

Aus der Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik

(Department) Tübingen

Abteilung Innere Medizin V Sportmedizin

Ärztlicher Direktor: Professor Dr. A. Nieß

**Beeinflussung der Maximalkraft und der lokalen
Muskelausdauer durch die Einnahme
von Magnesium und Tetrazepam**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Brita Stephanie Krich-Gruschwitz, geb. Krich

aus

Reutlingen

2009

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. T. Horstmann

2. Berichterstatter: Professor Dr. F. Lang

Inhaltsverzeichnis

1 EINLEITUNG.....	1
2 UNTERSUCHUNGSGUT UND METHODIK.....	9
2.1 Untersuchungsgut.....	9
2.2 Untersuchungsablauf.....	11
2.3 Arzneimittelanwendung.....	12
2.3.1 Magnesium.....	12
2.3.2 Tetrazepam.....	12
2.4 Messmethode / Datenerhebung.....	12
2.4.1 Isokinetische Kraftmessung.....	12
2.4.1.1 Gerätebeschreibung.....	12
2.4.1.2 Bestimmung der Maximalkraft und der lokalen Muskelausdauer... 13	
2.4.1.3 Ablauf der isokinetischen Kraftmessungen.....	14
2.4.2 Quantifizierung der muskulären Beschwerden.....	17
2.4.3 Unerwünschte Arzneimittelwirkungen	17
2.5 Auswertung.....	18
2.5.1 Überprüfung der Beeinflussung der Maximalkraftwerte	18
2.5.2 Überprüfung der Beeinflussung der lokalen Muskelausdauer.....	18
2.5.3 Auswertung der muskulären Beschwerden	19
2.5.4 Auswertung der unerwünschten Begleiterscheinungen.....	19
2.6 Statistik.....	19
3 ERGEBNISSE.....	21
3.1 Darstellung der Ergebnisse der Kontrollgruppe.....	21
3.1.1 Ergebnisse der Maximalkraftbestimmung.....	21
3.1.2 Ergebnisse der lokalen Muskelausdauer.....	24
3.1.3 Muskuläre Beschwerden.....	25
3.2 Überprüfung des Einflusses der Magnesiummedikation	27
3.2.1 Überprüfung des Einflusses auf die Maximalkraft.....	27
3.2.2 Überprüfung des Einflusses auf die lokale Muskelausdauer.....	32
3.2.3 Überprüfung des Einflusses auf die muskulären Beschwerden.....	35
3.3 Überprüfung des Einflusses der Tetrazepammedikation.....	38
3.3.1 Überprüfung des Einflusses auf die Maximalkraft.....	38

3.3.2 Überprüfung des Einflusses auf die lokale Muskelausdauer.....	41
3.3.3 Überprüfung des Einflusses auf die muskulären Beschwerden.....	42
3.4 Unerwünschte Begleiterscheinungen.....	44
4 DISKUSSION.....	46
4.1 Diskussion der Methode.....	46
4.1.1 Messmethode.....	46
4.1.2 Isokinetische Kraftmessungen.....	50
4.1.3 Auswertung.....	51
4.1.4 Probandengut.....	54
4.1.5 Studienablauf.....	55
4.1.6 Medikation.....	57
4.2 Diskussion der Ergebnisse der Kontrollgruppe	61
4.2.1 Maximalkraftbestimmung.....	61
4.2.2 Lokale Muskelausdauer.....	62
4.2.3 Muskuläre Beschwerdesymptomatik.....	63
4.3 Diskussion der Ergebnisse nach Magnesiummedikation.....	68
4.3.1 Beeinflussung der Maximalkraftbestimmung	68
4.3.2 Beeinflussung der lokalen Muskelausdauer	73
4.3.3 Beeinflussung der muskulären Beschwerdesymptomatik	80
4.4 Diskussion der Ergebnisse nach Tetrazepammedikation.....	84
4.4.1 Beeinflussung der Maximalkraftbestimmung	84
4.4.2 Beeinflussung der lokalen Muskelausdauer	88
4.4.3 Beeinflussung der muskulären Beschwerdesymptomatik	90
4.5 Unerwünschte Begleiterscheinungen.....	91
4.6 Schlussfolgerung.....	94
4.6.1 Magnesiummedikation.....	94
4.6.2 Tetrazepammedikation.....	96
5 ZUSAMMENFASSUNG.....	98
6 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	103
7 ABBILDUNGS- UND TABELLENVERZEICHNIS.....	104
7.1 Abbildungen.....	104
7.2 Tabellen.....	107

8 ANHANG	110
8.1 Messwerte und Diagramme zu 3.1 (Kontrollgruppe).....	110
8.1.1 Maximalkraftwerte und ergänzende F/V-Kurven	110
8.1.2 Messwerte der lokalen Muskelausdauer.....	114
8.1.3 Messwerte der muskulären Beschwerdesymptomatik.....	114
8.2 Messwerte und Diagramme zu 3.2 und 3.3.....	115
8.2.1 Maximalkraftwerte und ergänzende F/V-Kurven.....	115
8.2.2 Ergänzende Werte zur lokalen Muskelausdauer.....	119
8.2.3 Wertetabellen und ergänzende Diagramme zur muskulären Beschwerdesymptomatik.....	119
9 LITERATURVERZEICHNIS	122

1 Einleitung

In der Sportmedizin ist es insbesondere im Leistungssport von Bedeutung, durch geeignete Maßnahmen und Therapien die Athleten und Athletinnen dahingehend zu unterstützen, dass sie über den gesamten Zeitraum der Vorbereitungs- und Wettkampfphase in der Lage sind, das entsprechende Trainingspensum mit der geplanten zielführenden Intensität durchzuführen. Häufig kommt es bei Sportlern gerade in intensiven Trainings- und Wettkampfphasen zu Ermüdungssymptomen und rezidivierenden Muskelverspannungen, die die Leistungsfähigkeit stark beeinträchtigen können. Sportmediziner sind in diesem Zusammenhang gefordert, auch mittels einer offenen Diskussion über nahrungsergänzende Produkte, umfassend zu beraten.

So wird in der Sportmedizin der Einsatz von Nahrungssupplementen, wie z. B. verschiedenen Mineralstoffen, Aminosäuren und Vitaminen zur Verbesserung der Leistungsfähigkeit und zur Verkürzung der Regenerationszeit nach intensiver Trainings- oder Wettkampfbelastung diskutiert. *Schwenk und Costley (2002)* führen aus, dass solche Nahrungsergänzungsmittel sowohl von Leistungs- als auch von Freizeitsportlern häufig mit dem Ziel der Verbesserung der Leistungsfähigkeit eigenverantwortlich ohne Rücksprache mit der ärztlichen Betreuung angewendet werden, selbst wenn keine fundierten wissenschaftlichen Ergebnisse bzgl. deren Wirksamkeit vorliegen. Im Gegensatz dazu würden Ärzte derartige Supplemente in der Regel lediglich empfehlen, wenn deren Nutzen wissenschaftlich nachgewiesen sei.

Diese Autoren sehen jedoch Sportmediziner dazu aufgefordert - neben der rein medizinischen Betreuung - mit den Athleten auch offen über Erkenntnisse bzgl. Wirksamkeit oder Unwirksamkeit von Ergänzungsmitteln zu diskutieren und auf diese Weise dem Bedarf des Sportlers an umfassender Anleitung in Bezug auf leistungsverbessernde Maßnahmen zu berücksichtigen. Dieses Bedürfnis spiegelt sich auch in den Angaben kanadischer Olympioniken bei den Sommerspielen in Sydney und Atlanta. Die Auswertung dieser Angaben zeigte, dass bei beiden Spielen jeweils ca. 70 % der teilnehmenden Sportler Arznei-

der Nahrungsergänzungsmittel einnehmen, ca. 30 % supplementierten Mineralstoffe (*Huang et al., 2006*). Ebenso ergab die bereits oben zitierte Veröffentlichung von *Schwenk und Costley (2002)*, dass 38 % der Sport treibenden amerikanischen Highschool Studenten Nahrungsergänzungsmittel einnehmen.

Insbesondere **Magnesium** wird aufgrund von Studien, die leistungssteigernde Wirkungen beschreiben oder die eine Abhängigkeit der sportlichen Leistungsfähigkeit vom Magnesiumspiegel feststellten (*Golf et al., 1998; Lukaski et al. 1996; Westmoreland et al., 2004; Cinar et al., 2006*), häufig supplementiert. Zudem ist bekannt, dass der Magnesiumbedarf von Sportlern gegenüber Nicht-Sportlern aufgrund der Verluste über Schweiß und Urin sowie durch einen erhöhten Umsatz magnesiumhaltiger Verbindungen um ca. 10 bis 20% erhöht ist (*Nielsen et Lukaski, 2006*). Die Beurteilung, ob Sportler über die Ernährung ausreichend mit Magnesium versorgt sind, wird zusätzlich dadurch erschwert, dass einfache Methoden zur Bestimmung des Magnesiumstatus fehlen. Grundsätzlich schließt auch ein Magnesiumserumspiegel im Normbereich ein marginales Magnesiumdefizit nicht aus.

Eine Untersuchung des Robert-Koch-Instituts im Jahr 2004 zeigte, dass die durchschnittliche tägliche Magnesiumaufnahme der deutschen Frauen und Männer mit steigender körperlicher Aktivität zunimmt (*Beitz et al, 2004*). Diesbezügliche Erhebungen bei Athleten unterschiedlicher Sportarten ergaben jedoch keine einheitlichen Ergebnisse (*Jonnalagadda et al., 2004; Clark et al., 2003; Papadopoulou et al., 2002; Teshima et al., 2002; Lukaski, 2000; Nuviala et al., 1999*). Entsprechend der Ergebnisse dieser Erhebungen scheint es, dass insbesondere Sportler, die auf ihr Gewicht zu achten haben, besonders häufig weniger Magnesium aufnehmen als durch die Weltgesundheitsorganisation empfohlen, da sie energie- und somit häufig auch magnesiumreiche Nahrungsmittel, wie Vollkornprodukte und Nüsse meiden (*Nielsen et Lukaski, 2006*).

Aufgrund dieser Erkenntnisse, dass Personen, die auf ihr Gewicht achten, wie z. B. ein Großteil der Frauen, durch die Auswahl ihrer Nahrungsmittel im Hinblick auf ein Magnesiumdefizit stärker gefährdet erscheinen (*Lukaski, 2000*),

ist es von Interesse herauszufinden, ob eine Magnesiumsupplementation bei Männern und Frauen unterschiedliche Auswirkungen auf die zu untersuchenden Parameter haben.

Bekannt ist darüber hinaus, dass ein Magnesiumdefizit die körperliche Leistungsfähigkeit vermindern und die negativen Auswirkungen extremer Belastungen, wie nachfolgende muskuläre Beschwerden und Kraftminderung, verstärken kann (*Mazur et al. 2007; Cinar et al., 2007, Lukaski et Nielsen, 2002*). Da außerdem keine negativen Auswirkungen der Supplementierung mit Magnesium bekannt sind, auch sofern es sich um normomagnesiämische Athleten handelt, wird Magnesium häufig „prophylaktisch“ eingenommen.

Für den betreuenden Sportmediziner ist es deshalb unerlässlich, über alle Facetten der Supplementierung informiert zu sein.

Magnesium nimmt an mehr als 300 Reaktionen teil, bei denen Phosphatgruppen übertragen, Phosphatester gespalten oder gebildet werden, da das Substrat dieser Enzyme nicht ATP, sondern einen $ATP^{2-} - Mg^{2+}$ -Komplex darstellt. Auch bei der oxidativen Phosphorylierung in den Mitochondrien, verschiedenen Stufen der Proteinbiosynthese im Cytosol und der Nucleinsäurebiosynthese im Kern ist Magnesium beteiligt (*Löffler und Petrides, 2003*). So ist Magnesium als Cofaktor in das Zellwachstum und die Zellreproduktion, Aufrechterhaltung der zellulären Elektrolytkonzentrationen und Stabilisierung der mitochondrialen Membranen eingebunden (*Bohl und Volpe, 2002*). Bekannt ist weiterhin, dass Magnesium konzentrationsabhängige calciumantagonistische Wirkungen besitzt. Es blockiert Calciumkanäle und damit den Einstrom von Calcium z. B. in synaptische Endköpfe, in die glatte Gefäßmuskulatur und die Herzmuskelzelle. Aufgrund dieser Wirkungen wird Magnesium therapeutisch bei Muskelkrämpfen, bei Herzinfarktpatienten mit Rhythmusstörungen und bei Schwangeren mit Präeklampsie oder Eklampsie eingesetzt (*Löffler und Petrides, 2003; Mutschler 2001; ABDA Wirkstoffdossier 1998*).

Neben den in mehreren Studien untersuchten Auswirkungen einer Magnesiumsupplementierung auf die Ausdauerleistungsfähigkeit von Sportlern

(*Westmoreland et al, 2004; Finstad et al., 2001; Golf et al., 1998; Weller et al., 1998; Terblanche et al., 1992*), ist es auch von grundlegender Bedeutung über Kenntnisse hinsichtlich einer Beeinflussung der Maximalkraftentwicklung und der lokalen Muskelausdauer zu verfügen. Insbesondere für die lokale Muskelausdauer könnte Magnesium als Cofaktor enzymatischer Phosphorylierungsreaktionen mit der sich daraus ergebenden zentralen Rolle in der intrazellulären Energiebereitstellung, eine Steigerung der muskulären Leistungsfähigkeit bewirken, da bekanntlich sowohl für die Muskelkontraktion und -relaxation als auch für die Aufrechterhaltung und die Wiederherstellung des Membranpotentials von der Verfügbarkeit derartiger Verbindungen abhängig sind (*Löffler und Petrides, 2003; Bohl und Volpe, 2002; Mader et al., 1987*). Inwieweit ein über mehrere Wochen erhöhtes Magnesiumangebot mittels optimierter zellulärer Energiebereitstellung und Proteinsynthese auch die Maximalkraft beeinflusst, ist nicht abschließend geklärt. Über die Beeinflussung der Maximalkraft durch zusätzliche Magnesiumeinnahme bei Sportlern oder gesunden Probanden, wurden bisher nur wenige Studien veröffentlicht, die zudem uneinheitliche Ergebnisse lieferten (*Finstad et al., 2001; Brilla und Haley, 1993; Terblanche et al., 1992*).

Weiterhin wird in der Sportmedizin diskutiert, dass Magnesiummangel die durch Belastung hervorgerufenen oxidativen Schädigungen verstärken kann, da Magnesium sowohl auf die Bildung von Radikalen als auch das körpereigene Radikalabwehrsystem Einfluss nimmt. Bekannt ist einerseits, dass Magnesium die Radikalbildung durch Behinderung der Katecholaminausschüttung und durch seine Funktion als Cofaktor einer Methyltransferase, die die Oxidation der Katecholamine verhindert, reduziert. Zudem ist Magnesium an der de novo Synthese von reduziertem Glutathion beteiligt, das neben den über die Nahrung aufgenommenen antioxidativ wirksamen Vitaminen und Spurenelementen und anderen endogen synthetisierten Verbindungen, wie antioxidativ wirksamen Enzymen, zum körpereigenen Radikalabwehrsystem gehören (*Laires und Monteiro, 2007 und 2001*). Aus diesen Zusammenhängen ergibt sich nach den Ausführungen von *Nielsen und Lukaski (2006)* wiederum der Hinweis, dass eine Abhängigkeit des

durch Belastung verursachten oxidativen Stresses vom Magnesiumstatus bestehen könnte. So erscheint weiterhin von Interesse, ob durch Magnesiumsupplementation muskuläre Beschwerden, die in Folge exzentrischer Belastung auftreten und mit Gewebeschädigungen im Zusammenhang stehen, vermindert werden könnten. Vor allem exzentrische Belastungen führen in der Regel zu verzögert eintretenden muskulären Beschwerden (= delayed onset muscle soreness (DOMS)) und zu Schädigungen von Zellstrukturen mit nachfolgenden immunologischen Reaktionen, wie der Bildung freier Radikale (*Proske et Allen, 2005*).

Bei besonders ausgeprägten und schmerzhaften muskulären Verspannungen, werden in der Kurzzeittherapie, neben physikalischen Behandlungsmethoden, auch zentral wirksame Muskelrelaxantien, verordnet. In dieser chemisch inhomogenen Wirkstoffgruppe nimmt **Tetrazepam**, ein Abkömmling der Benzodiazepine, einen hohen Stellenwert ein. Um in der Sportmedizin die Möglichkeiten des Einsatzes von Tetrazepam, bezogen auf die speziellen Anforderungen an den Athleten in Wettkampf oder Training fundiert beurteilen zu können, bedarf es u. a. der Kenntnisse über die Auswirkung dieses Arzneistoffs auf die Maximalkraftentwicklung und auf die Ausdauerleistungsfähigkeit von umschriebenen Muskelgruppen. Jedoch auch für andere medizinische Fachbereiche, wie z. B. Neurologie u. Innere Medizin (insbesondere Geriatrie), die entweder Tetrazepam als Muskelrelaxans oder andere Benzodiazepine als Sedativa, Narkotika oder Anxiolytika einsetzen, ist der Einfluss auf die Kraftentwicklung der Patienten von Interesse.

Grundsätzlich erscheint es aufgrund von Ergebnissen aus verschiedenen, für Muskelrelaxantien spezifischen pharmakologischen Tests bei Tieren nahe liegend, dass Tetrazepam zu einer Reduktion der Maximalkraft und der lokalen Muskelausdauer führt (*Simiand et al., 1989*). So zeigen Mäuse unter Tetrazepammedikation eine signifikante Minderung der Griffstärke und der Zeitdauer, die sie sich an einem horizontalen Netz kopfüber festhalten können. Allerdings ergaben Untersuchungen bei Menschen - Patienten und Probanden - nach der Einnahme von Tetrazepam in therapeutischer Dosierungen keine

signifikante Minderung der Maximalkraft (*Lobisch et al., 1996, Milanov et al., 1992b*). Die parallel aufgezeichneten elektromyographischen Erregungen der Studie von *Lobisch et al. (1996)* wiesen darauf hin, dass einzelne Muskelfasern den Kraftverlust durch Ko-Innervation kompensieren, bzw. z.T. auch überkompensieren können, so dass es tendenziell zu einem Anstieg der Maximalkraft kam. Diese elektromyographischen Aufzeichnungen zeigten zudem, dass nach Tetrazepam-Einnahme die muskuläre Ermüdung gegenüber der Einnahme von Placebo verstärkt war (*Lobisch et al., 1996*). Untersuchungen mit anderen Benzodiazepinen, die üblicherweise als Sedativa eingesetzt werden, konnten diesbezüglich keine Einschränkung nachweisen (*Grobler et al., 2000; Collomp et al., 1994; Gremion et al., 1992*).

Weiterhin wird in der Sportmedizin verschiedentlich diskutiert durch welche Maßnahmen muskuläre Beschwerden in Folge ungewohnter exzentrischer Belastung reduziert werden können. Neben physikalischen Maßnahmen wurde in verschiedenen Untersuchungen auch die pharmakologische Einflussnahme überprüft (*Peake et al., 2005*). In diesem Zusammenhang wurden in der Vergangenheit vorrangig nichtsteroidale Antiphlogistika und antioxidativ wirksame Vitamine und Spurenelemente eingesetzt (*Rahnama et al., 2005; Tokmakidis et al., 2003; Connolly et al., 2006; Beaton et al., 2002*). Basierend auf der Erkenntnis, dass Muskelrelaxantien schmerzhafte Muskelspasmen lindern und in Kombination mit entzündungshemmenden Wirkstoffen zur Reduktion von Schmerzen bei Erkrankungen des Bewegungsapparates geeignet sind, haben *Bajaj et al. (2003)* untersucht, ob sich durch die Einnahme eines zentral wirksamen Muskelrelaxans auch muskuläre Beschwerden, die in Folge exzentrischer Belastung auftreten, vermindern lassen. Diese Untersuchung wurde mit Tolperison, einem zentral wirksamen Muskelrelaxans durchgeführt das sich in Struktur und Wirkungsweise von Tetrazepam unterscheidet. Es ergab keine signifikante Beeinflussung der DOMS. In der hier durchgeführten Untersuchung wurde ergänzend zu den Messungen der Maximalkraft und der lokalen Muskelausdauer untersucht, ob sich Hinweise auf eine Minderung der DOMS durch die Einnahme von Tetrazepam ergeben.

Zur Bestimmung der Maximalkraft und der lokalen Muskelausdauer stellen isokinetische Kraftmessungen in der Wissenschaft eine allgemein anerkannte Methode dar. Bei dieser im Jahre 1967 von James Perrine in den USA entwickelten Methode handelt es sich um eine Bewegungsform, bei der die Bewegungsgeschwindigkeit über den gesamten Bewegungsablauf konstant bleibt und der Widerstand sich den Kraftverhältnissen des Übenden anpasst. Dies ermöglicht eine gelenkschonende Belastung, so dass die Isokinetik neben dem Sport auch im Bereich der Rehabilitation einsetzbar ist.

Auf der Basis von Untersuchungen zur Reliabilität isokinetischer Kraftmessungen der Schultermuskulatur ist auch die Bewertung von Maximalkraftmessungen und Messungen der lokalen Muskelausdauer möglich, die mit dem Ziel der Erfassung von Kraftveränderungen, z. B. durch verschiedene Therapieregime oder Trainingsmethoden erhoben werden (*Mayer et al. 1994a; Meeteren et al., 2002*). In dieser Art kann die isokinetische Maximalkraftmessung und Bestimmung der lokalen Muskelausdauer auch zur Überprüfung des Einflusses einer Medikation verwendet werden.

Auf der Basis der ausgeführten Zusammenhänge und Erkenntnisse wurden folgende Hypothesen formuliert und mit der nachfolgend dargestellten Untersuchung überprüft:

- Die Einnahme von **Magnesium** in hoher therapeutischer Dosierung (20 mmol täglich) über zwei Wochen führt bei gesunden Männern und / oder Frauen zu einer Steigerung der Maximalkraft.
- Die Einnahme von Magnesium in der genannten Dosierung führt bei gesunden Männern und / oder Frauen zu einer Verbesserung der lokalen Muskelausdauer.
- Durch die genannte Magnesiumsupplementation kommt es bei Männern und / oder Frauen zu einer Verminderung der Schmerzintensität und -dauer der in Folge der Kraftbelastung auftretenden muskulären Beschwerden.

- Die Einnahme von **Tetrazepam** in einer allgemein üblichen therapeutischen Dosierung von 2 x 50 mg, wenige Stunden vor der Kraftmessung, führt bei gesunden Probanden zu keiner Änderung der Maximalkraft.
- Die Einnahme von Tetrazepam in der genannten Dosierung von 2 x 50 mg, wenige Stunden vor der Kraftmessung, führt bei gesunden Probanden zu keiner Änderung der lokalen Muskelausdauer.
- Durch die Einnahme von Tetrazepam in der genannten Dosierung kommt es zu einer Reduktion der Schmerzintensität bzw. -dauer der in Folge der Kraftbelastung auftretenden muskulären Beschwerden.

Da Frauen häufig kalorien- und somit magnesiumreiche Nahrungsmittel meiden, erfolgte die Überprüfung der Hypothesen im Falle von Magnesium sowohl in der Gesamtgruppe als auch geschlechtergetrennt, um auch eine unterschiedliche Beeinflussung der Messwerte von Männern und Frauen zu erkennen.

Um den Einfluss der Belastungswiederholung auf die Ausprägung der muskulären Beschwerden, unabhängig von der Medikation, zu erfassen und um Vergleichswerte einer durch denselben Untersucher getesteten Gruppe zu erhalten, wurde eine Kontrollgruppe gebildet.

2 Untersuchungsgut und Methodik

Die Untersuchungen wurden an insgesamt 30 gesunden, männlichen und weiblichen Probanden im Alter zwischen 20 und 40 Jahren über einen Zeitraum von sechs Monaten durchgeführt.

Die teilnehmenden 15 Männer und 15 Frauen wurden in drei Gruppen zu je 10 Personen geschlechtergetrennt randomisiert eingeteilt. Alle führten zunächst eine Kraftmessung ohne vorherige Medikamenteneinnahme durch (Nullmessung). Anschließend erfolgten bei zwei Gruppen jeweils noch zwei weitere Kraftmessungen nach Einnahme eines der zu untersuchenden Arzneimittel Magnesium bzw. Tetraxepam. Die Arzneimitteleinnahme erfolgte im Cross-Over-Design. Die dritte Gruppe diente als Kontrollgruppe und führte lediglich eine weitere Kraftmessung ohne Arzneimitteleinnahme durch.

Die Ermittlung der Maximalkraft und der lokalen Muskelausdauer erfolgte mittels isokinetischer Muskelkraftmessungen an beiden Schultergelenken in jeweils vier Bewegungsrichtungen.

2.1 Untersuchungsgut

In die Untersuchung wurden zunächst 30 Probanden (15 Männer und 15 Frauen) im Alter zwischen 20 und 40 Jahren aufgenommen. Zwei der Probanden (ein Mann und eine Frau) mussten bereits die erste Kraftmessung aufgrund von Schulterbeschwerden abbrechen. Durch die nachträgliche Aufnahme eines weiteren Mannes und einer weiteren Frau in die Studie konnte die Auswertung der Messergebnisse von 30 Probanden vorgenommen werden. Der Trainingsumfang der Probanden mit Schulterbelastung betrug maximal drei Trainingseinheiten zu je 1,5 Stunden pro Woche.

Folgende Ausschlusskriterien wurden definiert:

- Vorerkrankungen im Schulterbereich
- systemische Erkrankungen des Stütz- und Bewegungsapparates
- regelmäßige Medikamenteneinnahme (ausgenommen orale Kontrazeptiva)
- Niereninsuffizienz

- Engwinkelglaukom
- Nephrolithiasis (insbesondere Calcium-Magnesium-Oxalat-Steine)
- Benzodiazepinunverträglichkeit
- psychiatrische Erkrankungen
- Alkohol-, Drogen- oder Medikamentenabusus bzw. -abhängigkeit
- Schwangerschaft oder Stillzeit
- mangelnde Kooperationsfähigkeit
- fehlende Einverständniserklärung

Die Probanden wurden vor Einschluss in die Untersuchung sowohl schriftlich als auch mündlich über Ziel und Zweck sowie über den genauen Untersuchungsablauf informiert. Des Weiteren wurden die Teilnehmer über alle allgemein bekannten Wirkungen der eingesetzten Arzneimittel aufgeklärt.

Die Teilnahme an der Studie war für alle Teilnehmer freiwillig. Die Aufnahme erfolgte ausschließlich nach schriftlicher Einverständniserklärung. Diese konnte jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen werden.

In Tabelle 1 sind die anthropometrischen Daten der Probanden zusammengefasst.

Tabelle 1: Anthropometrische Daten: Mittelwerte und Standardabweichungen

Gruppe	N	Alter (J)	Größe (cm)	Gewicht (kg)	BMI
I	10	28,8 [2,9]	176 [11.3]	69.3[13.6]	22.9[3.1]
II	10	27.3 [5.7]	174 [6.0]	70.0 [10.2]	22.0 [3.0]
III	10	25.9 [3.1]	176 [8.0]	67.1 [9.3]	22.8 [2.1]
Gesamt	30	27.3 [3.9]	175 [8.5]	68.8 [10.9]	22.6 [2.7]
Frauen	15	26.1 [3.1]	169 [5.6]	61.1 [5.8]	21.8 [2.5]
Männer	15	27.9 [4.7]	181 [4.9]	76.8 [8.9]	23.3 [2.7]

2.2 Untersuchungsablauf

Die Probanden wurden in 3 Gruppen zu je 10 Personen (5 Männer, 5 Frauen) eingeteilt. Die Randomisierung der Gruppen erfolgte geschlechtergetrennt mittels Zuordnung der Teilnehmer entsprechend der Reihenfolge ihres Eintritts in die Studie. So wurde der erste Teilnehmer eines Geschlechts in Gruppe 1, der zweite in Gruppe 2, der dritte in Gruppe 3 usw. eingeteilt.

Die isokinetischen Kraftmessungen erfolgten entsprechend der in Tabelle 2 dargestellten Reihenfolge mit bzw. ohne vorhergehende Arzneimitteleinnahme.

Tabelle 2: Darstellung des Versuchsablaufs

	1. Messtag	2. Messtag	3. Messtag
Gruppe 1	Nullmessung	nach Tetrazepam-einnahme	nach Magnesium-einnahme
Gruppe 2	Nullmessung	nach Magnesium-einnahme	nach Tetrazepam-einnahme
Gruppe 3	Nullmessung	Nullmessung	

Die zweiten und dritten Kraftmessungen erfolgten je in einem Abstand von mindestens zwei und maximal sechs Wochen zur vorhergehenden Messung.

Die Probanden waren darüber informiert, welche Arzneimittel sie zu welchem Zeitpunkt einnahmen. Eine Verblindung war in dieser Studie aus technischen Gründen nicht möglich.

Die Gruppen 1 und 2 werden im Folgenden als Medikamentengruppen, die Gruppe 3 als Kontrollgruppe bezeichnet.

Im Untersuchungszeitraum war es den Probanden nicht gestattet Elektrolytpräparate oder andere evtl. die Leistungsfähigkeit beeinflussenden Präparate (Arzneimittel oder Nahrungsergänzungsmittel) einzunehmen. Außerdem durfte im zeitlichen Zusammenhang mit der Tetrazepameinnahme kein Alkohol getrunken und kein Schlaf- und Beruhigungsmittel eingenommen werden.

Des Weiteren wurden die Probanden angehalten die Anzahl und Intensität der Trainingseinheiten mit Schulterbelastung über den Untersuchungszeitraum konstant zu halten.

Die Ethikkommission der Universität Tübingen genehmigte diesen Studienaufbau mit den nachfolgend ausgeführten Arzneimitteldosierungen und der angegebenen Anwendungsdauer.

2.3 Arzneimittelanwendung

2.3.1 Magnesium

Die Magnesiummedikation in Form des Aspartatsalzes wurde auf täglich 20 mmol Magnesium, entsprechend 486 mg, über 14 Tage festgesetzt. Die Einnahme wurde 14 Tage vor dem vereinbarten Messtag begonnen und auf 2 Einzeldosen zu je 10 mmol pro Tag verteilt. Drei Stunden vor der Messung sollte die letzte Magnesiumeinnahme erfolgen.

2.3.2 Tetrazepam

Die Gesamtdosis des Benzodiazepins Tetrazepam betrug 100 mg und wurde auf zwei Einzeldosen zu je 50 mg verteilt. Die erste Dosis Tetrazepam wurde 12 Stunden vor der Messung, die zweite zwei Stunden vor dem vereinbarten Messtermin eingenommen.

2.4 Messmethode / Datenerhebung

2.4.1 Isokinetische Kraftmessung

2.4.1.1 Gerätebeschreibung

Für die Ermittlung der Maximalkraft (MK) und der lokalen Muskelausdauer (LMA) stand das isokinetische Kraftmessgerät LIDO-ACTIVE Multi-Joint-Dynamometer der Firma Loredan Biomedical Inc. Davis, California, zur Verfügung.

Es handelt sich um eine variabel umbaubare Testvorrichtung, die auf verschiedene Gelenke eingestellt werden kann. Eine bewegliche, höhenverstellbare Säule ermöglicht die Ausrichtung des Geräterotationszentrums auf die physiologische Bewegungsachse des jeweiligen Gelenks.

Der Hebelarm zur Messung der Kraft der Schultermuskulatur verfügt über ein sogenanntes Sliding-Cuff-System, welches ermöglicht, dass die Veränderungen der Hebelarmlänge an den angeschlossenen Rechner übermittelt und kontinuierlich über den gesamten Bewegungsablauf in die Messdaten einberechnet werden. Zudem werden die Auswirkungen der Schwerkraft über den gesamten Bewegungsbereich rechnerisch ausgeglichen, so dass die tatsächlich geleistete Muskelkraft gemessen werden kann.

Über den angeschlossenen PC mit dem Programm Lidoact Version 4.1 (Loredan Biomedical Inc.) konnten die Daten graphisch dargestellt und ausgewertet werden. Diese Software ermöglicht mittels eines Cursors in der Messkurve und der Angabe des zugehörigen Drehmoments eine manuelle Auswertung der Kurven

2.4.1.2 Bestimmung der Maximalkraft und der lokalen Muskelausdauer

Die Bestimmung der **Maximalkraft (MK)** erfolgte an beiden Schultern in den vier Bewegungsrichtungen Flexion, Extension, Abduktion und Adduktion. Die Bewegungsrichtungen Flexion und Extension (FLEX/EXT) sowie Abduktion und Adduktion (ABD/ADD) konnten jeweils in zusammenhängenden Bewegungsabläufen gemessen werden. Das Bewegungsausmaß wurde für FLEX/EXT auf 20-180° und für ABD/ADD auf 10-170° (Neutral-Null-Methode) eingestellt.

Die Kraftmessungen erfolgten in isometrischer, konzentrischer und exzentrischer Arbeitsweise. Für die isometrische Kraftmessung wurde jeweils in vier unterschiedlichen Winkelpositionen gemessen. Als isometrischer Maximalkraftwert wurde der höchste isometrische Messwert einer Bewegungsrichtung bestimmt.

In konzentrischer und exzentrischer Arbeitsweise erfolgten die Kraftmessungen in allen Bewegungsrichtungen bei Winkelgeschwindigkeiten von 60°/s, 180°/s und 300°/s (konzentrisch) und von -60°/s und -120°/s (exzentrisch). Die Probanden führten bei jeder Geschwindigkeit fünf vollständige Bewegungen mit maximaler Anstrengung durch. Als Maximalkraftwert diente, wie in Voruntersuchungen durch *Mayer et al. (1994 a)*, das arithmetische Mittel der maximalen Drehmomente der drei stärksten Bewegungen.

Die lokale Muskelausdauer (LMA) wurde im konzentrischen Belastungsmodus bei einer Winkelgeschwindigkeit von 180°/sec für alle vier Bewegungsrichtungen ermittelt. Die Probanden wurden angehalten über eine Messdauer von 1 Minute mit maximaler Anstrengung arbeiten.

Die Auswertung der LMA erfolgte über den Quotienten aus dem arithmetischen Mittel des maximalen Drehmoments der letzten fünf im Verhältnis zu den ersten fünf Bewegungen nach 1 Minute (Ausdauerquotient).

2.4.1.3 Ablauf der isokinetischen Kraftmessungen

Nach einem standardisierten Aufwärmprogramm, welches aus einer Fahrradergometrie bei 1,5 kW/kg Körpergewicht und einer Umdrehungszahl von ca. 80 U/min über 10 Minuten bestand und einer fünfminütigen Handkurbelergometriebelastung bei 1,5 W/kg Körpergewicht sowie vorgegebenen Dehnungsübungen für den Schulterbereich, wurde die isokinetische Kraftmessung entsprechend dem in folgender Tabelle dargestellten Ablauf zunächst an der nicht dominanten und danach an der dominanten Schulter durchgeführt:

Tabelle 3: Ablauf der isokinetischen Kraftmessung

Bewegungsrichtung und Bewegungsausmaß	Belastungsform	Winkelposition bzw. Winkelgeschwindigkeit	Belastungszeit und Pausen	
Flexion / Extension (20-180°NN)	isometrisch	40°	Belastung jeweils 5 Sekunden Flexion und danach 5 Sekunden Extension ohne Pause dazwischen, zwischen den verschiedenen Winkeln 30 Sekunden Pause, Probebewegung nur vor 40°	
		60°		
		80°		
		100°		
	3 Minuten Pause			
	konzentrisch		60°/s	Jeweils 5 Bewegungen mit maximaler Anstrengung, in beiden Bewegungsrichtungen, zwischen den verschiedenen Winkelgeschwindigkeiten jeweils 2 Minuten Entspannungszeit und die Durchführung von zwei Probebewegungen
			180°/s	
			300°/s	
	3 Minuten Pause			
	exzentrisch		-60°/s	Jeweils 5 Bewegungen mit maximaler Anstrengung, in beiden Bewegungsrichtungen, zwischen den verschiedenen Winkelgeschwindigkeiten jeweils 2 Minuten Entspannungszeit und die Durchführung von 2 Probebewegungen
			-120°/s	
	3 Minuten Pause			
	Lokale Muskelausdauer konzentrisch	180°/s	Belastung über 1 Minute mit maximaler Anstrengung	
5 Minuten Pause				

Abduktion / Adduktion (10-170°NN)	isometrisch	30°	Belastung jeweils 5 Sekunden Adduktion und danach 5 Sekunden Abduktion ohne Pause dazwischen, zwischen den verschiedenen Winkeln 30 Sekunden Pause, Probebewegung nur vor 30° ,
		50°	
		70°	
		90°	
	3 Minuten Pause		
	konzentrisch	60°/s	Jeweils 5 Bewegungen mit maximaler Anstrengung, in beiden Bewegungs-richtungen, zwischen den verschiedenen Winkel- geschwindigkeiten jeweils 2 Minuten Entspannungszeit und die Durchführung von 2 Probebewegungen
		180°/s	
		300°/s	
	3 Minuten Pause		
	exzentrisch	-60°/s	Jeweils 5 Bewegungen mit maximaler Anstrengung, in beiden Bewegungs-richtungen, zwischen den verschiedenen Winkel- geschwindigkeiten jeweils 2 Minuten Entspannungszeit und die Durchführung von 2 Probebewegungen
		-120°/s	
	3 Minuten Pause		
	Lokale Muskelausdauer konzentrisch	180°/s	Belastung über 1 Minute mit maximaler Anstrengung

Die Probanden wurden zur Messung der FLEX und EXT in Rückenlage, zur Messung der ABD und ADD in Seitenlage auf der Liege des Geräts fixiert. Die Fixierung erfolgte jeweils mittels zwei Bändern. In Rückenlage verlief ein Band über die Hüften und eines schräg von der belasteten Schulter über den Brustkorb des Probanden zur gegenseitigen Hüfte. In Seitenlage wurde analog

fixiert. Das Rotationszentrum des Dynamometers wurde auf die Mitte des Humeruskopfes bei 0° (Neutral-Null-Methode) ausgerichtet.

Während jeder Einzelmessung und über die gesamte Messdauer der lokalen Muskelausdauer wurden die Probanden durch den Untersucher verbal motiviert, mit maximaler Kraft zu arbeiten.

Die Auswertung der Messkurven erfolgte bei allen Messungen nachträglich durch denselben Untersucher mit Hilfe der oben genannten Lidoact-Software.

2.4.2 Quantifizierung der muskulären Beschwerden

Zu jedem Kraftmesstag wurde ein Prüfprotokoll ausgefüllt (s. Anhang). Die Probanden trugen hier die Intensität und die Dauer der muskulären Beschwerden ein, die sie infolge der isokinetischen Kraftmessung verspürten. Die Intensität wurde mittels einer Numerical Rating Scale von 0-10 bestimmt, wobei die Stufe 0 völlige Schmerzfreiheit und die Stufe 10 einen maximalen vorstellbaren Schmerz kennzeichneten. Die Dauer der Beschwerden wurde in Tagen angegeben.

2.4.3 Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Am Messtag trugen die Probanden in das Prüfprotokoll ebenfalls alle aufgetretenen Arzneimittelwirkungen ein, die ihnen im Zusammenhang mit der Einnahme der eingesetzten Arzneimittel aufgefallen sind. Die allgemein bekannten unerwünschten Arzneimittelwirkungen waren im Prüfprotokoll bereits gelistet. Außerdem wurden die Probanden aufgefordert andersartige Arzneimittelwirkungen in eigenem Wortlaut einzutragen.

Die Intensität der unerwünschten Begleiterscheinungen wurde ebenfalls durch eine Numerical Rating Scale von 0-5 angegeben.

2.5 Auswertung

2.5.1 Überprüfung der Beeinflussung der Maximalkraftwerte

Als Hauptzielkriterium wurde die Maximalkraft bei einer Winkelgeschwindigkeit von 60°/s in der Extension gemittelt aus den Werten der dominanten und der nicht dominanten Schulter definiert. Für die Maximalkraftmessung in dieser Bewegungsrichtung und bei dieser Winkelgeschwindigkeit hatten sich in der Untersuchung von *Mayer et al. (1994 a)* die besten Reliabilitätswerte ergeben. Aus den Maximalkraftwerten der Probanden wurden wiederum die Mittelwerte und die entsprechenden Standardabweichungen der Gruppen ermittelt. Die statistische Überprüfung des Hauptzielkriteriums erfolgte entsprechend der unter 2.6 angegebenen Vorgehensweise sowohl im Vergleich zur Kontrollgruppe als auch unabhängig von dieser gegen Null.

Weiterhin wurde die Beeinflussung der Maximalkraft mittels der aus den Mittelwerten der bei den sechs unterschiedlichen Winkelgeschwindigkeiten gemessenen maximalen Drehmomente erstellten Kraft/Geschwindigkeitskurven (F/V-Kurven) überprüft. Die F/V-Kurven der Messungen nach Medikamenteneinnahme wurden mit den entsprechenden Kurven der Nullmessung verglichen.

Zur Beurteilung der Beeinflussung der Maximalkraft durch die Medikation mit Magnesium erfolgte jede Auswertung zusätzlich nach Männern und Frauen differenziert.

2.5.2 Überprüfung der Beeinflussung der lokalen Muskelausdauer

Aus den Ausdauerquotienten der Probanden wurden Mittelwerte gebildet und die entsprechenden Standardabweichungen ermittelt. Als Ausdauerquotient eines Probanden wurde analog zur Verfahrensweise bei der Auswertung der Maximalkraft, der Mittelwert der Ausdauerquotienten der dominanten und nicht dominanten Schulter in einer bestimmten Bewegungsrichtung an einem Messtag bestimmt. Die Berechnung der einzelnen Ausdauerquotienten ist unter 2.4.1.2 beschrieben.

Auch für die Auswertung der lokalen Muskelausdauer wurden zur Beurteilung der Magnesiummedikation die Werte weiter nach Geschlechtern differenziert. Die statistische Überprüfung (vgl. unter 2.6) erfolgte sowohl im Vergleich zur Kontrollgruppe als auch unabhängig von dieser in Bezug auf Null.

2.5.3 Auswertung der muskulären Beschwerden

Aus den Werten der Schmerzintensität (NRS) und der Dauer der muskulären Beschwerden (in Tagen) wurden die Mittelwerte und deren Standardabweichung bestimmt. Die Auswertung erfolgte in Tabellen- und Diagrammform.

2.5.4 Auswertung der unerwünschten Begleiterscheinungen

Die zu den unerwünschten Begleiterscheinungen erhobenen Daten wurden tabellarisch zusammengefasst. Es wurden die Häufigkeit des Auftretens und die Durchschnittswerte der im Falle des Auftretens angegebenen Intensitäten der Begleiterscheinungen ermittelt.

2.6 Statistik

Die Überprüfung des Hauptzielkriteriums, der Maximalkraft bei einer Winkelgeschwindigkeit von 60°/s in der Extension, erfolgte mit Hilfe der ANOVA und einem Konfidenzintervall von 95% ($\alpha=0,05$).

Die Auswertung der weiteren Maximalkraftwerte erfolgte deskriptiv anhand von Mittelwertsvergleichen und einem Vergleich der aus den Mittelwerten erstellten Kraft/Geschwindigkeitskurven der jeweiligen Gesamtgruppen sowie der nach Geschlechtern getrennten Gruppen im Falle der Überprüfung der Beeinflussung durch die Magnesiummedikation.

Die Ergebnisse der lokalen Muskelausdauer wurden sowohl deskriptiv als auch statistisch mit Hilfe der ANOVA und dem oben angegebenen Konfidenzintervall von 95% ($\alpha=0,05$) ausgewertet.

