populärwissenschaftlich auch „die Wand“ genannt. In der vorliegenden Fachliteratur (z.B. Steffny, 1986) wird diese Krise darauf zurückgeführt, daß der Körper in dieser Phase von Kohlenhydrat- auf Fettverbrennung umstellt. Dies führt zu einem Tempoeinbruch beim Läufer und mitunter zu schmerzhaften Empfindungen. Auf schmerzhaft empfundene Empfindungen reagiert der Körper - wie schon angedeutet - mit Endorphinsekretion und das könnte zu Stimmungsteigerungen führen.

2.4. Erste „vorsichtige“ Kritik an der Endorphin-Theorie

Die erste echte psychophysiologische Studie brachte die "Endorphin - Theorie" ins Wanken. Vor und nach einem Lauf wurde der Profile of Mood States (POMS) ausgefüllt. Desweiteren wurden den Probanden nach dem Lauf und während der Befragung Naloxon injiziert. Die Post - Messungen ergaben eine signifikante Reduktion auf den Skalen Ärger/Feindseligkeit und Depression. Eine Veränderung dieser Skalen hätte jedoch nach Naloxon - Injektion nicht auftreten dürfen (Markoff et al., 1982).

Spätere psychophysiologische Untersuchungen über die Funktion von β -Endorphin im Langstreckenlauf kamen ebenfalls zu widersprüchlichen Ergebnissen. Entweder konnte entgegen der Erwartung kein Zusammenhang zwischen Endorphinanstiegen und positiven Stimmungsveränderungen während eines Marathonlaufes festgestellt werden oder es kam bei 7 von 11 untersuchten 80-Kilometer-Läufern zu keinem signifikanten Anstieg von Endorphin. Die 4 Läufer mit signifikanten Anstiegen jedoch zeigten eher negative Stimmungsveränderungen (Stoll & Wagner, 1994). Eine weitere Studie, die den Niedergang der Endorphin-Theorie beschleunigte, zeigten die Ergebnisse von Lobstein & Ismail (1989). Die Autoren trainierten 10 Männer im mittleren Lebensalter über einen Zeitraum von vier Monaten. Im Vergleich zu einer Jogger-Gruppe und einer sportlich inaktiven Gruppe des selben Alters waren die Ruhewerte des β -Endorphins im Anschluß an das Trainingsprogramm signifikant gemindert.

3. Grundlagen der synaptische Übertragung

Im vorigen Abschnitt wurde die Entstehung der Endorphinhypothese nachgezeichnet sowie die wichtigsten sportspezifischen Studien dargestellt und kritisch diskutiert. Im nun folgenden Teil werden grundlegende Probleme der Endorphinforschung dargestellt und diskutiert, die bisher nicht berücksichtigt wurden. Um diese grundlegende Kritik nachvollziehen zu können ist es nötig zunächst in die Grundlagen synaptischer Übertragung einzuführen.

Endogene Opioide sind funktionell betrachtet zunächst nichts anderes als Neurotransmitter, also Hormone, die bei der Informationsweiterleitung eine zentrale Rolle spielen. Schandry (1989, S. 15ff) faßt die physiologischen Grundlagen der synaptischen Übertragung, die auch für die Informationsweiterleitung der endogenen Opioide verantwortlich sind in seinem "Lehrbuch Psychophysiologie" zusammen. Im Mittelpunkt seiner Betrachtungen stand die Frage, wie die Informationen am Übergang von einer Zelle zur anderen weitergeleitet werden kann, weil erst durch diesen Vorgang eine Kommunikation zwischen verschiedenen Zellen möglich ist. Die Informationen über die synaptischen Prozesse sind entscheidend für das Verständnis nervaler Kommunikation, da hier die Selektion und Integration des nahezu unüberschaubaren Informationsangebotes stattfindet, welchem der menschliche Organismus ständig ausgesetzt ist. Aufgrund der Struktur des β -Endorphins sowie auch aus Erkenntnissen einiger Studien wird diesem Neurotransmitter - wie schon zu Beginn diskutiert, eine analgetisierende Funktion zugeschrieben. Dabei spielt das Geschehen an den Synapsen eine entscheidende Rolle für die Speicherung von Informationen. Von besonderer Bedeutung sind in diesem Zusammenhang Hormone, die bei der Aktivierung von Synapsen beteiligt sind. Schandry (1989) bezeichnet sie als Schlüsselsubstanzen für die vielfältigen Leistungen höher organisierter Lebewesen.

Das Axon, also die Nervenfaser, die die Erregung weiterleitet, spaltet sich zumeist vor seinem Ende in eine Vielzahl von Verzweigungen auf. Diese werden von den sogenannten präsynaptischen Endigungen (auch Endköpfe genannt) abgeschlossen. Sie berühren die angrenzenden Zellkörper bzw. ihre Ausläufer. Die meisten Zellkörper und Dendriten sind von einer Vielzahl von synaptischen Endköpfen besetzt. Präsynaptische Endigung und subsynaptische Membran (postsynaptische Membran) liegen sich gegenüber. Der Zwischenraum zwischen den beiden Endigungen heißt synaptischer Spalt und hat eine Breite von ca. 10 μ m. Die synaptischen Endköpfe enthalten eine große Zahl kugelförmiger Gebilde, die synaptischen Bläschen, auch Vesikel genannt. Abbildung 1 stellt schematisch eine Synapse dar.

