



MASTERARBEIT | MASTER'S THESIS

Titel | Title

Welche Rolle spielt Sport als Risikofaktor bei Amyotropher Lateralsklerose?

Eine Systematische Literaturanalyse

verfasst von | submitted by

Michael Robert Allen Bakk.rer.nat.

angestrebter akademischer Grad | in partial fulfilment of the requirements for the degree of

Master of Science (MSc)

Wien | Vienna, 2025

Studienkennzahl lt. Studienblatt | UA 066 826

Degree programme code as it appears on
the student record sheet:

Studienrichtung lt. Studienblatt | Degree
programme as it appears on the student
record sheet:

Masterstudium Sportwissenschaft

Betreut von | Supervisor:

Univ.-Prof. Mag. Dr. Robert Csapo

Zusammenfassung

Amyotrophe Lateralsklerose (ALS) ist eine noch nicht vollständig erforschte neurodegenerative Erkrankung mit unterschiedlichen Risikofaktoren die noch nicht vollständig aufgeklärt werden konnten. Einer dieser Risikofaktoren ist Sport im Hochleistungsbereich. Es gibt sowohl Studien die einen Zusammenhang der Entstehung von ALS durch Sport zeigen, als auch welche die von einer protektiven Wirkung vor der Erkrankung sprechen. Daher besteht die Notwendigkeit einer genauen Analyse der unterschiedlichen Primärarbeiten zu diesem Thema, der qualitativen Bewertung dieser mittels genormter Skalen oder Tools und eine Reihung der Relevanz der Ergebnisse.

Das Ziel dieser Arbeit ist es, die Frage zu beantworten ob Sport im Hochleistungsbereich ein Risikofaktor sein könnte an ALS zu erkranken. Die Zusatzfrage der systematischen Literaturanalyse war eine Differenzierung der unterschiedlichen Sportarten nach dem Risiko und der Auftretenswahrscheinlichkeit der Erkrankung.

Um die Forschungsfrage zu beantworten wurde nach einer ausgiebigen Literaturanalyse nach Primärstudien gesucht und diese mittels PEDRO-Skala und CEBM-Rating bewertet. Im Anschluss daran wurden die Arbeiten anhand ihrer Wertigkeit gereiht und die entsprechenden Ergebnisse der Studie danach gewichtet.

In seiner Gesamtheit zeigt das verfasste systematische Review, dass ein Zusammenhang zwischen dem Praktizieren von Profisport oder Sport auf Hochleistungsniveau ein Risikofaktor für das Entstehen von ALS ist. Die erhöhte Wahrscheinlichkeit von Amyotropher Lateralsklerose scheint in Zusammenhang mit der erbrachten Leistung und den aktiven Jahren in dem entsprechenden Sport im Sinne eines positiven Dose-Response Zusammenhangs zu stehen.

Abstract

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a still not fully understood neurodegenerative disease with various risk factors that have not yet been fully clarified. One of these risk factors is high-performance sports. There are both studies that show a connection between the onset of ALS and sports, as well as studies that suggest a protective effect against the disease. Therefore, there is a need for a thorough analysis of the various primary studies on this topic, their qualitative assessment using standardized scales or tools, and a ranking of the relevance of the results.

The aim of this paper is to answer the question of whether high-performance sports could be a risk factor for developing ALS. The additional question in the systematic literature review was to differentiate between the various sports based on the risk and likelihood of the disease occurring.

To answer the research question, primary studies were sought after an extensive literature review and assessed using the PEDRO scale and CEBM rating. Following this, the studies were ranked according to their quality, and the corresponding results of the studies were weighted accordingly.

As a whole, the systematic review shows that there is a connection between engaging in professional sports or high-performance sports and the risk of developing ALS. The increased likelihood of amyotrophic lateral sclerosis seems to be associated with the level of performance and the number of active years in the respective sport, in the sense of a positive dose-response relationship.