Die Auswertung der muskulären Beschwerden und der Nebenwirkungen erfolgte anhand von Mittelwertsvergleichen in Tabellen- und Diagrammform. Zur Durchführung der statistischen Berechnungen der ANOVA wurde das Statistikprogramm JMP Version 5.0.1A der SAS Institute Inc. verwendet. Mittelwerte und Standardabweichungen wurden mit Hilfe des Statistikprogramms STATISTICAL GRAPHICS, Version 5.0 ermittelt.

3 Ergebnisse

3.1 Darstellung der Ergebnisse der Kontrollgruppe

3.1.1 Ergebnisse der Maximalkraftbestimmung

Maximales Drehmoment bei 60°/s in der Extension

Die erzielten maximalen Drehmomente bei einer Winkelgeschwindigkeit von **60°/s in der Extension** sowie deren Standardabweichung und die prozentuale Abweichung der zweiten von der ersten Messung sind in folgender Tabelle (Tabelle 4) aufgeführt. Die statistische Überprüfung ergab keine Änderung der Kraftwerte. Die entsprechenden p – Werte sind ebenfalls Tabelle 4 zu entnehmen.

Tabelle 4: Mittelwerte und Standardabweichungen des maximalen Drehmoments der Kontrollgruppe bei Extension 60°/s der ersten (M1) und der zweiten Messung (M2) jeweils in Nm (gesamt n=10, Frauen n=5, Männer n=5),

Extension 60°/s, Kontrollgruppe						
	M1 gesamt	M2 gesamt	M1 Frauen	M2 Frauen	M1 Männer	M2 Männer
Max. Drehmoment in Nm	49,65	47,5	33,2	32,5	66,1	62,5
SD in Nm	17,63	16,35	4,66	5,67	7,66	7,26
Abweichung der M2 von der M1 in %	-4,33		-2,11		-5,45	
p – Werte	0,2156		0,8132		0,1056	

Kraft/Geschwindigkeits-Kurven in vier Bewegungsrichtungen

Im Folgenden sind die **Kraft/Geschwindigkeitskurven** (F/V-Kurven) der Kontrollgruppe dargestellt, die sich aus den Mittelwerten der maximalen Drehmomente der ersten und zweiten Messung ergeben. Die zugehörigen Messwerte finden sich im Anhang (Tabelle 7).

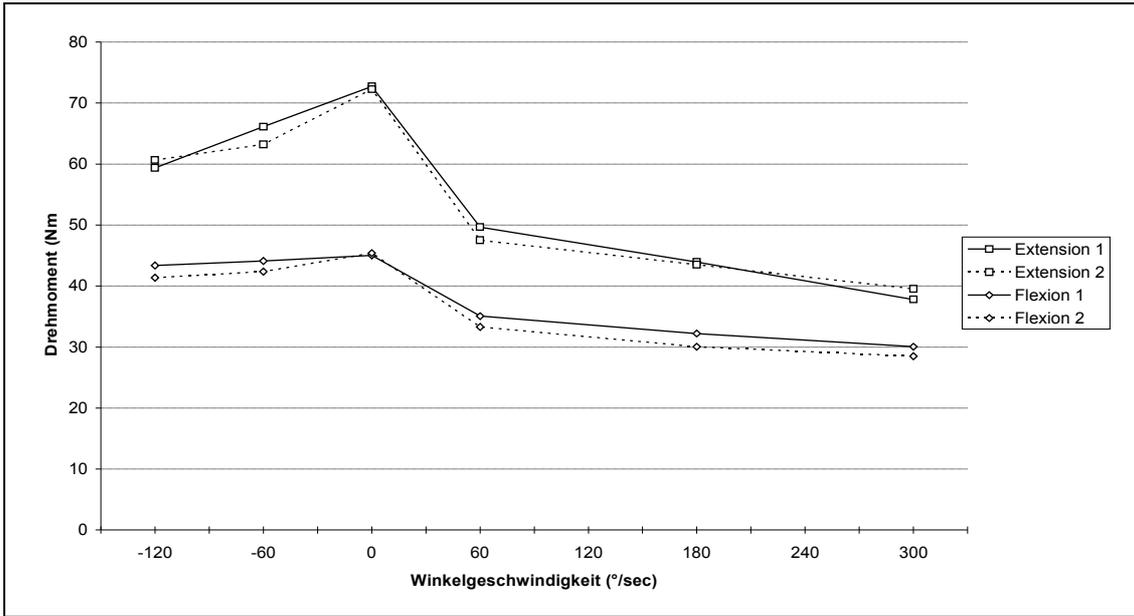


Abbildung 1: Vergleich der max. Drehmomente und der F/V-Kurven von **FLEX/EXT**: **Messung 1 ↔ Messung 2**, Kontrollgruppe (n=10).

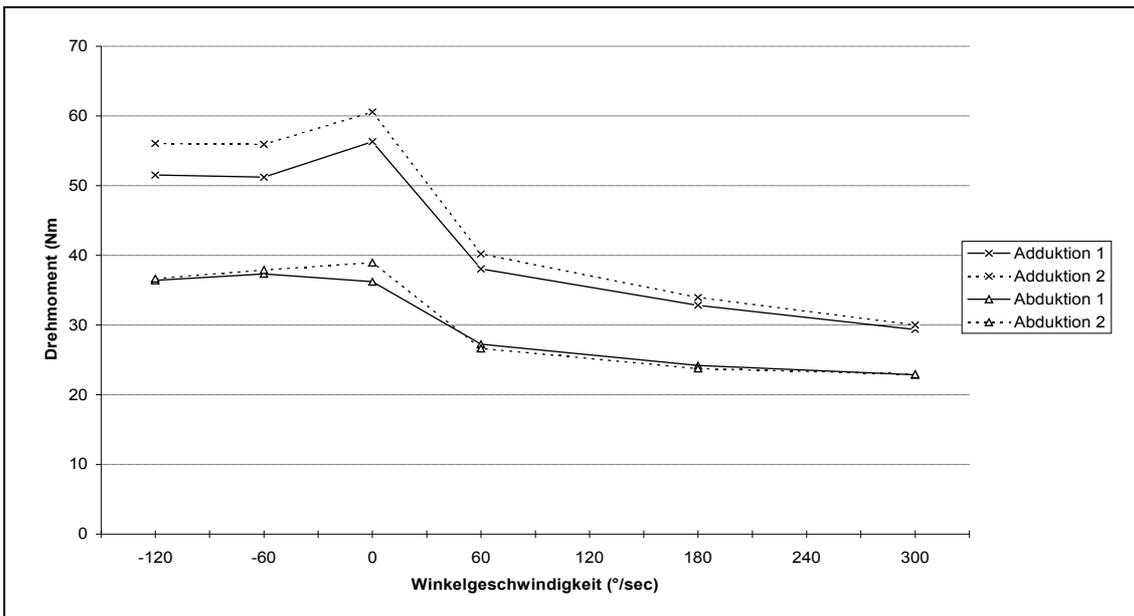


Abbildung 2: Vergleich der max. Drehmomente und F/V-Kurven von **ABD/ADD**: **Messung 1 ↔ Messung 2**, Kontrollgruppe (n=10).

Die Betrachtung der vier F/V-Kurven der Kontrollgruppe ergibt keine einheitliche Tendenz der Veränderungen von der ersten zur zweiten Messung. Die Abweichungen der zweiten von der ersten Messung der Gesamtgruppe bewegen sich zwischen +9% (Adduktion bei -60°/s und -120°/s) und -7%

(Flexion bei 180°/s). Als mittlere Abweichung der vier Bewegungsrichtungen in den verschiedenen Belastungsmodi von der Nullmessung ergibt sich ein Wert von +0,62%.

Auch die Auswertung der nach Geschlechtern getrennten Gruppen, zeigt entsprechende Ergebnisse. Die Gruppe der **Männer** zeigt Abweichungen zwischen -8% und +9%. Aus diesen Messwerten ergibt sich eine mittlere Abweichung von -1,34%.

Die Gruppe der **Frauen** weist abgesehen von den Werten in der Abduktion bei 0°/s und der Adduktion bei -60°/s, die 13% betragen, ebenfalls Abweichungen zwischen -9% und +9% auf. Die mittlere Abweichung beträgt -0,12%.

Die entsprechenden Messwerte und F/V-Kurven können dem Anhang entnommen werden (Tabelle 8 und 9, Abbildung 26 - 29).

Grundsätzlich sind verschiedene Charakteristika aller F/V-Kurven festzuhalten, die anhand der aus den Mittelwerten aller Maximalkraftmessungen ohne Prämedikation erstellten Kurven dargestellt und im Folgenden kurz zusammengefasst werden (Abbildung 3).

Die unterschiedlichen Bewegungsrichtungen zeigen differierende Kraftniveaus. Höchstes Niveau bildet die Extension, etwas schwächer folgen dann Flexion und Adduktion, beide auf ähnlicher Stufe. Die geringsten Kraftwerte bestimmen die F/V-Kurven der Abduktion.

Bei Betrachtung der verschiedenen Belastungsformen finden sich die maximalen Drehmomente von exzentrisch und isometrisch gemessener Maximalkraft meist auf ähnlichem Niveau, wobei ein (leichtes) Abfallen der Kraftwerte hin zu höheren exzentrischen Winkelgeschwindigkeiten zu verzeichnen ist. Im konzentrischen Belastungsmodus kommt es mit zunehmender Geschwindigkeit zur Abnahme des maximalen Drehmoments. In allen Bewegungsrichtungen und bei allen Winkelgeschwindigkeiten zeigt die Gruppe der Männer ein höheres Kraftniveau als die Gruppe der Frauen.

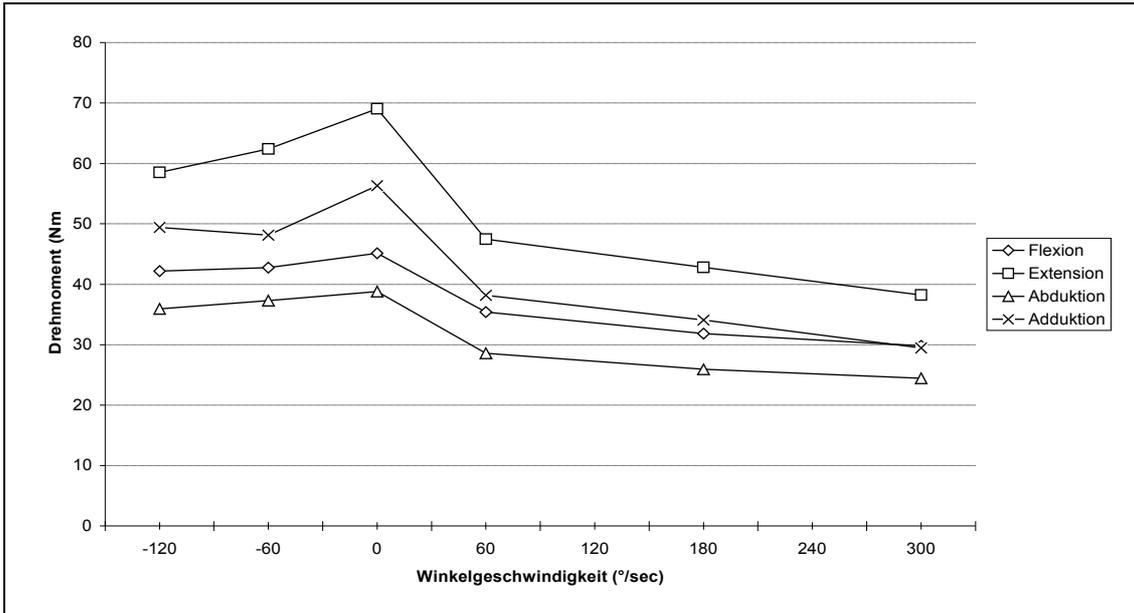


Abbildung 3: Maximales Drehmoment und F/V-Kurve der Kraftmessungen ohne Prämedikation (MW der Nullmessung und Messung 1+2 der KG, n=30)

3.1.2 Ergebnisse der lokalen Muskelausdauer

Die Überprüfung der lokalen Muskelausdauer der Kontrollgruppe anhand des Ausdauerquotienten ergab die im folgenden Diagramm dargestellten Ergebnisse (Abbildung 4). Die Messwerte, auch differenziert nach Geschlechtern, sowie die entsprechenden Standardabweichungen und Ergebnisse der statistischen Überprüfung sind dem Anhang zu entnehmen (Tabelle 10 und 11).

Es ergibt sich für die Kontrollgruppe durch zusammenfassen der vier Bewegungsrichtungen ein mittlerer Ausdauerquotient von 0,814 für die erste Messung und von 0,804 für die zweite Messung (Abweichung -1,2%).

Die statistische Überprüfung der einzelnen Bewegungsrichtungen ergab keine signifikanten Änderungen zwischen erster und zweiter Messung ($p > 0,05$).

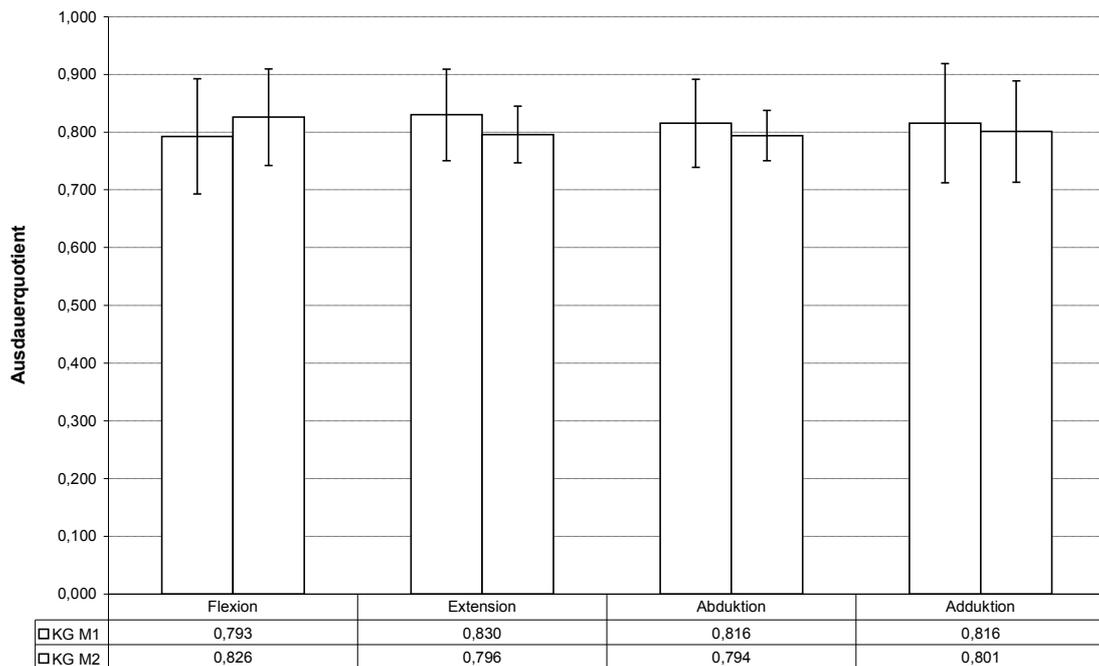


Abbildung 4: Vergleich der Ausdauerquotienten der lokalen Muskelausdauer (MW und SD) der Kontrollgruppe, **Messung 1** ↔ **Messung 2**, (n=10)

3.1.3 Muskuläre Beschwerden

Die Ergebnisse der muskulären Beschwerden bezogen auf Intensität und Dauer der Symptomatik sind in den folgenden Abbildungen 5 und 6 aufgezeigt. Die entsprechenden Wertetabellen (Tabelle 12 und 13) befinden sich im Anhang. Die **Beschwerdeintensität** verringert sich bezogen auf die gesamte Kontrollgruppe durchschnittlich um 25%, bezogen auf die Männer um 28% und bezogen auf die Gruppe der Frauen um 22% zwischen der ersten und zweiten Messung. Für beide Messungen wurde die Beschwerdeintensität von den Männern höher angegeben als von den Frauen.

Die Angaben zur **Beschwerdedauer** waren nach der zweiten Kraftmessung um 20% reduziert, wobei die Angaben zwischen Männern und Frauen stark differierten, für die Männer ergab sich eine Reduktion um 30% für die Frauen lediglich um 8%. Auffällig ist die große Streuung innerhalb der Gruppe der Männer, die zu einer Standardabweichung von 1,67 Tagen für die erste Messung führte. Einzelne stark abweichende Werte konnten innerhalb der kleinen Gruppe nicht ausgemacht werden. Die Angaben der Männer zur

Beschwerdedauer lagen für die erste Messung über den Angaben der Frauen, für die zweite Messung lag diese bei den Männern geringfügig unter der Angabe der Frauen.

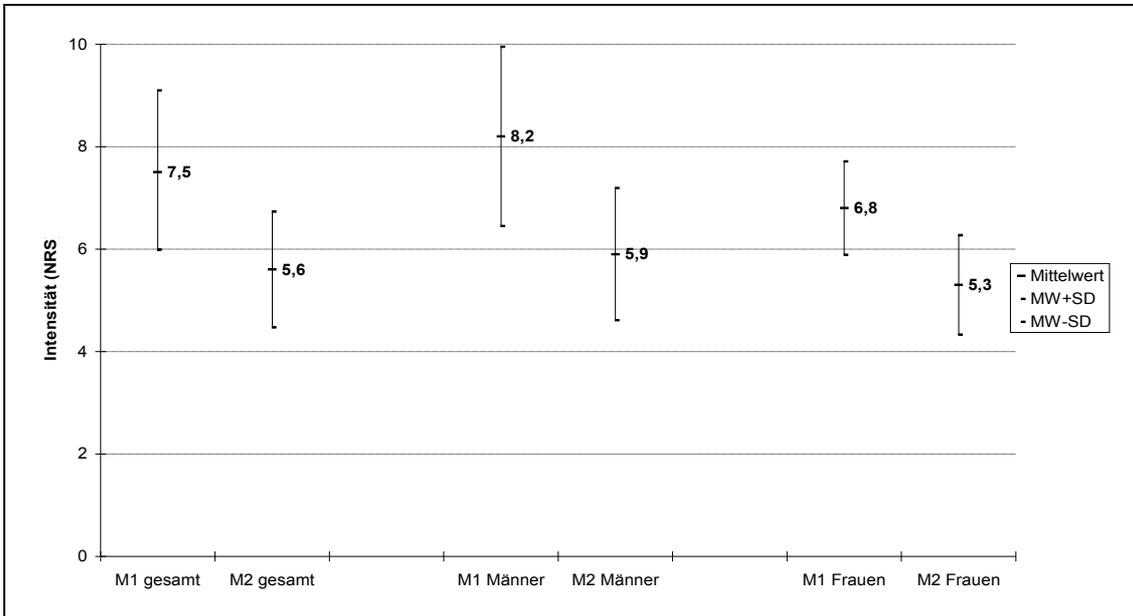


Abbildung 5: **Intensität** der muskulären Beschwerdesymptomatik (NRS) der Kontrollgruppe (gesamt: n=10, Männer: n=5, Frauen: n=5)

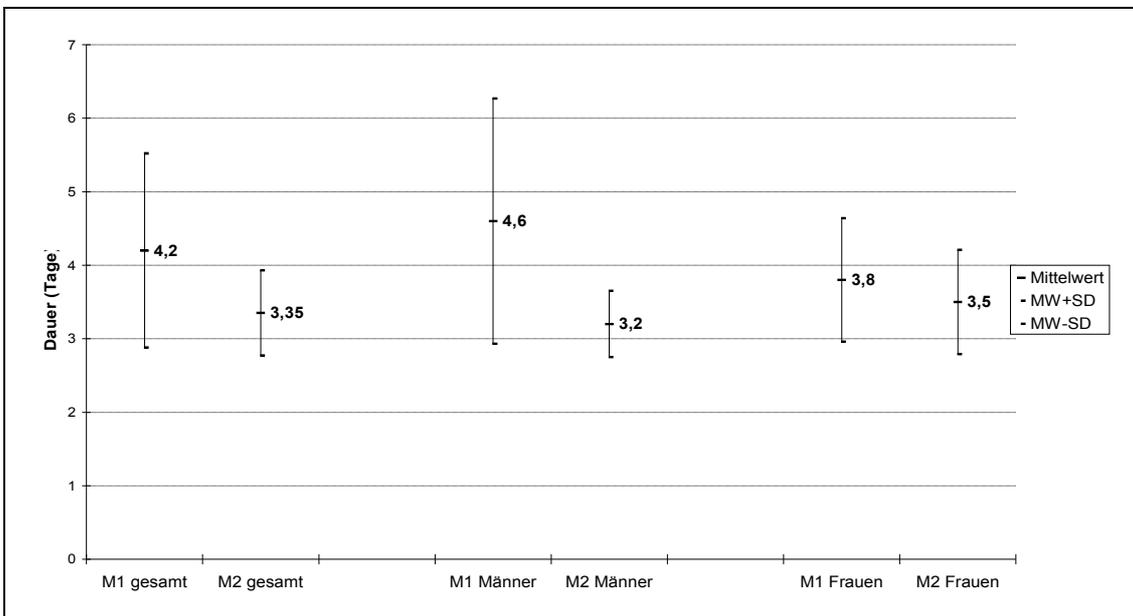


Abbildung 6: **Dauer** der muskulären Beschwerdesymptomatik in Tagen der Kontrollgruppe (gesamt: n=10, Männer: n=5, Frauen: n=5)

3.2 Überprüfung des Einflusses der Magnesiummedikation

3.2.1 Überprüfung des Einflusses auf die Maximalkraft

Maximales Drehmoment bei 60°/s in der Extension

Das folgende Diagramm (Abbildung 7) zeigt die Mittelwerte der maximalen Drehmomente nach Magnesiumeinnahme im Vergleich zu den Mittelwerten der Nullmessung, jeweils gebildet aus den Messwerten der Extension bei einer Winkelgeschwindigkeit von 60°/s mit dazugehöriger Standardabweichung.

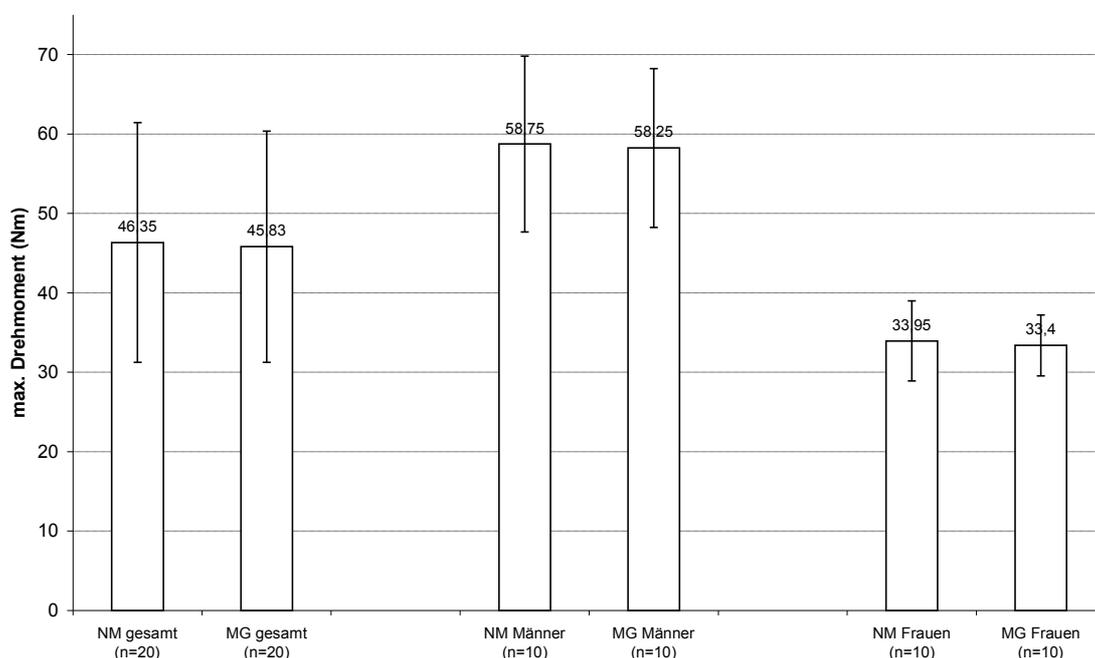


Abbildung 7: Mittelwerte und SD des max. Drehmoments bei **EXT 60°/s** der Medikamentengruppe bei Nullmessung (NM) und nach Medikation mit Magnesium (MG),

Ergänzend ist in Abbildung 8 die prozentuale Abweichung der maximalen Drehmomente nach Magnesiummedikation von den Werten der Nullmessung dargestellt. Zum Vergleich sind die prozentualen Abweichungen der zweiten von der ersten Messung der Kontrollgruppe aufgetragen.

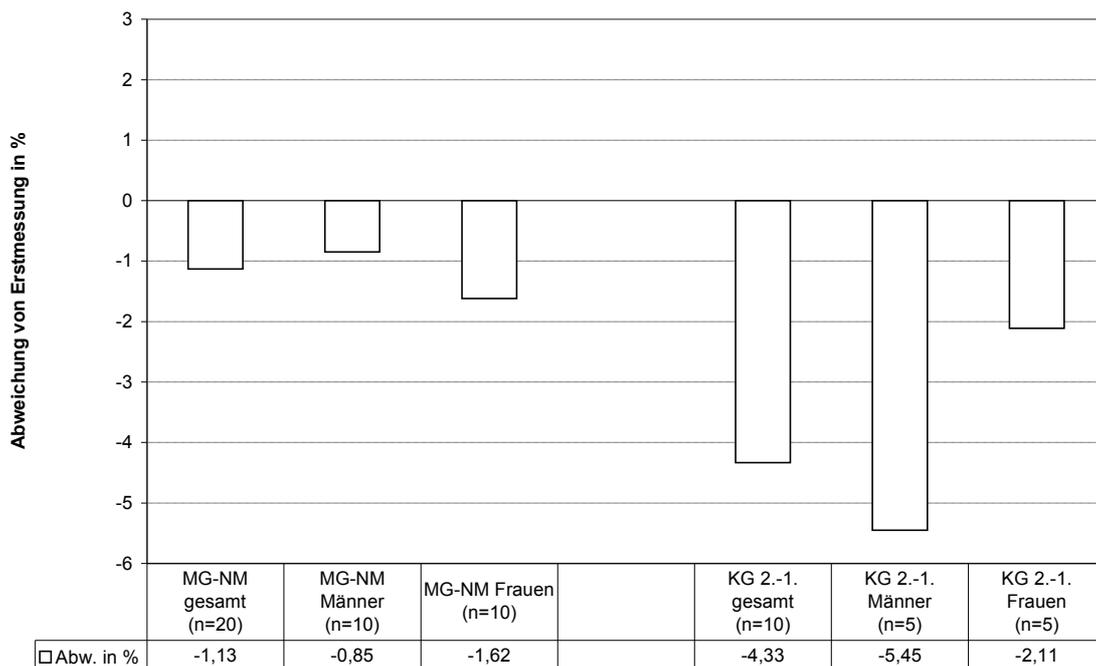


Abbildung 8: Prozentuale Abweichung der Mittelwerte des max. Drehmoments bei EXT 60°/sec nach Magnesiummedikation (MG) von Mittelwerten der Nullmessung (NM) bzw. der 2. Messung der Kontrollgruppe (KG) von der 1. Messung der Kontrollgruppe

Die Auswertung der Mittelwerte der Maximalkraftmessung nach Magnesiummedikation in Bezug auf die Messwerte der Nullmessung, ergeben weder für die Gesamtgruppe, noch für die geschlechtergetrennten Gruppen einen Hinweis auf eine Veränderung der Maximalkraft. Auch die statistische Überprüfung ergab keine signifikante Veränderung der maximalen Drehmomente nach Magnesiummedikation weder für die Gesamtgruppe, noch für die Gruppe der Männer bzw. Frauen ($p > 0,05$). Die Wertetabellen und p-Werte sind dem Anhang zu entnehmen (Tabelle 14 und 15).

Auch der Vergleich mit der Kontrollgruppe bestätigt dieses Ergebnis. Die Verminderung der durchschnittlichen Maximalkraftwerte von der ersten zur zweiten Messung der Kontrollgruppe fällt größer aus als die Verminderung zwischen der Nullmessung und der Messung nach Magnesiumeinnahme. Die Durchschnittswerte der Messung nach Magnesiumeinnahme sind gegenüber der Nullmessung um weniger als 2%, vermindert.

Kraft/Geschwindigkeitskurven in vier Bewegungsrichtungen

In den folgenden Abbildungen 9 und 10 sind die Kraft/Geschwindigkeitskurven (F/V-Kurven) der Messung nach Magnesiumeinnahme im Vergleich mit den entsprechenden Kurven der Nullmessung dargestellt (Gesamtgruppe). Die Messwerte können dem Anhang entnommen werden (Tabelle 16 und 17).

Bei der Auswertung der dargestellten F/V-Kurven aus Messwerten nach Magnesiummedikation kann folgendes festgestellt werden:

Im isometrischen und konzentrischen Belastungsmodus verlaufen die F/V-Kurven der Messung nach Magnesiumeinnahme, fast ausschließlich unter den F/V-Kurven der Nullmessung, bei der exzentrischen Belastung jedoch über den Messkurven der Nullmessung. Es kommt zu Abweichungen zwischen +6 und -7% (MW = -1,4%). Auffällig ist der Steigerungswert von 10,6% in der Adduktion bei -60°/s. Dieser Wert ist bedingt durch einen Nullmesswert bei dieser Winkelgeschwindigkeit, der, wenn man den Gesamtkurvenverlauf betrachtet zu niedrig gemessen wurde. Die auf diesen Wert bezogenen Abweichungen werden nicht weiter in die Bewertung einbezogen.

In Anbetracht der Ergebnisse der Untersuchung zur Reproduzierbarkeit der hier angewendeten Messmethode von *Mayer et al. (1994 b)* und der Ergebnisse der Kontrollgruppe, ergeben die Auswertungen der F/V-Kurven keine Anhaltspunkte für eine Steigerung der Maximalkraft durch Magnesiummedikation.

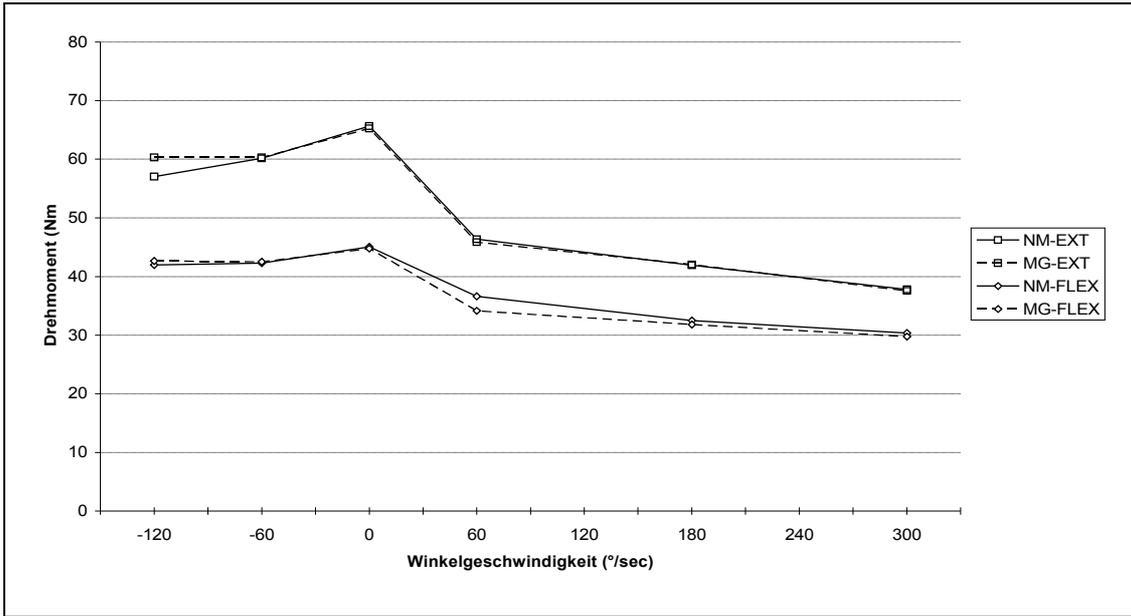


Abbildung 9: Vergleich max. Drehmoment und Kraft/Geschwindigkeitskurve von **FLEX/EXT: Nullmessung** ↔ **Magnesium**, Gruppe 1+2 (n=20).

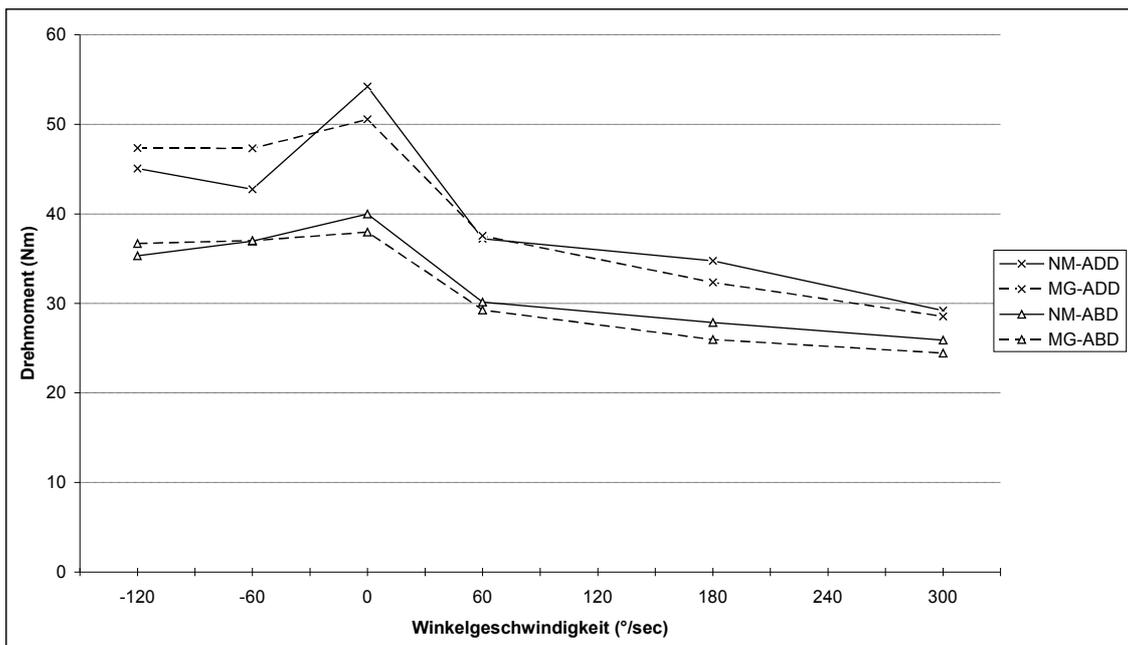


Abbildung 10: Vergleich max. Drehmoment und Kraft/Geschwindigkeitskurve von **ABD/ADD: Nullmessung** ↔ **Magnesium**, Gruppe 1+2 (n=20).

Die geschlechterspezifische Auftrennung der Gruppen ergibt die folgenden Ergebnisse:

Die Gruppe der **Männer** (Abbildung 11) zeigt keine ausgeprägteren Differenzen zwischen den Kurvenverläufen der Nullmessung und der Messung nach

Magnesiummedikation als die Männer der Kontrollgruppe. Die Abweichungen liegen zwischen +8,4 % und -9,8 % (MW = -2,6 %). Stellvertretend sind die F/V-Kurven der EXT und FLEX aufgezeigt. Die Werte und Kurven der ABD und ADD können dem Anhang entnommen werden (Tabelle 16 und 17, Abbildung 30).

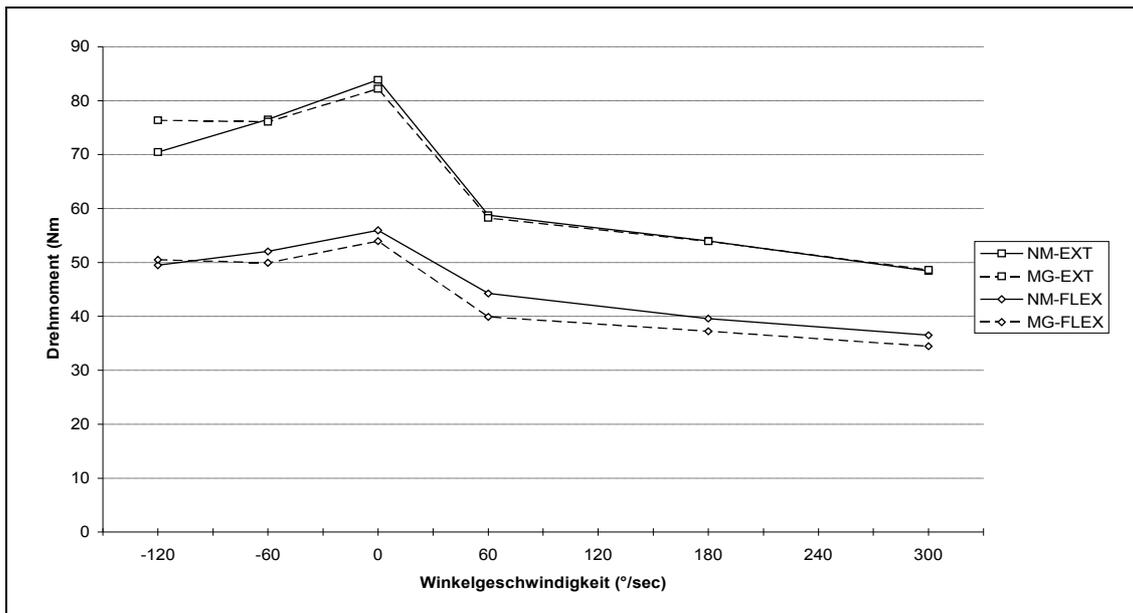


Abbildung 11: Vergleich max. Drehmoment und Kraft/Geschwindigkeitskurve von **FLEX/EXT: Nullmessung ↔ Magnesium, Männer** der Gruppen 1+2 (n=10).

Für die Gruppe der **Frauen** (Abbildung 12) ist im isometrischen und konzentrischen Belastungsmodus ein F/V-Kurvenverlauf festzustellen, der sich von der Nullmessung nur geringfügig unterscheidet. Im exzentrischen Belastungsmodus liegen die mittleren Maximalkraftwerte der Frauen etwas über den Kraftwerten der Nullmessung. Die Abweichungen liegen zwischen -5 % und +7.7% (MW = 1,1 %). Auch für diese Gruppe können die F/V-Kurven der ABD und ADD dem Anhang entnommen werden (Tabelle 16 und 17, Abbildung 31).

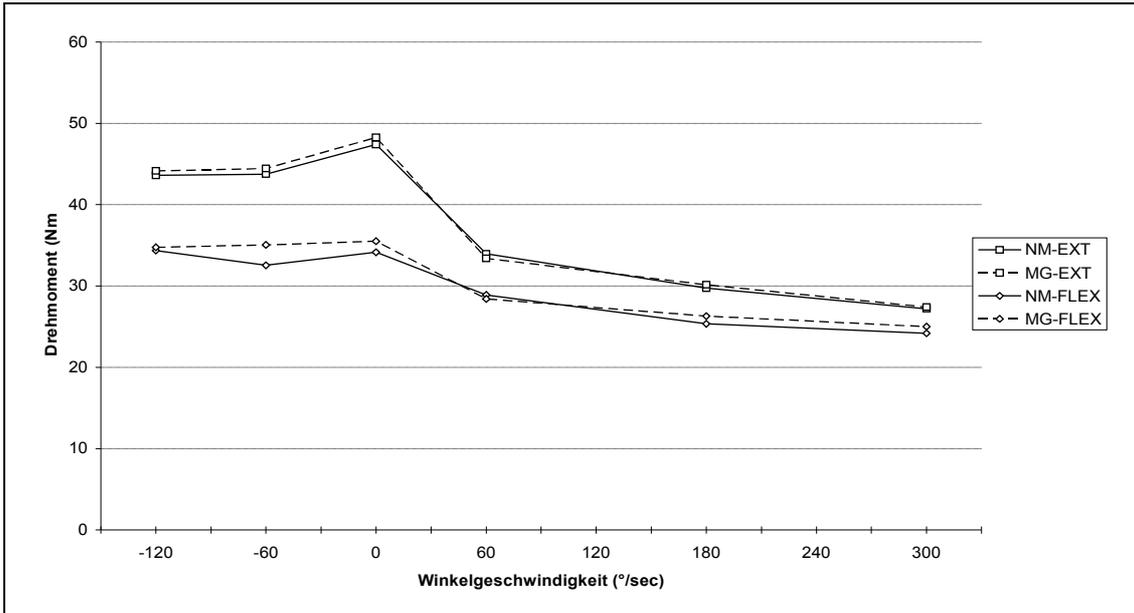


Abbildung 12: Vergleich max. Drehmoment und Kraft/Geschwindigkeitskurve von **FLEX/EXT: Nullmessung** ↔ **Magnesium, Frauen** der Gruppen 1+2 (n=10).

Eine unterschiedliche Beeinflussung der Geschlechter durch die Medikation, ist nicht festzustellen. Die Abweichungen von der Nullmessung sind jeweils vergleichbar mit den Abweichungen der Kontrollgruppe zwischen der ersten und zweiten Kraftmessung und liegen unter den Werten der Untersuchung von *Mayer et al. (1994 a)* zur Reproduzierbarkeit dieser Messmethode.

3.2.2 Überprüfung des Einflusses auf die lokale Muskelausdauer

In der folgenden Darstellung sind die Ergebnisse der lokalen Muskelausdauer der Gesamtgruppe nach Magnesiummedikation im Vergleich zu den Ergebnissen dieser Gruppe bei der Nullmessung aufgezeigt. Die zur weiteren Auswertung herangezogenen Ergebnisse der Kontrollgruppe sind bereits in 3.1.2 dargestellt.

Es ergibt sich aus diesen in Abbildung 13 dargestellten Ergebnissen der Gesamtgruppe ein mittlerer Ausdauerquotient bei der Nullmessung von 0,809 und nach Magnesiummedikation von 0,797. Dies wiederum entspricht einer Abweichung von -1,5%. Die statistische Überprüfung der einzelnen Bewegungsrichtungen ergab keine signifikanten Veränderungen durch die Medikation ($p > 0,05$, Tabelle 19).