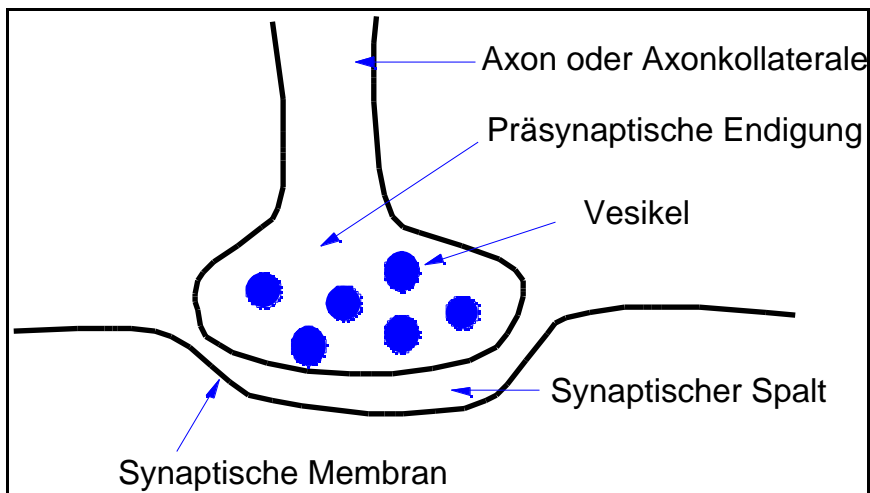


Abbildung 1: Schematische Darstellung einer Synapse

Jedes dieser Vesikel enthält die Transmittersubstanz (z.B. β -Endorphin). Diese Substanzen haben die Eigenschaft, bei Kontakt mit der synaptischen Membran deren Permeabilität für bestimmte Ionenarten zu verändern. An der subsynaptischen Membran befinden sich sogenannte Rezeptoren, die selektiv auf das Auftreffen von Transmittermolekülen reagieren (siehe Abbildung 2). Hier wird dann die Membran geöffnet, um bestimmte Ionensorten durchzulassen. Dabei ist der Transmitter nicht im synaptischen Spalt vorhanden. Er wird nur dann freigesetzt, wenn ein Nervenaktionspotential in die präsynaptische Endigung einläuft. Dann geben die Vesikel die Transmittersubstanz ab, diese tritt aus der präsynaptischen Endigung in den synaptischen Spalt und beeinflusst jetzt in einer für den jeweiligen Transmitter typischen Weise die Membranpermeabilität.

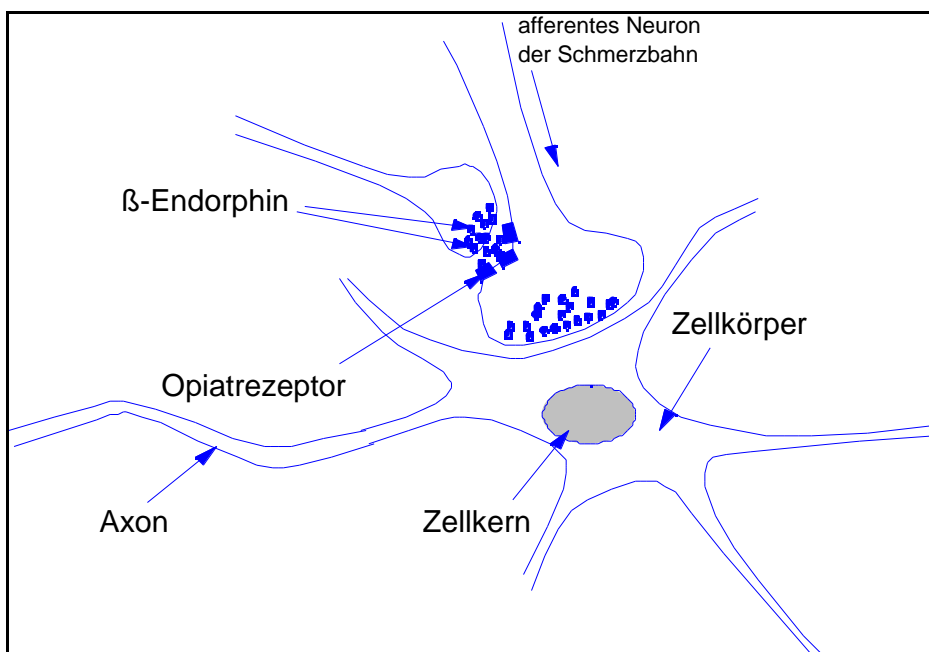


Abbildung 2: Im Rückenmark treten Endorphine mit Opiatrezeptoren in Wechselwirkung und unterdrücken dadurch die Schmerzempfindung

4. Biogenese, Struktur und Lokalisation der endogenen Opiode

Die Existenz von körpereigenen Opioiden wurde erst bekannt, nachdem Hughes (1987) als erster die Opioidrezeptoren bei Säugetieren identifizieren konnte. Die Wissenschaftler schlossen daraus: Wenn es Rezeptoren für endogene Opiode existieren, müssen solche Opiode auch existieren. Damit begann die Jagd auf die endogenen Opiode. Nach Teschemacher (1987) existieren insgesamt 4 verschiedene Rezeptortypen: Relativ häufig gefunden werden μ -, κ und δ -Rezeptoren. In weiterführender Literatur werden auch σ -Rezeptoren erwähnt. Jedoch ist die Funktion dieser Rezeptorsubtypen noch unklar. Weiterhin unklar ist, ob all diese Rezeptorsubtypen eine identische Grundstruktur haben bzw. inwieweit sie abhängig von der Präsenz bestimmter Ionen in die jeweilige Struktur überführt werden können. Teschemacher (1987) betont jedoch, daß die Bindungsprozesse (Affinität) der Opiode an ihre Rezeptoren durch Ionen und GTP beeinflußt werden können. Aus verschiedenen Tierversuchen ist einiges über die Lokalisation der verschiedenen Rezeptorsubtypen bei Säugetieren bekannt. Die verschiedenen Rezeptortypen sind vorwiegend im ZNS lokalisiert, sind jedoch auch multipel in der Körperperipherie zu finden. Die Verteilungscharakteristika sind in den unterschiedlichen Spezies verschieden. So wurde beispielsweise bei Ratten eine hohe μ -, jedoch nur eine geringe κ -Rezeptorendichte im Frontalbereich des Großhirns gefunden. Bei Guinea-Pigs wurde eine hohe δ -, jedoch nur eine geringe μ -Rezeptorendichte diagnostiziert. δ - und κ -Rezeptoren sind außerdem im Ileum des Guinea-Pig zu finden. Im Samenleiter der Maus wurden μ -Rezeptoren lokalisiert. Dagegen findet man im Samenleiter des Kaninchens vorwiegend δ -Rezeptoren.