Inhalt

Zusammenfassung.....	2
Abstract	3
Vorwort	5
1 Einleitung.....	6
1.1 Das Nervensystem:.....	6
1.2 Die Muskulatur	15
1.3 Sport	18
1.3.1 Sport und Bewegung in der Prävention:	20
Sport als negativer Effekt auf die Gesundheit.....	21
1.4 Amyotrophe Lateralsklerose und neuronale degenerative Erkrankungen:.....	21
1.4.1 Die Ätiopathogenese der ALS.....	27
1.4.2 Vorteile von Sport bei unterschiedlichen neurologischen Erkrankungen	29
1.4.3 Sport als Risikofaktor für neurodegenerative Erkrankungen.....	29
1.4.4 Zusammenhang von Sport und ALS	30
2. Methodik	33
2.3 Ein und Ausschlusskriterien:	33
2.4 Literatursuche	34
2.5 Extrahierte Informationen	35
2.6 Qualitätsbewertungstools.....	36
3 Ergebnis	44
3.1 Resultate	44
4. Diskussion.....	64
4.1 Konklusion	70
5. Literaturverzeichnis.....	72
6. Tabellenverzeichnis.....	83
7. Abbildungsverzeichnis.....	83
8. Erklärung	84

Vorwort

An erster Stelle möchte ich meinem Betreuer, Univ.-Prof. Mag. Dr. Robert Csapo, meinen herzlichen Dank aussprechen. Trotz der zahlreichen Verzögerungen und dem längeren Zeitrahmen, den ich für die Fertigstellung meiner Arbeit benötigt habe, hat er mich stets unermüdlich unterstützt und mir innerhalb kürzester Zeit mit wertvoller Hilfe zur Seite gestanden. Im Gegensatz dazu gab es leider auch Personen aus meinem familiären Umfeld, deren gut gemeinte Interventionen eher zu Verzögerungen führten. Prof. Csapo kann ich ohne Einschränkung jedem weiterempfehlen, und ich hoffe, dass er noch viele Jahre lang Studierende betreuen wird.

Ein besonderer Dank gilt auch meinen Freunden, die mich bei der Arbeit unterstützt haben. Insbesondere möchte ich Saskia hervorheben, die selbst mit ihrer Masterarbeit beschäftigt war, aber trotzdem Zeit gefunden hat, mir bei meiner Arbeit zu helfen.

1 Einleitung

Die Amyotrophe Lateralsklerose (ALS) ist eine noch nicht vollständig erforschte degenerative neurologische Erkrankung der Nervenbahnen, die mit einer progressiv voranschreitenden muskulären Schwäche einhergeht. Die Prävalenz liegt bei 3-8 Fällen pro 100.000 EinwohnerInnen, wobei Männer häufiger betroffen sind als Frauen (*„Duale Reihe Neurologie“ von „Karl F. Masuhr“ - eBook, o. J.*). Die meisten Personen, die an Amyotropher Lateralsklerose erkranken, befinden sich bereits im sechsten bis achten Lebensjahrzehnt, wobei aber auch Fälle bekannt sind, die in früheren Dekaden auftreten (*„Duale Reihe Neurologie“ von „Karl F. Masuhr“ - eBook, o. J.*).

Die Art der Entstehung dieser Erkrankung ist noch weitgehend unbekannt. In den letzten Jahren häufen sich Vermutungen, dass ALS gehäuft bei Personen mit einem aktiven Lebensstil auftreten kann. Die Studienlage dazu ist allerdings sehr differenziert. Einige Arbeiten sprechen von Sport und Bewegung als Risikofaktor, andere wiederum von einer protektiven Wirkung.

1.1 Das Nervensystem:

Zur Kommunikation der Umwelt mit dem Körper, darunter versteht man die Verarbeitung von thermischen, akustischen, visuellen oder taktilen Reizen, sind das Nervensystem und seine Strukturen essenziell. Von außen kommende Reize werden an entsprechenden Strukturen – den sogenannten Rezeptoren – erkannt und in elektrische Signale umgewandelt (*„Duale Reihe Neurologie“ von „Karl F. Masuhr“ - eBook, o. J.*).

Das Nervensystem ist aus zwei großen Teilen aufgebaut, und zwar dem zentralen Nervensystem (ZNS) und dem peripheren Nervensystem (PNS). Das ZNS besteht aus dem Gehirn (Cerebrum) und dem Rückenmark (Medulla spinalis). Das menschliche Gehirn kann wiederum in mehrere Anteile unterteilt werden. Man unterscheidet das Großhirn (Cerebrum), das Kleinhirn (Cerebellum) und den Hirnstamm (Medulla oblongata). Während die Medulla oblongata die für das Überleben notwendigen Grundfunktionen wie Atemsteuerung, Herzfrequenzsteuerung, Regulierung des Schlaf-Wach-Rhythmus und weitere Reflexe reguliert, hat das Großhirn die Aufgabe sich mit den höheren Denkfunktionen auseinanderzusetzen. Alle komplexen Prozesse, die mit Wahrnehmung, Sprache, Verständnis und Denken zu tun haben, finden im Cerebrum statt. Das Cerebellum hat einen großen Anteil an der Bewegungssteuerung, -koordination, -automatisierung und dem Bewegungslernen. Das Großhirn ist ein komplexes Organ, das es nur einmal im