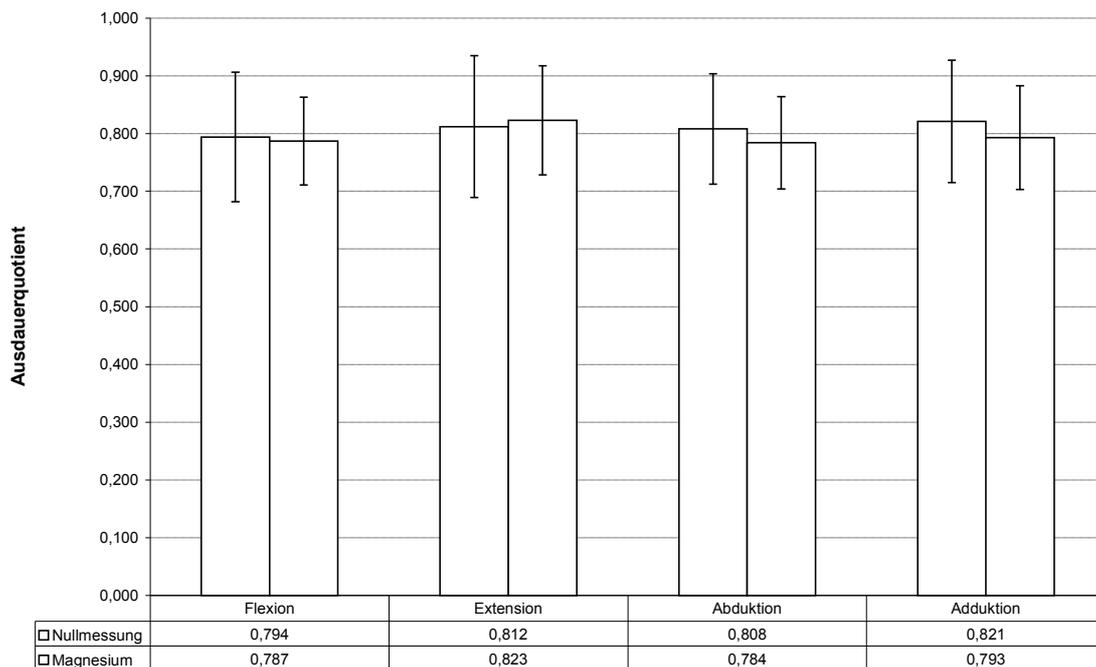


Abbildung 13: Vergleich der Ausdauerquotienten der lokalen Muskelausdauer (MW und SD), **Nullmessung** ↔ **Magnesium**, (n=20)

Die Auftrennung der Medikamentengruppe in Männer und Frauen ergibt für die Kraftmessung nach Magnesiumeinnahme die folgenden Ergebnisse:

Aus den in Abbildung 14 aufgetragenen Ausdauerquotienten der **Männer** lässt sich keine Veränderung der lokalen Muskelausdauer ableiten. Für die Nullmessung berechnet sich aus den vier Bewegungsrichtungen ein mittlerer Ausdauerquotient von 0,776 und für die Messung nach Magnesiummedikation von 0,777.

Die statistische Überprüfung für die Gruppe der Männer ergab keine Signifikanz der Beeinflussung der Ausdauerquotienten durch die Medikation ($p > 0,05$), unabhängig von der Bewegungsrichtung. Die entsprechenden p-Werte können der Tabelle 19 des Anhangs entnommen werden.

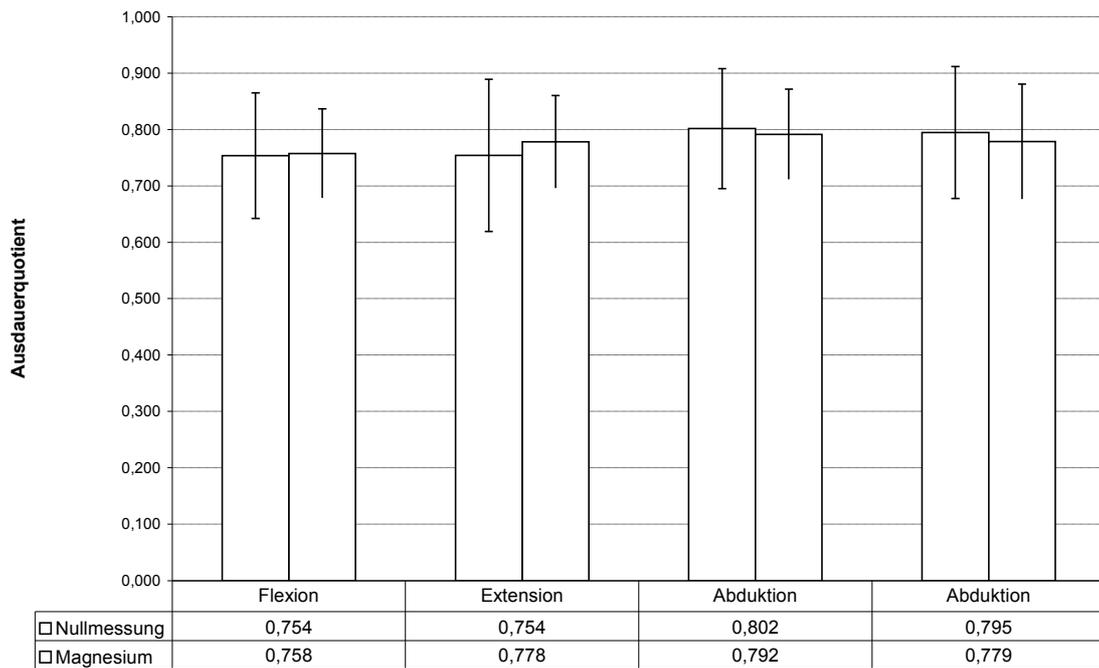


Abbildung 14: Vergleich der Ausdauerquotienten der lokalen Muskelausdauer (MW und SD), **Nullmessung ↔ Magnesium, Männer** (n=10)

Die Ergebnisse der Gruppe der **Frauen** sind Abbildung 15 zu entnehmen.

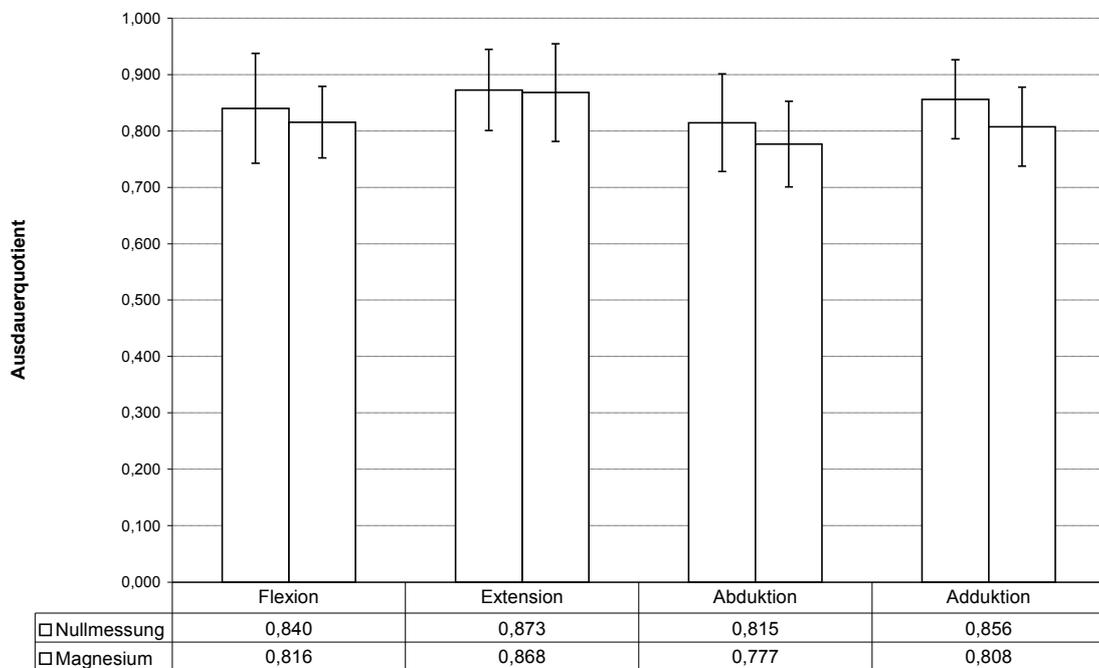


Abbildung 15: Vergleich der Ausdauerquotienten der lokalen Muskelausdauer (MW und SD), **Nullmessung ↔ Magnesium, Frauen** (n=10)

Werden die Ausdauerquotienten der unterschiedlichen Bewegungsrichtungen zusammengefasst errechnet sich für Frauen bei der Nullmessung ein durchschnittlicher Ausdauerquotient von 0,846, nach Magnesiumeinnahme von 0,817. Das entspricht einer Reduzierung um 3,4%. Die statistische Überprüfung der Gruppe der Frauen ergab unabhängig von der Bewegungsrichtung keine Signifikanz der Beeinflussung des Ausdauerquotienten durch die Medikation ($p > 0,05$). Die entsprechenden p-Werte können der Tabelle 19 des Anhangs entnommen werden.

3.2.3 Überprüfung des Einflusses auf die muskulären Beschwerden

In den folgenden Diagramm sind die aus den Angaben der Probanden bestimmten Mittelwerte der Intensität bzw. Dauer der muskulären Beschwerden bezogen auf die einzelnen Messungen vergleichend zur Kontrollgruppe aufgetragen (Abbildung 16 und Abbildung 17). Die Wertetabellen finden sich im Anhang (Tabelle 20 und 21).

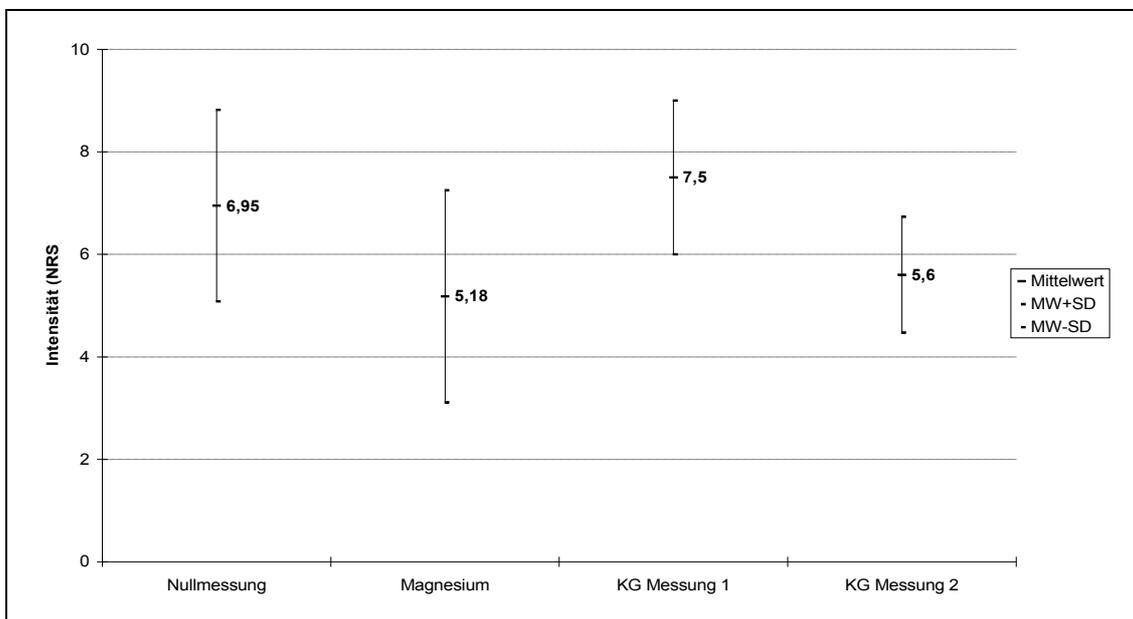


Abbildung 16: **Intensität** der muskulären Beschwerdesymptomatik (NRS) nach NM und nach Messung unter Magnesiummedikation (je $n=20$) und der KG nach erster und zweiter Messung (je $n=10$), MW und SD

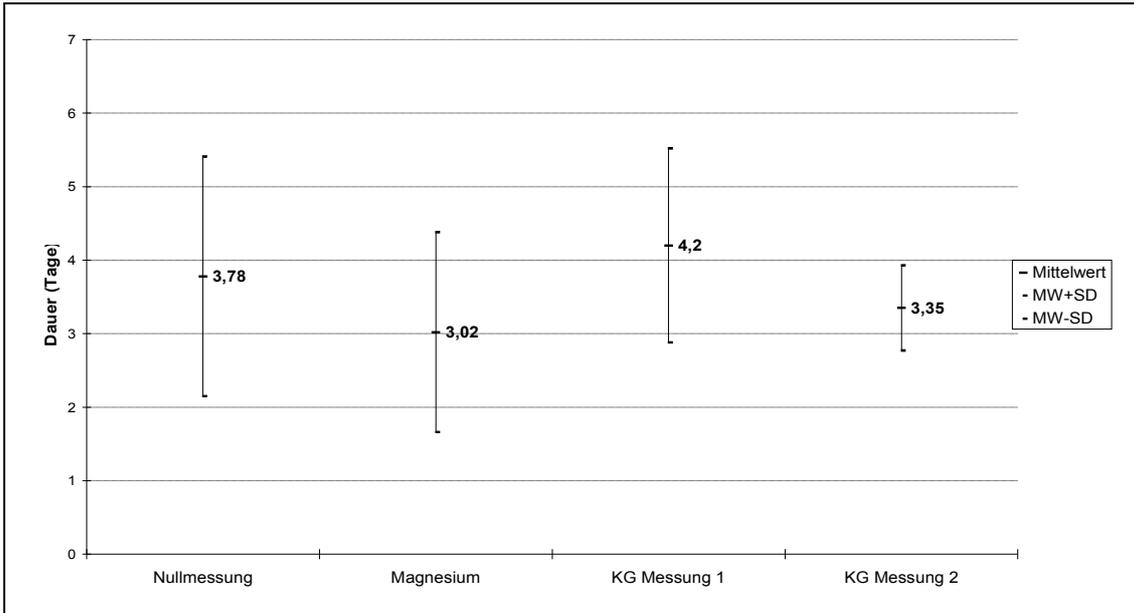


Abbildung 17: **Dauer** der muskulären Beschwerdesymptomatik (in Tagen) nach NM und nach Messung unter Magnesiummedikation (je n=20) und der KG nach erster und zweiter Messung (je n=10), MW und SD

Die Beschwerdesymptomatik hat sich sowohl in ihrer **Intensität** als auch in ihrer **Dauer** nach Magnesiummedikation im Vergleich zur Nullmessung vermindert. Der Vergleich mit der Kontrollgruppe zeigt, dass sich die Beschwerden in Folge der isokinetischen Kraftmessung nach Magnesiumeinnahme im gleichen Verhältnis verringern wie die Beschwerden der Kontrollgruppe nach zweiter im Vergleich zur ersten Messung. Dies ist sowohl für die Intensität (Verminderung jeweils um $\frac{1}{4}$) als auch für die Dauer (Verminderung jeweils um $\frac{1}{5}$) der Beschwerden festzustellen.

Die geschlechterspezifische Auftrennung der Gruppen (Abbildung 18 und Abbildung 19) ergibt sowohl für **Männer** als auch für **Frauen** für die **Beschwerdeintensität** eine Reduktion von der Nullmessung zur Magnesiummessung im gleichen Verhältnis, wie bei der Kontrollgruppe (Männer MG -27%, KG -28%; Frauen MG -24%, KG -22%).

Die für den Vergleich mit der Kontrollgruppe herangezogenen Werte und Darstellungen zu Beschwerdeintensität und -dauer sind unter 3.1.3 aufgezeichnet. Die Wertetabellen befinden sich im Anhang (Tabelle 20 und 21).

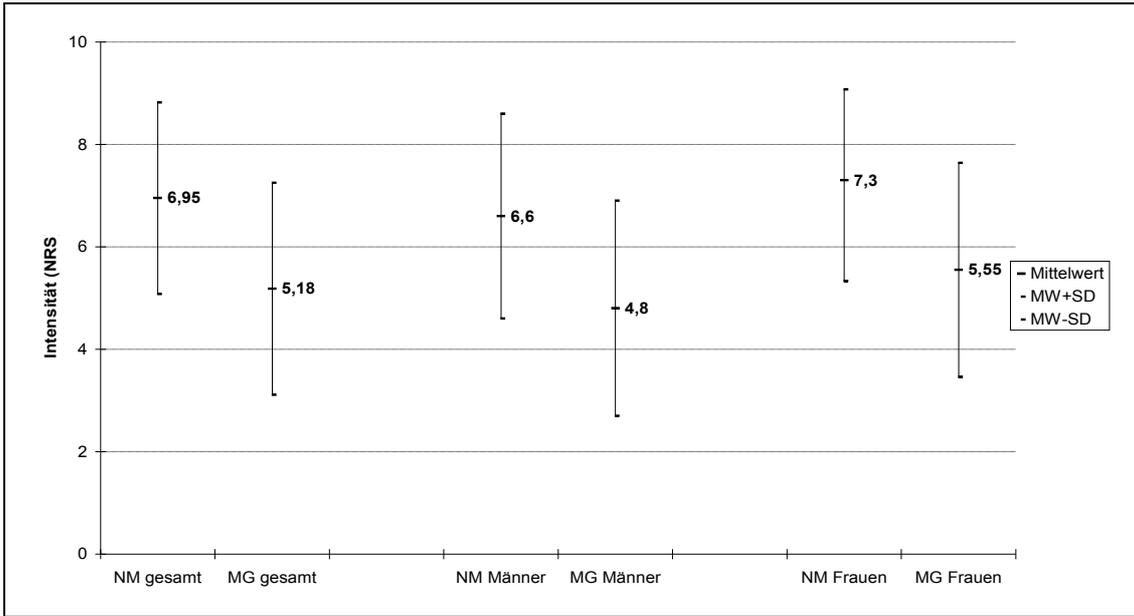


Abbildung 18: **Intensität** der muskulären Beschwerdesymptomatik (NRS) nach NM und nach Magnesiummedikation, Gesamtgruppe (n=20), Frauen und Männer (je n=10) MW und SD

Die geschlechterdifferenzierte Auswertung der **Beschwerdedauer** ist in Abbildung 19 dargestellt:

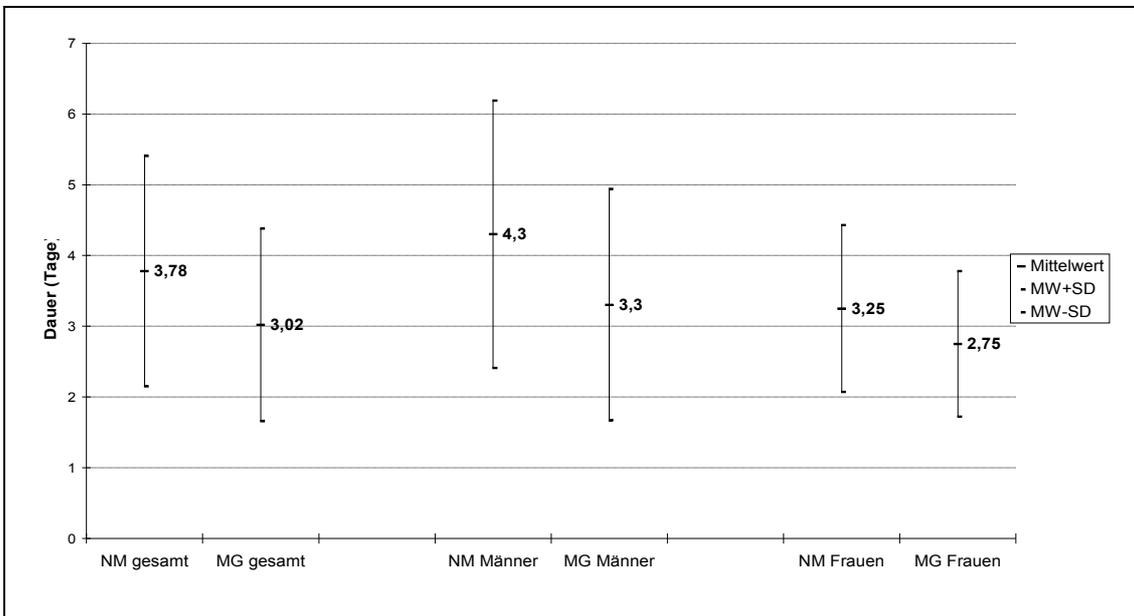


Abbildung 19: **Dauer** der muskulären Beschwerdesymptomatik (NRS) nach NM und nach Magnesiummedikation, Gesamtgruppe (n=20), Frauen und Männer (je n=10) MW und SD

Die Auswertung zeigt für Männer und Frauen der Medikamenten- bzw. Kontrollgruppe unterschiedliche Verminderungen. Die Beschwerdedauer der Männer vermindert sich von der Nullmessung zur Magnesiummessung um 23%, die der Frauen um 15%, bei der Kontrollgruppe sind jedoch Verminderungen um 30% bei den Männern bzw. 8% bei den Frauen festzustellen.

3.3 Überprüfung des Einflusses der Tetrazepammedikation

3.3.1 Überprüfung des Einflusses auf die Maximalkraft

Maximales Drehmoment bei 60°/s in der Extension

Im folgenden Diagramm sind die Mittelwerte der Maximalkraftwerte nach Tetrazepameinnahme im Vergleich zu den Werten der Nullmessung bei einer Winkelgeschwindigkeit von 60°/s in der Extension dargestellt. Die Messwerte sind dem Anhang zu entnehmen (Tabelle 14).

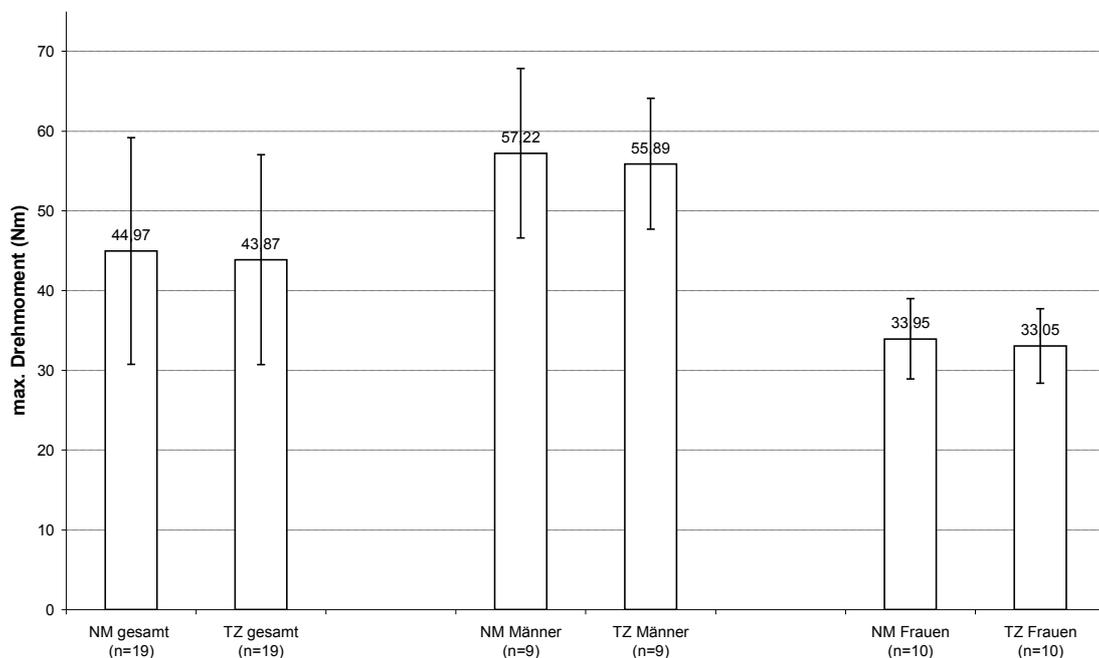


Abbildung 20: Mittelwerte und SD des max. Drehmoments bei **EXT 60°/s** der Medikamenten- bzw. Kontrollgruppe bei Nullmessung (NM) und nach Medikation mit Tetrazepam (TZ)

Zur Verdeutlichung der Ergebnisse sind in der folgenden Darstellung die prozentualen Abweichungen der maximalen Drehmomente nach Tetrazepam-Einnahme von den Werten der Nullmessung dargestellt. Zum Vergleich wurden die prozentualen Abweichungen zwischen den Messwerten der zweiten von der ersten Messung der Kontrollgruppe aufgetragen.

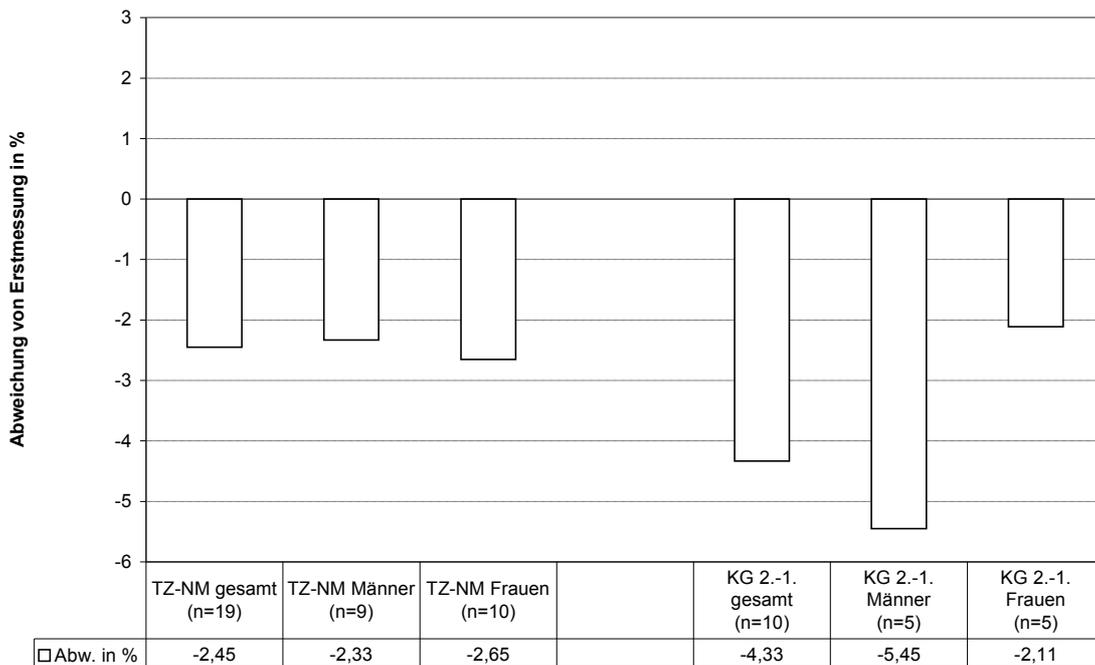


Abbildung 21: Prozentuale Abweichung der Mittelwerte des max. Drehmoments bei EXT 60°/sec nach Tetrazepammedikation (TZ) von Mittelwerten der Nullmessung (NM) bzw. der 2. von der 1. Messung der Kontrollgruppe (KG)

Die Auswertung der Mittelwerte der Maximalkraftmessung nach Tetrazepammedikation im Vergleich zu den Messwerten der Nullmessung, zeigen eine Verminderung der Maximalkraft durch die Medikation. Es ergibt sich eine Reduzierung um ca. 3 %. Diese ist jedoch geringer als die Verminderung der Maximalkraftwerte der Kontrollgruppe bei der zweiten Messung im Vergleich zu deren erster Messung (Reduzierung um ca. 4 %). Diese Ergebnisse ergeben somit keinen Hinweis auf eine Reduzierung des maximalen Drehmoments durch die Einnahme von Tetrazepam. Auch die Differenzierung in Männer und Frauen ergibt keine derartigen Hinweise.

Die statistische Überprüfung dieser Werte ergab ebenfalls keine signifikante Veränderung der maximalen Drehmomente nach Tetrazepammedikation sowohl für die Gesamtgruppe, als auch für die geschlechtergetrennten Gruppen ($p > 0,05$). Die entsprechenden Werte sind der Tabelle 15 im Anhang zu entnehmen.

Kraft/Geschwindigkeitskurven in vier Bewegungsrichtungen

Die Auswertung der F/V-Kurven der Maximalkraftmessung nach Tetrazepameinnahme ergeben im Vergleich zu den Kurven der Nullmessung Abweichungen zwischen -8 % und +7,5 % (MW = -2,2%). Abbildung 22 zeigt die F/V-Kurven der EXT und FLEX, die Darstellung der ABD und ADD und die Wertetabellen können dem Anhang entnommen werden (Abbildung 32, Tabellen 16 und 18)

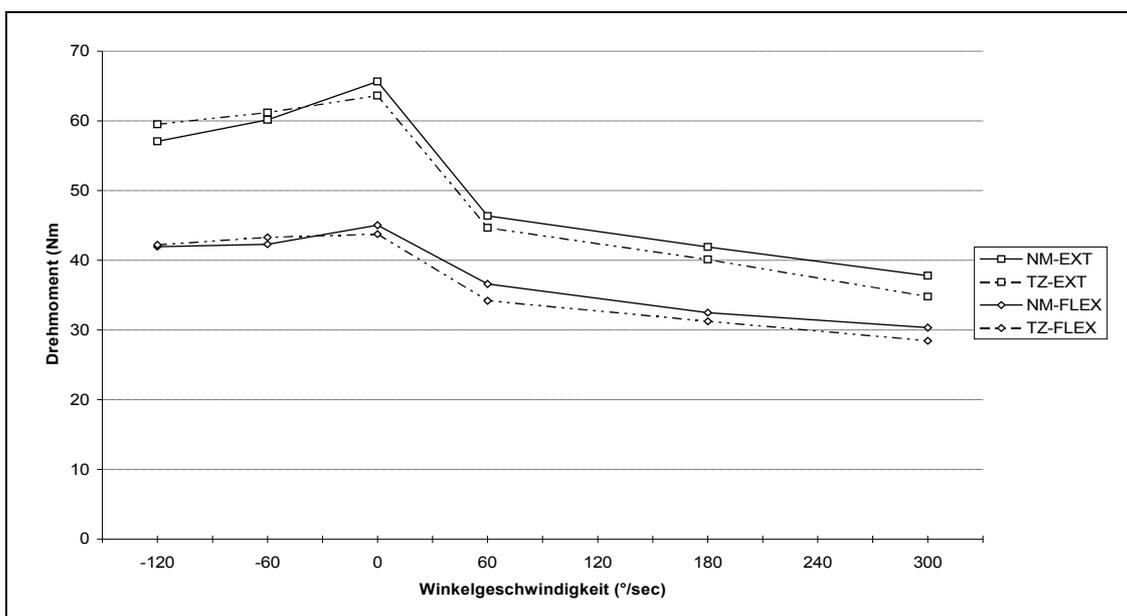


Abbildung 22: Vergleich max. Drehmoment und Kraft/Geschwindigkeitskurve von **FLEX/EXT**, **Nullmessung** ↔ **Tetrazepam**, Gruppe 1+2 (n=19).

Im isometrischen und konzentrischen Belastungsmodus sind die Kurvenverläufe aller Bewegungsrichtungen der Gesamtgruppe niedriger als bei der Nullmessung. Die Maximalkraftwerte bei exzentrischer Belastungsform

lagen auch nach Tetrazepam-Einnahme über den Werten der Nullmessung (zwischen +0,5 % und +7,5 %, MW = 3,9 %).

3.3.2 Überprüfung des Einflusses auf die lokale Muskelausdauer

Die Ergebnisse der lokalen Muskelausdauer bezogen auf die Gesamtgruppe sind in Abbildung 23 dargestellt.

Die Betrachtung der Ausdauerquotienten unter Medikation mit **Tetrazepam** zeigt für die Gesamtgruppe im Vergleich mit der Nullmessung keine signifikanten Veränderungen. Der mittlere Ausdauerquotient nach Tetrazepam-Medikation beträgt 0,807, bei der Nullmessung: 0,809 (-0,25 %).

Die Auswertung der für die Kontrollgruppe ermittelten lokalen Muskelausdauer ergab, wie unter 3.1.2 dargestellt, hierzu vergleichbare Werte und Abweichungen (Messung 1 MW: 0,816, Messung 2 MW: 0,806).

Auch die statistische Überprüfung ergab keine Hinweise auf eine Beeinflussung (Tabelle 19).

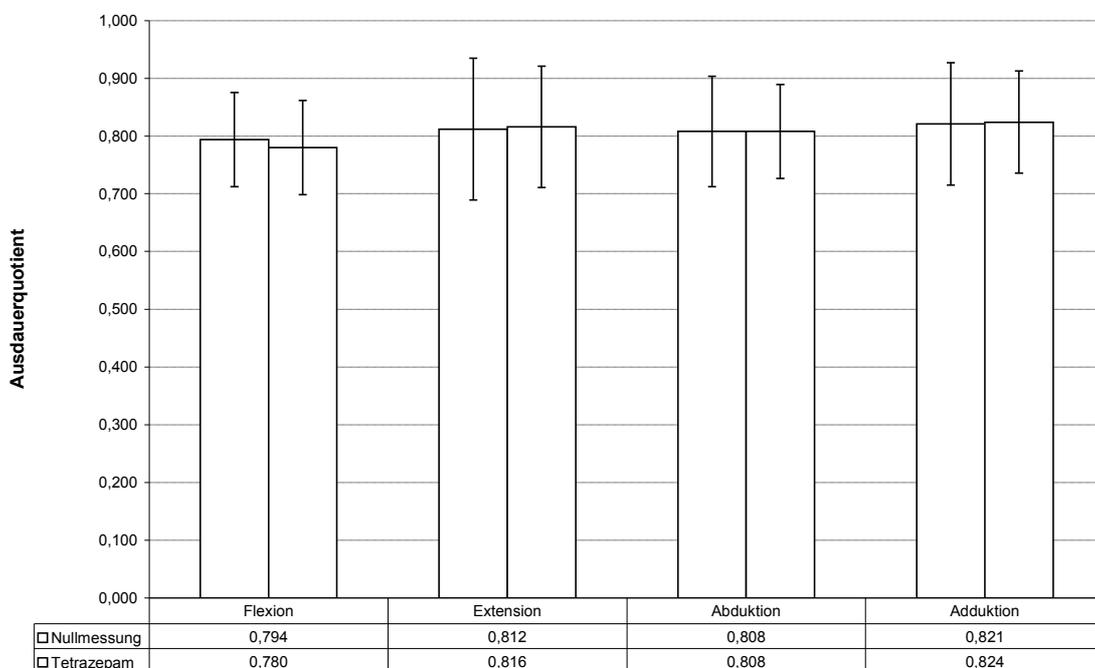


Abbildung 23: Vergleich der Ausdauerquotienten der lokalen Muskelausdauer (MW und SD): **Nullmessung** ↔ **Tetrazepam**, Gruppe 1+2 (n=19).

3.3.3 Überprüfung des Einflusses auf die muskulären Beschwerden

Die Veränderungen der muskulären Beschwerden nach der isokinetischen Kraftbelastung durch die Medikation mit Tetrazepam bezogen auf Intensität und Dauer der Symptomatik sind in den Abbildungen 24 und 25 dargestellt. Die entsprechenden Werte der Standardabweichungen können den Tabellen im Anhang entnommen werden (Tabelle 20 und 21).

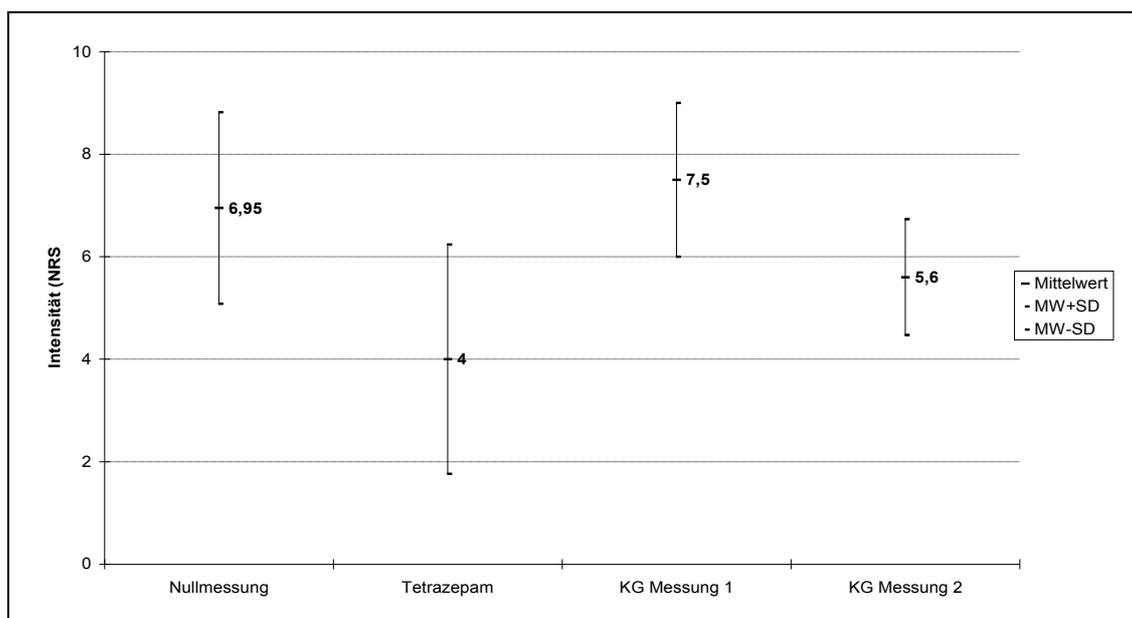


Abbildung 24: **Intensität** der muskulären Beschwerdesymptomatik (NRS) der Medikamentengruppe nach NM und nach Tetrazepammedikation, MW und SD, Medikamentengruppe (n=20), Kontrollgruppe (n=10).

Bei Auswertung der Medikamentengruppe nach Einnahme von Tetrazepam zeigt eine durchschnittliche Verminderung der **Beschwerdeintensität** um 43 % gegenüber der Nullmessung. Im Vergleich dazu liegt die Verminderung bei der Kontrollgruppe zwischen der ersten und zweiten Messung bei 25 %. Allerdings ist auffällig, dass die Angaben nach Tetrazepameinnahme eine große Streuung aufweisen, die Standardabweichung liegt bei 2,24, nach der Nullmessung bei 1,87. Die Einnahme von Tetrazepam vor der Belastung scheint jedoch zu einer tendenziellen Verminderung der Beschwerdeintensität zu führen.

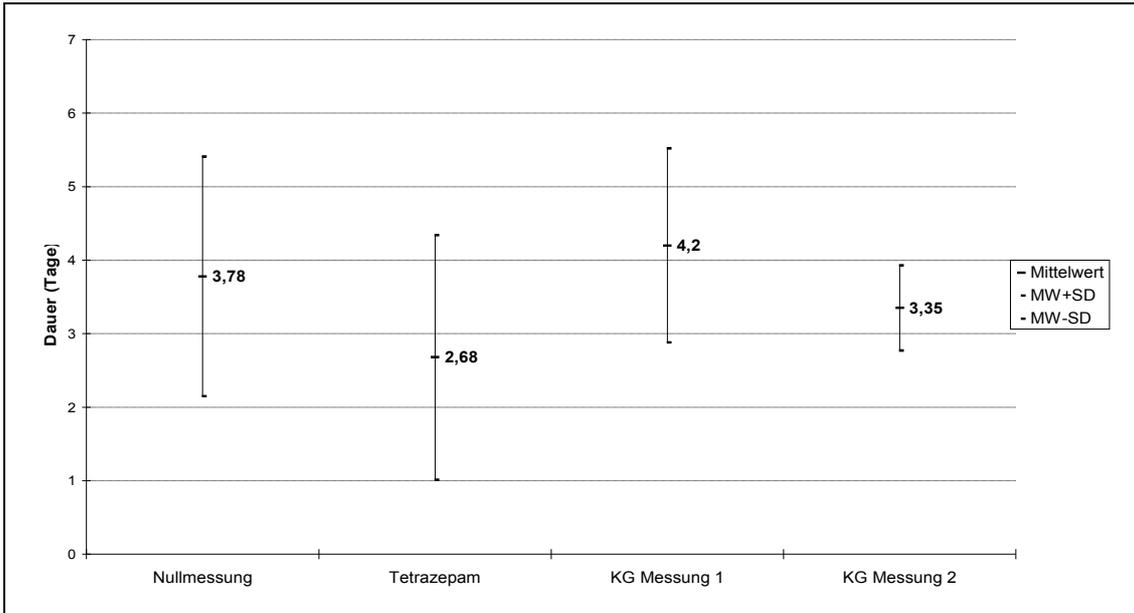


Abbildung 25: **Dauer** der muskulären Beschwerdesymptomatik (Tage) der Medikamentengruppe nach NM und nach Tetrazepammedikation, MW und SD, Medikamentengruppe (n=20), Kontrollgruppe (n=10).

Die Auswertung der **Beschwerdedauer** der muskulären Symptomatik ergibt ebenfalls eine Entlastung der Probanden, die durchschnittlich eine Verminderung der Beschwerdedauer von 29 % angeben. Für die Kontrollgruppe ergab sich eine um 20 % verminderte Beschwerdedauer bei der zweiten Kraftmessung.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass sich aus dem Vergleich mit der Kontrollgruppe Hinweise auf eine tendenzielle Minderung der muskulären Beschwerden nach isokinetischer Kraftbelastung durch vorherige Tetrazepammedikation ergeben. Diese Beobachtung betrifft sowohl die Beschwerdeintensität als auch die Beschwerdedauer.

3.4 Unerwünschte Begleiterscheinungen

Im Folgenden werden die von den Probanden angegebenen unerwünschten Begleiterscheinungen der Medikation aufgeführt.

Während der Medikation mit 20 mmol **Magnesium** täglich über 14 Tage traten verschiedene unerwünschte Begleiterscheinungen auf. Es wurden Müdigkeit, Benommenheit und Durchfall bzw. Stuhlerweichung angegeben.

Auswirkungen auf den Stuhlgang wurden von beiden Geschlechtern bemerkt, wobei Männer deutlich häufiger betroffen waren. Müdigkeit und Benommenheit traten nur bei Männern auf, keine der teilnehmenden Frauen gab diese Symptomatik an (Tabelle 5). Bei einem Probanden (männlich) wurde aufgrund der Darmsymptomatik nach 8 Tagen die tägliche Dosierung auf 15 mmol reduziert. Unerwünschte Begleiterscheinungen, die nicht im Fragebogen aufgeführt waren, wurden von keinem der Probanden angegeben.

Tabelle 5: Unerwünschte Begleiterscheinungen nach der Einnahme von Magnesium: Anzahl und durchschnittliche Intensität (NRS) unter den Betroffenen

Symptome	Gesamt (n=20)	Frauen (n=10)	Männer (n=10)
Müdigkeit	6, [2,3]	0, [0]	6, [2,3]
Benommenheit	2, [1,0]	0, [0]	2, [1,0]
Schwindel	0, [0]	0, [0]	0, [0]
Koordinationsstörungen	0, [0]	0, [0]	0, [0]
Artikulationsstörungen	0, [0]	0, [0]	0, [0]
Durchfall / Stuhlerweichung	8, [2,3]	2, [3,0]	6, [2,0]

Durch die Einnahme der zwei **Tetrazepam**tablets von jeweils 50 mg im Abstand von 12 Stunden kam es häufiger zu unerwünschten Begleiterscheinungen als durch die Magnesiumeinnahme. Angegeben wurden neben Müdigkeit, Benommenheit und Schwindel auch Koordinationstörungen, Artikulationsstörungen und Durchfall. Diese Begleiterscheinungen traten bei Männern und Frauen in vergleichbarer Häufigkeit auf, obwohl auch für diese Substanz die Dosierung unabhängig vom Körpergewicht erfolgte (Tabelle 6). Von keinem Probanden wurden unerwünschte Begleiterscheinungen angeführt, die nicht allgemein bekannt sind und somit nicht im Fragebogen aufgeführt waren.