In seinem Übersichtsartikel beschreibt Teschemacher (1987) die Entstehung und die Struktur der bisher bekannten endogenen Opiode. Er weist darauf hin, daß für die verschiedenen endogenen Opiode Enkephalin, Dynorphin und Endorphin auch insgesamt 3 Vorläuferpeptide existieren. Dabei entsteht das Enkephalin der Säuger aus Prä-Pro-Enkephalin A, die Dynorphine aus Prä-Pro-Enkephalin B und die für uns interessanten Endorphine aus Prä-Pro-Opiomelanocortin. Dabei ist gerade im Zusammenhang mit sportlicher Bewegung zu berücksichtigen, daß ACTH und β -Endorphin aus dem gleichen Vorläuferpeptid, nämlich dem Prä-Pro-Opiomelanocortin, entstehen (siehe Abbildung 3). Für das weitere Verständnis ist es wichtig, die beiden Begriffe Agonist und Antagonist auseinanderhalten zu können sowie zu Verstehen, was der Begriff „Affinität“ bedeutet. Bei Antagonisten handelt es sich um Substanzen, die spezifisch an einen Rezeptor binden, jedoch keine Zellantwort auslösen, diesen also kompetitiv blockiert. Agonisten binden ebenfalls an spezifische Rezeptoren und lösen eine Antwort aus. Affinität beschreibt die Geschwindigkeit bzw. Präferenz mit der eine Substanz an den jeweiligen Rezeptor bindet.

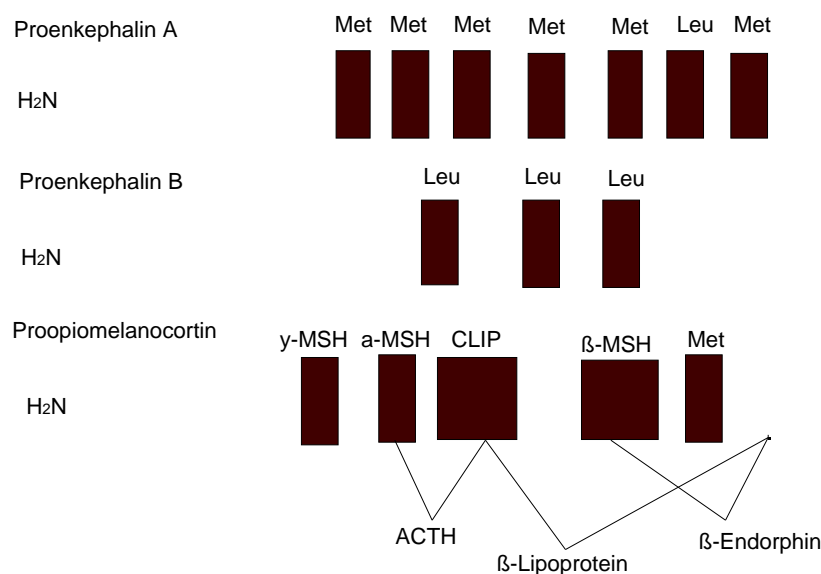


Abbildung 3: Vorläufermoleküle der opioiden Peptide. Vereinfachte Darstellung nach Sforzo (1988). MET=met enkephalin; LEU=leu-enkephalin; MSH=melanocytestimulating hormone; CLIP=corticotrophine-like intermediate lobe peptide.

Bisherige Untersuchungen haben gezeigt daß hohe Konzentrationen von β -Endorphin in der Hypophyse sowie im Hypothalamus (ZNS) gemessen wurden (zsf. Teschemacher, 1987). Nach Teschemacher (1987) erfolgt von dort aus die Projektion in eine ganze Reihe zentralnervöser Areale. Er beschreibt diese Funktion als zusammenhängendes System mit einem Konvergenzpunkt im Hypothalamus. Andere endogene Opiode haben ein weit gestreutes Verteilungsmuster im Zentralen Nervensystem. So sind die Enkephaline hauptsächlich im Striatum und im Hypothalamus zu finden. Dynorphine wurden hochkonzentriert im Hypothalamus gemessen. Unter Berücksichtigung der Diagnostik von endogenen Opioiden beim Menschen und insbesondere unter sportlicher Belastung weist Teschemacher auf das Vorkommen bestimmter Opiode in der Peripherie hin. So wurden Enkephaline und Dynorphine vor allem im Gastrointestinaltrakt sowie Prä-Pro-Enkephalin A im Nebennierenmark diagnostiziert.

5. Zu unserer Kritik aus Überlegungen der pharmakologischen Grundlagenforschung

5.1. Das 1. Problem: Untersuchungen mit dem β -Endorphin-Antagonisten Naloxon

Zu jedem Opiat existiert auch ein Opiatantagonist der eine Bindung des endogenen Opioids an einen jeweiligen Rezeptortyp blockiert. Wie schon dargestellt, haben verschiedene Studien versucht die analgetische Wirkung von β -Endorphin nachzuweisen, indem man zum Beispiel bei einer Stichprobe über die Zahnpulpa Schmerz induzierte. Die Hälfte der Stichprobe erhielt vor der Schmerzinduzierung eine Naloxoninjektion um die Endorphin-Rezeptoren zu blockieren, die andere Hälfte erhielt ein Placebo. Die Hypothese war nun, daß die Placebogruppe subjektiv weniger Schmerz empfinden mußte als die mit Naloxon-behandelte Gruppe. Die Ergebnisse der Studien mit diesem Untersuchungsdesign erbrachten widersprüchliche Ergebnisse. Wie läßt sich dieses Phänomen aus Sicht der Pharmakologie erklären? Sowohl β -

Endorphin, als auch Naloxon greifen grundsätzlich an alle Rezeptorsubtypen an. Dies erfolgt jedoch mit unterschiedlicher Affinität. Die Opiattypische Wirkung der Analgesie kann über alle Rezeptorsubtypen ausgelöst werden. Besonders zu beachten ist die unterschiedlich hohe Rezeptoraffinität der verschiedenen Agonisten und Antagonisten. β -Endorphin hat immer höhere Affinitäten als Naloxon und unterschiedliche Affinitäten zu den jeweiligen Rezeptorsubtypen. Daraus ergeben sich folgende Fragen: War bei der Durchführung der Studie die Konzentration von Naloxon hoch genug, um β -Endorphin, (welches höher affin ist), vom Rezeptor kompetitiv zu verdrängen? Und zweitens: Hat Naloxon möglicherweise nur vom Subtyp verdrängt, an dem Endorphin nur niedrig affin bindet? Die von uns gereviewten Studien (z.B. Arentz et al. 1986; Droste et al. 1991; Hollmann & DeMeirleir, 1989) geben zu diesen Überlegungen keine Informationen.