menschlichen Körper gibt. Es ist in zwei Hirnhälften (Hemisphären), das sind zwei voneinander getrennte Anteile, gegliedert, die makroskopisch ident zu sein scheinen und ausschließlich durch den Balken (Corpus callosum) miteinander verbunden sind. Die makroskopische Form des Großhirns ist geprägt von seinen charakteristischen Windungen (Gyri) und Furchen (Sulci). Diese oberflächenvergrößernde Maßnahme ermöglicht es, auf begrenztem Raum eine möglichst große Oberfläche zu bilden. Dies ist wichtig, um einer möglichst hohen Anzahl an Nervenzellen Platz zu geben und dadurch den Ort für die höheren Denkfunktionen des Menschen zu bilden. Jede Hemisphäre kann in die gleichen Anteile (Lappen) unterteilt werden, in den Frontallappen (Stirnlappen), den Parietallappen (Scheitellappen), den Temporallappen (Schläfenlappen) und den Okzipitallappen (Hinterhauptslappen). Diese bilden die vier Anteile, aus denen das Großhirn besteht. Der Frontallappen bildet den vordersten Teil des Großhirns und ist für eine Vielzahl von Funktionen verantwortlich. Motorische Kontrolle, Persönlichkeit und Entscheidungsfindung sind nur ein Teil der Aufgaben des Stirnlappens. Erkrankungen, die zu einem Niedergang von entsprechenden Strukturen in diesem Teil des Gehirns führen, können unter anderem zu Veränderungen der Persönlichkeit führen. Für die motorische Kontrolle des Körpers ist die entscheidende Struktur der motorische Kortex. Von dort werden die willkürlich ausgeführten Bewegungen des Körpers gesteuert. Vor der Fissura centralis und zwar im hinteren Teil des Stirnlappens befindet sich dieser Anteil des Gehirns. Signale, die vom Motorkortex ausgehen, können einige wenige oder viele tausende Muskelzellen gleichzeitig innervieren. Es ist von der Grob- beziehungsweise Feinmotorik abhängig wie die unterschiedlichen Muskeln verwendet werden. Der Impuls für eine Muskelkontraktion wird im motorischen Kortex initiiert und durch untergeordnete motorische Zentren, wie auch das Kleinhirn in ihrer Feinmotorik reguliert. Der Parietallappen nimmt einige Signale aus der Muskulatur und von sensorischen Rezeptoren auf und verarbeitet diese. Es erfolgt auch eine Abstimmung der unterschiedlichen Rezeptoren aufeinander, wodurch die Orientierung von unterschiedlichen Körperteilen im dreidimensionalen Raum ermöglicht wird. Der Temporallappen ist für Gedächtnis-, Gehör- und Sprachverarbeitung zuständig. Der Okzipitallappen hat unter anderem einen großen Anteil an der Sehfähigkeit und der Verarbeitung von visuellen Informationen. Zwischen Frontal- und Parietallappen befindet sich die Insula, eine Struktur, die für grundlegende Bedürfnisse wie Hunger-, Durst-, Schmerzwahrnehmung, Emotionsverarbeitung und Empathie zuständig ist. Die meisten Prozesse sind allerdings nicht auf ein einzelnes Areal begrenzt, sondern werden aus der Zusammenarbeit unterschiedlicher Areale zueinander bewerkstelligt. Unter der Großhirnrinde befinden sich weitere Strukturen, die ebenfalls wichtige Aufgaben im menschlichen Körper ausführen. Unter anderem gibt es die Basalganglien, das limbische System, den Thalamus, den Hypothalamus, den Hippocampus und die Amygdala. Die