Tabelle 6: Unerwünschte Begleiterscheinungen nach der Einnahme von Tetrazepam: Häufigkeit und durchschnittliche Intensität (NRS) unter den Betroffenen

Symptome	Gesamt (n=20)	Frauen (n=10)	Männer (n=10)
Müdigkeit	9, [2,0]	4, [1,75]	5, [2,4]
Benommenheit	8, [3,0]	4, [3,0]	4, [3,0]
Schwindel	9, [3,1]	5, [3,1]	4, [3,0]
Koordinationsstörungen	5, [1,6]	2, [2,5]	3, [1,3]
Artikulationsstörungen	2, [3,0]	1, [3,0]	1, [3,0]
Durchfall / Stuhlerweichung	1, [2,0]	0, [0.0;0.0]	1, [2,0]

4 Diskussion

4.1 Diskussion der Methode

4.1.1 Messmethode

Seit über zwei Jahrzehnten werden isokinetische Kraftmessungen in der Medizin mit unterschiedlichen Zielen angewandt. Durch die kontinuierliche Verbesserung der Messgerätetechnik sowie der angeschlossenen computergesteuerten Auswertungsverfahren und des Versuchsaufbaus nimmt die Isokinetik bereits seit vielen Jahren einen festen Platz in der Sportmedizin ein. Sie ermöglicht die sichere und reliable Testung von Muskelfunktionen (*Ellenbecker und Davies, 2000*). Die bei frühen isokinetischen Messungen fehlende Einberechnung der Gravitationskraft und der sich im Laufe der Bewegung verändernden Hebelarmlänge gehören seit Jahren nicht mehr zu den Fehlerquellen der isokinetischen Kraftmessung (*Keating und Matyas 1996*), sondern werden in der Regel sogleich in die Messergebnisse einberechnet. So auch bei dem in der vorliegenden Studie verwendeten Gerät „Lidoactiv“ der Firma Loredan, California.

Dieses Gerät verfügt zudem über eine Software, die Originalkurven abspeichert und deren nachträgliche manuelle Auswertung unter Berücksichtigung von Artefakten ermöglicht. Die graphischen Darstellungen der eingehenden Messwerte sind derart gestaltet, dass sie, sofern sie im Blickfeld des Probanden liegen, von diesem auch aus etwas größerer Distanz gut verfolgt werden können und in diesem Fall eine Motivationshilfe darstellen (*Keating und Matyas, 1996; Kellis und Baltzopoulos, 1996*). Allerdings war bei dem in dieser Studie verwendeten und durch bauliche Gegebenheiten fixierten Versuchsaufbau diese Unterstützung nicht durchgängig möglich, da die Messung von ABD und ADD der rechten, meist dominanten, Schulter in Seitenlage mit dem Rücken der Probanden zum angeschlossenen Auswertungsbildschirm durchgeführt werden musste. Diese Konstellation, dass ein bestimmter Teil der Messwerte mit und ein bestimmter Teil ohne Biofeedback erhoben wurde, blieb jedoch über die gesamten Untersuchungen und für alle Probanden konstant. Deshalb kann eine unterschiedliche

Beeinflussung der Messwerte an den verschiedenen Messtagen hierdurch ausgeschlossen werden.

Größere Schwierigkeiten bereitete hingegen die Probandenfixierung, welche zum Ziel hat, den Probanden in der zu Beginn einer Bewegungsrichtung eingerichteten Positionierung des Körpers und insbesondere des Glenohumeralgelenks in Bezug zum kraftaufnehmenden Hebelarm konstant zu halten. Mit den zur Verfügung stehenden Bändern konnten die Probanden zur Messung der Flexions- und Extensionskräfte in Rückenlage gut fixiert werden. Die Ausweichbewegungen der Probanden beschränkten sich hier auf geringe horizontale Verschiebungen der Körperachse mit nachfolgend nicht mehr senkrecht zum kraftaufnehmenden Hebelarm einwirkender Kraft. Hingegen gestaltete sich die Fixierung der Probanden in Seitenlage zur Messung der Abduktions- und Adduktionskräfte schwieriger. Die Fixationsbänder, die über die Hüfte und über den Brustkorb des Probanden geführt wurden, ließen auch unter maximalem Zug horizontale Verschiebungen und insbesondere Ausweichbewegungen Richtung Rückenlage zu. Dadurch konnten die Probanden vermehrt die stärkere Flexions- und Extensionsmuskulatur einsetzen. Auch regelmäßige Aufforderungen, die Position nicht zu verändern, konnten diese Effekte nicht vollständig ausgleichen, da lediglich Probanden mit guten koordinativen Fähigkeiten in der Lage sind, die Anweisungen des Untersuchers entsprechend umzusetzen. Es wäre vermutlich von Vorteil die Probanden für diese Messungen entweder mit Hilfe eines vorgeformten Polsters, welches die Brust vorder- und rückseitig in Seitenlage auf der Untersuchungsliege stabilisiert, zu fixieren oder diese Kraftmessungen in sitzender Stellung durchzuführen, was jedoch eine gerätebauliche Veränderung vorausgesetzt hätte. Grundsätzlich gehört eine geeignete Stabilisierung der Testpersonen zu den Grundvoraussetzungen für aussagekräftige isokinetische Kraftmessungen (*Ellenbecker et Davies, 2000*).

Diesbezüglich hat *U. Reimann* für isokinetische Kraftmessungen am Kniegelenk in seinen auf der Biokinetika 1994 vorgestellten Untersuchungen anhand mathematischer Auswertung verschiedener Einstellungen der Drehachse des Kniegelenks zum kraftaufnehmenden Hebelarm die Einflüsse

der Veränderungen auf die Messergebnisse untersucht und berechnet. U. a. kam er zu dem Ergebnis, dass sich der Fehler durch die Einberechnung der Länge des Hebelarmes auf die nicht senkrecht zum Messarm einwirkende Kraft minimiert und sich dann für Kniegelenksmessungen im Bereich von wenigen Prozent bewegt (max. 2% Abweichung bei 20% Verschiebung der Gelenkachse bezogen auf den Probandenhebelarm).

Weiter ist zu beachten, dass bei isokinetische Kraftmessungen der Schultermuskulatur die multiplen Freiheitsgraden des Glenohumeralgelenkes und die physiologischen Veränderungen der Gelenkachse im Laufe der Extensions- und Flexions, sowie der Abduktions- und Adduktionsbewegung die Messwerte beeinflussen können. *Walmsley (1993)* kam in seinen Untersuchungen zu dem Ergebnis, dass sich die Lage des Schultergelenks bei Extensions- und Flexionsbewegungen, sowie bei der Abduktion und Adduktion um ca. 8 cm verändert. Mittels Bewegungsanalysen haben *Doorenbusch et al. (2001)* festgestellt, dass in sagittaler Bewegungsebene (FLEX/EXT) die projizierte funktionelle Rotationsachse des Schultergelenks im Humeruskopf liegt. Entsprechend wurde die Rotationsachse des kraftaufnehmenden Hebelarms bei der Positionierung durch den Untersucher in dieser Studie auf die Mitte des Humeruskopfes ausgerichtet. Diesbezügliche Erkenntnisse für die Ab- und Adduktionsbewegung liegen allerdings nicht vor.

Gemäß den Untersuchungen von *Meeteren et al. (2002)* scheint diese physiologische Verschiebung des Glenohumeralgelenks jedoch keinen Einfluss auf die Reliabilität von isokinetischen Schulterkraftmessungen zu haben. Diese Schlussfolgerung zogen die Autoren aus ihrer Untersuchung zur Test - Retest Reliabilität, welche ergab, dass sich die Reliabilität von Tests in der Abduktions- Adduktionsbewegung nicht von Tests der Außen- und Innenrotation unterscheidet, obwohl es bei der Außen- und Innenrotation im Gegensatz zur Ab- und Adduktion zu keiner Veränderung der Gelenkposition kommt.

Ein weiteres Problem bei der Kraftmessung der Schultermuskulatur besteht darin, dass die Kraftaufnahme am Messarm durch Festhalten des Probanden mit der Hand erfolgt. Die zwischen Schultergelenk und Hand liegenden

Gelenke mit ihren eigenen Bewegungsmöglichkeiten können teilweise zu einer Überlagerung der Schulterkraft mit im Ober- oder Unterarm erzeugter Kraft bzw. nicht gehaltener Spannung führen und somit die tatsächlich durch die Schultermuskulatur erzeugten Kraftwerte verstärken oder abschwächen. Aus diesen Gründen wäre weiterhin zu überlegen, ob durch einen anderen Kraftaufnahmeort, z.B. am Oberarm oder durch eine Art Schienung des Armes besser reproduzierbare Messwerte erreicht werden könnten. So haben *Hughes et al. (1999)*, zur Bestimmung isometrischer Maximalkraftwerte in allen sechs Bewegungsrichtungen der Schultermuskulatur (FLEX, EXT, ABD, ADD, Innen- und Außenrotation) das isokinetische Kraftmessgerät in der Art modifiziert, dass der Unterarm in 90° Flexion auf einer Schiene fixiert wurde, die mit dem isokinetischen Kraftmessgerät verbunden war. Diese Veränderung begründeten sie damit, auf diese Weise ausschließlich die Schulterfunktion zu messen.

Für die isokinetische Maximalkraftmessung an der Schulter mit dem Gerät LIDO-ACTIVE Multi-Joint-Dynamometer der Firma Loredan bestehen Voruntersuchungen der Abteilung Sportmedizin der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen, die mit der gleichen Probandenpositionierung, -fixierung und mit der gleichen Methode der Kraftaufnahme (ohne Schienung o. ä.) durchgeführt wurden. Diese Voruntersuchung wurde neben den Ergebnissen der Kontrollgruppe zur Bewertung der Ergebnisse herangezogen. Sie hatte eine durchschnittliche Test-Retest-Variabilität für die verschiedenen Bewegungsrichtungen im konzentrischen Belastungsmodus von 15-19% und im isometrischen bzw. exzentrischen Belastungsmodus von 17-25% ergeben (*Mayer et al., 1994 a*). Die Test-Retest-Variabilität der lokalen Muskelausdauer ist im Vergleich zur Maximalkraftmessung geringer (*Maffioletti et al., 2007 a; Ellenbecker und Davies, 2000; Mayer et al, 1994 b*). Da, wie auch *Meeteren et al. (2002)* ausführen, anzunehmen ist, dass die Positionierung der Probanden im Sitzen, Liegen oder Stehen bei der Kraftmessung der Schultermuskulatur Einfluss auf die Reliabilität der Testung hat und zudem eine andere Positionierung gerätebauliche Veränderungen vorausgesetzt hätte, wurden in

der hier durchgeführten Untersuchung, die Probanden, wie in den Voruntersuchungen im Liegen positioniert.

4.1.2 Isokinetische Kraftmessungen

Das hier gewählte Untersuchungsprotokoll entspricht, bzgl. Aufwärmprogramm, Bewegungsausmaß sowie Reihenfolge der Bewegungsrichtungen und der Belastungsmodi den anderen bereits an der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen, Abteilung Sportmedizin, durchgeführten isokinetischen Untersuchungen an der Schulter, wie z. B. der bereits unter 4.1.1 erwähnten Untersuchung zur Test-Retest-Variabilität von Schulterkraftmessungen am "Lidoactiv" der Fa. Loredan (*Mayer et al., 1994a*). Die Testdurchführung entsprach durch das konstante Testprotokoll und den gleichen Untersucher über den gesamten Studienverlauf den allgemeinen Anforderungen für isokinetische Tests (*Ellenbecker und Davies, 2000; Keating und Matyas, 1996*). Vorteilhaft für die Probanden dürfte sich die Durchführung der konzentrischen vor der exzentrischen Belastung ausgewirkt haben, da gemäß den Erkenntnissen von *Nosaka und Clarkson (1997)* bei dieser Reihenfolge die nachfolgend auftretenden muskulären Schädigungen geringer ausfallen als bei umgekehrter Reihenfolge oder ohne vorherige konzentrische Belastung.

Die in jeder Winkelgeschwindigkeit durchgeführte Anzahl maximaler Bewegungen zur Maximalkraftbestimmung entsprach ebenfalls der erwähnten Untersuchung zur Test-Retest-Reliabilität von *Mayer et al. (1994 a)*. Andere Untersucher wählen häufig für niedrige Winkelgeschwindigkeiten fünf komplette Bewegungen, erhöhen jedoch die Anzahl der Bewegungen bei höheren Geschwindigkeiten, in der Regel ab 180°/s im konzentrischen Belastungsbereich auf 10 oder 15 (*Maffiuletti et al., 2007 a, Carpenter et al. 2006; Cools et al., 2005, Meeteren et al., 2002*). Diese Vorgehensweise könnte bei den koordinativ anspruchsvolleren Bewegungen mit höherer Winkelgeschwindigkeit die Aussagekraft verbessern. Um die Vergleichbarkeit mit den Voruntersuchungen von *Mayer et al. (1994 a)* zu gewährleisten und um die Gesamtbelastungsdauer für die Probanden nicht weiter zu erhöhen, wurden

in der vorgelegten Untersuchung auch bei höheren Winkelgeschwindigkeiten nur 5 Bewegungen ausgeführt.

Für die Bestimmung der **lokalen Muskelausdauer** wird in der Literatur teilweise, wie in der vorliegenden Untersuchung, über vorgegebene Belastungszeiträume von 60 oder 90 Sekunden getestet (*Dekerle et al., 2006*) andere geben den Probanden bzw. Patienten eine bestimmte Anzahl von Bewegungen vor, die sie durchzuführen haben. Diese Anzahl liegt meist zwischen 20 bzw. 50 Bewegungen (*Maffiuletti et al., 2007 a; Maffiuletti et al., 2007 b; Smith und Newham, 2007*). In der für die vorliegende Studie vorgegebenen Belastungszeit von einer Minute haben die Probanden in der Regel ca. 30 Bewegungen absolviert, so dass diese Belastung mit der hier gewählten übereinstimmt.

Die **Pausen** zwischen den Einzeltests lagen nach jeder Einzelbelastung über der von *Parcell et al. (2002)* geforderten Mindestruhezeit von 60 Sekunden.

Ein Mindestabstand von 14 Tagen zwischen den einzelnen Kraftmessungen wurde festgesetzt, um Lern- und Gewöhnungseffekte zu minimieren und um den vorgesehenen Einnahmezeitraum von Magnesium zu ermöglichen (*Meeteren et al., 2002; Mayer et al., 1994c*).

4.1.3 Auswertung

Für die Auswertung der **Maximalkraft** hat sich die Bestimmung des peak torque, des maximal gemessenen Drehmoments als zuverlässig erwiesen und wird im überwiegenden Teil der veröffentlichten Studien als Wert für die Maximalkraft herangezogen (*Maffiuletti et al. 2007 a; Sole et al., 2007; Cools et al., 2005; Meeteren et al., 2002; Pincivero et al., 1997*). Mittels der in der vorliegenden Untersuchung angewendeten Bestimmung der Mittelwerte der drei stärksten von fünf in jeder Winkelgeschwindigkeit durchgeführten Bewegungen, soll eine weitere Verbesserung der Aussagekraft erreicht werden (*Sole et al., 2007; Mc Carthy et al., 2006; George et al., 2007; Mayer et al., 1994 b*), da eine Überbewertung einzelner, deutlich stärkerer Bewegungen vermieden wird. Demgegenüber haben verschiedene andere Autoren jeweils

nur den einen maximal gemessenen peak torque der durchgeführten Bewegungen ermittelt und als Messwert festgesetzt (*Carpenter et al., 2006; Cools et al., 2005; Meeteren et al., 2002*). Von einer Normierung der Maximalkraftwerte zum Körpergewicht konnte in dieser Studie abgesehen werden, da die Kraftwerte unter den verschiedenen Voraussetzungen (Einnahme unterschiedlicher Arzneimittel vor der Messung) jeweils von denselben Probanden ermittelt wurden, vergleichbar zu Untersuchungen zur Reliabilität isokinetischer Messmethoden, die ebenfalls keine Normierung vornehmen (*Mc Carthy et al., 2007; Meeteren et al., 2002*). Im Gegensatz dazu ist dies bei Untersuchungen, die verschiedene Probanden- bzw. Patientengruppen miteinander vergleichen, empfehlenswert.

Die Auswertung der maximalen Drehmomente erfolgte nach zwei Methoden. Zum einen wurden die Werte, die in der Extension bei 60°/s ermittelt worden waren verglichen, da sich für diese in der Untersuchung von *Mayer et al. (1994 a)* die besten Reliabilitätswerte ergeben hatten. Auch verschiedene andere Untersuchungen treffen vergleichbare Aussagen zur Maximalkraft lediglich auf der Basis von isometrischen Kraftmessungen oder Kraftmessungen, die nur bei ein oder zwei Winkelgeschwindigkeiten im konzentrischen Belastungsmodus durchgeführt wurden (*Sole et al. 2007; Mc Carthy et al., 2007; Lertwanich et al., 2006; Cools et al., 2005; Hughes et al., 1999*).

Zum anderen wurden die ermittelten maximalen Drehmomente anhand der Erstellung von Kraft/Geschwindigkeitskurven (F/V-Kurven) ausgewertet. Die Aufstellung dieser Kurven ist möglich, nachdem in physiologischen Untersuchungen nachgewiesen werden konnte, dass es mit zunehmender Verkürzungsgeschwindigkeit eines Muskels zu einer Abnahme der Kraftentwicklung kommt (*Gülch et al., 1991*). Außerdem ist bekannt, dass exzentrische Belastungsformen am isolierten Muskel eine höhere Kraftentwicklung als isometrische Belastungen zeigen (*Komi und Buskirk, 1972; Komi und Rusko, 1974*) und dass mit zunehmender Bewegungsgeschwindigkeit der arbeitenden Muskulatur im konzentrischen Belastungsmodus die Maximalkraftentwicklung abnimmt. Zusammengefasst

bedeutet dies, dass es möglich ist, den Verlauf des maximalen Drehmoments in Abhängigkeit von der Winkelgeschwindigkeit durch isokinetische Kraftbelastungen bei unterschiedlichen Winkelgeschwindigkeiten aufzustellen, weshalb die Interpolation als zulässig betrachtet wird.

Die Gegenüberstellung der aus den Maximalkraftwerten der verschiedenen Messungen erstellten Kurven ermöglicht die Beurteilung über einen großen isokinetisch ermittelbaren Belastungsbereich. Verschiedene Autoren vertreten die Auffassung, dass nur über die Erfassung eines möglichst großen Belastungsbereichs Aussagen über das Maximalkraftniveau eines Probanden oder einer Probanden- bzw. Patientengruppe getroffen werden können, insbesondere wenn der Effekt von Krafttraining gemessen werden soll (*Meeteren et al., 2002; Ellenbecker et al., 2000; Gülch, 1994*). Folglich war es auch für die vorliegende Untersuchung sinnvoll, einen großen Belastungsbereich zu messen und auszuwerten.

Die Auswertung der **lokalen Muskelausdauer** wird in den in der Literatur beschriebenen Studien unterschiedlich durchgeführt, und es lassen sich keine einheitlichen Empfehlungen entnehmen. Teilweise wird ähnlich wie in der vorgelegten Studie der prozentuale Verlust des maximalen Drehmoments über die Belastungsdauer bzw. das lineare Gefälle über die Maximalwerte der Messkurven verwendet (*Maffioletti et al., 2007 a und b, Smith and Newham, 2007*). Ein anderer Teil ermittelt das Verhältnis zwischen der erbrachten Arbeit der zweiten und der ersten „Belastungshälfte“ (*Ellenbecker und Davies, 2000*). *Maffioletti et al. (2007 a)* kamen in ihrer Untersuchung am Con-Trex Isokinetik-Dynamometer zu dem Ergebnis, dass das lineare Gefälle die besten Reliabilitätswerte aufweist. In anderen Studien hat sich die Auswertung über den Ausdauerquotienten, welcher dem Verhältnis zwischen den Mittelwerten der maximalen Drehmomente der ersten fünf Wiederholungen und der letzten fünf Wiederholungen entspricht als gleichwertig erwiesen (*Kannus, 1994; Mayer, 1994 b*).

Die für die Auswertung der **muskulären Beschwerden** angewendete Numerical Rating Scale ist in der medizinischen Wissenschaft eine häufig angewendete und etablierte Methode. *Cleather et Guthrie* veröffentlichten 2007

eine Untersuchung, die ergab, dass die Erhebung muskulärer Beschwerden nach exzentrischer Belastung mittels unidimensionaler Instrumente, wie z. B. optischer Analogskalen, gleichwertig zu multidimensionalen Erhebungen (z. B. mittels standardisierter Fragebögen) ist.

In der vorgelegten Studie wurde nur die von den Probanden empfundene maximale Intensität und die Gesamtdauer der muskulären Beschwerden festgehalten. Um die Aussagekraft zu verbessern, hätte die Aufnahme des Verlaufs der muskulären Beschwerdesymptomatik anhand täglicher Eintragungen der Probanden durchgeführt werden können. Zudem wird in der Literatur die Feststellung der muskulären Beschwerden mittels Provokation (z. B. Druck auf den Muskelbauch) zu bestimmten Zeitpunkten nach der Belastung beschrieben (*Smith et al., 2007; Chapman et al., 2006*). Auch dies könnte vermutlich die Verlässlichkeit der Angaben erhöhen.

Die Erhebung und Auswertung der unerwünschten Begleiterscheinungen sollte lediglich eine orientierende Abschätzung der Häufigkeit und Art der bei dieser Dosierung bei gesunden Probanden auftretenden Begleiterscheinungen ermöglichen. So war die Erhebung der Begleiterscheinungen mit dieser einfachen Methode ausreichend für die Zielsetzung.

4.1.4 Probandengut

Die vorgenommene Randomisierung ergab Gruppenzusammensetzungen, welche in Bezug auf Alter und Body mass index gut vergleichbar sind (vgl. Tab. 1 in 2.1). Das Maximalkraftniveau innerhalb der Gruppen war jedoch sehr unterschiedlich. Um diese große Streubreite einzuschränken, wäre es sinnvoll gewesen die Einschlusskriterien enger zu fassen, insbesondere in Bezug auf die wöchentlich absolvierten Trainingseinheiten, da Personen mit regelmäßig zwei Trainingseinheiten mit Schulterbelastung pro Woche, welche als obere Trainingsgrenze angesetzt wurde, durchschnittlich einen anderen körperlichen Status bzgl. Koordination und Maximalkraft aufweisen als Personen ohne jegliche sportliche Belastung der Schultermuskulatur (*Keating und Matyas 1996*). Die koordinativen Unterschiede könnten auch durch häufigeres Durchführen von isokinetischen Kraftmessungen einer bestimmten

Probandengruppe vermindert werden (vgl. unter 4.1.5). Kraftaufbauende Effekte durch die Messung müssten jedoch ausgeschlossen sein. Ideal für eine derartige Studie wäre ein Probandengut, das bereits durch mehrere isokinetische Tests, an das Messgerät und die Messmethode gewöhnt ist und im besten Fall auch gute koordinative Fähigkeiten aufweist. Eine derartige Versuchsgruppe würde vermutlich sehr hohe Reliabilitätswerte erreichen und könnte somit auch die Feststellung geringerer Veränderungen der Maximalkraft, z. B. durch Arzneimittelwirkungen ermöglichen.

4.1.5 Studienablauf

Die verschiedenen Messreihen begannen für die Medikamentengruppe jeweils mit einer Nullmessung, d.h. ohne Prämedikation. Der zweite und der dritte Messtag wurden unter Medikation durchgeführt, für Gruppe 1 und 2 in unterschiedlicher Reihenfolge von Magnesium und Tetrazepam ("cross-over design"). Es ist davon auszugehen, dass die Ergebnisse der wiederholten Kraftmessungen sowohl durch Lerneffekte am Gerät als auch durch unterschiedliche persönliche Motivation der Probanden beeinflusst wurden (*Meeteren et al., 2002*). Der erste Termin dürfte den Probanden somit auch zur Gerätegewöhnung gedient haben, da die drei vor jeder einzelnen Kraftmessung durchgeführten Probebewegungen mit submaximalem Kraftaufwand dies gerade bei koordinativ weniger geschulten Probanden nicht vollständig gewährleisten können. Zudem schienen die Probebewegungen, insbesondere im späteren Verlauf der Testdurchführung, aufgrund der Ermüdung der Probanden über die zweistündige Testdauer häufig nicht mit der erforderlichen Intensität genutzt zu werden. Jedoch scheint, entsprechend den Ergebnissen von *Sole et al., (2007)* der Einfluss der Gerätegewöhnung sehr begrenzt zu sein, so dass auch in neueren Untersuchungen zur Reliabilität bestimmter isokinetischer Messverfahren auf eine separate Gerätegewöhnung verzichtet werden konnte.

Auch mit der Festlegung des Mindestabstands zwischen den einzelnen Kraftmessungen auf 14 Tage sollten neben der Gewährleistung des

ausreichenden Einnahmezeitraums für Magnesium auch evtl. auftretende Lern- und Gewöhnungseffekte minimiert werden (*Meeteren et al., 2002; Mayer et al., 1994c*). Zudem kann in der vorgelegten Studie auch die Kontrollgruppe, die zwei Kraftmessung ohne vorhergehende Medikamenteneinnahme durchführte, als Vergleich herangezogen werden.

Eine weitere Möglichkeit die Auswirkungen von Lern- und Gewöhnungseffekten auf die Ergebnisse der Studie zu reduzieren hätte darin bestehen können, die Probanden der Medikamentengruppe in drei Untergruppen aufzuteilen und die Nullmessung je nach Gruppe am ersten, zweiten oder dritten Messtag durchzuführen.

Ergänzend ist anzumerken, dass auch andere Methoden, wie beispielsweise das Handheld- und das Spring-Scale-Dynamometer, die zur Maximalkraftmessung an der Schulter genutzt werden können, von verschiedenen Faktoren, wie z. B. Gerätegewöhnung, beeinflusst werden und häufig geringere Reliabilitätswerte als die isokinetische Maximalkraftmessung aufweisen (*Hayes et al., 2002*).

Beeinflusst wird die Aussagekraft der Untersuchung außerdem durch die fehlende Verblindung der Medikamenteneinnahme. Dadurch, dass den Probanden bekannt war, ob und welches Arzneimittel sie vor der Kraftmessung eingenommen hatten, muss davon ausgegangen werden, dass deren innere Einstellung, Motivation und eigene Erwartung an die Ergebnisse unabhängig von der eigentlichen Arzneimittelwirkung verändert waren. Insbesondere nach der Medikation mit Tetraxepam, könnte es zu einer Beeinflussung der Ergebnisse, nicht nur durch die dem Arzneistoff eigene psychotrope und muskelrelaxierende Wirkung, sondern auch durch die Kenntnis der Probanden über das Wirkungsspektrum des Arzneistoffs gekommen sein.

Um eine unbewusste Einflussnahme des Untersuchers auf die Ergebnisse ebenfalls auszuschließen wäre eine doppelte Verblindung sinnvoll gewesen. Diese Einflüsse der fehlenden Verblindung sind allgemein bekannt.

Die technischen Voraussetzungen waren jedoch, weder für eine einfache noch für eine doppelte Verblindung gegeben. Da sowohl das Einnahmeschema als auch die Applikationsform der beiden Arzneimittel sehr unterschiedlich waren

und die industrielle Unterstützung lediglich die Übernahme der Arzneimittelkosten in Form von Originalpackungen vorsah, wäre die Verblindung nur durch die individuelle Herstellung in einer Apotheke möglich gewesen. Die hierdurch entstehenden Kosten hätten den finanziellen Rahmen der Studie deutlich überschritten.

4.1.6 Medikation

Die Dosierungen für **Magnesium** wurde auf eine Tagesdosis von 20 mmol (= 486 mg) täglich über zwei Wochen festgesetzt. Diese Dosierung liegt etwas über der allgemein angewandten und auch für die Selbstmedikation empfohlenen Einnahmemenge für Erwachsene von 5 - 18 mmol / Tag (*Verla Produktinformation zu Magnesium Verla® N Konzentrat, 2007; Wörwag Fachinformation zu Magnerot® N Magnesiumtabletten, 2007; ABDA Wirkstoffdossier Magnesiumaspartat, 1998*). Andere Studien, die ebenfalls die Beeinflussung der körperlichen Leistungsfähigkeit bzw. des Immunsystems durch zusätzliche Magnesiumzufuhr untersuchten, verwendeten häufig Dosierungen die etwas niedriger, im Bereich zwischen 10 und 15 mmol lagen (*Almoznino-Sarafian et al., 2007; Westmoreland et al., 2004; Mooren et al., 2003; Finstad et al., 2001; Weller et al., 1998; Rüdell et al., 1990; Steinacker et al., 1987; Golf et al., 1987; Golf et al., 1984*). *Cinar et al. (2007, 2006)* und *Pokan et al. (2006)* haben in ihren Untersuchungen allerdings jeweils höher supplementiert. *Cinar et al. (2007, 2006)* mit 10 mg / kg Körpergewicht, was bei einer Person mit einem Körpergewicht von 70 kg eine zusätzliche Magnesiumeinnahme von 700mg (= 28,8 mmol) bedeutet und *Pokan et al.* unabhängig vom Körpergewicht mit 30 mmol (= 729 mg). Die Dosierungsempfehlung der wissenschaftlichen Abteilung der Firma Verla, für diese Untersuchung lag bei 20 mmol/Tag.

Durch die Applikationsdauer von zwei Wochen konnte, entsprechend vorliegenden Studien der Firma Verla, davon ausgegangen werden, dass auch Körperkompartimente, insbesondere Intrazellulärräume, die einem langsameren turn-over von Magnesium unterliegen, durch die zusätzliche

Aufnahme beeinflusst werden konnten (ABDA Wirkstoffdossier *Magnesiumaspartat*, 1998). In einem vergleichbaren Studiendesign supplementierten *Westmoreland et al. (2004)* über 10 Tage. Weitere Studien, arbeiteten zumeist mit längeren, jedoch insgesamt stark differierenden Supplementationszeiträumen von 3 - 5 Wochen (*Cinar et al., 2007; Almoznino-Sarafian et al., 2007; Weller et al., 1998*) bis zu mehreren Monaten (*Pokan et al., 2006; Mooren et al., 2003; Rüddell et al., 1990; Terblanche et al., 1992*). Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die gewählte Dosierung und der Einnahmezeitraum geeignet zu sein scheinen, die Einflussnahme von Magnesium auf die Maximalkraft und die lokale Muskelausdauer zu überprüfen. Bei einer noch höheren Dosierung, wie sie z. B. *Cinar et al. (2006)* gewählt haben, wären nach den unter 2.4 und 3.4 dargestellten Erkenntnissen ausgeprägte gastrointestinale Begleitwirkungen zu erwarten. Auf eine Überprüfung des Serumspiegels (gesamtes, ionisiertes oder gebundenes Magnesium) bzw. anderer möglicher Messparameter wie die intraerythrozytäre oder intraleukozytäre Magnesiumkonzentration oder die Menge an über den Urin ausgeschiedenem Magnesium pro 24 Stunden wurde wegen ihrer umstrittenen Aussagekraft bzw. zu hoher Kosten verzichtet (*Cinar et al. 2007; Weller et al., 1998; Gullestad et al., 1994; Borella et al., 1993*). In diesem Sinne führen auch *Nielsen und Lukaski (2006)* aus, dass relativ einfache, nicht invasive Methoden zur Bestimmung des Magnesiumstatus fehlen. Für diese Autoren besteht die beste Möglichkeit der Überprüfung des individuellen Magnesiumstatus in der Erhebung der Magnesiumaufnahme über die Nahrung. Sie beziehen sich in diesem Zusammenhang auf eine Veröffentlichung von *Dreosti (1995)*, der einerseits den von den meisten Ernährungswissenschaftlern angesetzten Wert von 4,5 mg / kg Körpergewicht (= 315 mg bei 70 kg Körpergewicht) für den Recommended Dietary Intake (RDI) nennt, jedoch weiter ausführt, dass verschiedene Wissenschaftler auch eine Aufnahme von 6 mg / kg Körpergewicht (= 420 mg bei 70 kg Körpergewicht) für angemessen halten, um einen durch Stress oder körperliche Belastung erhöhten Magnesiumbedarf sicher zu decken.

Diese unterschiedlichen Annahmen spiegeln sich auch in den öffentlichen Empfehlungen zu der Menge Magnesium, die täglich über die Ernährung aufgenommen werden sollte. Sie differiert zwischen verschiedenen Ländern bzw. Kontinenten. So nennt die EU Richtlinie 90/496 unabhängig von Alter und Geschlecht für Magnesium eine empfohlene Tagesdosis von 300 mg. Die amerikanischen Behörden differenzieren dagegen und empfehlen für Männer je nach Alter eine Aufnahme von 400 – 420 mg und für Frauen von 310 – 360 mg Magnesium pro Tag (*King et al., 2005*).

In der hier durchgeführten Studie muss grundsätzlich auf der Basis einer Untersuchung des Robert-Koch-Instituts davon ausgegangen werden, dass die Probanden durchschnittlich über die Ernährung eine ausreichende Magnesiumzufuhr erhielten (*Beitz et al., 2004*). In dieser Erhebung bei 1754 Männern und 2254 Frauen in Deutschland wurde festgestellt, dass Personen mit regelmäßiger körperlicher Betätigung über ihre Ernährung mehr Magnesium aufnehmen als Personen, die angeben keine regelmäßige körperliche Betätigung zu haben. Körperlich aktivere Personen nehmen durchschnittlich mehr Nahrungsmittel mit hohem Magnesiumgehalt auf als Personen, die sich weniger körperliche betätigen. So lag bei der genannten Untersuchung die 25% Perzentile der aktiven Männer bei 440 mg Magnesium pro Tag und die der aktiven Frauen bei 340 mg.

Zudem wurden von den Probanden in der hier dargestellten Studie keine körperlichen Beschwerden angegeben, die auf einen Magnesiummangel hätten hinweisen können.

Durch die Verabreichung von Magnesium als Aspartatsalz wird eine gute Bioverfügbarkeit (*Coudray et al. 2005*) erreicht und im Gegensatz zu anderen Magnesiumverbindungen, wie Magnesiumchlorid oder -oxid, kommt es durch die Einnahme nicht zu einer Veränderungen des Blut-pH-Wertes und damit auch zu keiner weiteren Beeinflussung des Körperstoffwechsels (*Classen et al., 2001*). Außerdem konnten mehrere Studien, die die Beeinflussung der körperlichen Leistungsfähigkeit durch Aspartatsalze untersuchten, keine diesbezügliche Wirkung nachweisen, weder bei aeroben noch bei anaeroben Belastungen. Eine Beeinflussung der Ergebnisse von dieser Seite muss

deshalb nicht angenommen werden (*Abel et al., 2005; Colombani et al., 1999; Haan de et al., 1985; Maughan und Sadler, 1983; Hagan et al., 1982*). Lediglich *Marquezi et al. (2003)* haben im Rahmen von Tierversuchen Hinweise auf eine Verzögerung der Muskelermüdung durch Asparagin- und Aspartat-supplementation festgestellt.

Für die Medikation mit **Tetrazepam** wurde die Dosierung auf 2 mal 50mg Tetrazepam im Abstand von 12 Stunden festgelegt, um einerseits nach den Studien von *Bun et al. (1987)* nach Abfallen des kurz auftretenden maximalen Plasmaspiegels eine Plasmakonzentration zu erreichen, welche annähernd dem nach Einnahme über mehrere Tage erreichten "steady-state" Spiegel entspricht und andererseits die Probanden durch die Einschränkung des Reaktionsvermögens und der Fahrtauglichkeit, sowie anderer unerwünschter Begleiterscheinungen nicht unangemessen lange und ausgeprägt in ihrem Tagesablauf einzuschränken. Von allen Probanden wurde die gleiche Dosierung eingenommen, da die allgemeinen Therapieempfehlungen (*Fa. Sanofi Aventis: Fachinformation zu Musaril® Tbl., 2006*) keine Anpassung der Dosis an Körpergewicht oder Geschlecht vorsehen. Zum Zeitpunkt der Untersuchung waren keine geschlechtsspezifischen Unterschiede in der Pharmakokinetik bekannt (*Baumgärtner et al., 1984*). Inzwischen ist man zu der Erkenntnis gelangt, dass die Zeit bis zum Wirkungseintritt bei Männern durchschnittlich geringer ist als bei Frauen (Männer 0,10-0,18h, Frauen 0,40-0,75h) und außerdem die Resorptionshalbwertszeit erhebliche interindividuelle Unterschiede aufweist (0,1-0,81h) (*ABDA Wirkstoffdossier, 2004*).

Die Substanz erreicht durchschnittlich bereits knapp 2 Stunden nach oraler Aufnahme ihren maximalen Plasmaspiegel und hat eine Halbwertszeit von $14,9 \pm 4,4$ h. Auf den Zeitpunkt des maximalen Plasmaspiegels wurde der Beginn der Kraftmessung gelegt. Ein früherer Messbeginn nur eine halbe bis eine Stunde nach der zweiten Tabletteneinnahme hätte den Zeitraum des maximalen Plasmaspiegels besser eingeschlossen, da die Kraftmessung einen Zeitraum von annähernd zwei Stunden benötigte.

4.2 Diskussion der Ergebnisse der Kontrollgruppe

4.2.1 Maximalkraftbestimmung

Die Auswertung der maximalen Drehmomente der Kontrollgruppe in der **Extension bei 60°/s** erbrachte Abweichungen zwischen der ersten und der zweiten Messung von ca. 4 %, die jedoch für Männer bei 5,5 % und für Frauen lediglich bei 2,1 % lagen. Dieser Wert für die Gesamtgruppe liegt unter dem von *Mayer et al. (1994 a)* ermittelten Wert für die Test-Retest Variabilität bei dieser Belastungsform von 6 %. Eine Differenzierung nach Geschlechtern ist innerhalb der Arbeit von Mayer et al. (1994 a) nicht erfolgt.

Das Kraftniveau der Männer lag erwartungsgemäß über dem der Frauen. Dies entspricht den Ergebnissen aus Untersuchungen mit untrainierten Probanden von *Hollander et al., 2007; Meeteren et al. (2002), Hughes et al. (1999), Mayer et al. (1994)* und *Ivey (1985)*.

Bei der Auswertung der **Kraft/Geschwindigkeitskurven** (F/V - Kurven) zeigten sich durchschnittliche Abweichungen zwischen der ersten und der zweiten Messung der Kontrollgruppe, die unter den aus Voruntersuchungen von *Mayer et al. (1994 a)* bekannten Ergebnissen zur Test-Retest-Variabilität lagen. Diese Untersuchung hatte für die konzentrische Belastung der vier Bewegungsrichtungen eine durchschnittliche Variabilität von 16,2 %, die isometrische Belastung von 21,9 % und die exzentrische Belastung von 18,5 % ergeben. *Ellenbecker und Davies (2000)* geben an, dass Test-Retest Reliabilitätsuntersuchungen für die Bewegungsrichtungen der Flexion und Extension einen Intra-Class-Coeffizient von 0,75 - 0,91 ergeben haben, für die Innen- und Außenrotationsbewegung von 0,91 - 0,96. Aufgrund der Untersuchungen von *Meeteren et al. (2002)*, die keine Unterschiede in der Reliabilität von Innen- und Außenrotationstest im Vergleich zu Messungen der Ab- und Adduktions feststellten, können die bei *Ellenbecker und Davies (2000)* angegebenen Werte für die Rotationsbewegungen auch als Grundlage für die Bewertung von Kraftmessungen an der Schulter in der Abduktion und Adduktion herangezogen werden.

Die Untersuchungen zur Reliabilität von isokinetischen Schulterkraftmessungen von *Meeteren et al. (2002)* ergaben ebenfalls gute Reliabilitätswerte. Diese

lassen jedoch durch die differierende Art der Berechnung keinen direkten Vergleich zu den Werten der vorgelegten Untersuchung zu.

Des Weiteren konnten bei der Auswertung der F/V - Kurven verschiedene Charakteristika, wie z. B. eine Abstufung im Kraftniveau in Abhängigkeit von der Bewegungsrichtung beobachtet werden. Die Extension stellt dabei das höchste Kraftniveau dar und wird von Adduktion und Flexion auf ungefähr gleichem Niveau gefolgt. Die Abduktion stellt unter diesen vier Bewegungsrichtungen diejenige mit den schwächsten Kraftwerten dar. Dieses Ergebnis steht in Übereinstimmung mit Ergebnissen anderer Autoren (*Lertwanich et al., 2006; Meeteren et al., 2002; Hughes et al., 1999; Shklar et Dvir, 1995; Mayer, 1994 c*).

Die **isometrische** und **exzentrische** Belastungsweise erbrachten unter untrainierten Probanden die höchsten Kraftwerte auf ungefähr gleichem Niveau, was auch nach anderen Untersuchungen an der Schulter beschrieben wird (*Mayer et al., 1994 c; Hortobágyi und Katch, 1990*).

Wie auch in der Literatur beschrieben lagen die Maximalkraftwerte der **konzentrischen** Arbeitsweise unter den isometrisch bzw. exzentrisch erzielten Kraftwerten und nahmen mit zunehmender Geschwindigkeit ab (*Hollander et al., 2007; Meeteren et al., 2002; Ellenbecker et al., 2000; Kellis und Baltzopoulos, 1995; Mayer et al., 1994b und c*).

4.2.2 Lokale Muskelausdauer

Die Ergebnisse der lokalen Muskelausdauer könnten insbesondere bei der zweiten Messung durch die Erinnerungen der Probanden an die Nullmessung und die nachfolgenden muskulären Beschwerden beeinflusst sein. So ist nicht auszuschließen, dass ein Teil der Probanden nicht über den gesamten Zeitraum mit maximaler Kraft gearbeitet hat, sondern sich seine verfügbare Energie „einteilte“. Auch die mündliche Aufforderung zu durchgängig maximaler Kraftanstrengung konnte hier nur teilweise ausgleichend wirken. So ist es möglich, dass sich Ausdauerquotienten ergaben, die nicht dem tatsächlichen

„Ermüdungsverlauf“ entsprachen. Eine derartige Beeinflussung ließ sich jedoch anhand der gewählten Auswertung nicht feststellen.

Reliabilitätswerte aus anderen Untersuchungen liegen zu dieser Belastungsweise nicht vor. Bekannt ist lediglich, dass die Test-Retest Reliabilität der lokalen Muskelausdauer an der Schulter auch in den Untersuchungen von *Maffioletti et al. (2007 a)*, *Ellenbecker und Davies (2000)* sowie *Mayer et al. (1994 b)* geringere Werte ergab als für die Messungen der Maximalkraft.

4.2.3 Muskuläre Beschwerdesymptomatik

Die Ergebnisse der muskulären Beschwerdesymptomatik entsprechen insbesondere hinsichtlich ihrer Veränderung von der ersten zur zweiten Belastung den Erkenntnissen aus der Literatur. Im Folgenden werden zunächst kurz die aktuellen allgemeinen Erkenntnisse zu dieser Thematik zusammengefasst.

Zur Ausprägung muskulärer Beschwerdesymptomatik kommt es in der Regel nach exzentrischer Belastung und nach Dauerbelastungen mit intensivem Stoffwechsel. Insbesondere mit den Auswirkungen exzentrischer Kontraktionen auf die Muskulatur haben sich in der Vergangenheit verschiedene Studien befasst. Kennzeichnend für diese muskulären Beschwerden ist ihr verzögertes Auftreten nach der Belastung (= delayed onset muscle soreness [DOMS]). Sie setzen nach einigen Stunden ein, erreichen nach 24 bis 48 Std. ihren Höhepunkt und halten häufig über mehrere Tage an. Untersucht wurden sowohl die mechanischen Schädigungen des Muskelgewebes als auch die in Folge auftretenden biochemischen Vorgänge (*Fridén und Lieber, 2001*). *Proske und Allen (2005)* haben in ihrem Übersichtsartikel die Erkenntnisse bzgl. der bei dieser Belastungsweise entstehenden Muskelschädigungen zusammengefasst. Sie stellen dar, dass die Sarkomere der Myofibrillen unterschiedliche Widerstandsfähigkeit gegenüber Dehnung in der Kontraktionsphase haben. Folglich kommt es zu einer überhöhten Spannungsaufnahme durch einzelne Sarkomere, bis diese nur noch eine geringe oder keine Überlappung der Muskelfilamente aufweisen. Durch wiederholte exzentrische Kontraktionen

werden zunehmend auch „stärkere“ Sarkomere überdehnt. Diese überdehnten Sarkomere erlangen z. T. auch in der Relaxationsphase nicht wieder ihren Ausgangszustand und resultieren somit als zerrissene Sarkomere. Diese Annahme steht im Einklang mit bereits 1984 von *Fridén et al.* veröffentlichten Ergebnissen aus bioptischen Untersuchungen, die strukturelle Muskelschäden, insbesondere an den Z-Scheiben der Sarkomere, ergeben hatten. *Proske et Allen (2005)* führen weiter aus, dass es durch die Ausdehnung dieser strukturellen Schädigungen auf angrenzende Strukturen schließlich zu Membranschädigungen des Sarkoplasmatischen Retikulums, der Tubuli Transversi und des Sarkolemms kommt. Gleichzeitig wird die elektromechanische Kopplung unterbrochen und durch den Anstieg freier Ca^{2+} Ionen im Sarkoplasma, werden proteolytische Enzyme aktiviert, welche Muskelfasern abbauen und erneuern. Diese Vorgänge können auch die vorherrschende Symptomatik, wie verminderte Kraftentwicklung, schmerzhafte Muskulatur, Zunahme des Muskelumfangs und einen Anstieg an Muskelproteinen im Blut erklären. Außerdem scheint die bereits direkt nach der exzentrischen Belastung einsetzende Kraftminderung in den ersten 24h zusätzlich durch hemmende Einflüsse des motorischen Cortex und/oder der Motoneurone verstärkt zu werden (*Prasartwuth et al. 2005*).