Tab.1.: Relative Agonist- bzw. Antagonisten-Interaktion mit verschiedenen Rezeptorsubtypen (in Anlehnung an Sforzo (1988))

Ligand	δ	μ	κ
Agonists			
Enkephaline	hoch	niedrig	niedrig
β -endorphin	hoch	hoch	niedrig
Antagonisten			
Naloxon	niedrig	mittel	niedrig
Diprenorphin	mittel	mittel	niedrig

5.2. Das 2. Problem: Down- bzw. Up-Regulierung der Rezeptoren,

Zahlreiche Studien konnten größere Konzentrationen in von β -Endorphin-Immunreaktiven Material (β -End-IRM) insbesondere nach ausdauernder körperlicher Belastung messen. Die Ergebnisse sind auch hier unheimlich. Schrode, Larbig, Heitkamp & Wurster (1997) berichten von einem 1.300%igen Anstieg von β -End IRM in der Körperperipherie. Nach Durchsicht zahlreicher Untersuchungen (z.B. Stoll & Wagner, 1993, Schrode et. al. 1987; Hollmann & DeMeirleir, 1989, Farrel, 1985) haben wir bei der Interpretation der Ergebnisse in keiner Publikation einen Hinweis auf die Problematik der Up- bzw. Down-Regulierung der Rezeptoren gefunden. Dabei weist Sforzo (1988) darauf hin, daß Rezeptoren bei normaler oder übermäßiger Besetzung mit einem natürlichen Agonisten (hier Endorphin) oder auch mit Antagonisten von der Zelloberfläche verschwinden und so eine Signaltransduktion trotz vorhandener Substanzen nicht mehr möglich (oder nur reduziert) möglich ist. Dieses Phänomen beschreibt er als Desensitisierung. Andererseits gibt es auch Rezeptoren, die unter gleichen Bedingungen heraufreguliert werden, d.h. daß plötzlich sehr viele Rezeptoren zu finden sind (Sensitisierung). Es gibt bisher leider keine eindeutigen Informationen, wie sich die entsprechenden Opiatrezeptoren unter den gegebenen Bedingungen verhalten, so daß im Fall von β -Endorphin

wieder nur bedingt Aussagen möglich sind. Für die Studien, die insbesondere sehr hohe β -End-IRM-Konzentrationen gemessen haben gilt hier sehr große Vorsicht bei der Interpretation, da hohe β -End-IRM-Konzentrationen bei gleichzeitig down-regulierten Rezeptoren praktisch nichts bewirken kann.

5.3. Das 3. Problem der Kreuzreaktivität

Ein weiteres Problem hängt direkt mit der Diagnostik von β -Endorphin zusammen. Wie Riggs (1981) schon betont ist die Konzentration von β -Endorphin im Plasma, selbst nach körperlicher Belastung im Vergleich zu anderen biochemischen Substanzen sehr gering. Das bedeutet für die pharmakologische Forschung einen großen Aufwand an meßmethodischer Diagnostik und Apparatur. Das gängige Verfahren zur Ermittlung der Konzentration von β -Endorphin im Blutplasma ist die Reinigung des Plasmas mittels High-Pressure-Liquid-Chromatography (HPLC) und einem anschließenden möglichst multiplen Radio-Immuno-Assay (RIA). Dabei werden Aminosäuresequenzen von β -Endorphin-Antikörper radioaktiv markiert und dann dem gereinigten Plasma zugeführt. Die β -Endorphin-Aminosäuresequenzen binden dann an die radioaktiv markierten Antikörper, die dann problemlos ausgezählt werden können. Es hat sich daher in der wissenschaftlichen pharmakologischen Diskussion eingebürgert nicht von β -Endorphin zu reden, sondern lediglich von β -Endorphin-Immunreaktiven Materials (β -End-IRM). Nun wissen wir aus unseren einführenden Erläuterungen, daß β -Endorphin und ACTH aus dem gleichen Vorläuferpeptid nämlich Prä-Pro-Opiomelanocortin gebildet wird, die sich in der Struktur der Aminosäuresequenzen sehr ähnlich sind. Führt man einen RIA durch, so binden möglicherweise Aminosäuresequenzen des ACTH oder des Prä-Pro-Opiomelanocortin an die radioaktiv markierten β -Endorphin-Antikörper (Kreuzreaktivität). Dies kommt insbesondere dann vor, wenn zuvor keine HPLC durchgeführt wurde. Selbst nach Durchführung einer HPLC besteht immer noch eine bis zu 10%ige Wahrscheinlichkeit der Kreuzreaktivität. Wenn dies der Fall haben die Forscher auf alle Fälle "etwas" gemessen. Nur welcher Anteil und vor allen Dingen wieviel davon β -Endorphin ist bleibt fraglich. Einige Studien (wie z.B. Schrode et al. 1987; Hollmann & DeMeirleir, 1989 oder Arentz et al. 1986) machen zur Problematik der Kreuzreaktivität überhaupt keine Angaben.