Basalganglien haben einen großen Einfluss auf die Regulierung von Bewegungen und sind an unterschiedlichen kognitiven Funktionen, unter anderem auch beim Merken und Wiedergeben von Lerninhalten beteiligt. Das limbische System besteht aus mehreren Strukturen die in ihrer Gesamtheit für Emotionen, Gedächtnis und Motivation verantwortlich sind. Der Thalamus ist eine Art Filter des Zentralen Nervensystems und somit wichtig für das Bewusstwerden oder Unterdrücken von Signalen im menschlichen Körper. Der Hypothalamus setzt nicht nur überlebenswichtige Hormone frei, sondern hat viel mit dem Gleichgewicht von Substanzen im menschlichen Körper, der sogenannten Homöostase, zu tun. Der Hippocampus ist sehr wichtig für die Merkfähigkeit und essenziell für die Speicherung von Informationen, die vom Kurzzeitgedächtnis ins Langzeitgedächtnis überspielt werden müssen. Die Amygdala ist an der Verarbeitung und Generierung von Emotionen beteiligt (Aumüller et al., 2020; „*Duale Reihe Neurologie*“ von „*Karl F. Masuhr*“ - eBook, o. J.).

Das Rückenmark besteht aus Nervenzellen und deren Fasern, die sich in der Wirbelsäule befinden und vom Gehirn bis in die Peripherie reichen. Die Nervenbahnen sind im Rückenmark so organisiert, dass sie ein Vorder-, Seiten- und Hinterhorn bilden. Nerven des Vorderhorns leiten Signale aus dem Vorderhorn in die peripher liegenden Strukturen weiter. Im Hinterhorn werden Signale aus dem Körper empfangen und in das Gehirn weitergeleitet. Weiters ist das Rückenmark auch für das Auslösen von gewissen Reflexen zuständig („*Duale Reihe Neurologie*“ von „*Karl F. Masuhr*“ - eBook, o. J.).

Das periphere Nervensystem besteht aus dem willkürlichen Nervensystem (somatisches NS) und dem unwillkürlichen (autonomes NS) Nervensystem. Während das somatische NS aus den Nerven besteht, die Muskeln und durch den menschlichen Willen beeinflussbare Muskeln und Strukturen innervieren, versorgt das autonome NS die meisten Organe und nicht-willentlich beeinflussbaren Strukturen („*Duale Reihe Neurologie*“ von „*Karl F. Masuhr*“ - eBook, o. J.).

Die Grundlage des Nervensystems bilden die Nervenzellen, auch Neuronen genannt. Diese Nervenzellen können in unterschiedliche Typen eingeteilt werden, die von ihrem Aufbau und ihrer Funktion her unterschiedlich sind. Eine neuronale Zelle ist der kleinste Teil dieses Systems. Sie besteht aus einem Zellkörper (Soma) der mit der Zellflüssigkeit (Zytosol) gefüllt ist und den darin enthaltenen Zellstrukturen, die für die Aufrechterhaltung der Zellfunktion notwendig sind. Für den Aufbau und die Stabilität der Zelle ist das Zytoskelett zuständig. Es besteht aus Mikrotubuli, Aktin und Intermediärfilamenten. Diese Konstrukte sind auch dafür zuständig, dass sich Zellen bewegen und verformen können. Nach außen hin wird die Zelle durch die Zellmembran begrenzt. Über diese kommuniziert die Zelle mit