In Folge der mechanischen Schädigungen des Muskelgewebes kommt es zur Aktivierung des Immunsystems, um de- und regenerative Prozesse in Gang zu setzen. In diesem Zusammenhang scheinen lokal im Muskel pro-inflammatorische Vorgänge zu überwiegen, die entsprechend mit Gewebeödem, Schmerz und der Bildung von Radikalverbindungen, wie reaktiven Sauerstoff- und Stickstoffverbindungen, verbunden sind (*Proske und Morgan, 2001*). Hingegen weisen Untersuchungen systemischer Prozesse darauf hin, dass hier anti-inflammatorische Vorgänge vorherrschen (*Proske et Allen, 2005*).

Bereits 1994 führte *Kuipers* verschiedene Folgen aus, welche eine erhöhte Ca^{2+} Konzentration im Sarkoplasma durch Beeinflussung der zellulären Homöostase hervorrufen kann. Es kommt zu einer verminderten Relaxation des Muskels, welche die Ursache für die klinische Symptomatik wie Muskelverspannung und

vermindertes Bewegungsausmaß sein kann. Außerdem akkumuliert Calcium in den Mitochondrien und vermindert die ATP-Regeneration. Dies hat wiederum Auswirkungen auf die Kapazität der membranständigen Ionenpumpen und führt z. B. zu verminderter Natriumelimination aus der Zelle mit daraus folgender Schwellung der Muskelfibrillen. Als weitere Wirkung der erhöhten sarkoplasmatischen Calciumkonzentration konnte, wie bereits oben erwähnt, die Aktivierung proteolytischer Enzyme, wie Phospholipase A2 nachgewiesen werden, welche die Membranintegrität vermindern.

Close et al. (2004) untersuchten in ihrer Studie den zeitliche Verlauf und Zusammenhang der nach exzentrischer Belastung auftretenden muskulären Beschwerden und der Minderung der Maximalkraft. Sie stellten fest, dass die DOMS nach 48 Stunden, die Minderung der Maximalkraft nach 24 Stunden und der Anstieg der reaktiven Sauerstoffverbindungen erst nach 72 Stunden ihr Maximum erreicht.

Außerdem konnten *Chapman et al. (2006)* bei ihren Untersuchungen feststellen, dass die Entwicklung muskulärer Schädigungen umso ausgeprägter ist, je höher die Geschwindigkeit der exzentrischen Belastung.

Entsprechend den hier dargestellten Ergebnissen wurde in verschiedenen Studien festgestellt, dass es bei exzentrischen Belastungen zu einem ausgeprägten Gewöhnungseffekt kommt, dem sogenannten repeated-bout-effect (RBE) (*Howatson et al., 2007 b; Pettitt et al., 2005; Nosaka et al., 2005; Clarkson et Hubal, 2002*). Sowohl die Ausprägung der muskulären Gewebeschädigung als auch die Dauer der muskulären Beschwerden, die Kraftminderung und Kreatinkinase-Aktivität im Serum sind nach der wiederholten Belastung verringert. Auch die als Indikator für oxidativen Stress durch *Nikolaidis et al. (2007)* im Blut bestimmten Substanzen, wie z. B. reduziertes und oxidiertes Gutathion und die „totale antioxidative Kapazität“ wiesen auf verminderten oxidativen Stress nach der wiederholten exzentrischen Belastung hin. Ebenso ergab eine Untersuchung von *Smith L. et al. (2007)*, dass sich das Profil der in Folge muskulärer Belastung freigesetzter

Zytokine nach der zweiten Belastung verändert darstellt und auf eine leichte Reduktion der systemischen Entzündung hinzuweisen scheint.

Clarkson und Hubal (2002) stellen in ihrer Übersichtsartikel Hypothesen verschiedener Untersucher zu diesem RBE dar. Zum einen wird vermutet, dass im Rahmen der ersten exzentrischen Belastung fragile Muskelfasern zerstört und nachfolgend abgebaut werden. Diese sind bei einer wiederholten Belastung nicht mehr vorhanden und können somit nicht mehr zerstört werden. Eine weitere Hypothese basiert auf der reduzierten immunologischen Reaktion, wie verminderter Anzahl und Aktivierung von neutrophilen Leukozyten und Monozyten, auf die wiederholte Belastung. Diese Immunzellen infiltrieren in Folge exzentrischer Belastung die Muskelfasern und können Muskelschäden verstärken, was bei geringerer Aktivierung auch geringere Muskelschäden verursacht. *Peake et al. (2005)* kommen jedoch in ihrer Veröffentlichung zu dem Schluss, dass diese Veränderungen lediglich Sekundäreffekte der verminderten Muskelschädigung sind. Die dritte durch *Clarkson und Hubal (2002)* dargestellte Hypothese basiert auf Tierversuchen, die den schützenden Mechanismus mit einer Steigerung der Anzahl von Sarkomeren in Serie erklären. Der Muskel wird auf diese Weise nach einer initialen Schädigung gegenüber „Verlängerungen“ weniger empfindlich. Diese Reaktion des Muskelgewebes scheint ein Teil der Adaptation zu sein, erfährt jedoch abhängig von der Art der ersten exzentrischen Belastung eine unterschiedliche Ausprägung (*Butterfield und Herzog, 2006*). Weiterhin scheinen am RBE auch neurale Mechanismen beteiligt zu sein. Mit diesen begründen *Howatson und van Someren (2007 a)* ihre Beobachtungen, dass nach einseitiger exzentrischer Belastung auch die kontralaterale Extremität einen RBE aufwies, allerdings in geringerer Ausprägung als die zuvor belastete Seite.

Diese neuralen Mechanismen, welche sich auch in elektromyographischen Untersuchungen zeigen, bilden sich bereits nach relativ geringen exzentrische Belastungen aus und entfalten ihre Wirkung schon, bevor sich die Muskulatur vollständig erholt hat (*Howatson et al., 2007 b; Ebbeling et Clarkson, 1990*). Entsprechend der Erkenntnisse von *Nosaka et al. (2001)* soll der RBE mindestens 6 Monate anhalten.

Im Hinblick auf die hier untersuchten Parameter der Intensität und Dauer der muskulären Beschwerdesymptomatik muss allerdings angemerkt werden, dass gemäß Untersuchungen von *Nosaka et al. (2002)* lediglich eine schwache Korrelation zwischen der muskulären Beschwerdesymptomatik und der muskulären Schädigung bzw. den Entzündungsreaktionen nach exzentrischer Belastung besteht.

Die Minderung der muskulären Beschwerden der Kontrollgruppe nach der zweiten Kraftmessung im Vergleich zur Nullmessung entspricht somit dem RBE.

Die geschlechterspezifische Auswertung der Ergebnisse ergab, dass die Angaben zur Intensität und zur Dauer der Beschwerden in der Gruppe der Männer höher waren als bei den Frauen. Entsprechendes berichten auch *Dannecker et al. (2003)*. Doch zumeist sind in der Literatur diesbezüglich keine Unterschiede dargestellt (*Nie et al., 2005; Dannecker et al., 2005; Nie et al., 2007*), wobei anzumerken ist, dass diese Untersuchungen bei der Provokation der muskulären Beschwerden im Gegensatz zur hier durchgeführten Untersuchung einen definierten, auf die isometrisch gemessene Maximalkraft bezogenen Kraftwert über eine bestimmte Zeit der exzentrischen Belastung vorgaben. Eine protektive Wirkung von Östrogen und seinen Derivaten wurde in der Vergangenheit auch diskutiert, allerdings ließ sich dies anhand von Studien im Humanbereich nicht bestätigen (*Dobridge und Hackney, 2004; Clarkson und Hubal, 2001*). Auch die Untersuchung von *Goldfarb et al. (2007)* ergab keine geschlechtsspezifischen Unterschiede in der Bildung oxidativ wirksamer Metabolite nach körperlicher Belastung, hingegen stellten die Autoren fest, dass Frauen in Ruhe über eine höhere antioxidative Kapazität verfügen.

Allerdings gaben Männer in der Untersuchung von *Dannecker et al. (2005)* im Vergleich zu Frauen eine stärkere affektive Beeinträchtigung durch die muskulären Beschwerden an. Es erscheint somit nicht ausgeschlossen, dass diese subjektiv stärkere Beeinträchtigung auch zur Angabe höherer Intensitätswerte beigetragen hat.

4.3 Diskussion der Ergebnisse nach Magnesiummedikation

4.3.1 Beeinflussung der Maximalkraftbestimmung

Unter dem Einfluss der Magnesiumeinnahme sind in der hier durchgeführten Studie keine signifikanten Änderungen der Maximalkraft aufgetreten.

Weder die Betrachtung des Hauptzielkriteriums, die Maximalkraftwerte in der Extensionsbewegung bei einer Winkelgeschwindigkeit von 60°/s, noch die Auswertung der aus den Maximalkraftwerten verschiedener Winkelgeschwindigkeiten erstellten F/V Kurven ergaben Hinweise auf eine Beeinflussung der Maximalkraft durch Magnesiumsupplementation.

Allgemein bekannt ist, dass Magnesium als Cofaktor an über 300 enzymatischen Reaktionen beteiligt ist, die für verschiedenste physiologische Prozesse, wie die zelluläre Energiebereitstellung, Proteinsynthese und Aufrechterhaltung der zellulären Elektrolytkonzentrationen von Bedeutung sind (*Newhouse und Finstad, 2000*).

Nur in den wenigen im Folgenden dargestellten Veröffentlichungen wurde bisher die Beeinflussung der Maximalkraftentwicklung durch Magnesiumsupplementation bei Athleten oder Probanden untersucht, die keine Anzeichen eines Magnesiummangels aufwiesen.

Brilla und Haley (1992) veröffentlichten eine Studie über den Einfluss zusätzlicher Magnesiumeinnahme auf den Kraftzuwachs durch 7-wöchiges kraftaufbauendes Training. Die tägliche Gesamtmagnesiumaufnahme der Magnesiumgruppe wurde auf 8 mg/kg Körpergewicht angehoben. Im Vergleich zur Placebogruppe konnte die supplementierte Gruppe signifikant mehr Kraft aufbauen. Allerdings muss festgestellt werden, dass die Placebogruppe eine durchschnittliche Magnesiumaufnahme von 246 mg/Tag aufwies, was sowohl unter dem europäischen Richtwert als auch weit unter den amerikanischen Empfehlungen für die tägliche Magnesiumaufnahme liegt (70 % des RDI). Die Supplementierung dürfte somit einer zusätzlichen Einnahme von ca. 320 mg bzw. 13 mmol Magnesium (bezogen auf 70 kg Körpergewicht) entsprechen. Es wurde vermutet, dass der signifikant verbesserte Kraftaufbau durch die Beteiligung von Magnesium bei der ribosomalen Proteinsynthese zu begründen sei. Angaben zum Geschlecht der Probanden werden in der Veröffentlichung

nicht gemacht. Lediglich aus der Angabe, dass die Magnesiumaufnahme 70 % des RDI betrug, was für den RDI einen Wert von 350 mg / Tag ergibt, und dieser Wert wiederum dem Mittelwert der von den amerikanischen Behörden für Männer und Frauen empfohlenen RDI entspricht, kann geschlossen werden, dass es sich um eine geschlechtergemischte Gruppe handelte.

De Haan et al. (1985) untersuchten die Auswirkungen einer zusätzlichen Magnesiumzufuhr von 288 mg/Tag (= 12 mmol/Tag) über sieben Tage auf die Maximalkraftentwicklung von Männern anhand isometrischer Maximalkraftmessungen der Unterarmmuskulatur. Sie stellten keine Auswirkung auf die Maximalkraftentwicklung fest. Als Maximalkraft wurde der Mittelwert der jeweils am 5., 6., und 7. Tag der Magnesium- bzw. Placeboeinnahme gemessenen maximalen Kraftwertes verwendet. Durch die auf wenige Tage beschränkte Supplementierung vor der Kraftmessung ist eine Beeinflussung von Körperkompartimenten die einem langsamen turn-over unterliegen in dieser Untersuchung nur eingeschränkt zu erwarten.

Ebenfalls 1992 untersuchten *Terblanche et al.* die Beeinflussung der Ausdauerleistungsfähigkeit von Marathonläufern (16 Männer und 4 Frauen) durch Magnesiumsupplementierung von 365 mg/Tag (= 15 mmol/Tag) über vier Wochen vor und sechs Wochen nach einem Marathonlauf. Parallel ermittelten sie anhand von wöchentlich durchgeführten isometrischen Kraftmessungen am Knie auch die Beeinflussung der Maximalkraft dieser Probanden durch die Supplementierung. Es kam in diesem Zeitraum auch in dieser Studie zu keiner signifikanten Beeinflussung der Maximalkraft durch die Medikation im Vergleich zur Placebogruppe.

Ergänzend sollen hier zwei Studien angeführt werden, die sich mit den Auswirkungen einer Magnesiumsupplementation auf das Maximalkraftniveau von alkoholkranken Patienten befassten, deren Magnesiumstatus häufig defizitär ist. *Gullestad et al. (1992)* stellten neben einer Verbesserung einiger Leberwerte eine positive Auswirkung der Magnesiumsupplementation von 15 mmol über sechs Wochen auf das Maximalkraftniveau der Alkoholiker (17 Männer und 7 Frauen) im Vergleich zur Placebogruppe fest. Allerdings konnten *Aagaard et al. (2005)* diese Beobachtung bei Patienten mit alkoholbedingter

Lebererkrankung bei Supplementierung von 12,5 mmol über sechs Wochen nicht bestätigen. Es kam bei deren Untersuchung sowohl in der Verum- und in der Placebogruppe zu Kraftzuwächsen der gleichen Größenordnung, obwohl sich nur in der Verumgruppe der Magnesiumgehalt im Muskel tendenziell erhöht hatte.

Unabhängig von diesen Untersuchungen, die die Beeinflussung der Maximalkraft durch Magnesiumsupplementation untersuchten sind Zusammenhänge zwischen dem Magnesiumstatus und der Maximalkraft von Athleten bzw. Patienten bekannt.

So fanden bereits 1983 *Stendig-Lindberg und Rudy* in Untersuchungen an verschiedenen Patientengruppen (88 Männer und 18 Frauen), eine positive Korrelation zwischen der Serum-Magnesium Konzentration und der maximal erzeugbaren Kraftentwicklung im Musculus quadriceps femoris. In diesem Sinne konnten auch *Dominguez et al. (2006)* anhand einer Studie bei 1138 älteren Personen (davon 54% Frauen) eine signifikante Korrelation zwischen der mittels vier verschiedener Messmethoden ermittelten Maximalkraft und dem Magnesium-Serum-Spiegel der Probanden feststellen. Ebenso erkannten *Aagaard et al. (2002)* bei Patienten (Männer und Frauen) mit alkoholbedingter Leberzirrhose, deren Magnesiumstatus häufig defizitär ist, einen Zusammenhang zwischen der Maximalkraft der Patienten und dem Muskel-Magnesiumspiegel, welcher aus Muskelbiopsien ermittelt wurde.

Ergänzend muss in diesem Zusammenhang darauf hingewiesen werden, dass Magnesium neben den verschiedenen physiologischen Funktionen, die steigernd auf die körperliche Leistungsfähigkeit wirken könnten, auch Funktionen beeinflusst, die auf die Maximalkraftentwicklung mindernde Einflüsse haben könnten. So verfügt Magnesium über verschiedene konzentrationsabhängige Calcium-antagonistische Wirkungen. An isolierten Muskelfasern konnte z. B. in Folge eines Aktionspotentials eine verminderte Calcium-Freisetzung aus sarkoplasmatischen Retikulen bei hohen intrazellulären Mg^{2+} -Konzentrationen nachgewiesen werden (*Blazev et Lamb, 1999*), was zu einer verminderten Muskelkontraktion führt.

In vivo sind die Auswirkungen der Zufuhr größerer Mengen Magnesium bei gleichzeitig bestehender Niereninsuffizienz bekannt. Es kommt in diesen Fällen durch die stark reduzierte Ausscheidung zu hohen Magnesiumspiegeln, die eine curareähnliche Hemmung der Acetylcholinfreisetzung an der motorischen Endplatte verursachen und im Extremfall bis zur vollständigen Lähmung führen können (*Mutschler 2001; Classen et al., 1990; ABDA Wirkstoffdossier, 1998; Swift, 1979*).

Diese kraftmindernden Wirkungen von Magnesium, dürften unter physiologischen Bedingungen, wie in der hier durchgeführten Untersuchung, keine Auswirkungen auf die Probanden gehabt haben, da auch eine hohe Magnesiumsupplementation, wie sie *Cinar et al. (2006)* bei Männern mit einer Gesamtaufnahme von 10 mg/kg Körpergewicht über vier Wochen durchführten durch die physiologische Anpassung von Resorption und Ausscheidung, nur zu einem Anstieg der Magnesiumplasmakonzentration innerhalb der Normwerte führte (1,8 - 2,3 mg/dl).

Auch andere Untersuchungen, die die Veränderung der Magnesiumkonzentration in verschiedenen Körperkompartimenten durch Supplementation überprüften, fanden entweder keinen oder einen Anstieg innerhalb der Normwerte. Die Studien von *Westmoreland et al. (2004)* und *Finstad et al. (2001)* bei Frauen zeigten wie die von *Cinar et al. (2006)* einen signifikanten Anstieg des Magnesiumplasmaspiegels im Normbereich nach Supplementation (10 mmol/Tag über 10 Tage bzw. 5 mmol/Tag über 4 Wochen) im Vergleich zur Placebogruppe. *Finstad et al. (2001)* ermittelten die Konzentration des ionisierten, somit frei verfügbaren Magnesiums.

Hingegen zeigten Untersuchungen von *Wary et al. (1999)* und *Weller et al. (1998)* keine Veränderungen der Magnesiumkonzentrationen in verschiedenen Körperkompartimenten durch Supplementation. *Wary et al.* untersuchten die Veränderungen der Konzentrationen des Gesamtmagnesiums und des ionisierten Magnesiums im Plasma, in den Erythrozyten und in der Muskulatur nach 4-wöchiger Magnesiumsupplementation mit 12 mmol Magnesiumlactat täglich bei Männern. Es ergaben sich keine Hinweise auf eine veränderte Magnesiumdistribution in den verschiedenen Kompartimenten. Lediglich die

renale Magnesiumausscheidung nahm zu. *Weller et al. (1998)* erhielten mit Probanden, die zu Beginn der Studie Magnesiumplasmaspiegel im unteren Normbereich aufwiesen und über drei Wochen mit 12.4 mmol Magnesium supplementiert wurden, entsprechende Ergebnisse (Verumgruppe umfasste 3 Frauen und 7 Männer). Sie stellten jedoch fest, dass die Magnesiumkonzentration in Monozyten als Indikator für das Magnesium in der Skelettmuskulatur dienen kann.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass die Ergebnisse der vorgelegten Studie den oben angeführten Untersuchungen von *Terblanche et al. (1992)* und *de Haan et al. (1985)* entsprechen. Die Einflussnahme von Magnesium auf die Proteinsynthese konnte in dieser Untersuchung nur eine untergeordnete Rolle spielen, da die Probanden parallel zur Magnesiumeinnahme kein muskelaufbauendes Training durchführten. Zudem ist nicht zu erwarten, dass die von verschiedenen Autoren unter Magnesiumsupplementation beschriebene Verbesserung der zellulären Energiebereitstellung zu einer Zunahme der Maximalkraft führen könnte (nähere Ausführungen unter 4.3.2).

Auf eine unterschiedliche Beeinflussung der Maximalkraft von **Männern** und **Frauen** durch Magnesiumsupplementation ergaben sich in der vorgelegten Studie keine Hinweise. Auch in der Literatur ließen sich diesbezüglich keine Veröffentlichungen finden.

Leider wurden in den oben genannten Untersuchungen entweder, wie von *Brilla und Haley (1992)* keine Angaben zum Geschlecht des Probandenguts gemacht oder die Ergebnisse nicht nach Geschlechtern differenziert ausgewertet (*Terblanche et al. 1992*). Lediglich bei der Untersuchung von *De Haan et al. (1985)* deren Probandengut nur aus Männern bestand, sind die Ergebnisse einem Geschlecht zuordenbar. Studien, die die Auswirkungen einer Magnesiumsupplementation auf die Maximalkraft von Frauen untersuchten, liegen nicht vor.

Auch *Bohl und Volpe* kritisierten bereits 2002, dass bis dato keine Untersuchungen veröffentlicht wurden, die sich mit der gegebenenfalls unterschiedlichen Beeinflussung von Männern und Frauen beschäftigten.

Abgesehen von wenigen Studien, die ausschließlich mit Frauen durchgeführt wurden (*Finstad et al., 2001; Westmoreland et al., 2004*), wurden zumeist Männer untersucht. Die genannten Studien mit Frauen nahmen jedoch keine Messung der Maximalkraft vor.

4.3.2 Beeinflussung der lokalen Muskelausdauer

Die nach Einnahme von Magnesium durchgeführten Tests der lokalen Muskelausdauer (LMA) lassen keine Veränderung des Ausdauerquotienten gegenüber der Nullmessung erkennen.

Da es sich bei der Messung der LMA um eine anaerobe Belastung einer relativ kleinen Muskelgruppe handelt, sind diese Ergebnisse nur bedingt vergleichbar mit Ergebnissen anderen Studien, die die anaerobe Ausdauerleistungsfähigkeit unter Beteiligung mehrerer und meist auch größerer Muskelgruppen nach Magnesiumsupplementation untersuchten. Es kann jedoch festgestellt werden, dass diese Untersuchungen differierende Ergebnisse bzgl. der Einflussnahme von Magnesium erzielten.

Die Überprüfung der Belastbarkeit am Handkurbelergometer dürfte mit der Untersuchung der LMA bzgl. Belastungsart bzw. -dauer vergleichbar sein. Diesbezüglich untersuchten *Weller et al. (1998)* die Beeinflussung der Leistungsfähigkeit anhand von Belastungstests durch Fahrradfahren, Laufband und Handkurbelergometer nach zweiwöchiger Magnesiumeinnahme (6,2 mmol Magnesium in Form des Magnesiumoxids) bei drei Frauen und sieben Männern im Vergleich zur Placeboeinnahme. Sie konnten keine signifikante Beeinflussung feststellen. Ebenfalls vergleichbar erscheint die Überprüfung der muskulären Ermüdung anhand von Messungen mit einem Federkraft-Dynamometer, mit welchem jeweils über sechs Sekunden im Wechsel mit vier Sekunden Pause, 50% der zuvor ermittelten Maximalkraft erreicht werden mussten (*Terblanche et al., 1992*). Die Autoren führten diesen und den unter 4.3.1 genannten Maximalkrafttest zusätzlich zur Untersuchung der Beeinflussung der Ausdauerleistungsfähigkeit von Marathonläufern (16 Männer und 4 Frauen) durch Magnesiumsupplementation von 365 mg/Tag (= 15 mmol/Tag) über vier Wochen vor und sechs Wochen nach einem Marathonlauf

durch. Es ergab sich auch für die muskuläre Ermüdung keine Verbesserung durch die Magnesiumsupplementation.

Auch *Finstad et al. (2001)*, die die anaerobe und aerobe Leistungsfähigkeit anhand von Laufbandbelastungstests nach zusätzlicher täglicher Einnahme von 212 mg (= 8,7mmol) Magnesium als Magnesiumoxid über vier Wochen bei 32 Frauen untersuchten konnten keine signifikante Beeinflussung der Leistungsfähigkeit (anaerob und aerob) durch die Supplementation nachweisen. Sie untersuchten die anaerobe Leistungsfähigkeit anhand einer speziellen Laufbandbelastung, die nach 30 – 90 s zur Erschöpfung führt. Messparameter war die Zeit bis zur Erschöpfung. Bereits 1990 überprüften *Rüddel et al. (1990)* die Leistungsfähigkeit von 24 Schülern (14 Jungen und 16 Mädchen im Durchschnittsalter von 16 Jahren) anhand von Ergebnissen im Schwimmwettbewerb (Freistil 100 m, 400 m) nach dreimonatiger Einnahme von 20 mmol Magnesium. Eine signifikante Auswirkung auf die Leistungsfähigkeit konnte auch hier durch die Magnesiumsupplementation nicht festgestellt werden. Die von *Finstad et al. (2001)* durchgeführte Laufbandbelastung und die Schwimmbelastung über 100m Freistil entsprechen in ihrer Belastungsdauer ungefähr dem Test der LMA. Allerdings ist zu beachten, dass dabei erheblich mehr und größere Muskelgruppen beansprucht werden.

Demgegenüber veröffentlichten verschiedene Autoren Studienergebnisse, die auf eine verbesserte körperliche Leistungsfähigkeit nach Magnesiumeinnahme hinweisen. Allerdings wurde bei diesen im Folgenden dargestellten Studien, meist mit indirekten Parametern für die Leistungsfähigkeit, wie z. B. der Bestimmung der Sauerstoffaufnahme oder der Laktatspiegel in Folge einer definierten Belastung gearbeitet.

Cinar et al. (2006) veröffentlichten, dass durch Steigerung der Magnesiumaufnahme auf 10 mg/kg Körpergewicht täglich über 4 Wochen eine Reduktion der Blutlaktatspiegel, sowohl in Ruhe als auch nach Belastung, erzielt wurde. Die supplementierten Gruppen (30 männliche Tae-Kwan-do Athleten), mit und ohne tägliches Training, zeigten einen signifikant geringeren Anstieg der Blutlaktatwerte nach erschöpfender Belastung (20 m Shuttle-run mit steigender Geschwindigkeit) als eine Vergleichsgruppe mit Training. Die

Autoren schlossen daraus, dass eine zusätzliche Magnesiumeinnahme die sportliche Leistungsfähigkeit über die Verminderung der Blutlactatwerte durch Verzögerung der Erschöpfung positiv beeinflussen könnte.

Auch *Westmoreland et al. (2004)*, die 16 junge Frauen mit 12,5 mmol Magnesium täglich über 10 Tage supplementierten, konnten eine verbesserte Leistungsfähigkeit nachweisen. Die Probandinnen zeigten einen signifikant geringeren Anstieg des Sauerstoffpartialdrucks durch die vorgegebene Ergometerbelastung im Vergleich zur Testung vor der Supplementation. In dieser Untersuchung wurden die „überaus deutlichen Ergebnisse“ auf die schlechte Magnesium-Ausgangslage der Frauen zurückgeführt.

In einer anderen, bereits länger zurückliegende Studie stellten *Golf et al. 1989* fest, dass die Leistungsfähigkeit von 14 Männern bei einer 6-minütigen Ruderbelastung nach Magnesiumeinnahme gegenüber der Placebogruppe signifikant erhöht war. Bei gleicher Leistung kam es nach Supplementierung zu einem geringeren O₂-Verbrauch und einer verbesserten Laktatelimination. Vergleichbare Ergebnisse erzielten *Ripari et al. (1989)* bei wöchentlichen Fahrradergometerbelastungen über drei Wochen bei 16 Männern. Die mit Magnesium supplementierte Gruppe zeigte im Gegensatz zur Placebogruppe signifikant positive Veränderungen in verschiedenen kardiorespiratorischen Parametern, wie z. B. Sauerstoffverbrauch und Herzfrequenz.

Auch Untersuchungen, die längere Belastungszeiträume wählten und die aerobe Belastbarkeit anhand von biochemischen, metabolischen oder kardiorespiratorischen Parametern untersuchten ergaben unterschiedliche Ergebnisse. Sie sollen im Folgenden ergänzend kurz angeführt werden.

Keine Beeinflussung durch Magnesiumsupplementation ergab sich aus den bereits oben angeführten Untersuchungen von *Finstad et al. (2001)* und *Weller et al. (1998)* für die aerobe Belastbarkeit auf dem Laufband. Auch die Veröffentlichungen von *Terblanche et al. (1992)* bzgl. der Belastbarkeit von Marathonläufern und von *Rüddel et al. (1990)* über die aerobe Leistungsfähigkeit bei Ergometerbelastung zeigten keine Beeinflussung der Ausdauerleistungsfähigkeit durch zusätzliche Magnesiumeinnahme.

Weiterhin wurde in verschiedenen Untersuchungen eine positive Beeinflussung der Leistungsfähigkeit von Triathleten und Marathonläufern durch zusätzliche Magnesiumeinnahme festgestellt. So veröffentlichten *Golf et al. 1998* eine Untersuchung, die eine Verbesserung der Leistungsfähigkeit von Triathleten (23 Männer) nach zusätzlicher Einnahme von 17 mmol Magnesiumorotat täglich dargestellt hatte. Die vorbehandelte Gruppe soll über eine signifikant bessere O₂-Nutzung als die Placebogruppe verfügt haben. Außerdem wurden durch diese Studie Hinweise auf eine Verbesserung der Glucoseverwertung und Verminderung von Stressreaktionen durch Magnesiumsupplementation aus früheren Untersuchungen untermauert. Bei der Bewertung dieser Veröffentlichung ist allerdings zu beachten, dass es einerseits Hinweise auf eine gleichsinnige Wirksamkeit des Orotats gibt und andererseits lediglich Messwerte der Magnesium- und Placebogruppen miteinander verglichen wurden, eine Ermittlung der Messparameter vor Beginn der Magnesium- bzw. Placeboeinnahme fand jedoch nicht statt.

Des Weiteren veröffentlichten *Golf et al. (1987, 41 Männer und 4 Frauen)*, *Steinacker et al. (1987, ohne Angaben zur Geschlechterverteilung)*, und *Wodick und Grünert-Fuchs (1985, 21 Männer und 8 Frauen)*, bereits in den 80 - er Jahren Studien, die eine verbesserte Leistungsfähigkeit von Marathonläufern nach mehrwöchiger Magnesiumsupplementation beschrieben.

Unabhängig von den angeführten Studien, die die Beeinflussung der körperlichen Leistungsfähigkeit durch Magnesiumsupplementation untersuchten, zeigten andere Autoren, insbesondere aus der Arbeitsgruppe von Henry C. Lukaski, wie für die Maximalkraft, eine Abhängigkeit der körperlichen Ausdauerleistungsfähigkeit von der Magnesiumversorgung der Probanden bzw. Athleten. So überprüften *Lukaski und Nielsen (2002)* die Leistungsfähigkeit von 12 Frauen in der Menopause nach Ernährung mit unterschiedlichem Magnesiumgehalt über 3 Monate. Es wurde festgestellt, dass es im Vergleich zu den Zeiträumen mit ausreichender Magnesiumaufnahme durch eine um 200 mg (= 8 mmol) verminderte Magnesiumaufnahme von lediglich 112 mg Magnesium / 2000 kcal zu einem

erhöhten Energiebedarf und signifikant verschlechterten kardiorespiratorischen Funktionen im Rahmen der Tests mit submaximaler Belastung kam.

Auch die Untersuchung von *Lukaski et al.* aus dem Jahr 1996 bei Schwimmern führte zu der Feststellung, dass deren Leistungsfähigkeit (5 Männer und 5 Frauen) in Wettbewerben über 100 yard (= 91,44 m) Freistil unter anderem von der Magnesiumversorgung der Athleten abhängt, und unterstützten die Annahme, dass die maximale Leistungsfähigkeit auch bei Belastungen über wenige Minuten vom Magnesiumstatus des Sportlers abhängig ist.

Wie bereits bei der Diskussion der Maximalkraft unter 4.3.1 erwähnt, ist Magnesium an allen Reaktionen im Körper beteiligt, die chemisch gebundene Energie liefern oder verbrauchen, wie Muskelkontraktionen oder Ionenpumpen (*Bohl und Volpe, 2002*). *Mader (1987)* weist in seinem Bericht darauf hin, dass die Kontraktionskraft kritisch von der freien Energie des ATP/PCr-Systems abhängt und dieses wiederum von der freien intrazellulären Magnesiumkonzentration und dem pH-Wert abhängig ist. Diese Zusammenhänge hätten erwarten lassen, dass in der hier durchgeführten Überprüfung der lokalen Muskelausdauer durch die zusätzliche Magnesiumaufnahme am Ende des Belastungszeitraumes der Muskulatur mehr ATP und PCr zur Verfügung steht, und die Kontraktionskraft folglich am Ende des Belastungszeitraums im Vergleich zur Nullmessung höher liegt. In diesem Fall würde sich ein gesteigerter Ausdauerquotient ergeben, was sich jedoch nicht bestätigen ließ.

Eine Beeinflussung der Testergebnisse aufgrund der durch die erhöhte Magnesiumzufuhr vermutlich verminderten Ausschüttung von Stresshormonen, wie Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin und Kortikosteron (*Golf et al., 1998; Classen et al., 1987; Golf et al., 1984*), dürfte bei dieser Belastungszeit und -intensität nicht zu erwarten sein.

Ergänzend kann noch angemerkt werden, dass Patienten mit koronarer Herzkrankheit nach Magnesiumsupplementation (30 mmol tgl. über 6 Monate) eine signifikante Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit zeigten. Bereits frühere Studien anderer Autoren hätten ebenfalls derartige Hinweise ergeben (*Pokan et al. 2006*).

Zusammenfassend ist festzustellen, dass die Ergebnisse der vorgelegten Untersuchung mit einer großen Zahl der bisherigen Veröffentlichungen übereinstimmen, insbesondere mit jenen Studien, die die Beeinflussung der anaeroben Leistungsfähigkeit oder muskulären Ermüdung anhand direkter Leistungsparameter, wie z. B. Zeit oder erbrachte Arbeit bis zur Erschöpfung untersuchten. (*Finstad et al., 2001; Weller et al., 1998; Terblanche et al., 1992; Rüddele et al., 1990*).

Hinweise auf eine Verbesserung der Leistungsfähigkeit durch Magnesiumsupplementation ergaben sich aus Tests, die die Belastbarkeit anhand indirekter Messgrößen, wie den maximalen Sauerstoffverbrauch oder die Plasmalaktatkonzentration zur Beurteilung untersuchten und zudem, wie im Falle von *Cinar et al. (2006)*, große Mengen Magnesium supplementierten (*Westmoreland et al., 2004; Golf et al., 1998; Nowacki et al., 1993; Ripari et al., 1989*). Es kann angenommen werden, dass die Sensitivität dieser Messmethoden höher ist als die isokinetischer Messungen der lokalen Muskelausdauer oder anderer Messmethoden mit direkten Leistungsparametern.

Für eine unterschiedliche Beeinflussung der LMA von **Männern und Frauen** ergab sich in der durchgeführten Untersuchung kein Hinweis. Die oben dargestellten Studien haben überwiegend die Auswirkung einer Magnesiumsupplementation auf Männer untersucht.

Verschiedene Untersuchungen, deren Probandengut ausschließlich aus Männern bestand, lieferten Hinweise auf eine positive Beeinflussung der maximalen Leistungsfähigkeit über einige Minuten durch die zusätzliche Magnesiumeinnahme (*Cinar et al., 2006; Ripari et al., 1989; Golf et al., 1989*). So auch Studien, die die Ausdauerleistungsfähigkeit bei Marathonläufern nach Magnesiumsupplementation untersuchten und deren Probandengut überwiegend bzw. ausschließlich aus Männern bestand (*Golf et al., 1998; Golf et al., 1987; Wodick et al., 1985*).

Über die Beeinflussung der körperlichen Leistungsfähigkeit von Frauen durch Magnesiumsupplementation, liegen zwei Studien vor. Diese ergaben

unterschiedliche Ergebnisse. *Westmoreland et al. (2004)* wiesen eine durch Magnesiumsupplementation signifikant verbesserte körperliche Leistungsfähigkeit anhand von überwiegend aeroben Ergometerbelastungen nach, wohingegen *Finstad et al. (2001)* in ihrer Untersuchung keine Hinweise auf eine Verbesserung der aeroben oder anaeroben Leistungsfähigkeit erhielten.

Im Rahmen der Überprüfungen von *Weller et al. (1998)*, *Terblanche et al. (1992)* und *Rüddel et al. (1990)*, die bei geschlechtergemischten Probandengruppen keine Beeinflussung der Leistungsfähigkeit durch Magnesiumeinnahme feststellten, hat keine Differenzierung der Ergebnisse nach Geschlechtern stattgefunden. Die Probandengruppen bestanden jedoch überwiegend aus Männern (Anteil Frauen zwischen 20 und 30 %). Es erscheint nahe liegend, dass sich für die Männer keine Veränderung der Leistungsfähigkeit ergeben hatte.

So zeigt die Betrachtung der in der Literatur veröffentlichten Untersuchungen zur geschlechterspezifischen Leistungsfähigkeit nach Magnesiumsupplementation für jedes Geschlecht unterschiedliche Ergebnisse.

Eine Erklärungsmöglichkeit besteht darin, dass unabhängig vom Geschlecht, Athleten mit (marginal) erniedrigtem, Magnesiumstatus nach Magnesiumeinnahme eine Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit erfuhren. Dabei ist allerdings zu beachten, dass die in verschiedenen Untersuchungen erfolgte Bestimmung des Magnesiumserumspiegels, in neueren Untersuchungen auch des ionisierten Magnesiums im Serum, kein Magnesiumdefizit der Probanden ergab. Auch in der Literatur wird die Aussagekraft dieses Messwertes bezweifelt (*Nielsen und Lukaski, 2006*). So hatten *Finstad et al. (2001)* ursprünglich zur Hälfte Athletinnen ausgewählt, die einen Plasmamagnesiumspiegel im unteren Normbereich aufwiesen. Bis die eigentliche Untersuchung nach ca. drei Wochen begann, hatten sich diese jedoch bereits derart verändert, dass nun nur noch 15% als marginal defizitär einzustufen waren.

4.3.3 Beeinflussung der muskulären Beschwerdesymptomatik

In der vorliegenden Studie ergaben sich keine Hinweise auf eine Minderung der muskulären Beschwerdesymptomatik durch Magnesiumsupplementation vor der Kraftmessung, weder in Bezug auf Intensität noch auf Dauer. Die hier festgestellte Reduzierung der Symptomatik nach der zweiten bzw. dritten Kraftmessung entspricht den Ergebnissen der Kontrollgruppe, die die erste und zweite Messung ohne Prämedikation durchführte, und eine Verminderung von Intensität und Dauer der muskulären Beschwerdesymptomatik im gleichen Verhältnis angibt. Diese Ergebnisse entsprechen den Erkenntnissen des bereits oben (4.2.3) angesprochenen repeated-bout Effekts. *Terblanche et al. (1992)* untersuchten neben den in 4.3.1 und 4.3.2 angeführten Auswirkungen einer Magnesiumsupplementation auf die Maximalkraft und die Leistungsfähigkeit im Marathonwettbewerb, die Inzidenz muskulärer Beschwerden an den ersten drei Tagen nach dem Wettbewerb. Es konnte kein Unterschied zwischen der mit Magnesium und der mit Placebo behandelten Gruppe festgestellt werden. Dahingegen zitieren *Newhouse und Finstad (2000)* eine Untersuchung von Dragani et al aus dem Jahr 1995, welche eine Minderung der Schmerzsymptomatik durch Einnahme von 387 mg Magnesiumpidolat (= 1,3 mmol Magnesium) täglich über 3 Wochen feststellte. Belastet wurde in dieser Studie mittels eines 20-minütigen „Stepper-Tests“. Angaben zum Geschlecht der 12 Probanden, die vor der Testdurchführung Magnesiumspiegel im Normbereich aufwiesen, wurden nicht gemacht. Fraglich erschien den Autoren *Newhouse und Finstad (2000)* in diesem Zusammenhang, ob Pidolat eine entsprechende eigene Wirksamkeit besitzt. Eine Beschaffung dieser Veröffentlichung war leider nicht möglich, da das Buch, in welchem die Studie veröffentlicht wurde, nach Auskunft der Universitätsbibliothek Tübingen und der Hochschulbibliothek Reutlingen in keiner deutschen Bibliothek vorhanden ist.

Da die muskuläre Beschwerdesymptomatik aus den mechanischen Schädigungen und den nachfolgenden immunologischen Prozessen nach exzentrischer Belastung resultiert, werden im Folgenden diesbezügliche Erkenntnisse zur Einflussnahme von Magnesium dargestellt.

Es ist inzwischen bekannt, dass ein Magnesiumdefizit im Tierversuch innerhalb weniger Tage zu Entzündungsreaktionen führt, die u. a. durch die Aktivierung von Leukozyten und Makrophagen, die Freisetzung von inflammatorischen Zytokinen und akute Phase Proteinen und durch eine exzessive Produktion von freien Radikalen gekennzeichnet sind. (*Mazur et al., 2007; Bussi re et al., 2002*). Auch Untersuchungen bei Menschen haben gezeigt, dass bereits ein marginales Magnesiumdefizit zu einem Anstieg der Substanz P (*Kramer et al., 2003*) und des C-reaktiven Proteins führen kann (*King et al., 2005*). *Mooren et al. (2003)* führen aus, dass die im Tierversuch beobachteten pathophysiologischen Reaktionen des Immunsystems auf ein Magnesiumdefizit in verschiedenen Parametern, wie z. B. der Erhöhung des Interleukin-6 Spiegels und dem Anstieg reaktiver Sauerstoff- bzw. Stickstoffverbindungen (RONS), den Reaktionen des Immunsystems nach erschöpfender Belastung entsprechen. *Laires und Monteiro (2007)* stellen dar, dass über verschiedene physiologische Stoffwechselforgänge bei körperlicher Belastung und die Aktivierung des Immunsystems in Folge von Gewebsverletzungen die Produktion freier Radikale erhöht ist. Sobald die Konzentration freier Radikale die Kapazität des zelleigenen „Radikalabwehrsystems“  bersteigt, kann dies zu Gewebeschädigungen und zum Verlust der Zellmembranintegritt führen. Die Effektivität des in diesem Zusammenhang geforderten körpereigenen Radikalabwehrsystems ist zum einen von den über die Nahrung aufgenommenen antioxidativ wirksamen Vitaminen und Spurenelementen und zum anderen von endogen synthetisierten Verbindungen, wie antioxidativ wirksamen Enzymen und Gluthation abhängig. Da Magnesium eine wichtige Rolle in der zellulären Abwehr gegen Radikalschdigungen spielt, sind Personen mit einem Magnesiumdefizit diesbezüglich stärker gefährdet. So vermindert Magnesium die Radikalbildung durch Behinderung der Katecholaminausschüttung und durch seine Funktion als Cofaktor einer Methyltransferase, die die Oxidation der Katecholamine verhindert. Weiterhin ist Magnesium an der de novo Synthese von reduziertem Glutathion beteiligt. In diesem Sinne wird davon ausgegangen, dass Magnesiummangel die durch Belastung hervorgerufenen oxidativen Schdigungenverstrken kann (*Laires*

und Monteiro, 2007 und 2001). Daraus ergibt sich wiederum der Hinweis auf eine Abhängigkeit des durch Belastung verursachten oxidativen Stress vom Magnesiumstatus, welcher bisher noch nicht weiter untersucht wurde (Nielsen und Lukaski, 2006). Ergänzend führten Bussi re et al., 2002 in vitro Untersuchungen durch, die zu dem Ergebnis kamen, dass hohe extrazelluläre Magnesiumkonzentrationen die Radikalfreisetzung aus Phagozyten verhindern können, Mooren et al., 2003 konnten diese Wirkung jedoch durch eine ähnliche Untersuchung nicht bestätigen.