5.4. Das 4. Problem: Die "Blut-Gehirn-Schranke".

Eine vereinzelt, aber dennoch viel zu selten betonte Kritik an den Studien zur Erforschung der Rolle von β -Endorphin bezüglich des "Runners High" ist die Tatsache, daß ausnahmslos alle Studien, die Sportler im oder nach Wettkämpfen untersuchten, lediglich Blutproben nahmen. Dies bedeutet, daß die Konzentration an β -End-IRM in der Körperperipherie bestimmt werden konnte. Aus den Erläuterungen am Anfang des Beitrags ist deutlich geworden, daß β -Endorphin-Rezeptoren auch in der Peripherie vorhanden sind und β -Endorphin auch in die Körperperipherie ausgeschüttet wird, da dieser Neurotransmitter eine ganz Vielzahl von Aufgaben im menschlichen Organismus hat (zsf. Voigt & Fehm, 1986). Die Konzentration β -End

IRM in der Körperperipherie sagt jedoch noch lange nicht über die Konzentration von β -End. IRM, an dem Ort aus, wo es möglicherweise euphorisierend wirken könnte, nämlich im Gehirn. So führt neben einigen anderen Autoren Sforzo (1988) aus, daß β -Endorphin höchst wahrscheinlich die Blut-Gehirn-Schranke nicht überwinden kann, während Enkephalin sowie Dynorphin 1-8 wohl dazu in der Lage wären. Weiterhin ist noch unklar, ob sich die Blut-Hirn-Schranke unter Belastungsbedingungen bezogen auf seine Permeabilität ändert. Will man aussagen darüber machen, was wirklich im Gehirn eines Individuums passiert, muß man auch dort messen, d.h. die Konzentration im Liquor bestimmen. Aus moralisch-ethischen Gründen ist dies jedoch beim Menschen nicht durchführbar. Eine Interpretation der Konzentrationen von β -End-IRM aus der Körperperipherie auf Konzentrationen im Gehirn ist aus diesen Gründen unserer Ansicht nicht zulässig.

5.6. Das 5. Problem: Die Lokalisation der Rezeptorfelder in bestimmten Gehirnarealen

Auch in diesem Punkt bleiben einige Fragen offen. Da wir bei einem Menschen kurz nach einer Ausdauerbelastung nicht in das Gehirn hineinschauen bzw. Untersuchungen durchführen können, wissen wir nicht, ob in den Hirnarealen, in denen evtl. hochkonzentriert β -Endorphin vorkommt, auch die spezifischen Rezeptoren existieren. Wir wissen, daß jeder Rezeptor eine spezifische Zellantwort vermittelt und die hängt davon ab, ob in den bestimmten Hirnarealen z.B. nur μ -Rezeptoren und an einer anderen Stelle nur μ -Rezeptoren vorkommen oder es sich in bestimmten Arealen evtl. um eine gemischte Rezeptorpopulation handelt. Es ist weiterhin bekannt, daß es sich bei diesem Regulationsprinzip auch um ein Ying-Yang-Prinzip handeln kann. Das heißt, der eine Rezeptor stimuliert, der andere hemmt den gleichen Effekt. Logisch weitergedacht heißt daß, wenn zwei solcher Rezeptoren im selben Hirnareal exprimiert und diese durch eine Substanz stimuliert würden, wäre unter dem Strich die Antwort gleich null.

5.7. Befindlichkeitsveränderungen nach sportlicher- und nichtsportlicher Aktivität - eine experimentelle Studie

Die bisherigen Ausführungen beleuchteten die „Endorphin-Theorie“ direkt. Das heißt, ein möglicher Zusammenhang von Endorphin-Sekretion und eine Veränderung psychischer Variablen wurde im Rahmen psychophysiologischer Untersuchungen mit β -End-IRM und z.B. Befindlichkeitsdaten als abhängige Variablen diskutiert. In einem zweiten Abschnitt wurden Probleme der Endorphin-Theorie aus der pharmakologischen Grundlagenforschung dargestellt. Abschließend wird eine Studie vorgestellt, die generell die Bedeutung von physiologisch orientierten Erklärungsansätzen für psychisches Wohlbefinden hinterfragt. Zu den physiologischen Erklärungsansätzen zählen wir neben der „Endorphin-Theorie“, die „Thermoregulations-“ und die „Katecholamintheorie“, die alle davon ausgehen, daß ein bestimmtes Hormon, bzw. Effekt dadurch zustandekommt, daß eine intensive, körperliche Belastung vor-

angeht (vgl. Schlicht, 1994). Insofern sind die Ergebnisse der nun folgenden Studie als „indirekte Überprüfung“ physiologischer Erklärungsansätze anzusehen.

In einer Untersuchung von Alfermann & Stoll (1996) ging es um die Frage, ob Verbesserungen der aktuellen subjektiven Befindlichkeit sich als charakteristische Effekte von sportlicher Aktivität ergeben, oder ob es eher sportunspezifische Effekte sind, die prinzipiell auch durch andere Aktivitäten hervorgerufen werden können. Physiologische Erklärungsansätze, wie z.B. die Endorphin-Theorie basieren alle auf dem Gedanken, daß ein bestimmtes Maß an aerober Ausdauerbelastung gegeben sein muß. Mit anderen Worten „Wenn es zutreffen sollte, daß ein physiologischer Erklärungsansatz für ein gesteigertes Wohlbefinden verantwortlich ist, dann dürften nur Teilnehmer, die an einem - wie auch immer gearteten Sportprogramm diese positiven Veränderungen zeigen. Teilnehmer einer alternativen Intervention, die einer nicht-sportlichen Tätigkeit nachgehen dürften nicht von diesem Effekt profitieren.