ihrer Umgebung und regelt die Aufnahme und die Abgabe von Stoffen, Ionen und Wasser. Dies geschieht durch multiple Rezeptoren, selektive und nicht-selektive Öffnungen und aktiven Transport, der durch in der Zellmembran verankerte Proteine geschieht. Eine eukaryotische Zelle besteht aus mehreren Zellorganellen, die sich im Lumen, das von der Lipidmembran umschlossen wird, bilden und vollständig mit Zellflüssigkeit gefüllt sind. Zu diesen gehören der Zellkern, das endoplasmatische Retikulum, der Golgi-Apparat, die Lysosomen, die Mitochondrien, die Ribosomen, die Mikrotubuli und den Peroxisomen. Der Zellkern ist der durch die Kernmembran nach außen abgegrenzte Aufbewahrungsort der menschlichen DNA. Die Kernmembran geht direkt in das raue endoplasmatische Retikulum über. Dieses ist der mit Ribosomen durchsetzte Teil des endoplasmatischen Retikulums. Die Aufgabe dieser Organelle ist die Produktion von Proteinen, aus dem vom Zellkern ausgeschleuster RNA. Die Ribosomen bilden dabei Proteine aus Aminosäuren und speisen diese in das Zellplasma der Zelle. Das glatte endoplasmatische Retikulum ist eine in der Zelle vorkommende Organelle, die für den Aufbau und die Zusammenstellung von Lipiden und Steroidhormonen zuständig ist. Es trägt ebenfalls wesentlich zum Entgiften des Körpers bei. Im Gegensatz zu den synthetisierenden Anteilen der Zelle sind Lysosomen für den Abbau da. Sie konsumieren und zerlegen (phagozytieren) körpereigene und körperfremde Stoffe und lösen diese in ihre Bestandteile auf. Dies geschieht durch ihren niedrigen pH-Wert im Inneren der Zelle. Peroxisomen sind für den Abbau von H_2O_2 zuständig. Der Golgi-Apparat stellt einen weiteren wichtigen Teil in der Produktion von spezifischen Stoffen da. Er ist für die Modifikation von Proteinen und Lipiden zuständig. Die Mitochondrien werden häufig als „das Kraftwerk der Zelle“ bezeichnet. Diese Beschreibung ist sehr treffend, da dort der Kraftstoff des Körpers produziert wird, das Adenosin Triphosphat (ATP). Diese ATP-Produktion wird durch die „Zellatmung“ bewerkstelligt. Das Mitochondrium besteht aus zwei Membranen, wobei die äußere glatt und die innere stark gefaltet aufgebaut ist. Die Matrix stellt den innersten Teil dar, der andere Teil ist der Membranzwischenraum und trennt die beiden Lipiddoppelschichten voneinander. In der Matrix befinden sich neben der mitochondrialen DNA (mtDNA) auch RNA und unterschiedliche Enzyme. Die für die Zellatmung sehr wichtigen Enzyme befinden sich integriert in die gefaltete, innere Zellmembran. Glucosemoleküle werden über unterschiedliche Schritte in Pyruvat und unter Verbrennung mit Sauerstoff zu H_2O und CO_2 umgewandelt. Bei dieser Oxidierung entsteht ATP (*Duale Reihe Innere Medizin: Plus Online-Version in der eRef: Amazon.de: Bücher, o. J.; „Duale Reihe Neurologie“ von „Karl F. Masuhr“ - eBook, o. J.*).

Der Aufbau der Zellen ist von Gewebe zu Gewebe ein wenig unterschiedlich. Zum einen gibt es einen Unterschied in der Menge der in einer Zelle vorkommenden Organellen. Bei

der Nervenzelle zeigt sich eine besonders hohe Stoffwechselaktivität. Deswegen sind aufbauende Anteile wie das raue Endoplasmatische Retikulum, der Golgi-Apparat und die Mitochondrien, im Vergleich zu anderen, weniger stoffwechselaktiven Zellen, vermehrt vorhanden. Doch Zellen unterscheiden sich nicht nur in der Verteilung und Anzahl der einzelnen Organellen voneinander, sondern auch in der von der außen ersichtlichen Struktur (Aumüller et al., 2020).

Eine Besonderheit der Neuronen ist der spezielle Zellaufbau, der anschließend an das Soma auch einen oder mehrere empfangende (afferenter) Anteile (Dendriten), den Axonhügel, sowie einem weiterleitenden Teil, das Axon, besitzt. Diese spezifische Eigenheit der Nervenzelle ist für den Transport elektrischer Signale essenziell. Das Nervensystem leitet mittels elektrischer und chemischer Verbindungen zwischen den einzelnen Neuronen Informationen durch den menschlichen Körper. Innerhalb der Nervenzellen selbst werden Informationen mittels elektrischer Aktionspotentiale übertragen. Dies geschieht über die Umpolung von intrazellulären Potentialen. Im Ruhezustand beträgt die Differenz zwischen Intra- und Extrazellularraum der Zelle, das sogenannte Membranpotential, -70 Millivolt (mV). Dieses Potential entsteht durch die unterschiedlichen intra- und extrazellulären Ionenverteilungen. Bei bestehendem Ruhemembranpotential von -70 mV ist eine hohe Konzentration von Kaliumionen innerhalb der Zelle und konträr dazu eine erhöhte Konzentration von Natriumionen außerhalb der Zelle gegeben. Ein Aktionspotential wird ausgelöst, wenn das Membranpotential auf +30 mV ansteigt. Ein Ansteigen des Potentials geschieht durch die Öffnung der Membran für gewisse Ionen. Natriumionen sind die Hauptakteure in der Depolarisierung der Zelle, diese strömen nach dem Öffnen von Natriumkanälen in die Zelle. Kaliumkanäle öffnen sich zeitverzögert und repolarisieren die Zelle im Anschluss daran. Nach dem Schließen der Ionenkanäle wird die Zelle durch eine Natrium-Kalium-Pumpe, die Natriumionen aus und Kaliumionen in die Zelle transportiert, wieder auf ihren Ruhezustand repolarisiert (Aumüller et al., 2020).