Auch verschiedene andere Untersuchungen, die von Peake et al. (2005) zusammenfassend dargestellt werden, weisen darauf hin, dass die im Rahmen der Entzündungsreaktion nach erschöpfender Belastung gebildeten reaktiven Sauerstoffverbindungen und Stickstoffmonoxidradikale an der Schädigung des Muskelgewebes beteiligt sind. Studien, die die Beeinflussung muskulärer Schädigungen in Folge körperlicher Belastung durch die Einnahme selbst antioxidativ wirksamer Substanzen, wie Vitamin E, C oder Acetylcystein untersuchten, fanden jedoch nur teilweise eine positive Beeinflussung durch diese Supplementation. Peake et al. (2007) sahen einen Grund für die divergierenden Ergebnisse in der unterschiedlichen Art der Belastung, die für die Studien gewählt wurden. Die untersuchten entzündlichen Vorgänge treten sowohl nach konzentrischer als auch nach exzentrischer Belastung auf. Allerdings ist nach exzentrischer Belastung aufgrund der typischerweise ausgeprägteren Muskelschädigung auch die Menge reaktiver Sauerstoff- und Stickstoffverbindungen gegenüber konzentrischen Belastungen erhöht.

Mooren et al. (2003) untersuchten den Einfluss einer Magnesiumsupplementation von 15 mmol Magnesium über zwei Monate auf verschiedene durch körperliche Belastung hervorgerufene immunologische Reaktionen. Obwohl für mehrere dieser Vorgänge eine Magnesiumabh ngigkeit bereits beschrieben wurde (zumeist in Tierversuchen), ließ sich keine Beeinflussung nach erschöpfender körperlicher Belastung bei den Probanden nachweisen.

Zudem haben bereits 1987 Golf et al. festgestellt, dass Marathonläufer durch Magnesiumsupplementation einen geringeren Proteinverlust, insbesondere größerer Proteinverbindungen, in Folge eines Marathonlaufes hatten als ohne

vorherige Magnesiumeinnahme und dass es bei diesen Läufern zu einem geringeren Aminosäureabbau kam. Die Autoren vermuteten, dass diese Beobachtung auf der membranstabilisierenden Wirkung von Magnesium beruhe und eine schnellere Regeneration der Athleten ermögliche.

Durch die Zellmembranverletzungen in Folge einer exzentrischen Belastung kommt es, wie bereits unter 4.3.1 angeführt zu einem Anstieg von Ca^{2+} -Ionen im Sarkoplasma, die über Aktivierung von Proteasen neutrophile Leukozyten anziehen, welche wiederum zu einem weiteren Muskelgewebeabbau beitragen (Peake et al., 2005). Ein erhöhtes Magnesiumangebot verbessert bekanntlich die Membranintegrität (Bohl und Volpe, 2002) und hat eine hemmende Wirkung auf membranständige Calcium-Kanäle (Mooren et al., 2003), so dass dieses folglich zu einem verminderten Anstieg der intrazellulären Ca^{2+} Konzentration führen könnte. Eine Verminderung des andernfalls in Folge des Ca^{2+} -Anstiegs pathologisch erhöhten Muskeltonus durch Magnesiumsupplementation ist denkbar.

Auf der Basis der geschilderten Erkenntnisse und Zusammenhänge wurde eine schwächere Ausprägung der muskulären Beschwerdesymptomatik und eine verkürzte Regenerationszeit erwartet. Dies lies sich jedoch nicht bestätigen.

Eine geschlechterspezifisch unterschiedliche Beeinflussung der muskulären Beschwerdesymptomatik von **Männern** und **Frauen** durch die Einnahme von Magnesium wurde in der vorgelegten Untersuchung nicht festgestellt. Die angeführte Veröffentlichung von Terblanche et al., (1992) die ebenfalls keine Auswirkung durch die Magnesiumsupplementation angibt, wurde mit einer gemischten Probandengruppe, bestehend aus 16 Männern und 4 Frauen durchgeführt. In der Literatur finden sich diesbezüglich keine weiteren Darstellungen. Auch über die Beeinflussung des auf körperliche Belastung folgenden oxidativen Stresses durch Magnesium liegen keine geschlechtervergleichenden Untersuchungen vor. Mooren et al., 2003, die die Beeinflussung der Reaktionen des Immunsystems auf erschöpfende Belastung (konzentrisch) durch Magnesiumsupplementation untersuchten, testeten

ausschließlich männliche Probanden. Vergleichbare Untersuchungen mit Frauen liegen auch diesbezüglich nicht vor.

4.4 Diskussion der Ergebnisse nach Tetrazepammedikation

4.4.1 Beeinflussung der Maximalkraftbestimmung

Die unter Tetrazepammedikation ermittelten Werte zeigten ebenfalls keine signifikante Änderung der Maximalkraft.

Die Auswertung des Hauptzielkriteriums, den Maximalkraftwerten in der Extensionsbewegung bei einer Winkelgeschwindigkeit von 60°/s und der F/V Kurven ergab keine signifikanten Hinweise auf eine Beeinflussung durch die Tetrazepameinnahme.

Tetrazepam gehört zu der chemisch inhomogenen Gruppe der zentral wirkenden Muskelrelaxantien, die vor allem über Hemmung polysynaptischer Reflexe durch Angriff an zentralen Synapsen wirken, jedoch auf die neuromuskuläre Übertragung an der motorischen Endplatte keinen Einfluss haben (*Mutschler 1991; Milanov 1992 b*). Bei Tetrazepam handelt es sich um ein 1,4-Benzodiazepinderivat, welches sich von Diazepam allein durch den in Position 5 eingeführten Cyclohexenring anstelle des Phenylringes unterscheidet. Durch diese Veränderung des Substituenten konnte eine deutliche Dissoziation von muskelrelaxierenden und anxiolytischen zu sedierenden Eigenschaften erreicht werden (*Simiand et al, 1989*). In Untersuchungen an Mäusen kamen *Keane et al. (1988 a)* zu dem Ergebnis, dass zur Erreichung des sedierenden Effekts eine um das 200-fache gesteigerte Dosis von Tetrazepam appliziert werden musste als zum Erreichen der muskelrelaxierenden Wirkung benötigt wurde. Im Vergleich dazu wurde mit Diazepam nur eine Steigerung um das 13-27-fache benötigt. Anxiolytische Effekte konnten bei Tetrazepam dagegen bereits in muskelrelaxierenden Dosierungen erzielt werden.

Die herausragende muskelrelaxierende Wirkung von Tetrazepam wird, wie durch spezifisch an zentrale Benzodiazepinrezeptoren bindende Antagonisten gezeigt werden konnte, durch die Bindung an zentrale Rezeptoren vom GABA-

A Subtyp hervorgerufen (*Salzmann et al.*, 1993; *Keane et al.*, 1988 b). Die biochemischen Grundlagen der von den anderen Benzodiazepinen abweichenden „Wirkungsgewichtung“ sind nicht sicher bekannt (*Blaschek et al.*, 2007).

Zur Beeinflussung der Maximalkraft durch Tetrazepam sind der Literatur die folgenden Untersuchungen zu entnehmen.

Milanov (1992 b) veröffentlichte Ergebnisse von Untersuchungen, die die Auswirkung der Applikation von Tetrazepam in therapeutischer Dosierung (50 - 150 mg/Tag) über durchschnittlich 25 Tage an Patienten mit spastischer Behinderung auf die Muskelkraft untersuchte. In diesem Zusammenhang wurde keine Beeinflussung festgestellt.

Lobisch et al. veröffentlichten 1996 eine vergleichende Studie zur Wirksamkeit von Flupirtin und Tetrazepam an gesunden Probanden. Sowohl nach einmaliger Einnahme von 50 mg Tetrazepam kurz vor der Kraftmessung als auch unter steady-state Bedingungen (75 mg Tetrazepam über sieben Tage) stellten die Untersucher keine signifikante Änderung der isometrisch gemessenen Maximalkraft fest. Die Autoren führen in diesem Zusammenhang aus, dass bei Maximalanstrengungen unter Benzodiazepinen, zumindest nach Willkürinnervation, offensichtlich ein Teil der Muskelfasern den Kraftverlust durch Ko-Innervation mit konsekutivem Anstieg der EMG-Aktivität überkompensieren kann, so dass tendenziell ein Anstieg der Maximalkraft resultiert. Dahingegen zeigte sich bei der elektromyographischen Untersuchung, dass unter dem Einfluss der Tetrazepammedikation zum Erreichen und Halten vorgegebener Kraftwerte (25, 50 bzw. 75 % der isometrischen Maximalkraft) überproportionale EMG Aktivitäten erforderlich waren, was auf eine Störung des Zusammenspiels zwischen Agonisten und Antagonisten schließen ließ. Dieser Test gilt als Modell für die statischen Bedingungen des Alltags und führte die Autoren zu dem Schluss, dass alltägliche Handlungen durch die Einnahme negativ beeinflusst werden.

Ergänzend soll eine Untersuchung von *Grobler et al. (2000)* zur Bewertung herangezogen werden, die die Beeinflussung verschiedener motorischer Tests durch die Einnahme von Loprazolam im Vergleich zu einem anderen

Hypnotikum, welches nicht zur Stoffgruppe der Benzodiazepine gehört, und Placebo überprüfte. Bei Loprazolam handelt es sich um ein Benzodiazepinderivat, das wie Tetrazepam eine mittlere Halbwertszeit von 6 - 12 Stunden aufweist. Es verfügt, wie alle Benzodiazepine, neben sedierenden über anxiolytische, antikonvulsive und muskelrelaxierende Eigenschaften. Ein Fertigarzneimittel mit Loprazolam ist in Deutschland derzeit nicht im Handel. Die zehn Stunden nach der Einnahme durchgeführten Tests ergaben keine signifikanten Änderungen der Leistungsfähigkeit im 30 m Sprint. Dies kann darauf hinweisen, dass keine messbare Beeinflussung der Maximalkraft durch diese Medikation eingetreten war. Allerdings fühlten sich die Probanden nach 10 Stunden noch müde und wiesen z. T. verlängerte Reaktionszeiten auf. Koordinative Einschränkungen ließen sich nicht nachweisen.

Aufgrund der im Gegensatz zum konzentrischen Belastungsmodus in der Isometrie und Exzentrik tendenziell über den Ausgangswerten liegenden Kraftwerte nach Tetrazepam-einnahme, wird es als interessant angesehen, die Einflüsse einer Tetrazepam- oder Benzodiazepinmedikation auf koordinative Fähigkeiten zu beleuchten. Neben den von *Lobisch et al. (1996)* angeführten Kompensationsmechanismen, welche die Erzeugung hoher Maximalkraftwerte unter Tetrazepammedikation erlauben, sind zur Erzielung hoher Kraftwerte im exzentrischen Belastungsbereich auch koordinative Fähigkeiten erforderlich. Hinweise auf eine negative Beeinflussung der Koordination, können durch die vorliegende Untersuchung nicht festgestellt werden.

Jedoch ist für alle Wirkstoffe aus der Familie der Benzodiazepine bekannt, dass sie Koordinationsstörungen als unerwünschte Begleiterscheinungen hervorrufen können (*Blaschek et al., 2007*). Dies soll jedoch hauptsächlich bei Benzodiazepin-sensitiven Personen aufzutreten, andere Personen erscheinen unbeeinflusst (*Grobler et al., 2000*). Auch die genannten Untersuchungen von *Simiand et al. (1989)* und *Keane et al. (1988 a)* mit Tetrazepam bei Mäusen ergaben keine koordinativen Einschränkungen in muskelrelaxierender Dosierung. Vielmehr konnten *Metz et al. (2005)* zeigen, dass eine Stress

induzierte Verminderung motorischer Fähigkeiten durch die Verabreichung von GABA-erg wirksamen Substanzen, wie Benzodiazepinen, reduziert wird.

Zum Vergleich werden in aller Kürze Untersuchungen zur Beeinflussung der Maximalkraft mit anderen zentral wirksamen Muskelrelaxantien, die nicht zur Familie der Benzodiazepine gehören, dargestellt. Die oben bereits erwähnte Studie von *Lobisch et al. (1996)* ergab für Flupirtin eine reduzierte Maximalkraft, doch keine Einschränkungen im spezifischen Test zu „Alltagsbelastungen“. Bei Flupirtin handelt es sich um ein skelettmuskelrelaxierendes Analgetikum. *Bajaj et al. (2003)* überprüften den Einfluss einer prophylaktischen Einnahme von Tolperison, einem ebenfalls zentral angreifenden Muskelrelaxans, das strukturell den Lokalanästhetika nahe steht, auf die muskulären Beschwerden nach exzentrischer Belastung. Bei diesem Versuch wurden zusätzlich isometrische Maximalkraftmessungen durchgeführt, die keine Veränderung durch die Einnahme zeigten.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung mit den in der Literatur veröffentlichten Untersuchungen mit Tetrazepam bzw. anderen Benzodiazepinen beim Menschen im Einklang stehen. Dem entsprechend gibt es keine Anhaltspunkte dafür, dass die Einnahme von Tetrazepam in üblicher therapeutischer Dosierung zu einer Verminderung der willkürlichen Maximalkraft führt. Insofern ergeben sich aus dieser Blickrichtung keine Einschränkungen für eine Therapie mit Tetrazepam.

Auffallend war in der vorliegenden Studie, dass die erhaltenen Messergebnisse dem subjektiven Eindruck der meisten Probanden widersprechen, welche vor der Kraftmessung davon ausgingen, dass ihre Maximalkraft unter der Tetrazepamwirkung deutlich abgenommen habe. In einer Studie von *Crist et al. (1983)* ergaben sich ebenfalls differierende Ergebnisse zwischen der Selbsteinschätzung der Probanden und den Ergebnissen isokinetischer Kraftmessung. Die Probanden fühlten sich unter Anabolikamedikation subjektiv

besser, doch die isokinetische Kraftmessung ergab keinen signifikanten Kraftzuwachs.

Für diese unterschiedliche Beurteilung der Kraftleistungsfähigkeit können verschiedene Punkte verantwortlich gemacht werden. Zum einen ist die Urteilsfähigkeit über die eigene Situation unter der Medikation verändert, zum anderen wäre es möglich, dass die Selbstbeobachtung empfindlicher ist als der mechanische Krafttest.

4.4.2 Beeinflussung der lokalen Muskelausdauer

Unter dem Einfluss der Tetrazepammedikation werden Ausdauerquotienten erzielt, die gegenüber der Nullmessung auf keine Veränderungen schließen lassen. Anhand der vorliegenden Werte kann allerdings nicht überprüft werden, ob die Ausdauerleistung unter Medikation auf einem niedrigeren Kraftniveau stattgefunden hat als bei der Nullmessung. Sofern sich das Verhältnis der erbrachten Kraftwerte zwischen den letzten und ersten fünf Bewegungen der Ausdauerleistung gleich verhielt, wie bei der Nullmessung, ergeben sich folglich auch die gleichen Quotienten.

In der bereits unter 4.4.1 angeführten Studie von *Lobisch et al. (1996)* wurde im Anschluss an verschiedene Kraftmessungen, die über mehrere Minuten andauerten, noch einmal die isometrische Maximalkraft mit gleichzeitiger elektromyographischer Aufzeichnung getestet. Die Auswertung des Elektromyogramms (EMG) ergab nach einmaliger Tetrazepameinnahme vor der Messung Hinweise auf eine muskuläre Ermüdung, die sich jedoch in den Maximalkraftwerten nicht spiegelte.

Weitere Untersuchungen, welche die Beeinflussung der Ausdauerleistungsfähigkeit von Patienten oder Probanden unter Tetrazepammedikation untersuchten, konnten nicht gefunden werden.

Lediglich Studien, die die Auswirkungen anderer Benzodiazepinderivate auf die körperliche Leistungsfähigkeit untersuchten, können zur Betrachtung herangezogen werden. Diese ergaben ebenfalls keine Hinweise auf eine Beeinflussung der Ausdauerleistungsfähigkeit.

So untersuchten *Gremion et al. (1992)*, ob sich die Einnahme von Temazepam am Vorabend auf die Leistungsfähigkeit auswirkt. Sie testeten sowohl die lokale Muskelausdauer anhand eines isokinetischen Belastungstests bei 60°/s und 300°/s in der Extension am Knie über 30 Bewegungen als auch die Ausdauerleistungsfähigkeit mittels Laufbandbelastung. Sie konnten in keiner Belastungsweise eine Beeinflussung der physischen Leistungsfähigkeit feststellen. Der Zeitraum zwischen Belastungstest und Arzneimitteleinnahme unterschied sich jedoch deutlich von der hier durchgeführten Studie. Temazepam gehört, wie Tetrazepam, zu den Benzodiazepinen mit mittlerer Halbwertszeit (5-13 Stunden), verfügt jedoch über ausgeprägte sedierende Eigenschaften (*Mutschler, 2001*).

Grobler et al. (2000) untersuchten wie bereits unter 4.3.1 ausgeführt die Beeinflussung der körperlichen Leistungsfähigkeit durch die Einnahme von Loprazolam in üblicher therapeutischer Dosierung. Auch die Messwerte der Laufbandbelastung und die maximale Sauerstoffaufnahme waren, wie die Messwerte des 30 m Sprints, durch die Einnahme nicht signifikant verändert.

Zudem ermittelten *Collomp et al. (1994)* die Auswirkungen der Einnahme von Lorazepam auf die submaximale Belastungsfähigkeit von Triathleten anhand einer Fahrradergometerbelastung und untersuchten die begleitenden metabolischen Effekte. Die Probanden nahmen in dieser Doppelblindstudie drei Stunden vor der Belastung entweder 1,5 mg Lorazepam oder eine Placebotablette ein. Es ergab sich keine signifikante Verringerung der Belastungsdauer unter Lorazepammedikation im Vergleich zur Placeboeinnahme. Allerdings wurde unter Medikation ein reduzierter Anstieg verschiedener Stresshormone, wie Cortison, Dopamin, Norepinephrin, Epinephrin, ACTH und Cortison und anderer belastungsassoziierter Metabolite wie Lactat und freien Fettsäuren festgestellt. Üblicherweise wird Lorazepam aufgrund seiner ausgeprägten anxiolytischen Eigenschaften zur prä- und intraoperativen Sedierung und zur Behandlung ausgeprägter Angstzustände eingesetzt (*Mutschler, 2001*).

In der hier durchgeführten Studie, legen die psychotropen Eigenschaften der Substanz Verhaltensänderungen der Probanden während des Tests nahe. Die

anxiolytische und affektive Spannungen abbauende Wirksamkeit kann eine verminderte psychische Ablehnung gegen die LMA-Testung bewirkt haben, die sich bei dieser Art der Ausdauermessung und Testauswertung jedoch nicht ausgewirkt hat. In diesem Sinne konnten *Petty et al. (1997)* im Tierversuch nachweisen, dass es entgegen der üblicherweise durch eine wiederholte Stressreaktion erheblich gesteigerte Ausschüttung biogener Amine durch eine Prämedikation mit Diazepam vor der zweiten Stresssituation, nachfolgend zu einer verminderten Ausschüttung biogener Amine kam. Erfolgte die Applikation jedoch bei Tieren, die bereits Stressreaktionen entwickelt hatten, so trat die anxiolytische Wirksamkeit der Benzodiazepine nicht mehr ein (*Briones-Aranda et al. 2005*).

Gleichzeitig ist in Betracht zu ziehen, dass bei der Testdurchführung eine geringere Motivationsfähigkeit der Probanden durch äußere Einflüsse, wie mündliches Anfeuern oder Bildschirm-Feedback in Folge der gleichgültigeren Stimmungslage bestanden haben kann.

Wie in den aufgeführten Studien mit unterschiedlichen Benzodiazepinen, die die lokale Muskelausdauer oder anhand verschiedener Tests die Ausdauerleistungsfähigkeit von Athleten oder Probanden untersuchten, zeigte sich auch in der vorliegenden Untersuchung kein Hinweis auf eine Beeinflussung der lokalen Muskelausdauer durch die Einnahme von Tetrazepam. Die mittels elektromyographischer Aufzeichnungen erhaltenen Hinweise auf eine muskuläre Ermüdung durch Tetrazepameinnahme konnten in dem hier durchgeführten Test nicht bestätigt bzw. messbar gemacht werden.

4.4.3 Beeinflussung der muskulären Beschwerdesymptomatik

Unter der muskelrelaxierenden Medikation mit Tetrazepam kam es tendenziell zu einer ausgeprägteren Verminderung der muskulären Beschwerdesymptomatik nach der wiederholten Kraftmessung als bei der Kontrollgruppe. Es könnte angenommen werden, dass es, obwohl die Maximalkraftwerte keine signifikante Veränderung zeigten und die exzentrisch erzielten Kraftwerte nicht erniedrigt waren, durch die Tetrazepameinnahme zu einer verminderten Spannungsbelastung der Muskelfasern kam. Wie *Lobisch et al. (1996)*

ausführen, scheinen bei Maximalanstrengungen unter Benzodiazepinen ein Teil der Muskelfasern den Kraftverlust durch Ko-Innervation mit konsekutivem Anstieg der EMG Aktivität zu kompensieren. Allerdings könnten durch die zentrale Wirksamkeit der Substanz die Fibrillen vor sehr hoher Spannung geschützt werden und damit weniger strukturelle Schädigungen und nachfolgende intra- und extrazelluläre Reaktionen als ohne Medikation entstehen. In der Literatur finden sich keine Studien, die den Einfluss von Tetrazepam oder anderen Benzodiazepinen auf muskuläre Beschwerden behandeln.

Allerdings untersuchten *Bajaj et al. (2003)* den Einfluss einer prophylaktischen Einnahme von Tolperison, einem ebenfalls zentral angreifenden Muskelrelaxans mit differierendem Wirkungsmechanismus, auf die muskulären Beschwerden nach exzentrischer Belastung. Im Rahmen einer cross-over Doppelblindstudie nahmen die Probanden über sechs Tage Tolperison und absolvierten danach ein exzentrisches Belastungsprogramm zur Erzeugung der muskulären Schädigung. Die Schmerzsymptomatik wurde durch die Einnahme nicht beeinflusst, doch die begleitend auftretende Maximalkraftminderung war nach Einnahme von Tolperison gegenüber Placebo verstärkt.

Inwieweit die Angst vor der Schmerzempfindung die Angaben zur Intensität der muskulären Beschwerden beeinflusst hat, kann nicht beurteilt werden. Eine Minderung dieser Angst durch das eingenommene Tetrazepam ist jedoch nach 24 – 48 Stunden, wenn die Beschwerden ihr Maximum erreichen nicht mehr zu erwarten. Aus einer Untersuchung von *George et al. (2007)* ergaben sich Hinweise, dass einer derartige Beeinflussung besteht.

4.5 Unerwünschte Begleiterscheinungen

Unter oraler Applikation und in der hier verabreichten Dosierung, sind unter **Magnesium**medikation, sofern eine Niereninsuffizienz ausgeschlossen ist, nur geringe unerwünschte Begleiterscheinungen zu erwarten. Die in dieser Studie weitaus am häufigsten auftretende Nebenwirkung stellte die Stuhlerweichung bis hin zur Diarrhoe dar. Hierfür ist einerseits die osmotische Wirksamkeit des nicht resorbierten Anteils der Magnesiumdosis verantwortlich, welcher bei

ausreichendem körpereigenem Magnesium ungefähr 60 - 70% der pro Einzeldosis applizierten Menge entspricht (*ABDA Wirkstoffdossier, 1998*), andererseits hat Magnesium eine cholagogene Wirkung, welche zu weiterer Stuhlerweichung führt.

Einige Männer gaben außerdem das Auftreten von Müdigkeit und Benommenheit an, was unter hohen Magnesiumspiegeln bereits beschrieben wurde. Diese Effekte konnten bei Tieren (Mäuse, Rinder etc.) und Menschen beobachtet werden (*Chester-Jones et al., 1990; Classen 1990, ABDA Wirkstoffdossier, 1998*) und können auf eine Hypermagnäsie hinweisen (Normbereich: 0,8 - 1,00 mmol/l).

Im *ABDA Wirkstoffdossier (2001)* wird weiterhin darauf hingewiesen, dass das Auftreten unerwünschter Begleiterscheinungen dosisabhängig sei. Nähere Angaben zur Häufigkeit bestimmter Begleiterscheinungen werden für Magnesium im Gegensatz zu anderen Arzneistoffen nicht gemacht.

Nach Einnahme der **Tetrazepam** Tabletten kam es häufiger zu unerwünschten Begleiterscheinungen. Durch die zentrale Wirksamkeit der Substanz kam es begleitend zu Benzodiazepin-typischen Symptomen, wie Müdigkeit, Schwindel, Benommenheit, Koordinations- und Artikulationsstörungen in abnehmender Häufigkeit. Diese sind als „häufige unerwünschte Wirkungen“ bekannt, was definitionsgemäß einer Häufigkeit von $>1/100$ und $< 1/10$ entspricht, (*ABDA Wirkstoffdossier, 2004; Sanofi Aventis Fachinformation zu Musaril, Stand 2006*). Im Rahmen der hier durchgeführten Studie wurden jedoch die Symptome Müdigkeit, Schwindel, Benommenheit und Koordinationsstörungen von annähernd jedem zweiten bzw. jedem fünften Probanden angegeben. Dies würde einer Angabe in der Fachinformation von „sehr häufig“ entsprechen. Diarrhoe ist in der Fachinformation zu Musaril (Stand 2006) als seltene Nebenwirkung angegeben, was einer Häufigkeit von $> 1/10\ 000$ und $< 1/1000$ entspricht. Das Auftreten dieser Begleiterscheinung unter 20 Probanden ist somit eher unerwartet. Unerwünschte Wirkungen, deren Auftreten als gelegentlich bzw. sehr selten eingestuft ist, traten nicht auf.

Auffällig war weiterhin, dass die festgestellten Begleiterscheinungen völlig unabhängig von Körpergröße und –gewicht auftraten, also vom Verteilungsvolumen unabhängig zu sein scheinen, was eventuell mit der interindividuell unterschiedlichen Benzodiazepin-Sensitivität zusammenhängen könnte (*Grobler et al., 2000*). Geschlechtsspezifischen Häufungen ergaben sich nicht.

4.6 Schlussfolgerung

4.6.1 Magnesiummedikation

Bei den Erhebungen der vorliegenden Studie war weder eine Beeinflussung der Maximalkraft noch der lokalen Muskelausdauer durch die Magnesiummedikation nachweisbar. Die Auswertung der Literatur ergab im Zusammenhang mit der Maximalkraft fast ausschließlich damit übereinstimmende Ergebnisse. Eine kraftsteigernde Wirkung konnte lediglich bei Supplementation parallel zu kraftaufbauendem Training nachgewiesen werden (*Brilla und Haley, 1992*). Bezüglich der Beeinflussung von aerober und anaerober Ausdauerbelastbarkeit durch zusätzliche Magnesiumeinnahme finden sich jedoch mehrere Veröffentlichungen mit unterschiedlichen Ergebnissen. Die Ursache für diese Divergenzen könnte darin begründet liegen, dass in den Studien, die eine Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit benennen, die Probanden zuvor einen niedrigeren Magnesiumstatus aufwiesen als die Probanden in Untersuchungen, die keine positive Beeinflussung nachweisen konnten. Diese Differenzen lassen sich jedoch nicht anhand üblicher laborchemischer Parameter, wie z. B. dem Magnesiumserumspiegel, nachweisen (*Nielsen und Lukaski, 2006*).

Zudem ließ sich im Rahmen der vorgelegten Studie die Hypothese, dass durch zusätzliche Magnesiumeinnahme eine Minderung der muskulären Beschwerdesymptomatik nach exzentrischer Belastung erreicht werden kann, nicht bestätigen. Dieses Ergebnis schließt jedoch die von *Nielsen und Lukaski (2006)* vermutete Abhängigkeit des oxidativen Stresses, der wie die muskuläre Beschwerdesymptomatik, in Folge starker und insbesondere exzentrischer Belastungen auftritt vom Magnesiumstatus nicht aus, da die Ausprägung der muskulären Beschwerdesymptomatik gemäß den Erkenntnissen von *Nosaka et al. (2002)* nur schwach mit der muskulären Schädigung bzw. den Entzündungsreaktionen und oxidativen Reaktionen korreliert. Diesbezüglich sind weitere Untersuchungen erforderlich.

Für eine unterschiedliche Beeinflussung der verschiedenen Messgrößen bei Männern und Frauen ergab sich, möglicherweise aufgrund einer initial bereits

ausreichenden Magnesiumversorgung der gesamten Probandengruppe, in der vorgelegten Untersuchung kein Hinweis.

Zusammenfassend lässt sich aus den dargelegten Ergebnissen im Zusammenhang mit anderen Veröffentlichungen ableiten, dass eine Magnesiumsupplementation bei Personen, die ausreichend mit Magnesium versorgt sind, nicht zu einer Steigerung der Maximalkraft und der lokalen Muskelausdauer führt. Allerdings ist zu beachten, dass zum einen im Rahmen von kraftaufbauendem Training der Magnesiumbedarf erhöht ist und nur bei ausreichender Magnesiumversorgung ein optimaler Kraftzuwachs erzielt werden kann (*Brilla und Haley, 1992*) und zum anderen die anaerobe und aerobe Leistungsfähigkeit, wie verschiedene Untersuchungen zeigten (*Westmoreland et al., 2004; Lukaski und Nielsen., 2002*) durch ein marginales Magnesiumdefizit verringert werden kann.

Dies bedeutet, dass Sportler zur Optimierung ihrer Leistungsfähigkeit unbedingt auf eine ausreichende Magnesiumversorgung achten sollten. Auch der betreuende Sportmediziner sollte den Magnesiumstatus nicht unbeachtet lassen und sich bewusst sein, dass auch ein Plasma- oder Serummagnesiumspiegel im Normbereich ein marginales Magnesiumdefizit nicht ausschließt. Insbesondere Athleten, die auf ihr Körpergewicht zu achten haben, erscheinen gefährdet zu geringen Mengen Magnesium aufzunehmen (*Volpe, 2007; Nielsen und Lukaski, 2006*). Es bleibt für den betreuenden Sportmediziner bisher problematisch herauszufinden, welche Athleten von einer zusätzlichen Magnesiumeinnahme profitieren könnten. Grundsätzlich zeigt sich jedoch, dass sowohl Leistungs- als auch Breitensportlern die Auswahl magnesiumreicher Nahrungsmittel zu empfehlen ist und aufgrund der geringen unerwünschten Begleiterscheinungen von Magnesium zudem eine großzügige Indikationsstellung zur Magnesiumsupplementation befürwortet werden kann.

4.6.2 Tetrazepammedikation

Die vorgelegte Untersuchung sowie die Auswertung der Literatur zu Tetrazepam und verwandten Wirkstoffen, zeigt, dass es durch die Anwendung von Tetrazepam in therapeutischer Dosierung nicht zu einer Verminderung der Maximalkraft kommt. Auch für eine Beeinflussung der lokalen Muskelausdauer ergaben sich anhand der isokinetischen Messung, analog zu anderen Benzodiazepinen, keine Anhaltspunkte. Somit ist bei der Therapie muskulärer Verspannungen von Athleten mit Tetrazepam nicht davon auszugehen, dass es zu Einschränkungen der Leistungsfähigkeit in Bezug auf die Maximalkraft oder die anaerobe Muskelausdauer kommt. Auch bei der Behandlung von Patienten mit spastischem Syndrom sind diesbezügliche Einschränkungen durch die Medikation nicht zu erwarten.

Vielmehr ergab sich durch die Medikation tendenziell eine Verminderung der in Folge der exzentrischen Belastung auftretenden muskulären Beschwerden. Diese Beobachtung bedarf jedoch einer weiteren Überprüfung. Interessant erscheint insbesondere, ob eine Reduktion dieser Beschwerden auch bei einmaliger, geringer Dosierung von Tetrazepam zu erreichen wäre.

Hinsichtlich der Einsatzmöglichkeiten von Tetrazepam muss jedoch zusätzlich beachtet werden, dass alle Wirkstoffe aus der Familie der Benzodiazepine Koordinationsstörungen als unerwünschte Begleiterscheinungen hervorrufen können (*Blaschek et al., 2007*). Es wird jedoch davon ausgegangen, dass diese hauptsächlich bei Benzodiazepin-sensitiven Personen auftreten, und dass andere Personen diesbezüglich nicht beeinflusst werden (*Grobler et al., 2000*). Im Rahmen der hier vorgelegten Untersuchung, deren Ergebnisse nur indirekt auf koordinative Fähigkeiten schließen lassen, ergab sich kein Anhaltspunkt für eine diesbezügliche Einschränkung.

Um sowohl für den behandelnden Sportmediziner als auch für Neurologen und gegebenenfalls andere Fachärzte die therapeutischen Möglichkeiten bei muskulären Verspannungen bzw. spastischen Syndromen optimal beurteilbar zu machen, sind weitere Untersuchungen über die Beeinflussung der körperlichen Leistungsfähigkeit durch die unterschiedlichen Wirkstoffe

erforderlich. Nur wenn zu den verschiedenen zentral wirksamen Muskelrelaxantien entsprechende Daten vorliegen, kann je nach Indikation unter Einbeziehung von Art und Häufigkeit zu erwartender unerwünschter Begleiterscheinungen, die im konkreten Fall am besten geeignete Medikation ausgewählt werden. Da es sich bei diesen Stoffen um eine bzgl. Struktur und Wirkungsmechanismus inhomogene Gruppe handelt, ist eine Übertragbarkeit der Ergebnisse von einer Substanz zur anderen nur in seltenen Fällen gegeben.

Anzumerken bleibt, dass die Anwendung von Tetrazepam unabhängig von den vorgelegten Ergebnissen eingeschränkt erfolgen sollte. Zum einen muss die mögliche Beeinträchtigung des Reaktionsvermögens und der sich daraus ergebenden Einschränkung der Fähigkeit, aktiv am Straßenverkehr teilzunehmen oder Maschinen zu bedienen, beachtet werden. Zum anderen sollte die Anwendung von Tetrazepam grundsätzlich auf kurze Zeiträume, einige Tage bis maximal wenige Wochen, beschränkt erfolgen, da es einerseits bereits nach wenigen Wochen zu einer Toleranzentwicklung kommen kann und andererseits Tetrazepam, wie andere Benzodiazepine, nach mehrwöchiger täglicher Einnahme zunächst zu einer psychischen und später auch physischen Abhängigkeit führen kann (*Sanofi Aventis, Fachinformation zu Musaril® Tbl., 2006; Aktories et al., 2005*).

5 Zusammenfassung

In der Sportmedizin wird über die Beeinflussbarkeit der körperlichen Leistungsfähigkeit durch zusätzliche Magnesiumeinnahme diskutiert. Bekannt ist, dass die körperliche Leistungsfähigkeit vom Magnesiumstatus abhängig ist und dass es anhand üblicher Labormesswerte, wie dem Serum- bzw. Plasmaspiegel, nicht möglich ist festzustellen, ob ein Sportler oder eine Sportlerin ausreichend mit Magnesium versorgt ist (*Nielsen und Lukaski, 2006; Dominguez et al., 2006; Haber, 2004; Lukaski und Nielsen, 2002; Lukaski et al., 1996*).

Mehrere Veröffentlichungen liegen vor, die eine positive Beeinflussung der Ausdauerleistungsfähigkeit darstellen (*Cinar et al., 2006; Westmoreland et al., 2004; Golf et al., 1998*). Dagegen wurde über den Einfluss einer Magnesiumsupplementation auf die Maximalkraftentwicklung bisher nur wenig mit zudem divergierenden Aussagen publiziert (*Brilla und Haley, 1993; Terblanche et al., 1992; De Haan et al., 1985*). Um die Möglichkeiten und Auswirkungen der Einnahme von Magnesium im Hinblick auf die Beeinflussung der Maximalkraft und der anaeroben Muskelausdauer besser beurteilbar zu machen, wurde in der hier vorgelegten Untersuchung überprüft, ob eine Steigerung der Maximalkraft bzw. der lokalen Muskelausdauer durch Magnesiumsupplementation nachgewiesen werden kann.

Ergänzend wurde untersucht, ob es durch die zusätzliche Magnesiumeinnahme zu einer Reduzierung der muskulären Beschwerdesymptomatik nach exzentrischer Belastung kommt, da der Literatur Zusammenhänge zwischen Magnesiumstatus und oxidativen Gewebeschädigungen zu entnehmen sind, die wiederum im Zusammenhang mit der muskulären Beschwerdesymptomatik insbesondere nach exzentrischer Belastung auftreten (*Laires und Monteiro, 2001 und 2007*).

Athleten bzw. Probanden, die auf ihr Gewicht achten erscheinen bzgl. eines Magnesiumdefizits eher gefährdet zu sein (*Nielsen und Lukaski, 2006*). Da innerhalb einer Probandengruppe insbesondere Frauen auf ihr Gewicht achten und diese folglich hinsichtlich eines Magnesiumdefizits gefährdet erscheinen,

wurden in der vorgelegten Untersuchung die Messergebnisse zusätzlich nach Geschlechtern getrennt ausgewertet.

Außerdem sollte der Einfluss einer kurzfristigen Einnahme von Tetrazepam, welches als Muskelrelaxans in der Akuttherapie muskulärer Verspannungen neben anderen Therapien eingesetzt wird, auf die körperliche Leistungsfähigkeit überprüft werden. Es wurde die Beeinflussung der Maximalkraft und der lokalen Muskelausdauer untersucht. Ergänzend wurden auch bei dieser Kraftmessung die nachfolgenden muskulären Beschwerden erfasst und ausgewertet.

Der Studienaufbau folgte dem Cross-Over-Design. Die 30 teilnehmenden Probanden wurden nach der ersten Messung, die ohne vorhergehende Medikation durchgeführt wurde, in drei Gruppen aufgeteilt. Die Zuweisung in die verschiedenen Gruppen erfolgte geschlechtergetrennt randomisiert. Zwei Gruppen absolvierten weitere zwei Kraftmessungen nach Einnahme der zu untersuchenden Arzneimittel in unterschiedlicher Reihenfolge. Eine Messung erfolgte nach der Supplementierung mit 20 mmol Magnesiumaspartat täglich über 14 Tage und eine nach Einnahme von jeweils 50 mg Tetrazepam vierzehn und zwei Stunden vor dem Messtermin. Die dritte Gruppe diente als Kontrollgruppe und führte lediglich eine weitere Messung ohne vorherige Medikamenteneinnahme durch.

Die Bestimmung der Maximalkraft und der lokalen Muskelausdauer erfolgte isokinetisch anhand von Kraftmessungen an der Schulter. Die Messungen wurden mit dem LIDO ACTIV Dynamometer der Fa. Loredan durchgeführt. Gemessen wurde die Maximalkraft an beiden Schultern in vier Bewegungsrichtungen (Flexion, Extension, Abduktion und Adduktion) bei jeweils sechs Winkelgeschwindigkeiten (3 x konzentrisch, isometrisch, 2 x exzentrisch). Die lokale Muskelausdauer wurde ebenfalls für beide Schultern in den vier Bewegungsrichtungen bestimmt. Belastet wurde über 1 Minute bei einer Winkelgeschwindigkeit von 120°/s. Die nach den Kraftmessungen aufgetretenen muskulären Beschwerden wurden von den Probanden bzgl. maximaler Intensität (NRS) und Dauer dokumentiert.

Die durchgeführten Messungen der Maximalkraft ergaben unter dem Einfluss der **Magnesium**einnahme keine Hinweise auf eine Kraftsteigerung. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit Untersuchungen von *Terblanche et al. (1992)* und *De Haan et al. (1985)*. Lediglich die Studie von *Brilla und Haley, (1992)*, bei der die zusätzliche Magnesiumeinnahme begleitend zu einem kraftaufbauenden Training erfolgte, kam zu dem Ergebnis, dass die supplementierten Probanden eine stärkeren Kraftzuwachs aufwiesen als die Probanden der Placebogruppe.

Auch die Ergebnisse hinsichtlich der lokalen Muskelausdauer, die bei einer Belastungszeit von einer Minute nach Magnesiumgabe keine Leistungssteigerung zeigten, entsprechen der Mehrzahl anderer Studien, die die anaerobe Leistungsfähigkeit über einen Zeitraum von einer oder wenigen Minuten untersuchten. Vergleichbar erscheint insbesondere die Messung der Leistungsfähigkeit mittels Handkurbelergometer (*Weller et al., 1998*) und isometrischer Muskelausdauer (*Terblanche et al., 1992*), die ebenfalls keine Veränderung nach Magnesiumsupplementation feststellen konnten. Eine verbesserte Leistungsfähigkeit wurde im Gegensatz hierzu in einigen Untersuchungen nachgewiesen, die die Ausdauerleistungsfähigkeit anhand metabolischer Parameter, wie dem maximalen Sauerstoffverbrauch oder dem Plasmalaktatspiegel untersuchten. Eine positive Auswirkung auf die Leistungsfähigkeit wurde zudem häufig bei Untersuchungen festgestellt, die für ihre Überprüfung längere, meist aerobe Belastungen gewählt hatten (*Cinar et al., 2006; Westmoreland et al., 2004; Golf et al., 1998; Golf et al., 1989; Ripari et al., 1989; Steinacker et al., 1987*).

Die zusätzlich durchgeführte Auswertung der Ergebnisse differenziert nach Geschlechtern ergab auch keine signifikante Beeinflussung der Maximalkraft bzw. der lokalen Muskelausdauer. Weder für die Gruppe der Frauen noch für die Gruppe der Männer konnten signifikante Kraftsteigerungen, Verbesserungen der lokalen Muskelausdauer oder Minderungen der muskulären Beschwerden festgehalten werden. Dies resultiert möglicherweise aus der auch vor Beginn der Untersuchung ausreichenden Magnesiumversorgung der gesamten Probandengruppe.

Die Ursache für die divergierenden Ergebnisse in den verschiedenen Untersuchungen, könnte darin begründet liegen, dass in den Studien, die zu einer Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit führten, die Probanden zuvor einen niedrigeren Magnesiumstatus aufwiesen als die Probanden in Untersuchungen, die keine positive Beeinflussung nachweisen konnten. Diese Differenzen sowie ein marginales Magnesiumdefizit lassen sich jedoch nicht anhand üblicher laborchemischer Parameter, wie z. B. dem Magnesiumserumspiegel, nachweisen (*Nielsen und Lukaski, 2006*).

In der Praxis ergibt sich für den betreuenden Sportmediziner das Problem, diejenigen Sportler zu erkennen, deren Magnesiumaufnahme nicht ausreichend ist und die durch eine zusätzliche Magnesiumeinnahme ihre Leistungs- und Regenerationsfähigkeit verbessern könnten.