Zu diesem Zweck wurden Probanden vor und nach der Teilnahme an einem einstündigen Interventionsprogramm gebeten, ihre aktuelle Befindlichkeit einzuschätzen. Um Selbstselektionseffekte und damit alternative Erklärungsmöglichkeiten auszuschließen, wurden dazu die Probanden per Zufall auf eine von vier Treatments aufgeteilt. Die Probanden waren im mittleren Erwachsenenalter (30 - 50 Jahre alt) und altersgemäß gesund. Sie waren durch Zeitungsannoncen und Werbeaufrufen an der Universität Gießen zur Teilnahme an einem sechsmonatigen Interventionsprogramm gewonnen worden, das zweimal wöchentlich je eine Stunde unter Anleitung eines Übungsleiters stattfand. Im einzelnen handelte es sich um vier verschiedene Interventionsformen, zwei sportpezifische (Experimentalgruppen) und zwei sportunspezifische (Kontrollgruppen). Gruppe I nahm an einem aeroben Ausdauerprogramm teil, das Jogging beinhaltete und jeweils Belastungsgrade um ca. 130 Pulsfrequenz pro Minute enthielt. Gruppe II nahm an einem Fitneßprogramm teil, das sich als ein gemischtes Sportprogramm bezeichnen läßt und neben einer ca. 20minütigen aeroben Phase auch anaerobe Anteile (insbesondere Spiele) enthielt sowie die Schulung von Beweglichkeit, Kraft und Koordination zum Ziel hatte. Es wurde erwartet, daß kurzfristig vergleichbare Effekte auf die Befindlichkeit eintreten müßten, da beide Programme sich als Fitneßaktivitäten bezeichnen lassen. Gruppe III und Gruppe IV stellten demgegenüber Kontrollgruppen dar. In Gruppe III fand ein Entspannungstraining statt und in Gruppe IV wurde ein Rückenschulkurs durchgeführt. Dieser hatte sowohl die Verbesserung der Alltagsmotorik, der Körperhaltung wie der Rückenmuskulatur zum Inhalt. Die beiden Kontrollgruppen unterscheiden sich somit von den Experimentalgruppen vorwiegend in der inhaltlichen Schwerpunktsetzung. Während die Versuchsgruppen sportliche Aktivitäten mit unterschiedlichen aeroben Belastungsintensitäten und Inhalten absolvierten, waren die Kontrollgruppen weniger physiologisch belastet, sondern lernten mehr über Selbstinstruktionen ihren eigenen Körper zu beherrschen und zu beeinflussen. Während sich also die Gruppen in Inhalt und Belastungsgrad unterschieden, war das Gemeinsame an allen Interventionsprogrammen, daß sie in Gruppen stattfanden, in denen ein

harmonisches und wettkampffreies Klima herrschte. Unmittelbar vor und nach einer Stunde wurde den Probanden die BFS-Skalen von Abele/ Brehm (1986) vorgelegt und gebeten, ihr *momentanes* Befinden mithilfe der 40 Adjektive des BFS auf jeweils fünfstufigen Ratingskalen einzuschätzen. Die 40 Items erfassen acht Dimensionen, die sich zwei Primärfaktoren zuordnen lassen. Zum einen dem Faktor der Aktiviertheit/Desaktiviertheit (der bei Abele/Brehm als Spannung/Lösung bezeichnet wird), zum anderen einem Faktor der positiven/negativen Befindlichkeit. Während sich die Dimension „Besinnlichkeit“ keinem der Faktoren eindeutig zuordnen läßt, sind die Dimensionen Ruhe, Aktiviertheit und gehobene Stimmung dem positiven Pol und die Dimensionen Ärger, Deprimiertheit, Erregtheit und Energielosigkeit dem negativen Pol zuzuordnen. Positive Befindlichkeitsveränderungen im Sinne des Eisbergprofils müßten sich demnach in der Weise zeigen, daß nach Beendigung der Stunde höhere Skalenwerte auf den drei Dimensionen der Ruhe, Aktiviertheit und der gehobenen Stimmung eintreten als zu Beginn. Demgegenüber müßten die Werte auf den negativen Befindlichkeitsdimensionen sinken. Sollten physiologische Erklärungsmodelle zutreffen müßte sich das insbesondere in der Verbesserung der Subskala „Gehobene Stimmung“ bei den sportlich aktiven Gruppen im Gegensatz zu den nicht sportlich aktiven Gruppen zeigen. Um die Hypothese einer Veränderung der Befindlichkeit durch die jeweils durchgeführte Aktivität statistisch zu prüfen, wurden 2x4 (Zeit x Treatmentgruppe) multivariate Varianzanalysen berechnet, indem die acht Summenwerte der Dimensionen als multivariate abhängige Variable fungierten. Anschließend folgten univariate Varianzanalysen, indem die acht Summenwerte jeweils einzeln als abhängige Variablen fungierten. Der Erhebungszeitpunkt (vor/nach der Stunde) wurde als Faktor mit wiederholten Messungen behandelt, Treatment als between subjects-Faktor mit vier Abstufungen. Dabei zeigte sich für alle acht Dimensionen ein Haupteffekt Zeit, der darauf basiert, daß sich das mittlere Befindlichkeitsniveau für alle Gruppen signifikant durch das Treatment verändert. Die Veränderungen gehen für alle Gruppen in dieselbe Richtung: die positiven Befindlichkeiten (Ruhe, Aktiviertheit, gehobene Stimmung) steigen, die negativen sinken ab. Es zeigt sich somit zunächst anhand der Haupteffekte, daß die Befindlichkeit der Teilnehmerinnen und Teilnehmer sich sowohl durch Fitneßsport wie auch durch andere Interventionsmaßnahmen signifikant verbessert. Dies gilt insbesondere für gehobene Stimmung, Ruhe (steigen), Ärger, Deprimiertheit und Erregtheit (sinken), wo die durch den Faktor Zeit erklärte Varianz zwischen 17 und 39% beträgt. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, daß nicht nur Ausdauersport, sondern auch andere Aktivitäten, die keine aerobe Ausdauerbelastung beinhalten (wie z.B. Rückengymnastik) oder sogar keinerlei sportliche Aktivität bedeuten (wie z.B. Entspannungstraining) vergleichbare Effekte auf das kurzfristige Wohlbefinden haben. Dieser Befund spricht somit gegen die Annahme eines sportspezifischen Effekts, insbesondere aber gegen die Annahmen physiologischer Erklärungsmodelle, die ja kurzfristige Wohlbefindenseffekte für den Fall erklären können, wo eine Ausdauerbelastung gegeben ist. Wenn aber nicht physiologische Erklärungsansätze, welche sind es dann? Einiges spricht für die Ablenkungsthese. In allen vier Gruppen der Studie von

Alfermann & Stoll (1996) wurden Tätigkeiten ausgeführt, die eine Ablenkung von den Alltagsproblemen darstellen und eine Konzentration auf die Ausführung der Tätigkeiten verlangen.