Ziel sollte zukünftig sein herauszufinden, mit welchen Methoden (leukozytärer Magnesiumspiegel, Diätprotokolle) diejenigen Athleten bestimmt werden können, deren Leistungsfähigkeit durch eine zusätzliche Magnesiumeinnahme gesteigert werden kann. Zudem erscheint es sinnvoll, der von *Nielsen und Lukaski (2006)* angesprochenen Fragestellung des Zusammenhangs zwischen der Ausprägung oxidativer Stressreaktionen aufgrund körperlicher Belastungen und dem Magnesiumstatus eines Sportlers weiter nachzugehen.

Grundsätzlich lässt sich aufgrund der aktuellen Erkenntnislage eine großzügige Indikationsstellung zur Magnesiumsupplementation befürworten. Im Vordergrund sollte allerdings die diätetische Beratung von Leistungs- und Breitensportlern stehen, da auch andere, z. T. weniger beachtete Mineralien und Vitamine für die körperliche Leistungsfähigkeit von erheblicher Bedeutung sind (*Volpe, 2007*).

Auch durch die Einnahme von zwei Einzeldosen des Muskelrelaxans **Tetrazepam** vor der isokinetischen Kraftmessung kam es zu keiner signifikanten Beeinflussung der Maximalkraft und der lokalen Muskelausdauer. Die Ergebnisse der Untersuchung deuten darauf hin, dass bei der üblichen therapeutischen Einnahme von Tetrazepam, keine Beeinträchtigungen in der

Maximalkraftentwicklung und der anaeroben Muskelausdauer auftreten. Ob und in welcher Art die Ausdauerleistungsfähigkeit durch Tetrazepam beeinflusst wird, wurde in dieser Untersuchung nicht überprüft und ist noch ungeklärt. Untersuchungen mit anderen Benzodiazepinen ergaben diesbezüglich keine Einschränkung.

Bemerkenswert ist in der vorgelegten Untersuchung, dass eine tendenzielle Verminderung der muskulären Beschwerden gegenüber der Nullmessung feststellbar war. Diese Beobachtung sollte jedoch anhand von weiteren Tests, die zum einen die Beschwerdesymptomatik differenzierter betrachten und zum anderen überprüfen, ob eine Dosisabhängigkeit besteht, näher untersucht werden.

Um sowohl für den behandelnden Sportmediziner als auch für den Neurologen die therapeutischen Möglichkeiten bei muskulären Verspannungen bzw. spastischen Syndromen optimal beurteilbar zu machen, sind weitere Untersuchungen erforderlich. Zum einen wäre es sinnvoll die Auswirkungen der Einnahme von Tetrazepam auf koordinative Fähigkeiten näher zu untersuchen, zum anderen sollten auch mit anderen zentral wirksamen Muskelrelaxantien weitergehende Untersuchungen zur Beeinflussung der körperlichen Leistungsfähigkeit durchgeführt werden. Da es sich bei diesen Stoffen um eine bzgl. Struktur und Wirkungsmechanismus inhomogene Gruppe handelt, ist eine Übertragbarkeit der Ergebnisse nicht gegeben. Nur wenn zu den verschiedenen in der Therapie angewendeten Arzneistoffen Daten vorliegen, kann bei entsprechender Indikation unter Einbeziehung von Art und Häufigkeit zu erwartender unerwünschter Begleiterscheinungen, die im konkreten Fall am besten geeignete Medikation ausgewählt werden.

6 Abkürzungsverzeichnis

- ABD Abduktion
- ADD Adduktion
- BMI Body mass index
- PCr Phosphokreatin
- EXT Extension
- FLEX Flexion
- KG Kontrollgruppe
- KG-M1 Kontrollgruppe, 1. isokinetische Kraftmessung
- KG-M2 Kontrollgruppe, 2. isokinetische Kraftmessung
- LMA Lokale Muskelausdauer
- MG Magnesium
- MK Maximalkraft
- MW Mittelwert
- NM Nullmessung
- NRS Numerical-Rating-Scale
- SD Standardabweichung
- RBE repeated-bout-effect
- RDI Recommended Daily Intake
- RONS reactive oxygen and nitrogen species
- TZ Tetrazepam

7 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

7.1 Abbildungen

ABBILDUNG 1: VERGLEICH DER MAX. DREHMOMENTE UND DER F/V-KURVEN VON FLEX/EXT: MESSUNG 1 ↔ MESSUNG 2, KONTROLLGRUPPE (N=10).....	21
ABBILDUNG 2: VERGLEICH DER MAX. DREHMOMENTE UND F/V-KURVEN VON ABD/ADD: MESSUNG 1 ↔ MESSUNG 2, KONTROLLGRUPPE (N=10).....	21
ABBILDUNG 3: MAXIMALES DREHMOMENT UND F/V-KURVE DER KRAFTMESSUNGEN OHNE PRÄMEDIKATION (MW DER NULLMESSUNG UND MESSUNG 1+2 DER KG, N=30)	23
ABBILDUNG 4: VERGLEICH DER AUSDAUERQUOTIENTEN DER LOKALEN MUSKELAUSSAUE (MW UND SD) DER KONTROLLGRUPPE, MESSUNG 1 ↔ MESSUNG 2, (N=10)	24
ABBILDUNG 5: INTENSITÄT DER MUSKULÄREN BESCHWERDESYMPTOMATIK (NRS) DER KONTROLLGRUPPE (GESAMT: N=10, MÄNNER: N=5, FRAUEN: N=5).....	25
ABBILDUNG 6: DAUER DER MUSKULÄREN BESCHWERDESYMPTOMATIK IN TAGEN DER KONTROLLGRUPPE (GESAMT: N=10, MÄNNER: N=5, FRAUEN: N=5).....	25
ABBILDUNG 7: MITTELWERTE UND SD DES MAX. DREHMOMENTS BEI EXT 60°/S DER MEDIKAMENTENGRUPPE BEI NULLMESSUNG (NM) UND NACH MEDIKATION MIT MAGNESIUM (MG),	26
ABBILDUNG 8: PROZENTUALE ABWEICHUNG DER MITTELWERTE DES MAX. DREHMOMENTS BEI EXT 60°/SEC NACH MAGNESIUMMEDIKATION (MG) VON MITTELWERTEN DER NULLMESSUNG (NM) BZW. DER 2. MESSUNG DER KONTROLLGRUPPE (KG) VON DER 1. MESSUNG DER KONTROLLGRUPPE	27
ABBILDUNG 9: VERGLEICH MAX. DREHMOMENT UND KRAFT/GESCHWINDIGKEITSKURVE VON FLEX/EXT: NULLMESSUNG ↔ MAGNESIUM, GRUPPE 1+2 (N=20).....	29

ABBILDUNG 10: VERGLEICH MAX. DREHMOMENT UND KRAFT/GESCHWINDIGKEITSKURVE VON ABD/ADD: NULLMESSUNG ↔ MAGNESIUM, GRUPPE 1+2 (N=20).....	29
ABBILDUNG 11: VERGLEICH MAX. DREHMOMENT UND KRAFT/GESCHWINDIGKEITSKURVE VON FLEX/EXT: NULLMESSUNG ↔ MAGNESIUM, MÄNNER DER GRUPPEN 1+2 (N=10).....	30
ABBILDUNG 12: VERGLEICH MAX. DREHMOMENT UND KRAFT/GESCHWINDIGKEITSKURVE VON FLEX/EXT: NULLMESSUNG ↔ MAGNESIUM, FRAUEN DER GRUPPEN 1+2 (N=10).....	31
ABBILDUNG 13: VERGLEICH DER AUSDAUERQUOTIENTEN DER LOKALEN MUSKELAUSSAUER (MW UND SD), NULLMESSUNG ↔ MAGNESIUM, (N=20).....	32
ABBILDUNG 14: VERGLEICH DER AUSDAUERQUOTIENTEN DER LOKALEN MUSKELAUSSAUER (MW UND SD), NULLMESSUNG ↔ MAGNESIUM, MÄNNER (N=10).....	33
ABBILDUNG 15: VERGLEICH DER AUSDAUERQUOTIENTEN DER LOKALEN MUSKELAUSSAUER (MW UND SD), NULLMESSUNG ↔ MAGNESIUM, FRAUEN (N=10).....	33
ABBILDUNG 16: INTENSITÄT DER MUSKULÄREN BESCHWERDESYMPTOMATIK (NRS) NACH NM UND NACH MESSUNG UNTER MAGNESIUMMEDIKATION (JE N=20) UND DER KG NACH ERSTER UND ZWEITER MESSUNG (JE N=10), MW UND SD.....	34
ABBILDUNG 17: DAUER DER MUSKULÄREN BESCHWERDESYMPTOMATIK (IN TAGEN) NACH NM UND NACH MESSUNG UNTER MAGNESIUMMEDIKATION (JE N=20) UND DER KG NACH ERSTER UND ZWEITER MESSUNG (JE N=10), MW UND SD.....	35
ABBILDUNG 18: INTENSITÄT DER MUSKULÄREN BESCHWERDESYMPTOMATIK (NRS) NACH NM UND NACH MAGNESIUMMEDIKATION, GESAMTGRUPPE (N=20), FRAUEN UND MÄNNER (JE N=10) MW UND SD.....	36
ABBILDUNG 19: DAUER DER MUSKULÄREN BESCHWERDESYMPTOMATIK (NRS) NACH NM UND NACH MAGNESIUMMEDIKATION, GESAMTGRUPPE (N=20), FRAUEN UND MÄNNER (JE N=10) MW UND SD.....	36

ABBILDUNG 20: MITTELWERTE UND SD DES MAX. DREHMOMENTS BEI EXT 60°/S DER MEDIKAMENTEN-GRUPPE BEI NULLMESSUNG (NM) UND NACH MEDIKATION MIT TETRAZEPAM (TZ).....	37
ABBILDUNG 21: PROZENTUALE ABWEICHUNG DER MITTELWERTE DES MAX. DREHMOMENTS BEI EXT 60°/SEC NACH TETRAZEPAMMEDIKATION (TZ) VON MITTELWERTEN DER NULLMESSUNG (NM) BZW. DER 2. VON DER 1. MESSUNG DER KONTROLLGRUPPE (KG).....	38
ABBILDUNG 22: VERGLEICH MAX. DREHMOMENT UND KRAFT/GESCHWINDIGKEITSKURVE VON FLEX/EXT, NULLMESSUNG ↔TETRAZEPAM, GRUPPE 1+2 (N=19).....	39
ABBILDUNG 23: VERGLEICH DER AUSDAUERQUOTIENTEN DER LOKALEN MUSKELAUSSAUE (MW UND SD): NULLMESSUNG ↔ TETRAZEPAM, GRUPPE 1+2 (N=19).....	40
ABBILDUNG 24: INTENSITÄT DER MUSKULÄREN BESCHWERDESYMPTOMATIK (NRS) DER MEDIKAMENTEN-GRUPPE NACH NM UND NACH TETRAZEPAMMEDIKATION, MW UND SD, MEDIKAMENTENGRUPPE (N=20), KONTROLLGRUPPE (N=10).....	41
ABBILDUNG 25: DAUER DER MUSKULÄREN BESCHWERDESYMPTOMATIK (TAGE) DER MEDIKAMENTEN-GRUPPE NACH NM UND NACH TETRAZEPAMMEDIKATION, MW UND SD, MEDIKAMENTENGRUPPE (N=20), KONTROLLGRUPPE (N=10).....	42
ABBILDUNG 26: MÄNNER DER KONTROLLGRUPPE VERGLEICH MESSUNG 1 ↔ MESSUNG 2, FLEX/EXT, (N=5).....	111
ABBILDUNG 27: MÄNNER DER KONTROLLGRUPPE VERGLEICH MESSUNG 1 ↔ MESSUNG 2, ABD/ADD, (N=5).....	111
ABBILDUNG 28: FRAUEN DER KONTROLLGRUPPE VERGLEICH MESSUNG 1 ↔ MESSUNG 2, FLEX/EXT, (N=5).....	112
ABBILDUNG 29: FRAUEN DER KONTROLLGRUPPE VERGLEICH MESSUNG 1 ↔ MESSUNG 2, ABD/ADD, (N=5).....	112
ABBILDUNG 30: MÄNNER DER GRUPPEN 1+2, VERGLEICH NULLMESSUNG ↔ MAGNESIUM, ABD/ADD:, (N=10).....	117

ABBILDUNG 31: FRAUEN DER GRUPPEN 1+2, NULLMESSUNG ↔ MAGNESIUM, ABD/ADD, (N=10).....	117
--	------------

ABBILDUNG 32: GESAMTGRUPPE 1+2, NULLMESSUNG ↔TETRAZEPAM, ABD/ADD, (N=19).....	118
--	------------

ABBILDUNG 33: INTENSITÄT DER MUSKULÄREN BESCHWERDESYMPTOMATIK (NRS) DER MEDIKAMENTENGRUPPE NACH NULLMESSUNG UND NACH TETRAZEPAMMEDIKATION, GRUPPE 1+2 (N=20), FRAUEN UND MÄNNER (JE N=10).....	119
---	------------

ABBILDUNG 34: DAUER DER MUSKULÄREN BESCHWERDESYMPTOMATIK (NRS) DER MEDIKAMENTENGRUPPE NACH NULLMESSUNG UND NACH TETRAZEPAMMEDIKATION, GRUPPE 1+2 (N=20), FRAUEN UND MÄNNER (JE N=10).....	120
--	------------

7.2 Tabellen

TABELLE 1: ANTHROPOMETRISCHE DATEN: MITTELWERTE UND STANDARDABWEICHUNGEN.....	10
--	-----------

TABELLE 2: DARSTELLUNG DES VERSUCHSABLAUFS.....	11
--	-----------

TABELLE 3: ABLAUF DER ISOKINETISCHEN KRAFTMESSUNG.....	15
---	-----------

TABELLE 4: MITTELWERTE UND STANDARDABWEICHUNGEN DES MAXIMALEN DREHMOMENTS DER KONTROLLGRUPPE BEI EXTENSION 60°/S DER ERSTEN (M1) UND DER ZWEITEN MESSUNG (M2) JEWEILS IN NM (GESAMT N=10, FRAUEN N=5, MÄNNER N=5),	20
---	-----------

TABELLE 5: UNERWÜNSCHTE BEGLEITERSCHINUNGEN NACH DER EINNAHME VON MAGNESIUM: ANZAHL UND DURCHSCHNITTLICHE INTENSITÄT (NRS) UNTER DEN BETROFFENEN.....	43
--	-----------

TABELLE 6: UNERWÜNSCHTE BEGLEITERSCHINUNGEN NACH DER EINNAHME VON TETRAZEPAM: HÄUFIGKEIT UND DURCHSCHNITTLICHE INTENSTÄT (NRS) UNTER DEN BETROFFENEN.....	44
--	-----------

TABELLE 7: MITTELWERTE DER MAXIMALEN DREHMOMENTE (NM) BEI VERSCHIEDENEN WINKELGESCHWINDIGKEITEN, KONTROLLGRUPPE, MESSUNG 1 (M1) UND MESSUNG 2 (M2), MÄNNER UND FRAUEN (N=10).....	109
--	------------

TABELLE 8: MITTELWERTE DER MAXIMALEN DREHMOMENTE (NM) BEI VERSCHIEDENEN WINKELGESCHWINDIGKEITEN, FRAUEN DER KONTROLLGRUPPE, MESSUNG 1 (M1) UND MESSUNG 2 (M2), (N=5)....	109
TABELLE 9: MITTELWERTE DER MAXIMALEN DREHMOMENTE (NM) BEI VERSCHIEDENEN WINKELGESCHWINDIGKEITEN, MÄNNER DER KONTROLLGRUPPE, MESSUNG 1 (M1) UND MESSUNG 2 (M2), (N=5)....	110
TABELLE 10: AUSDAUERQUOTIENTEN MIT STANDARDABWEICHUNG (SD) UND P-WERT DER KONTROLLGRUPPE (N=10).....	113
TABELLE 11: AUSDAUERQUOTIENTEN MIT STANDARDABWEICHUNG (SD) DER KONTROLLGRUPPE, DIFFERENZIERT NACH MÄNNERN UND FRAUEN (JE N=5).....	113
TABELLE 12: INTENSITÄT DER MUSKULÄREN BESCHWERDESYMPTOMATIK DER KONTROLLGRUPPE (NRS).....	113
TABELLE 13: DAUER DER MUSKULÄREN BESCHWERDESYMPTOMATIK DER KONTROLLGRUPPE (TAGE).....	113
TABELLE 14: MITTELWERTE DES MAXIMALEN DREHMOMENTS DER MEDIKAMENTENGRUPPE BEI EXTENSION 60°/S MIT STANDARDABWEICHUNG UND PROZENTUALE ABWEICHUNG VON DER NM, JEWEILS IN NM	114
TABELLE 15: P-WERTE DER STATISTISCHEN ÜBERPRÜFUNG DER MAXIMALKRAFTWERTE BEI EXTENSION 60°/S IN BEZUG AUF DEN DIFFERENZWERT NULL UND DIE KONTROLLGRUPPE	114
TABELLE 16: MITTELWERTE DER MAXIMALEN DREHMOMENTE (NM) BEI VERSCHIEDENEN WINKEL-GESCHWINDIGKEITEN, NULLMESSUNG DER MEDIKAMENTENGRUPPE.....	114
TABELLE 17: MITTELWERTE DER MAXIMALEN DREHMOMENTE (NM) BEI VERSCHIEDENEN WINKELGESCHWINDIGKEITEN, MESSUNG NACH MAGNESIUMEINNAHME, (GESAMT N=20, FRAUEN N=10, MÄNNER N=10)	115
TABELLE 18: MITTELWERTE DER MAXIMALEN DREHMOMENTE (NM) BEI VERSCHIEDENEN WINKELGESCHWINDIGKEITEN, MESSUNG NACH TETRAZEPAMEINNAHME.....	116

TABELLE 19: ERGEBNISSE DER STATISTISCHEN ÜBERPRÜFUNG DER LMA, P-WERTE JEWEILS FÜR DIE TESTUNG GEGEN NULL UND GEGEN DIE KONTROLLGRUPPE.....118

TABELLE 20: INTENSITÄT MUSKULÄRER BESCHWERDEN NACH ISOKINETISCHER SCHULTERKRAFTMESSUNG, NRS.....118

TABELLE 21: DAUER MUSKULÄRER BESCHWERDEN NACH ISOKINETISCHER SCHULTERKRAFTMESSUNG IN TAGEN.....119

8 Anhang

8.1 Messwerte und Diagramme zu 3.1 (Kontrollgruppe)

8.1.1 Maximalkraftwerte und ergänzende F/V-Kurven

Tabelle 7: Mittelwerte der maximalen Drehmomente (Nm) bei verschiedenen Winkelgeschwindigkeiten, Kontrollgruppe, Messung 1 (M1) und Messung 2 (M2), Männer und Frauen (n=10)

Messung 1 (Gesamtgruppe)				
Winkelgeschwindigkeit in °/s	Flexion 1	Extension 1	Abduktion 1	Adduktion 1
-120	43,35	59,35	36,4	51,5
-60	44,1	66,1	37,35	51,2
0	45	72,7	36,2	56,3
60	35,05	49,65	27,25	38,05
180	32,2	43,95	24,2	32,85
300	30,05	37,8	22,85	29,35
Messung 2 (Gesamtgruppe)				
Winkelgeschwindigkeit in °/s	Flexion 2	Extension 2	Abduktion 2	Adduktion 2
-120	41,35	60,65	36,65	56,05
-60	42,35	63,2	37,9	55,9
0	45,4	72,25	38,95	60,55
60	33,3	47,5	26,65	40,2
180	30,05	43,5	23,75	33,95
300	28,5	39,55	22,95	30

Tabelle 8: Mittelwerte der maximalen Drehmomente (Nm) bei verschiedenen Winkelgeschwindigkeiten, Frauen der Kontrollgruppe, Messung 1 (M1) und Messung 2 (M2), (n=5)

Messung 1 (Frauen)				
Winkelgeschwindigkeit in °/s	Flexion 1	Extension 1	Abduktion 1	Adduktion 1
-120	29,9	45	24,8	33,8
-60	31	46,1	25,1	32,6
0	31,9	49,7	23,8	37,2
60	23,9	33,5	20,6	27,1
180	21,4	28,7	18,8	22,4
300	21	26,2	18,1	21,1

Messung 2 (Frauen)				
Winkelgeschwindigkeit in °/s	Flexion 2	Extension 2	Abduktion 2	Adduktion 2
-120	29,6	43,3	26	36,8
-60	29,6	43,5	26,8	36,9
0	29,6	48	27,6	39,7
60	23,9	32,2	20,9	28,9
180	20,8	26,2	19,7	24,2
300	20	23,8	18,8	21,6

Tabelle 9: Mittelwerte der maximalen Drehmomente (Nm) bei verschiedenen Winkelgeschwindigkeiten, Männer der Kontrollgruppe, Messung 1 (M1) und Messung 2 (M2), (n=5)

Messung 1 (Männer)				
Winkelgeschwindigkeit in °/s	Flexion 1	Extension 1	Flexion 2	Extension 2
-120	57,3	75,2	52,6	76,5
-60	58,2	86,8	54,1	82,2
0	60,3	97,1	59	95,1
60	46,1	66,1	42,8	62,5
180	43	60,8	39,3	59,2
300	39,1	50,8	37	53,9
Messung 2 (Männer)				
Winkelgeschwindigkeit in °/s	Abduktion 1	Adduktion 1	Abduktion 2	Adduktion 2
-120	48	69	47,3	75,3
-60	50,3	70	47,7	72,9
0	48,6	75,4	50,3	81,4
60	33,9	49	32,4	51,5
180	29,6	43,3	27,8	43,7
300	27,6	37,6	27,1	38,4

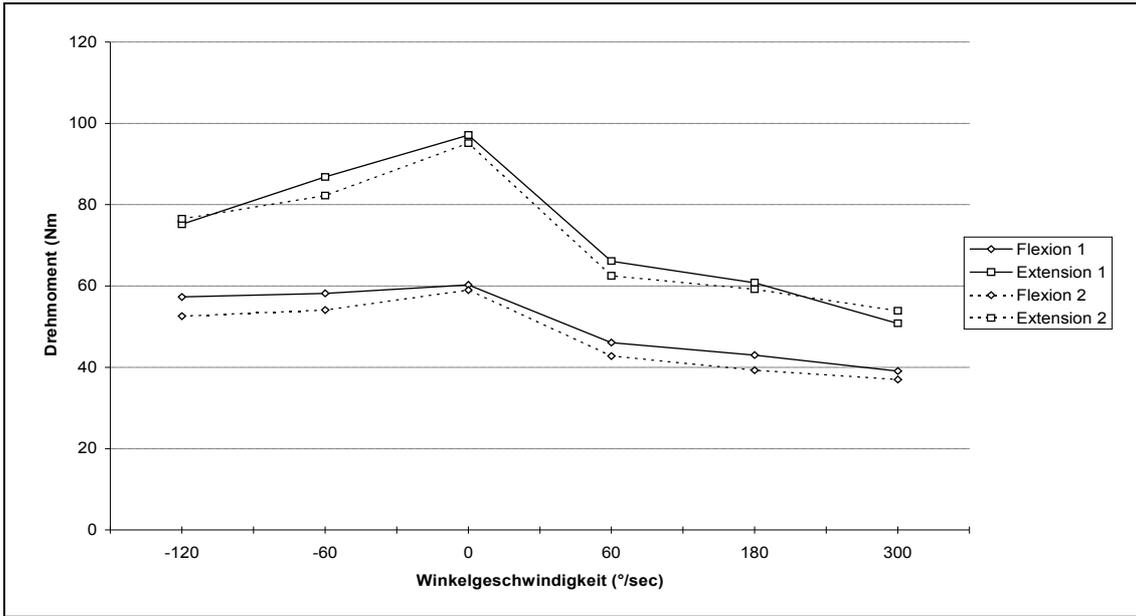


Abbildung 26: **Männer** der Kontrollgruppe Vergleich **Messung 1** ↔ **Messung 2**, FLEX/EXT, (n=5)

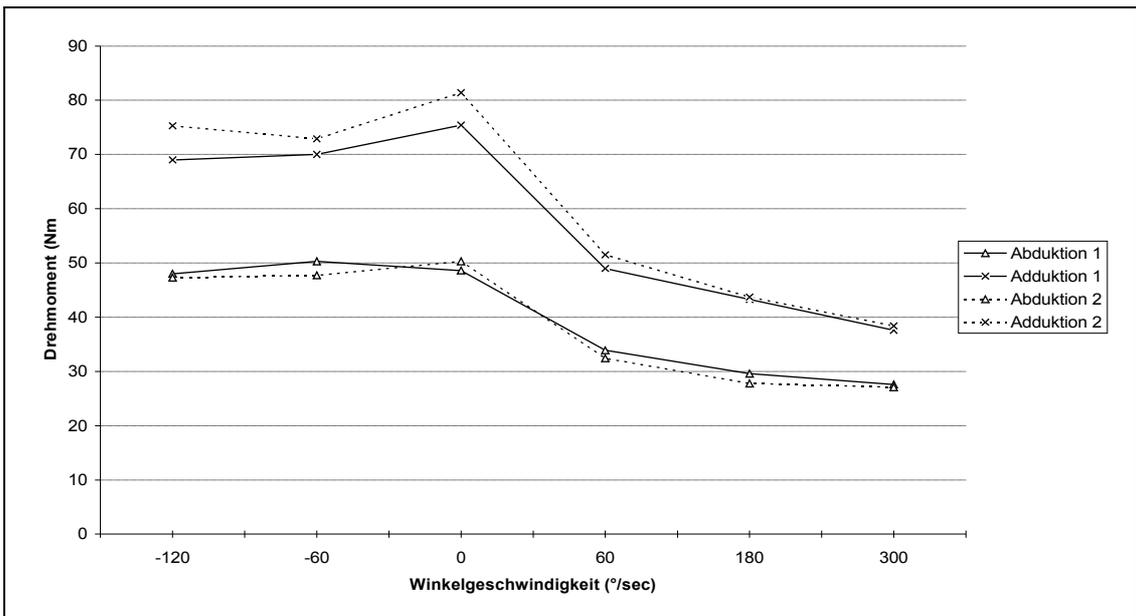


Abbildung 27: **Männer** der Kontrollgruppe Vergleich **Messung 1** ↔ **Messung 2**, ABD/ADD, (n=5)

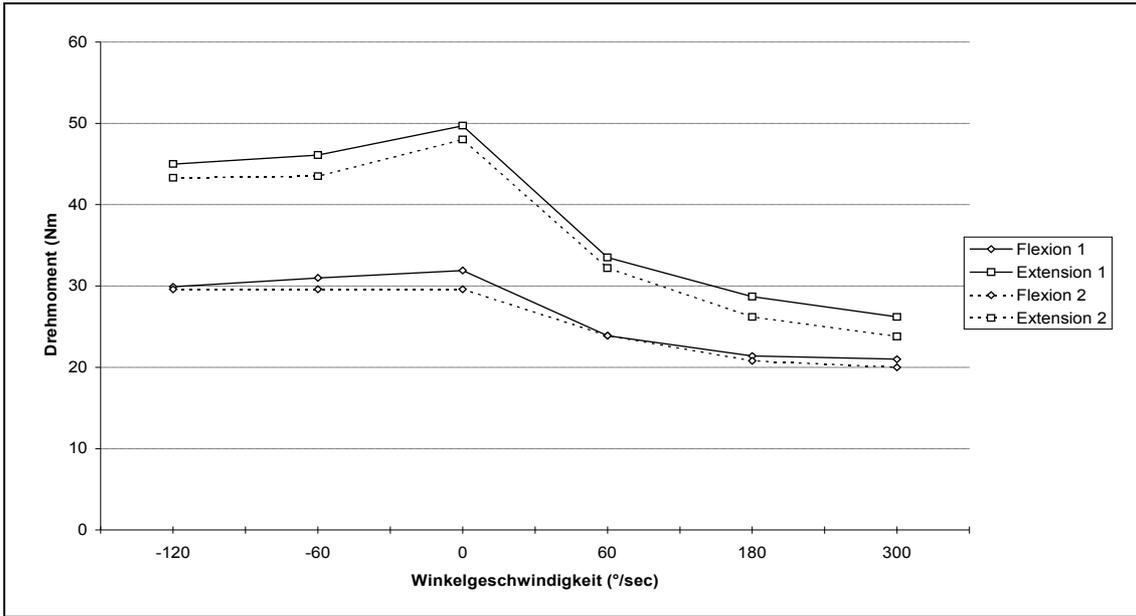


Abbildung 28: **Frauen** der Kontrollgruppe Vergleich **Messung 1** ↔ **Messung 2**, FLEX/EXT, (n=5)

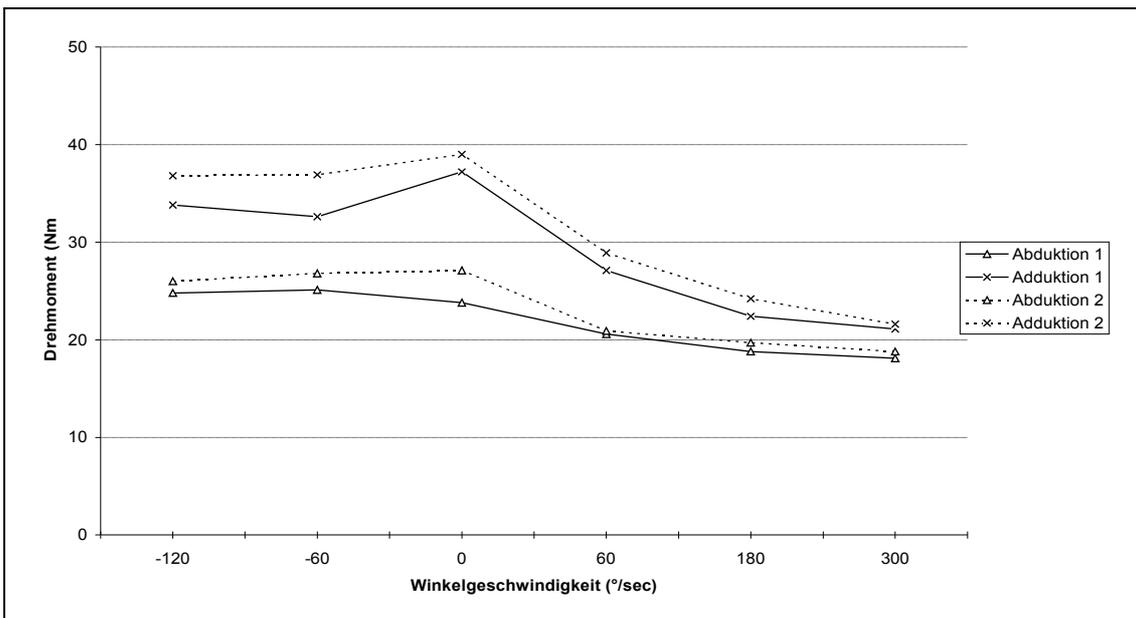


Abbildung 29: **Frauen** der Kontrollgruppe Vergleich **Messung 1** ↔ **Messung 2**, ABD/ADD, (n=5)

8.1.2 Messwerte der lokalen Muskelausdauer

Tabelle 10: Ausdauerquotienten mit Standardabweichung (SD) und p-Wert der Kontrollgruppe (n=10)

Kontrollgruppe gesamt			
	KG-M1	KG-M2	P-Wert
Flexion	0,793	0,823	0,1250
Extension	0,830	0,808	0,1929
Abduktion	0,824	0,796	0,3110
Adduktion	0,817	0,800	0,8672
SD Flex	0,997	0,084	
SD Ext	0,079	0,049	
SD Abd	0,076	0,043	
SD Add	0,103	0,088	

Tabelle 11: Ausdauerquotienten mit Standardabweichung (SD) der Kontrollgruppe, differenziert nach Männern und Frauen (je n=5)

	Frauen		Männer	
	KG-M1	KG-M2	KG-M1	KG-M2
Flexion	0,861	0,870	0,834	0,817
Extension	0,840	0,825	0,869	0,870
Abduktion	0,848	0,810	0,815	0,805
Adduktion	0,826	0,875	0,863	0,836
SD Flex	0,048	0,067	0,102	0,037
SD Ext	0,085	0,067	0,071	0,017
SD Abd	0,041	0,027	0,087	0,033
SD Add	0,042	0,083	0,111	0,057

8.1.3 Messwerte der muskulären Beschwerdesymptomatik

Tabelle 12: Intensität der muskulären Beschwerdesymptomatik der Kontrollgruppe (NRS)

	M1 gesamt (n=10)	M2 gesamt (n=10)	M1 Männer (n=5)	M2 Männer (n=5)	M1 Frauen (n=5)	M2 Frauen (n=5)
Mittelwert	7,5	5,6	8,2	5,9	6,8	5,3
SD	1,5	1,13	1,75	1,29	0,91	0,97

Tabelle 13: Dauer der muskulären Beschwerdesymptomatik der Kontrollgruppe (Tage)

	M1 gesamt (n=10)	M2 gesamt (n=10)	M1 Männer (n=5)	M2 Männer (n=5)	M1 Frauen (n=5)	M2 Frauen (n=5)
Mittelwert	4,2	3,35	4,6	3,2	3,8	3,5
SD	1,32	0,58	1,67	0,45	0,84	0,71

8.2 Messwerte und Diagramme zu 3.2 und 3.3

8.2.1 Maximalkraftwerte und ergänzende F/V-Kurven

Tabelle 14: Mittelwerte des maximalen Drehmoments der Medikamentengruppe bei Extension 60°/s mit Standardabweichung und prozentuale Abweichung von der NM, jeweils in Nm

	MW EXT 60°/s in Nm	SD in Nm	Abweichung von NM in %
NM gesamt (n=20)	46,35	15,09	
NM Frauen (n=10)	33,95	5,04	
NM Männer (n=10)	58,75	11,07	
NM gesamt (n=19)	44,97	14,21	
NM Männer (n=9)	57,22	10,63	
MG gesamt (n=20)	45,83	14,55	-1,13
MG Frauen (n=10)	33,40	3,83	-1,62
MG Männer (n=10)	58,25	10,00	-0,85
TZ gesamt (n=19)	43,87	13,17	-2,45
TZ Frauen (n=10)	33,05	4,67	-2,65
TZ Männer (n=9)	55,90	8,20	-2,31

Tabelle 15: P-Werte der statistischen Überprüfung der Maximalkraftwerte bei Extension 60°/s in Bezug auf den Differenzwert Null und die Kontrollgruppe

	Statistisch ermittelte p - Werte	
	Überprüfung bezogen auf Null	Überprüfung bezogen auf KG
MG – NM gesamt	0,6762	0,4149
MG – NM Frauen	0,6584	1,0000
MG – NM Männer	0,5998	0,3014
TZ – NM gesamt	0,3740	0,6130

Tabelle 16: Mittelwerte der maximalen Drehmomente (Nm) bei verschiedenen Winkelgeschwindigkeiten, **Nullmessung** der Medikamentengruppe

Nullmessung gesamt (n= 20)				
	Flexion	Extension	Abduktion	Adduktion
-120°/s	41,95	57,05	35,30	45,05
-60°/s	42,30	60,15	36,95	42,75
0°/s	45,05	65,65	40,00	54,20
60°/s	36,60	46,35	30,15	37,20
180°/s	32,50	41,90	27,85	34,75
300°/s	30,35	37,80	25,90	29,20

Nullmessung Frauen (n=10)				
	Flexion	Extension	Abduktion	Adduktion
-120°/s	34,35	43,60	29,00	34,45
-60°/s	32,55	43,75	29,25	32,65
0°/s	34,15	47,40	28,65	35,35
60°/s	28,90	33,95	23,50	26,25
180°/s	25,35	29,75	21,75	24,80
300°/s	24,20	27,20	21,40	22,45

Nullmessung Männer (n=10)				
	Flexion	Extension	Abduktion	Adduktion
-120°/s	49,50	70,45	41,60	55,60
-60°/s	52,05	76,50	44,60	52,80
0°/s	55,95	83,85	51,30	73,05
60°/s	44,25	58,75	36,75	48,05
180°/s	39,60	54,00	33,95	44,60
300°/s	36,50	48,40	30,30	35,90

Tabelle 17: Mittelwerte der maximalen Drehmomente (Nm) bei verschiedenen Winkelgeschwindigkeiten, Messung nach **Magnesiumeinnahme**, (gesamt n=20, Frauen n=10, Männer n=10)

Maximales Drehmoment Magnesium gesamt (n=20)				
	Flexion	Extension	Abduktion	Adduktion
-120°/s	42,65	60,30	36,70	47,35
-60°/s	42,50	60,30	37,00	47,30
0°/s	44,75	65,25	37,95	50,55
60°/s	34,15	45,85	29,25	37,55
180°/s	31,80	42,05	25,95	32,35
300°/s	29,75	37,55	24,45	28,55

Magnesium Frauen (n=10)				
	Flexion	Extension	Abduktion	Adduktion
-120°/s	34,75	44,15	30,10	35,70
-60°/s	35,05	44,45	30,50	35,05
0°/s	35,50	48,25	27,10	35,10
60°/s	28,40	33,40	23,45	26,60
180°/s	26,30	30,15	21,30	23,45
300°/s	25,00	27,40	21,25	21,80

Magnesium Männer (n=10)				
	Flexion	Extension	Abduktion	Adduktion
-120°/s	50,50	76,35	43,25	59,00
-60°/s	49,95	76,10	43,45	59,50
0°/s	53,95	82,20	48,80	65,95
60°/s	39,90	58,25	35,00	48,70
180°/s	37,25	53,90	30,60	41,65
300°/s	34,45	48,60	27,60	35,25

Tabelle 18: Mittelwerte der maximalen Drehmomente (Nm) bei verschiedenen Winkelgeschwindigkeiten, Messung nach **Tetrazepam**einnahme

Maximales Drehmoment Tetrazepam gesamt (n=19)				
	Flexion	Extension	Abduktion	Adduktion
-120°/s	42,20	59,50	37,25	47,40
-60°/s	43,30	61,20	39,70	48,15
0°/s	43,75	63,60	39,00	50,45
60°/s	34,20	43,87	29,35	36,50
180°/s	31,25	40,10	26,10	31,95
300°/s	28,45	34,80	24,00	28,15

Tetrazepam Frauen (n=10)				
	Flexion	Extension	Abduktion	Adduktion
-120°/s	33,85	43,55	31,10	36,15
-60°/s	34,90	44,95	30,45	35,25
0°/s	35,70	47,35	30,10	37,80
60°/s	28,30	33,05	23,90	26,95
180°/s	25,25	28,85	21,00	22,65
300°/s	24,30	25,70	20,05	21,30

Tetrazepam Männer (n=9)				
	Flexion	Extension	Abduktion	Adduktion
-120°/s	50,95	76,25	43,70	59,20
-60°/s	52,05	78,25	49,45	61,81
0°/s	51,80	79,75	48,25	63,70
60°/s	40,40	55,89	35,15	46,50
180°/s	37,55	51,75	31,45	41,75
300°/s	32,75	44,35	28,20	35,35

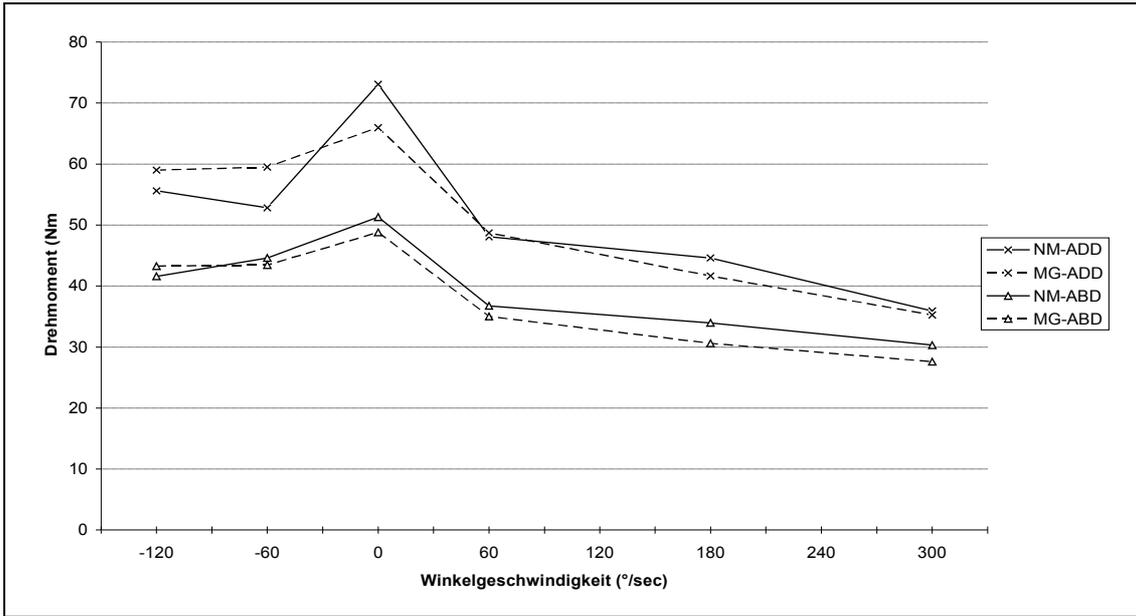


Abbildung 30: **Männer** der Gruppen 1+2, Vergleich **Nullmessung** ↔ **Magnesium, ABD/ADD**., (n=10).

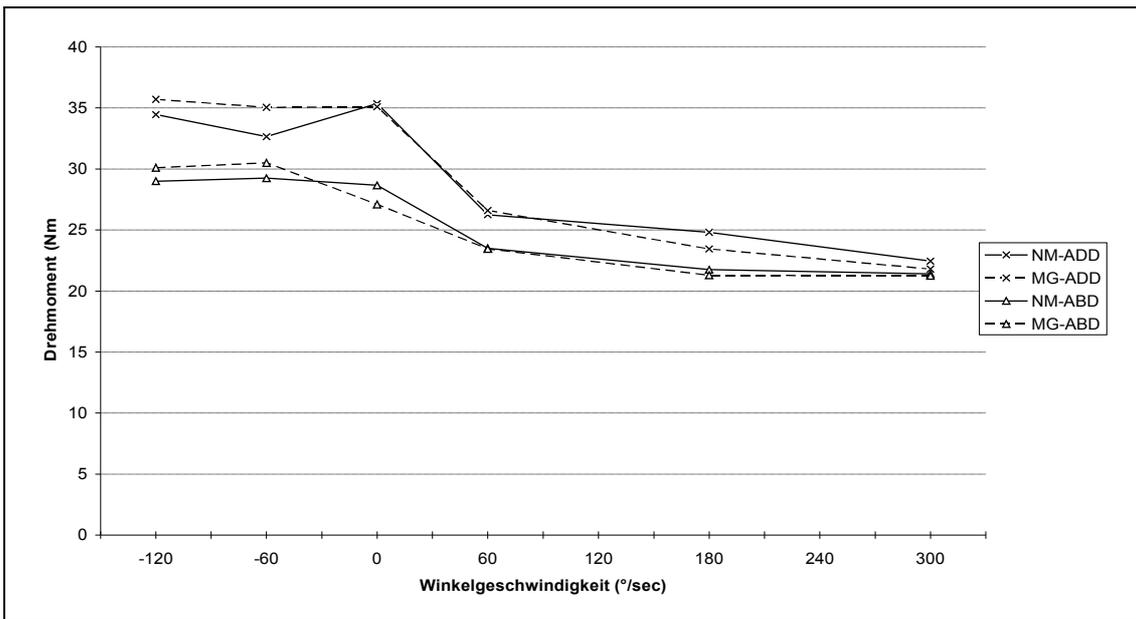


Abbildung 31: **Frauen** der Gruppen 1+2, **Nullmessung** ↔ **Magnesium, ABD/ADD**, (n=10).

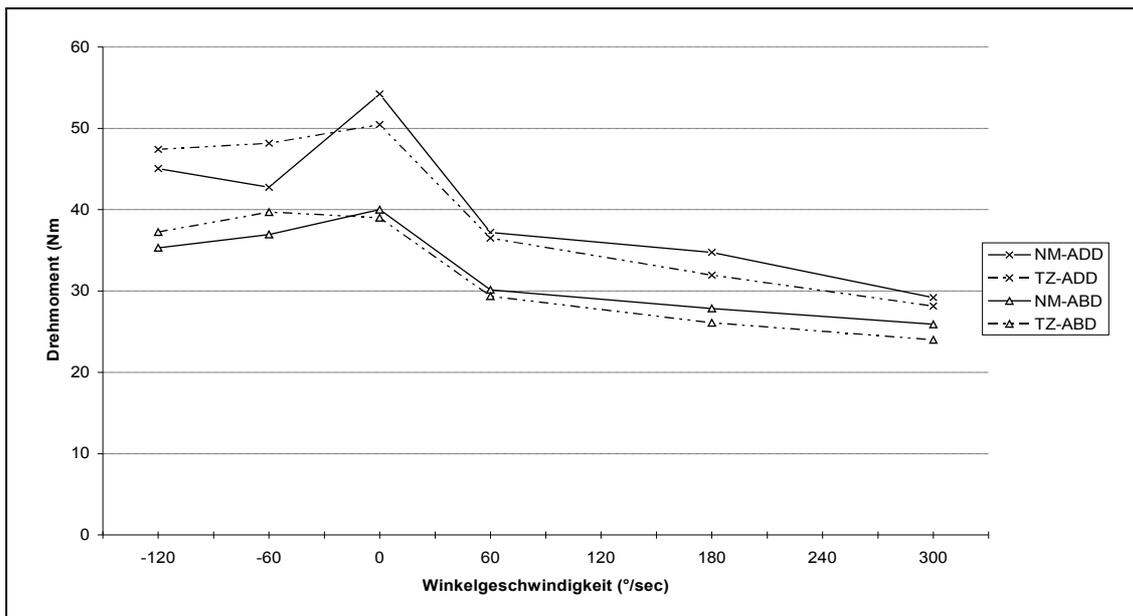


Abbildung 32: Gesamtgruppe 1+2, Nullmessung ↔Tetrazepam, ABD/ADD, (n=19).

8.2.2 Ergänzende Werte zur lokalen Muskelausdauer

Tabelle 19: Ergebnisse der statistischen Überprüfung der LMA, p-Werte jeweils für die Testung gegen Null und gegen die Kontrollgruppe

	MG gesamt		MG Frauen		MG Männer		Tetrazepam	
	gegen Null	gegen KG						
Flexion	0,7349	0,0551	0,3426	0,0068	0,2992	0,6562	0,3249	0,0600
Extension	0,2546	0,1469	0,8236	0,2970	0,1945	0,3260	0,9924	0,4204
Abduktion	0,5000	0,8045	0,6483	0,3552	0,6790	0,7159	0,8979	0,3770
Adduktion	0,6968	0,8125	0,6561	0,7960	0,6385	0,8259	0,8942	0,9452

8.2.3 Wertetabellen und ergänzende Diagramme zur muskulären Beschwerdesymptomatik

Tabelle 20: Intensität muskulärer Beschwerden nach isokinetischer Schulterkraftmessung, NRS

Gesamtgruppen, n=20, KG n=10						
	Nullmessung	Magnesium	Tetrazepam	Kontrollgruppe	KG-M1	KG-M2
Mittelwert	6,95	5,18	4	6,55	7,5	5,6
SD	1,87	2,07	2,24	1,62	1,6	1,13

Frauen, n=10, KG n=5						
	Nullmessung	Magnesium	Tetrazepam	Kontrollgruppe	K-M1	K-M2
Mittelwert	7,3	5,55	4,65	6,05	6,8	5,3
MW+SD	1,77	2,09	2,31	1,19	0,91	0,97

Männer, n=10, KG n=5						
	Nullmessung	Magnesium	Tetrazepam	Kontrollgruppe	K-M1	K-M2
Mittelwert	6,6	4,8	3,35	7,05	8,2	5,9
MW+SD	2,0	2,1	2,08	1,89	1,75	1,29

Tabelle 21: Dauer muskulärer Beschwerden nach isokinetischer Schulterkraftmessung in Tagen

Gesamtgruppen, n=20, KG n=10						
	Nullmessung	Magnesium	Tetrazepam	Kontrollgruppe	KG-M1	KG-M2
Mittelwert	3,78	3,02	2,68	3,66	4,2	3,35
MW+SD	1,63	1,36	1,66	1,2	1,32	0,58

Frauen, n=10, KG n=5						
	Nullmessung	Magnesium	Tetrazepam	Kontrollgruppe	KG-M1	KG-M2
Mittelwert	3,25	2,75	2,35	3,65	3,8	3,5
MW+SD	1,18	1,03	1,18	0,75	0,84	0,71

Männer, n=10, KG n=5						
	Nullmessung	Magnesium	Tetrazepam	Kontrollgruppe	KG-M1	KG-M2
Mittelwert	4,3	3,3	3	3,9	4,6	3,2
MW+SD	1,89	1,63	2,05	1,37	1,67	0,45

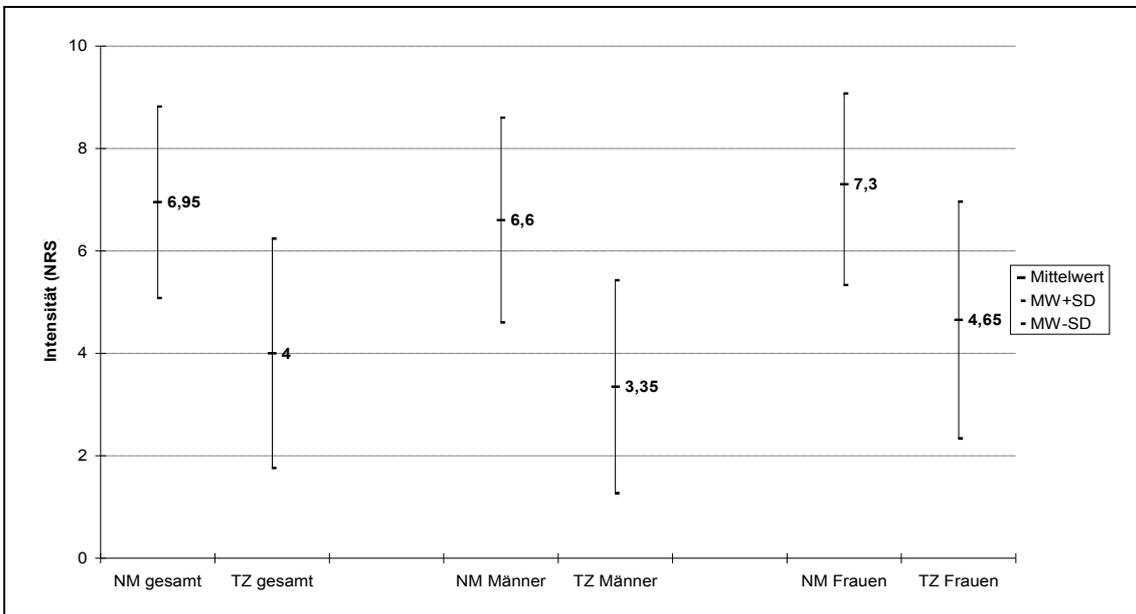


Abbildung 33: Intensität der muskulären Beschwerdesymptomatik (NRS) der Medikamentengruppe nach Nullmessung und nach Tetrazepammedikation, Gruppe 1+2 (n=20), Frauen und Männer (je n=10)

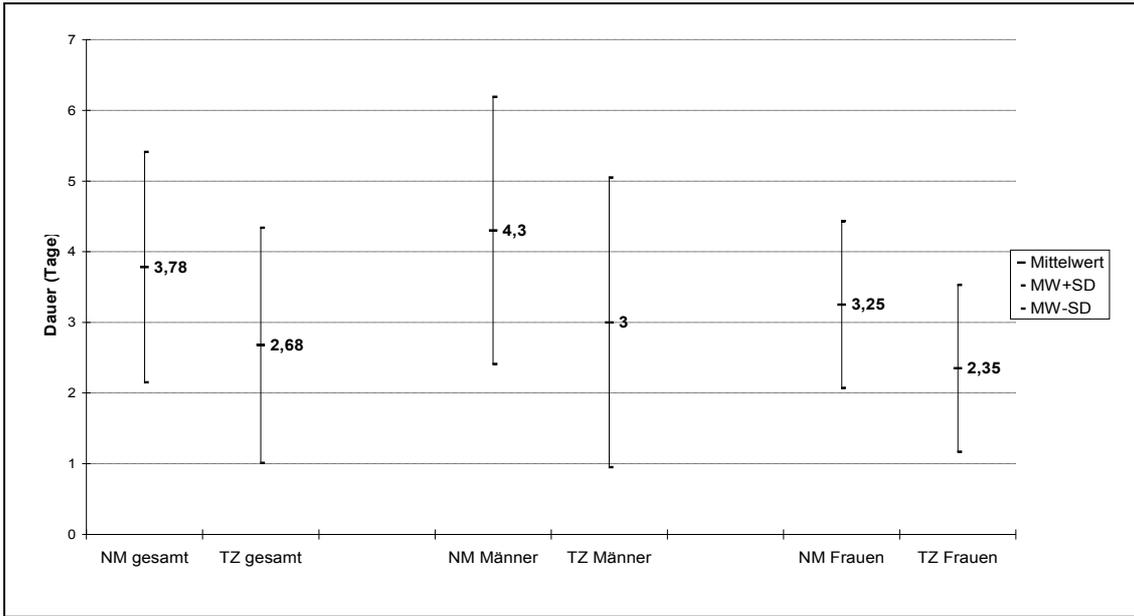


Abbildung 34: Dauer der muskulären Beschwerdesymptomatik (NRS) der Medikamentengruppe nach Nullmessung und nach Trazepammedikation, Gruppe 1+2 (n=20), Frauen und Männer (je n=10)

9 Literaturverzeichnis

Aagaard N.K., Andersen H., Vilstrup H., Clausen T., Jakobsen J., Dorup I. (2002): Muscle strength, Na, K-pumps, magnesium and potassium in patients with alcoholic liver cirrhosis – relation to spironolactone. *J Intern Med.* 252: 56-63

Aagaard N.K., Andersen H., Vilstrup H., Clausen T., Jakobsen J., Dorup I. (2005): Magnesium supplementation and muscle function in patients with alcoholic liver disease: a randomized, placebo-controlled trial. *Scand J Gastroenterol.* 40: 972-979

ABDA Datenbank (1998): Wirkstoffdossier Magnesiumaspartat

ABDA Datenbank (2004): Wirkstoffdossier Tetrazepam

ABDA Datenbank (2004): Wirkstoffdossier Tolperison

Abel T., Knecktle B., Perret C., Eser P., Arx von P., Knecht H. (2005): Influence of chronic supplementation of arginine aspartate in endurance athletes on performance and substrate metabolism – a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Int J Sports Med.* 25 (5): 344-349.

Almoznino-Sarafian D., Berman S., Mor A., Shteinshnaider M., Gorelik O., Tzur I., Alon I., Modai D., Cohen N. (2007): Magnesium and C-reactive protein in heart failure: an anti-inflammatory effect of magnesium administration? *Eur J Nutr.* 46: 230-237

Bajaj P., Arendt-Nielsen L., Madeleine P., Svensson P. (2003): Prophylactic tolperisone for post-exercise muscle soreness causes reduced isometric force – a double-blind randomized crossover control study. *Eur J Pain.* 7: 407-418

Baumgärtner M.G., Cautreels W., Langenbahn H. (1984): Biotransformation and pharmacokinetics of Tetrazepam in man: *Arzneim.-Forsch.* 34: 724-729

Beaton L.J., Allan D.A., Tarnopolsky M.A., Tiidus P.M., Phillips S.M. (2002): Contraction-induced muscle damage is unaffected by vitamin E supplementation. *Med Sci Sports Exerc.* 34: 798-805

Beitz R., Mensink G. B. M., Henschel Y., Fischer B., Erbersdobler H. (2004): Dietary behaviour of German adults differing in levels of sport activity. *Public Health Nutrition:* 7 (1): 45-52.

Blaschek W., Ebel S., Hackenthal E., Holzgrabe U., Keller K., Reichling J., Schulz V. (2007): Hagers Enzyklopädie der Arzneistoffe und Drogen. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, 6. Auflage.

Blazev R., Lamb G. D. (1999): Low [ATP] and elevated [Mg²⁺] reduce depolarization-induced Ca²⁺ release in rat skinned skeletal muscle fibres. *J. Physiol.* 520.1: 203-215.

Bohl C.H., Volpe S.L. (2002): Magnesium and exercise. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 42: 533-563

Borella P., Ambrosini G., Concari M., Bargellini A. (1993): Is magnesium content in erythrocytes suitable for evaluating cation retention after oral physiological supplementation in marginally magnesium-deficient subjects? *Magnesium Res* 6: 149-153

Brilla L.R., Haley T.F. (1992): Effect of magnesium supplementation on strength training in humans: *J Am. Coll. Nutr.* 11: 326-329.

Briones-Aranda A., Rocha L., Picazo O. (2005): Alterations in GABAergic function following forced swimming stress. *Pharmacol Biochem Behav.* 80: 463-470.

Bun H., Philip F., Berger Y., Necciari J., Al-Mallah N.R., Serradimigni A., Cano J.P. (1987): Plasma levels and pharmacokinetics of single and multiple dose of tetrazepam in healthy volunteers: *Arzneim.-Forsch.* 37(2): 199-202.

Bussi re F.I., Gueux E., Rock E., Girardeau J.P., Tridon A., Mazur A., Rayssiguier Y. (2002): Increased phagocytosis and production of reactive oxygen species by neutrophils during magnesium deficiency in rats and inhibition by high magnesium concentrations. *Br J Nutr* 87: 107-113

Butterfield T.A., Herzog W. (2006): The magnitude of muscle strain does not influence serial sarcomere number adaptations following eccentric exercise. *Pflugers Arch.* 45: 688-700

Carpenter M.R., Carpenter R.L., Peel J., Zukley L.M., Angelopoulou K.M., Fischer I., Angelopoulos T.J., Rippe J.M. (2006): The reliability of isokinetic and isometric leg strength measures among individuals with symptoms of mild osteoarthritis: *J Sports Med Phys Fitness.* 46: 585-589

Chapman d., Newton M., Sacco P., Nosaka K. (2006): Greater muscle damage induced by fast versus slow velocity eccentric exercise. *Int J Sports Med.* 27: 591-598

Chester-Jones H., Fontenot J.P., Veit H.P. (1990): Physiological and pathological effects of feeding high levels of magnesium to steers. *J Anim Sci.* 68: 4400-4413.

Cinar V., Nizamlioglu M., Mogulkoc R. (2006): The effect of magnesium supplementation on lactate levels of sportsmen and sedanter. *Acta Physiol Hung.* 93: 137-144

Cinar V., Nizamlioglu M., Mogulkoc R., Baltaci A.K. (2007): Effects of magnesium supplementation on blood parameters of athletes at rest and after exercise. *Biol Trace Elem Res* 115: 205-212

Clark M., Reed D.B., Crouse S.F., Armstrong R.B. (2003): Pre- and post-season dietary intake, body composition, and performance indices of NCAA division I female soccer players. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 13: 303-319

Clarkson P.M., Tremblay I. (1988): Exercise-induced muscle damage, repair and adaptation in humans. *J Appl Physiol* 65: 1-6.

Clarkson P.M., Hubal M.J. (2001): Are women less susceptible to exercise-induced muscle damage? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 4: 527-531

Clarkson P.M., Hubal M.J. (2002): Exercise-induced muscle damage in humans. *Am J Phys Med Rehabil* 81 (Suppl): 52-69

Classen H.G., Schimatschek H., Spiessmann B. (2001): Pharmacology of orally administered magnesium salts with special reference to acid-base status. In: Rayssiguier Y., Mazur A., Durlach J., eds. *Advances in Magnesium Research: Nutrition and Health*. London: John Libbey, Company: 459-463

Classen H.-G., Nowitzki S. (1990): Die klinische Bedeutung von Magnesium Teil 1: Verteilung im Organismus, Beurteilung der aktuellen Versorgung. *Fortschr Med* 8: 198-202.
Teil 2: Indikation zur Supplementation und Therapie. *Fortschr Med* 10: 149-151.

Cleather D.J., Guthrie S.R. (2007): Quantifying delayed-onset muscle soreness: a comparison of unidimensional and multidimensional instrumentation. *J Sports Sci.* 25: 845-850

Close G.L., Ashton T., Cable T., Doran D., Mac Laren D.P. (2004): Eccentric exercise, isokinetic muscle torque and delayed onset muscle soreness: the role of reactive oxygen species. *Eur J Appl Physiol* 91: 615-621

Collomp K., Fortier M., Cooper S., Long A., Ahmaidi S., Prefaut C., Wright F., Picot M., Coté M.G. (1994): Performance and metabolic effects of benzodiazepine during submaximal exercise. *J Appl Physiol* 77: 828-833

Colombani P.C., Bitzi R., Frey-Rindova P., Frey W., Arnold M., Langhans W., Wenk C. (1999): Chronic arginine aspartate supplementation in runners reduces total plasma amino acid level at rest and during a marathon. *Eur J Nutr.* 38 (6): 263-270.

Connolly D.A., Lauzon C., Agnew J., Dunn M., Reed B. (2006): The effects of vitamin C supplementation on symptoms of delayed onset muscle soreness. *J Sports Med Phys Fitness* 46: 462-467.

Cools A.M., Witvrouw E.E., Mahieu N.N., Danneels L.A. (2005): Isokinetic scapular muscle performance in overhead athletes with and without impingement symptoms. *J Athl Train.* 40: 104-110

Coudray C., Rambeau M., Feillet-Coudray C., Gueux E., Tressol J.C., Mazur A., Rayssiguier Y. (2005): Study of magnesium bioavailability from ten organic and inorganic M salts in Mg-depleted rats using a stable isotope approach. *Magnes Res.* 18: 215-223

Crist D.M., Stackpole P.J., Peake G.T. (1983): Effects of androgenic-anabolic steroids on neuromuscular power and body composition. *J Appl Physiol: Respirat. Environ. Exercise Physiol.* 54: 366-370

Dannecker E.A., Hausenblas H.A., Kaminski T.W., Robinson M.E. (2005): Sex differences in delayed onset muscle pain. *Clin J Pain.* 21: 120-126

Dannecker E.A., Koltyn K.F., Riley III J.L., Robinson M.E. (2003): Sex differences in delayed onset muscle soreness. *J Sports Med Phys Fitness.* 43: 78-84

Dekerle J., Hammond A., Brickley G., Pringle J., Carter H. (2006): Reproducibility of variables derived from a 90 s all-out effort isokinetic cycling test. *J Sports Med Phys Fitness.* 46: 388-394

Dobridge J.D., Hackney A.C. (2004): The effects of estrogen on indices of skeletal muscle tissue damage after eccentric exercise in postmenopausal women. *Fiziol Cheloveka* 30: 98-102

Dominguez L.J., Barbagallo M., Lauretani, F., Bandinelli, S., Bos, A., Corsi, A. M., Simonsick, E. M., Ferrucci L. (2006): Magnesium and muscle performance in older persons: the InCHIANTI study. *Am J Clin Nutr.* 84 (2): 419-426

Doorenbosch C.A., Mourits A.J., Veeger D.H., Harlaar J., van der Helm F.C. (2001): Determination of functional rotation axes during elevation of the shoulder complex. *J Orthop Sports Phys Ther.* 31: 133-37

Dreosti I.E. (1995): Magnesium status and health. *Nutr Rev* 53: S23-S27

Ebbeling C.B., Clarkson P.M. (1990): Muscle adaptation prior to recovery following eccentric exercise. *Eur J Appl Physiol* 60: 26-31

Elert J., Gerdle B. (1989): The relationship between contraction and relaxation during fatiguing isokinetic shoulder flexions. An electromyographic study: *Eur J Appl Physiol* 59: 303-309

Ellenbecker T.S., Davies G.J. (2000): The application of isokinetics in testing and rehabilitation of the shoulder complex. *J Athlet Train* 35: 338-350

Finstad E. W., Newhouse I. J., Lukaski H. C., McAuliffe J. E., Stewart C. R. (2001): The effect of magnesium supplementation on exercise performance. *Med Sci Sports Exer.* 33: 493-498.

Fridén J., Kjörrell U., Thornell L.-E. (1984): Delayed muscle soreness and cytoskeletal alterations: an immunocytological study in man. *Int J Sports Med* 5: 15-18

Fridén J., Lieber R.L. (2001): Eccentric exercise-induced injuries to contractile and cytoskeletal muscle fibre components. *Acta Physiol Scand.* 171: 321-326

George S.Z., Dover G.C., Fillingim R.B. (2007): Fear of pain influences outcomes after exercise-induced delayed onset muscle soreness at the shoulder. *Clin J Pain.* 23: 76-84

Gleeson N.P., Mercer T.H. (1992): Reproducibility of isokinetic leg strength and endurance characteristics of adult men and women. *Eur J Appl Physiol* 65: 221-228

Goldfarb A.H., Mc Kenzie M.J., Bloomer R.J. (2007): Gender comparisons of exercise-induced oxidative stress: influence of antioxidant supplementation. *Appl Physiol Nutr Metab.* 32: 1124-1131

Golf S. W., Bender S. Grüttner J. (1998): On the significance of Magnesium in extreme physical stress. *Cardiovasc Drugs Ther.* 12: 197-202.

Golf S.W., Graef V., Riediger H., Bertschat F. (1987): Schutzeffekt von Magnesium für die Membran der Muskelzelle beim Marathonläufer: *Dtsch. Z. Sportmed* 38: 51-59.

Golf S.W., Happel O., Graef V. (1984): Plasma Aldosterone, Cortisol and Electrolyte concentrations in physical exercise after magnesium supplementation. *J Clin Chem Clin Biochem* 22: 717-721

Golf S., Münch J., Graef V., Temme H., Brüstle A., Róka L., Beuther G., Heinz N., Buhl C., Nowacki P. E. (1989): Effect of a 4-week magnesium supplementation on lactate elimination in competitive rowers during exhaustive simulated rowing. *Magnesium Research* 2: 71

Gremion G., Sutter-Weyrich C., Rostan A., Forster A. (1992): Physical performance and sedation: comparative study of the effects of a benzodiazepine (Temazepam) and of a non-benzodiazepine hypnotic (Zolpidem). *Schweiz Z Sportmed.* 40: 113-118.

Grobler L.A., Schwellunus M.P., Trichard C., Calder S., Noakes T.D., Derman W.E. (2000): Comparative effects of zopiclone and loprozalam on psychomotor and physical performance in active individuals. *Clin J Sport Med* 10: 123-128

Gülch R.W. (1994): Force-Velocity relations in human skeletal muscle. *Int J Sports med.* 15: S2-S10

Gülch R.W., Fuchs P. Geist A., Eisold M., Heitkamp H.-Ch. (1991): Eccentric and posteccentric contractile behaviour of skeletal muscle: a comparative study in frog single fibers and in humans. *Eur J Appl Physiol* 63: 323-329

Gullestad L., Dolva L.O., Soyland E., Manger A.T., Falch D., Kjekshus J. (1992): Oral magnesium supplementation improves metabolic variables and muscle strength in alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res.* 16: 986-990.

Gullestad L., Midtvedt K., Dolva L.O., Norseth J., Kjekshus J. (1994): The magnesium loading test: reference values in healthy subjects. *Scand J Clin Lab Invest.* 54: 23-31

Haan de A., van Doorn J.E., Westra H.G. (1985): Effects of potassium and magnesium aspartate on muscle metabolism and force development during short intensive static exercise. *Int J Sports Med* 6: 44-49.

Haber P. (2004): Magnesium as a food supplement. *Acta Med Austriaca.*: 37-39

Hagan R. D., Upton S.J. Duncan J.J. Cummings J.M. Gettman L.R. (1982): Absence of effect of potassium-magnesium aspartate on physiologic responses to prolonged work in aerobically trained men: *Int J Sports Med* 3: 177-181

Hayes K., Walton J.R., Szomor Z.L., Murrell G.A. (2002): Reliability of 3 methods for assessing shoulder strength. *J Shoulder Elbow Surg.* 11: 33-39

Hollander D.B., Kraemer R.R., Kilpatrick M.W., Ramadan Z.G., Reeves G.V., Francois M., Hebert E.P., Tryniecki J.L. (2007): Maximal eccentric and concentric strength discrepancies between young men and women for dynamic resistance exercise. *J Strength Cond Res.* 21: 34-40

Hortobágye T., Katch F. (1990): Eccentric and concentric torque-velocity relationships during arm flexion and extension: *Eur J Appl Physiol* 60: 395-401

Howatson G., Van Someren K. (2007 a): Evidence of a contralateral repeated bout effect after maximal eccentric contractions. *Eur J Appl Physiol.* 101: 207-214

Howatson G., Van Someren K., Hortobagyi T. (2007 b): Repeated bout effect after maximal eccentric exercise. *Int J Sports Med* 28: 557-563.

Huang S.H., Johnson K., Pipe A.L. (2006): The use of dietary supplements and medications by Canadian athletes at the Atlanta and Sydney Olympic Games. *Clin J Sport Med.* 16: 27-33

Hughes R.E., Johnson M.E., O'Driscoll S.W., An K.N. (1999): Age related changes in normal isometric shoulder strength: *Am J Sports Med.* 27: 651-657

Ivey F.M., Calhoun J.H., Rusche K., Bierschenk J. (1985): Isokinetic testing of shoulder strength: normal values: *Arch Phys Med Rehabil* 66: 348-386.

Jonnalagadda S.S., Ziegler P.J., Nelson J.A. (2004): Food preferences, dieting behaviours, and body image perceptions of elite figure skaters. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 14: 594-606

Kannus P. (1994): Isokinetic evaluation of muscular performance: Implications for muscle testing and rehabilitation. *Int J Sports Med.* 15: S11-S18

Keane P.E., Simiand J., Morre M., Biziere K. (1988a): Tetrazepam: A benzodiazepine which dissociates sedation from other benzodiazepine activities. I. Psychopharmacological profile in rodents: I. *J Pharmacol. Exp. Ther.* 245: 692-698.

Keane P., Bachy A., Morre M., Biziere K. (1988b): Tetrazepam: A benzodiazepine which dissociates sedation from other benzodiazepine activities. II. In vitro and in vivo interactions with benzodiazepine binding sites: I. *J Pharmacol. Exp. Ther.* 245: 699-705

Keating J.L., Matyas T.A. (1996): The influence of subject and test design on dynamometric measurements of extremity muscles. *Phys Ther.* 76: 866-889

Kellis E., Baltzopoulos V. (1995): Isokinetic eccentric exercise: *Sports Med.* 19(3): 202-222

King D.E., Mainous A.G., Geesy M.E., Woolson R.F. (2005): Dietary magnesium and C-reactive protein levels. *J Am Coll Nutr.* 24: 166-171

Komi P.V., Buskirk E.R. (1972): Effect of eccentric and concentric muscle conditioning on tension and electrical activity of human muscle. *Ergonomics* 15: 417-437

Komi P.V., Rusko H. (1974): Quantitative evaluation of mechanical and electrical changes during fatigue loading of eccentric and concentric work. *Scand J Rehab Med Suppl.* 3: 21-26

Kramer J.H., Mak I.T., Phillips T.M., Weglicki W.B. (2003): Dietary magnesium intake influences circulating pro-inflammatory neuropeptide levels and loss of myocardial tolerance to postischemic stress. *Exp Biol Med (Maywood)* 228: 665-673

Kuipers H. (1994): Exercise induced muscle damage. *Int J Sports med* 15: 132-135.

Laires M.J., Monteiro C. (2007): Exercise and Magnesium. In: Nishizawa Y., Morii H., Durlach J., eds. *New perspectives in magnesium research: Nutrition and Health*. London: Springer Verlag: 173-185

Laires M.J., Monteiro C. (2001): Magnesium Status: Influence on the regulation of exercise-induced oxidative stress and immune function in athletes. In: Rayssiguier Y., Mazur A., Durlach J., eds. *Advances in Magnesium Research: Nutrition and Health*. London: John Libbey, Company: 433-441

Lertwanich P., Lamsam Ch., Kulthanan T. (2006): Difference in isokinetic strength of the muscles around dominant and nondominant shoulders. *J Med Assoc Thai* 89 (7): 948-952

Lobisch M., Schaffler K., Wauschkuhn H., Nickel B. (1996): Clinical pilot study of the myogenic effects of flupirtine in comparison to tetrazepam and placebo. *Arzneimittelforschung* 46 (3): 293-298.

Löffler G., Petrides P.E. (2003): *Biochemie und Pathobiochemie*. Springer Verlag Berlin Heidelberg New York, 7. Auflage

Lukaski H.C. (2000): Magnesium, zinc, and chromium nutriture and physical activity. *Am J Clin Nutr* 72: 585S-593S

Lukaski H.C., Nielsen F.H. (2002): Dietary Magnesium depletion affects metabolic responses during submaximal exercise in postmenopausal women. *J Nutr* 132: 930-935

Lukaski H.C., Siders W.A., Hoverson B.S., Gallagher S.K. (1996): Iron, Copper, Magnesium and Zinc Status as Predictors of Swimming Performance. *Int J Sports Med* 17: 535-540

Mader A. (1987): Magnesium und sportliche Leistung: *Dtsch. Z. Sportmed., Sonderheft* 38: 50-59.

Maffioletti N.A., Bizzini M., Desbrosses K., Babault N., Munzinger U. (2007 a): Reliability of knee extension and flexion measurements using the Con-Trex isokinetic dynamometer. *Clin Physiol Funct Imaging*. 27: 346-353

Maffioletti N.A., Jubeau M., Munzinger U., Bizzini M., Agosti F., De Col A., Lafortuna C.L., Sartorio A. (2007 b): Differences in quadriceps muscle strength and fatigue between lean and obese subjects. *Eur J Appl Physiol* 101: 51-59

Marquezi M. L., Roschel H. A., Santa Costa dos A., Sawada L. A., Lancha A. H. (2003): Effect of aspartate and asparagines supplementation on fatigue determinants in intense exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 13: 65-75

Maughan R.J., Sadler D.J.M. (1983): The effects of oral administration of salts of aspartic acid on the metabolic response to prolonged exhausting exercise in man: *Int J Sports Med* 4: 119-123.

Mayer F., Horstmann T., Kranenberg U., Röcker K., Dickhuth H.-H. (1994a): Reproducibility of isokinetic peak torque and angle at peak torque in the shoulder joint: *Int J Sports Med* 15: S26-S31.

Mayer F., Horstmann T., Küsswetter W., Dickhuth H.-H. (1994b): Isokinetik-eine Standortbestimmung *Dtsch. Z: Sportmed.* 45, 7/8: 272-287.

Mayer F., Horstmann T., Röcker K., Heitkamp H-Ch., Dickhuth H.-H. (1994c): Normal values of isokinetic maximum strength, the strength/velocity curve, and the angle at peak torque of all degrees of freedom in the shoulder. *Int J Sports Med* 15 (Suppl): 19-25.

Mazur A., Maier J.A.M., Rock E., Gueux E., Nowacki W., Rayssiguier Y. (2007): Magnesium and the inflammatory response: Potential physiopathological implications. *Arch Biochem Biophys* 458: 48-56

McCarthy C.J., Callaghan M.J., Oldham J.A. (2007): The reliability of isometric strength and fatigue measures in patients with knee osteoarthritis. *Man Ther.* 10: Epub

Meeteren van J., Roebroek M.E., Stam H.J. (2002): Test-Retest reliability in isokinetic muscle strength measurements of the shoulder. *Rehabil Med* 34: 91-95

Metz G.A., Jadavji N.M., Smith L.K. (2005): Modulation of motor function by stress: a novel concept of the effects of stress and corticosterone on behaviour. *Eur J Neurosci.* 22: 1190-1200

Milanov, I. (1992a): Flexor reflex for assessment of common interneurone activity in spasticity. *Electromyogr. Clin. Neurophysiol.* 32: 621-629

Milanov, I. (1992b): Mechanisms of Tetrazepam action on spasticity. *Acta neurol. Belg.* 92: 5-15

Mooren F. C., Golf S. W., Völker K. (2003): Effect of magnesium on granulocyte function and on the exercise induced inflammatory response. *Magnesium Research* 16: 49-58.

Mutschler E., Geisslinger G., Kroemer H. K., Schäfer-Korting M. (2001): *Mutschler Arzneimittelwirkungen. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, 8. Auflage.*

Newhouse I. J., and Finstad E. W. (2000): The effects of magnesium supplementation on exercise performance. *Clin J Sport Med.* 10: 195-200.

Nie H., Arendt-Nielsen L., Kawczynski A., Madeleine P. (2007): Gender effects on trapezius surface EMG during delayed onset muscle soreness due to eccentric shoulder exercise. *J Electromyogr Kinesiol.* 17: 401-409

Nie H., Kawczynski A., Madeleine P., Arendt-Nielsen L. (2005): Delayed onset muscle soreness in neck/shoulder muscles. *Eur J Pain.* 9: 653-660

Nielsen F.H., Lukaski H.C. (2006): Update on the relationship between magnesium and exercise. *Magnesium Res.* 19: 180-189

Nikolaidis M.P., Paschalis V., Giakas G., Fatouros I.G., Koutedakis Y., Kouretas D., Jamurtas A.Z. (2007): Decreased blood oxidative stress after repeated muscle-damaging exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 39: 1080-1089

Nosaka K., Clarkson P.M. (1997): Influence of previous concentric exercise on eccentric exercise-induced muscle damage. *J Sports Sci.* 15: 477-483

Nosaka K., Newton M., Sacco P. (2002): Delayed-onset muscle soreness does not reflect the magnitude of eccentric exercise-induced muscle damage. *Scand J Med Sci Sports* 12: 337-346

Nosaka K., Newton M., Sacco P. (2005): Attenuation of protective effect against eccentric exercise-induced muscle damage. *Can J Appl Physiol.* 30: 529-542

Nosaka K., Sakamoto K., Newton M., Sacco P. (2001): How long does the protective effect on eccentric exercise-induced muscle damage last? *Med Sci Sports Exerc.* 33: 1490-1495

Nowacki P.E., Golf S.W., Graef V., Katz N., Spahn V.: Cardiopulmonary and biochemical parameters in soccer players after a 4 month magnesium supplementation during a standardized running ergometer test. In *Magnesium 1993*. London: John Libbey, Company, 1994: 221-227

Nuviala R.J., Lapieza M.G., Bernal E. (1999): Magnesium, zinc and copper status in women involved in different sports. *Int J Sport Nutr.* 9: 295-309

Papadopoulou S.K., Papadopoulou S.D., Gallos G.K. (2002): Macro- and micro-nutrient intake of adolescent Greek female volleyball players. *Int J Sport Nutr Exerc Mtab.* 12: 73-80

Parcell C. A., Sawyer R. D., Tricoli V. A., Chinevere T. D. (2002): Minimum rest period for strength recovery during a common isokinetic testing protocol. *Med. Sci Sports Exerc.* 34 No. 6: 1018-1022.

Peake J., Nosaka K., Suzuki K. (2005): Characterization of inflammatory responses to eccentric exercise in humans. *Exerc Immunol Rev.* 11: 64-85.

Peake J., Suzuki K., Coombes J. (2007): The influence of antioxidant supplementation on markers of inflammation and the relationship to oxidative stress after exercise. *J Nutr Biochem.* 18: 357-371

Pettitt R.W., Symons D.J., Eisenman P.A., Taylor J.E., White A.T. (2005): Eccentric strain at long muscle length evokes the repeated bout effect. *J Strength Cond Res.* 19: 918-924

Petty F., Jordan S., Kramer G.L., Zukas P.K., Wu J. (1997): Benzodiazepine prevention of swim stress-induced sensitization of cortical biogenic amines: an in vivo microdialysis study. *Neurochem Res.* 22 (9): 1101-1104.

Pincivero D.M., Lephart S.M., Karunakara R.A. (1997): Reliability and Precision of isokinetic strength and muscular endurance for the quadriceps and hamstrings. *Int J Sports Med.* 18: 113-117

Pokan R., Hofmann P., von Duvillard S.P., Smekal G., Wonisch M., Lettner K., Schmid P., Shechter M., Silver B., Bachl N. (2006): Oral magnesium therapy, exercise heart rate, exercise tolerance, and myocardial function in coronary artery disease patients. *Br J Sports Med.* 40: 773-778

Prasartwuth O., Taylor J.L., Gandevia S.C. (2005): Maximal force, voluntary activation and muscle soreness after eccentric damage to human elbow flexor muscles. *J Physiol* 15: 337-348

Proske U., Allen T.J. (2005): Damage to skeletal muscle from eccentric exercise. *Exerc Sport Sci Rev.* 33: 98-104

Proske U., Morgan D.L. (2001): Muscle damage from eccentric exercise: mechanism, mechanical signs, adaptation and clinical applications. *J Physiol.* 537: 333-345

Rahnama N., Rahmani-Nia F., Ebrahim K. (2005): The isolated and combined effects of selected physical activity and ibuprofen on delayed-onset muscle soreness. *J Sports Sci* 23: 843-850.

Reimann U. (1994): Der Einfluss einer Gelenkverschiebung auf die Messergebnisse isokinetischer Kniegelenktests. In *Biokinetika 94 – Tagungsband*: 55-64

Ripari, P., Pieralisi, G., Giamberardino, M. A. & Vecchiet, L. (1989): Effects of magnesium pidolate on some cardiorespiratory submaximal effort parameters. *Magnes. Res.* 2:70-74.

Rüddel H., Werner Ch., Ising H. (1990): Impact of magnesium supplementation on performance data in young swimmers. *Magnesium Research* 3: 103-107.

Sanofi Aventis: Fachinformation zu Musaril® Tabletten, Stand 2006.

Salzmann E., Wiedemann O., Löffler L., Sperber H. (1993): Tetrazepam in der Behandlung akuter Zervikalsyndrome. Fortschr. Med. 111: 544-548.

Schwenk T.L., Costley C.D. (2002): When food becomes a drug: Nonanabolic nutritional supplement use in athletes. Am J sports Med. 30: 907-916

Shklar A., Dvir Z. (1995): Clin Biomech (Bristol, Avon): Isokinetic strength relationships in shoulder muscles. 10(7): 369-373.

Simiand J., Keane P.E., Biziere K., Soubrie P. (1989): Comparative study in mice of tetrazepam and other centrally active skeletal muscle relaxants. Arch. Int. Pharmacodyn. 297: 272-285

Smith L.L., Mc Kune A.J., Semple S.J., Sibanda E., Steel H., Anderson R. (2007): Changes in serum cytokines after repeated bout of downhill running. Appl Physiol Nutr Metab. 32: 233-240

Smith I.C., Newham D.J. (2007): Fatigue and functional performance of human biceps muscle following concentric or eccentric contractions. J Appl Physiol. 102: 207-213.

Sole G., Hamrén J., Miosavljevic S., Nicholson H., Sullivan S.J. (2007): Test-retest reliability of isokinetic knee extension and flexion. Arch Phys Med Rehabil. 88: 626-631

Steinacker J. M., Grünert-Fuchs M., Steininger K., Wodick R. E. (1987): Effects of Long-Time-Administration of Magnesium on physical capacity. Int J Sports Med 8: 151

Stendig-Lindberg G., Rudy N. (1983): Predictors of maximum voluntary contraction force of quadriceps femoris muscle in man. Ridge regression analysis: Magnesium 2: 93-104

Swift T.R. (1979): Weakness from magnesium containing cathartics: electrophysiologic studies. Muscle Nerve 2: 295-298

Terblanche S., Noakes T.D., Dennis S.C., Marais D.W., Eckert M. (1992): Failure of magnesium supplementation to influence marathon running performance or recovery in magnesium-replete subjects. Int J Sport Nutr. 2: 154-164

Teshima K., Imamura H., Yoshimura Y., Nishimura S., Miyamoto N., Yamauchi Y., Hori H., Moriwaki Ch., Shirota T. (2002): Nutrient intake of highly competitive male and female collegiate karate players. J Physiol Anthropol 21: 205-211

Tokmakidis S.P., Kokkinidis E.A., Smilios I., Douda H. (2003): The effects of ibuprofen on delayed muscle soreness and muscular performance after eccentric exercise. *J Strength Cond Res.* 17: 53-59.

Verla: Produktinformation zu Magnesium Verla® Konzentrat, Stand 2007

Volpe S.L. (2007): Micronutrient requirements for athletes. *Clin sports Med* 26: 119-130

Walmsley R.P. (1993): Movement of the axis of rotation of the glenohumeral joint while working on the Cybex II dynamometer. Part I. Flexion/Extension and part II. Abduction/Adduction. *Isokinet Exerc Sci* 3: 16-26.

Wary C., Brillault-Salvat C., Bloch G., Leroy-Willig A., roumenov D., Grognet J.M., Leclerc J.H., Carlier P.G. (1999): Effect of chronic magnesium supplementation on magnesium distribution in healthy volunteers evaluated by ³¹P-NMRS and ion selective electrodes. *Br J Clin Pharmacol.* 48: 655-662

Weller E., Bachert P., Meinck H.-M., Friedmann B., Bärsch P., Mairbäurl H. (1998): Lack of effect of oral Mg-supplementation on Mg in serum, blood cells, and calf muscle. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 30 No. 11: 1584-1591.

Westmoreland D., Porta S., Bacher H., Knapp M., Spencer K., Merback J., Leitner T. (2004): The effect of magnesium supplementation on exercise-induced plasma magnesium shifts and lactic acid accumulation in female youths. *Trace Elem Electro* 21: 95-98.

Wörwag: Fachinformation zu Magnerot® Magnesiumtabletten, Stand 2007

Wodick R., Grünert-Fuchs M. (1985): Der Einfluss von Langzeit-Magnesium-Gaben auf verschiedene körperliche Leistungsparameter. *Magnesium-Bulletin* 2: 51-55.

Danksagung

Mein Dank gilt in ganz besonderem Maße Herrn Prof. Dr. med. Thomas Horstmann, der mir durch die Übernahme des Themas und der Betreuung die Fertigstellung dieser Dissertationsarbeit ermöglichte.

Großen Dank schulde ich auch Herrn Prof. Dr. med. H.-H. Dickhuth und Herrn Prof. Dr. med. Frank Mayer für die Bereitstellung des Themas, sowie Frau Dr. Inga Krauß für verschiedene nützliche Anregungen und Ratschläge in der letzten Phase der Fertigstellung.

Außerdem bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dietz, der die statistische Vorgehensweise und Auswertung überprüfte.

Weiterhin möchte ich mich bei meinen Freunden, Bekannten und verschiedenen Mitarbeitern der Sportmedizin bedanken, die an der Studie teilgenommen haben. Nur ihr zeitlicher und körperlicher Einsatz machte die Durchführung der vorgelegten Arbeit möglich.

Zudem gilt mein Dank Frau Dr. med. Ursula Wagner-Fritz und Frau Dr. med. vet. Cornelia Jäger, die mich in wichtigen Fragestellungen und Problemen zielführend unterstützt haben.

Mein ganz besonderer Dank gilt meiner Familie, meinem Mann, meinen Kindern und meiner Mutter, ohne deren Hilfe und Verständnis diese Arbeit nie hätte fertiggestellt werden können.