6. Zusammenfassung und Diskussion

Der vorliegende Beitrag hatte zum Ziel, die „Endorphin-Theorie“ als Erklärungsmodell zur Entstehung des „Runners High“ kritisch zu beleuchten. Zunächst wurde die Entstehung dieses Ansatzes nachgezeichnet und anschließend die wichtigsten sportspezifischen Studien zu diesem Thema diskutiert. Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß die Endorphin-Theorie bzw. die Ergebnisse verschiedener Studien zu diesem Forschungsbereich mit massiven Problemen behaftet ist. Die hier rezipierten Studien lassen den Schluß zu, daß wenn überhaupt Endorphin zu Stimmungssteigerungen führen sollte, dann profitieren nur die Sportler und Sportlerinnen davon, die in einem Intensitätsbereich von über 4mmol/l Laktat trainieren bzw. wettkämpfen. Es läßt sich aus der Meta-Analyse von Schlicht (1994) weiterhin feststellen, daß die Endorphin-Sekretion sowohl bei trainierten, als auch bei untrainierten Personen, bei maximaler als auch bei geringer Belastung zunimmt. Die Konzentration hängt von der Dauer und der Intensität der Belastung ab. Mit steigender Intensität der Belastung werden höhere Konzentrationen von β -End-IRM gemessen. Ohnehin werden statistisch bedeutsame β -End-IRM-Anstiege erst ab Belastungen über eine halbe Stunde gemessen. Weiterhin weist Schlicht (1994) darauf hin, daß ein möglicher Zusammenhang von „Runners High“ während der Belastung und Opioid-Konzentrationen nur über verlaufsbezogene Daten hergestellt werden kann. Nachbelastungswerte können lediglich mit dem psychischen Zustand nach der Belastung verknüpft werden. Bis auf eine Ausnahme wurde dies von kaum einer Studie geleistet. Hinzu kommt, daß die meisten Studien mit methodischen Mängeln belastet sind. Hierzu gehört neben der Ignorierung der circadianen Rythmik der Hormonsekretion sowie der Nichtberücksichtigung des Menstruationszyklus bei den weiblichen Versuchspersonen bei den meisten Studien, die Vernachlässigung grundlegender pharmakologischer Probleme. Bei der Messung von β -Endorphin haben wir es mit einer noch nicht ausreichenden Diagnostik zu tun (Kreuzreaktivität). Hinzu kommt der bisher noch nicht ausreichende Forschungsstand im Bereich des Rezeptorverhaltens (Up- und Down-Regulierung, Rezeptorfelder in bestimmten Gehirnarealen). Selbst die Studien, die versuchten mit einer Naloxonblockade zu arbeiten sind methodisch unzureichend, da β -Endorphin immer höher affin bindet als Naloxon und so eine kompetitive Verdrängung von β -Endorphin nicht vollständig gelingen kann. Es sei weiterhin darauf hingewiesen, daß ausnahmslos alle Studien das β -Endorphin aus dem Plasma der Peripherie extrahierten und dann auf Konzentrationen von β -End-IRM im Gehirn schließen. Abschließend stellten wir eine Studie vor, die nachweisen konnte, daß Stimmungssteigerungen nicht nur nach sportlicher Aktivität stattfindet, die nötig ist um z.B. β -Endorphin-Sekretionen zu provozieren, sondern daß z.B. Entspannungstraining (daß keine sportliche Aktivität beinhaltet) die gleichen positiven Stimmungssteigerungen zur Folge hat. Diese Tatsache legt die

Vermutung nahe, daß generell physiologische Erklärungsansätze zur Erklärung positiver Stimmungsveränderungen nicht ausreichen.

Aus diesen Gründen erscheint uns die „Endorphin-Theorie“ als Erklärungsmodell für euphorische Stimmungsveränderungen durch Sport als nicht adäquat. So schließen wir uns zunächst Schlicht (1994) an, der ausführt: „Endorphine bilden derzeit eine spektakuläre, auch eine mögliche, aber noch keine hinreichend bewährte Erklärung für Stimmungsteigerungen anschließend an sportliche Belastung“ (Schlicht, 1994, S.18). Betrachtet man die Endorphin-Theorie unter streng pharmakologischen und naturwissenschaftlichen Gesichtspunkten, verliert dieser Ansatz immer mehr an Bedeutung.

7. Literatur

- Alfermann, D & Stoll, O. (1996b). Befindlichkeitsveränderungen nach sportlicher Aktivität. *Sportwissenschaft*, 26, 4, 406-422.
- Arentz, T.; De Meirleir, K. & Hollmann, W. (1986). Die Rolle der endogenen opioiden Peptide während Fahrradergometerarbeit. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*, 37, 210-236.
- Beaufort, A. & Hughes, J. (1979). Biology of peptides. Review in *Pharmacology and Toxicology*, 19, 245-257.
- Berk, L.S.; Tan, D.A.; Anderson, C.L. & Reiss, G. (1981). Beta-Endorphine response to exercise in athletes and non-athletes. *Medicine and science in Sports and Exercise*, 13, 134.
- Carr, D.B. & Fishman, S.M. (1985). Exercise and endogenous opioids. In K. Fotherby & S.B. Pal (Eds.). *Exercise endocrinology* (S.157-182). New-York: deGruyter.
- Carr, D.B. et al. (1982). Endotoxin-stimulated opioid peptid secretion: Two secretory pools and feedback control in vivo. *Science* 217:845-848.
- Colt, E.W.D., Wardlaw, S.L. and A.G. Frantz (1981). The effect of running on plasma β -endorphin. *Life Science* 28:1637-1640.
- Crandall, R.C. (1986). *Running - the consequences*. Mc Farland, Jefferson NC, USA
- Cronan, T.L. and Howley, E.T (1972). The effect of training on epinephrine and norepinephrine excretion. *Medicine and Science in Sports* 6(2):122-125.
- Droste, C.; Greenlee, M.W.; Schreck, M. & Roskamm, H. (1991). Experimental pain threshold and plasma-endorphin levels during exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 23 (3), 334-342.
- Farrel, P.A. (1985). Exercise and endorphins - male responses. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 17, 89-93.
- Fraoli et al. (1980). Physical exercise stimulates marked concomitant release of β -endorphin and adrenocorticotrophic hormone (ACTH) in peripheral blood in man. *Experientia* 36:987-989.
- Gambert, S.R. et al. (1981). Running elevates plasma β -endorphin immunoreactivity and ACTH in untrained human subjects. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine* 168:1-4.
- Goldstein, A. (1976). Opioid peptides (Endorphins) in pituitary and brain. *Science* 193 (September 17):1081-1086.
- Harber, V.J. & Sutton, J.R.(1984). Endorphins and Exercise. *Sports Medicine*, 1: 154-174.

- Hollmann, W. & De Meirleir, K. (1989). Gehirn und Sport - hämodynamische und biochemische Aspekte. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*, 39, 56-64.
- Hosobucci, Y. et al. (1977). Pain relief by electrical stimulation of the central gray matter in humans and its reversal by naloxone. *Science* 197:183-186.
- Howley, E.T. (1976). The effect of different intensities on exercise on the excretion of epinephrine and norepinephrine. *Medicine and Science in Sports* 8(4):219-222.
- Hughes, J. (1975). Isolation of an endogenous compound from the brain with pharmacological properties similar to morphin. *Brain Research*, 88:295-308.
- Israel, S. (1988). Körperlich-sportliche Aktivität und einige psychophysische Zusammenhänge. In S. Israel & A. Weidner (Hrsg.). *Körperliche Aktivität und Altern* (S.84-103). *Sportmedizinische Schriftenreihe* (Band 26). Leipzig: Barth.
- Levine, J.D. et al. (1978). The narcotic antagonist naloxon enhances clinical pain. *Nature* 272 (April 27):827-828.
- Lobstein, D. & Ismail, A.H. (1989). Decreases in resting plasma beta-endorphin/-lipoprotein after endurance training. *Medicine and Science in Sports and Exercise Physiology*, 21, 161-166.
- Mandell, A.J. (1981). The second second wind. In Sachs/Sacks, *Psychology of running* (S.221 - 223). Champaign, Illinois.
- Markoff, R.A., Ryan P. & Young, T. (1982). Endorphins and mood changes in long-distance-running. *Med.Sci.Sports & Exercise*, 14, 11-15.
- Morgan, W.P. (1979). Negative addiction in runners. *Physician and Sports Medicine* 7(2):57-70.
- Morgan, W.P. and Pollock, M.L. (1977). Psychological characterization of the elite distance runner. *Annals of the New York Academy of Sciences* 301:382-403.
- Panksepp, J. (1986). The neurochemistry of behavior. *Annual review of Psychology*, 37, 77-107.
- Pargman, D. & Baker, M. (1980). Running High: Enkephalin indicted. *Journal of Drug Issues*, 10, (3), 341-349.
- Pert, C.B. and Snyder, S.H. (1973). Opiate receptors. Demonstration in nervous tissue. *Science* 179:1011-1013.
- Riggs, C.E. (1981). Endorphins, Neurotransmitters and/or Neuromodulators and exercise. In M.H. Sacks & M.L. Sachs (Eds.). *Psychology of Running* (S. 224-230). Champaign. Illinois: Human Kinetics.
- Schandry, R. (1989). *Lehrbuch Psychophysiologie*. Weinheim: Psychologie Verlags-Union.
- Schlicht, W. (1994). *Sport und Primärprävention*. Göttingen: Hogrefe.
- Schrode, M.; Larbig, W.; Heitkamp, H.C. & K.G. Wurster (1987). Veränderung psychologischer Parameter beim Marathonlauf. *Sportwissenschaft*, 16, 303-316.
- Schwenkmezger, P. (1993). Psychologische Aspekte des Gesundheitssports. In H. Gabler, J.R. Nitsch & R. Singer (Hrsg.). *Einführung in die Sportpsychologie*. Teil II: Anwendung (S.204-221). Scjorndorf: Hofmann.
- Sforzo, G.A. (1988). Opioids and exercise. *Sports Medicine*, 7, 109-124.
- Stoll, O. & Stoll, M. (1996). Endorphine - Schmerzkiller und Wunderdroge. Wunsch oder Wirklichkeit. In A. Conzelmann; H. Gabler und W. Schlicht (Hrsg.) *Soziale Interaktionen und Gruppen im Sport* (S. 137-145). Köln: BPS.

-
- Stoll, O. & Wagner, P. (1994). Beta-Endorphin immunoreaktives Material im Blutplasma und Befindlichkeitsveränderungen im Langstreckenlauf. In J.R. Nitsch, & R. Seiler (Hrsg.). *Motivation, Emotion, Stress. Bewegung und Sport - Psychologische Grundlagen und Wirkungen* (S.169-173). Sank-Augustin: Academia
- Teschenmacher, H. (1987). Opioidrezeptoren und Opioidpeptide. *Pharmazeutische Zeitschrift*, 10, 556-566.
- Uhlenbruck, G. (1993). Wie Sporttreiben psychische Funktionen beeinflusst. *Sport und Medizin*, 6, 393-398.
- Uhlenbruck, G. (1994). Mentales Glück wirkt auf's Immunsystem zurück. *Neurologie Psychiatrie*, 8, 238-239.
- Uhlenbruck, G. (1997). Laufsucht: Segen oder Seuche ? *Spiridon*, 23, 8, 64.
- Voigt, K.H. & Fejm, H.L. (1986). Neurotransmitter und Neuromodulatoren: Spezifische Signalsubstanzen für psychische Prozesse. In M. Amelang (Hrsg.). *Bericht über den 35. Kongreß der DGfP* (Bd. 2, S.47-47). Göttingen Hogrefe.

Der Autor: Dr. Oliver Stoll, Institut für Sportpsychologie & Sportpädagogik, Sportwissenschaftliche Fakultät, Universität Leipzig, Jahnallee 59, 04109 Leipzig