Ein Aktionspotential wird ausgelöst, wenn ausreichend viele und starke Potentiale über die Axone an dem Axonhügel ankommen. Bei ausreichender Depolarisierung wird ein Aktionspotential am Axonhügel ausgelöst und über das Axon an die nächste Zelle übertragen. Die Axone sind von ihrer Länge her unterschiedlich lange und können von wenigen Millimetern bis zu über einem Meter lang sein.

Die Übertragung von vorangehender zu nachfolgender Nervenzelle erfolgt über eine Synapse. Synapsen bilden das Bindeglied, das einzelne Neuronen zu unserem bestehenden Nervensystem verbindet. Es gibt elektrische und chemische Synapsen.

Elektrische Synapsen bilden direkte Kontaktstellen mit sogenannten Gapjunctions zwischen zwei Zellen und ermöglichen somit einen direkten Informationsaustausch über Ionenkanäle. Chemische Synapsen bilden den Großteil der neuronalen Synapsen im zentralen und peripheren Nervensystem. Die Aktionspotentiale aus einem Axon gelangen an den präsynaptischen Spalt. Dort werden mittels Exozytose Vesikeln mit sogenannten Neurotransmittern in den synaptischen Spalt ausgeschleust. Die freigewordenen Neurotransmitter binden sich an postsynaptische Rezeptoren, die bei ausreichender Rezeptorbindung ein Aktionspotential an der Postsynapse auslösen. Es gibt unterschiedliche chemische Synapsentypen, die nach Art des Neurotransmitters differenziert werden können (Aumüller et al., 2020).

- Adrenerge Synapsen mit Adrenalin als Neurotransmitter

Diese Synapsen sind sowohl im sympathischen Nervensystem vorhanden, beispielsweise in den das Herz innervierenden Nervenfasern, die zu einer Herzfrequenzsteigerung führen sowie in einigen Teilen des ZNS. Ebenso führen adrenerge Rezeptoren in Blutgefäßen zur Verengung des Lumens (Vasokonstriktion) (Caire et al., 2024; „*Duale Reihe Neurologie*“ von „*Karl F. Masuhr*“ - eBook, o. J.; Mirza & Zahid, 2018).

- Cholinerge Synapsen mit Acetylcholin als Neurotransmitter

Cholinerge Synapsen befinden sich unter anderem im parasympathischen Nervensystem, das als Gegenspieler zum sympathischen System dient und somit beim Herzen eine Verlangsamung der Herzfrequenz auslöst. Eine besondere Bedeutung kommt Acetylcholin auch an den motorischen Endplatten zu, wo dieser Botenstoff zur Signalübertragung vom Motoneuron auf die von ihm innervierten Muskelfasern dient (Caire et al., 2024; „*Duale Reihe Neurologie*“ von „*Karl F. Masuhr*“ - eBook, o. J.; Mirza & Zahid, 2018).

- Dopaminerge Synapsen mit Dopamin als Neurotransmitter

Dopaminerge Synapsen befinden sich im Zentralnervensystem in der Substantia nigra und verschiedenen Basalganglien. Sie kommunizieren über das nigrostriatale System mit dem Motorcortex und sind auf diesem Weg für die Steuerung und Kontrolle von Bewegungen (Motor control) zuständig. Ebenfalls befinden sich einige Synapsen auch im Mesencephalon (Mittelhirn) und sind dort an einigen lebenserhaltenden Körperfunktionen mitbeteiligt (Caire et al., 2024; „*Duale Reihe Neurologie*“ von „*Karl F. Masuhr*“ - eBook, o. J.).

- Glutamaterge Synapsen mit Glutamin als Neurotransmitter

Glutamaterge Rezeptoren befinden sich hauptsächlich im zentralen und peripheren Nervensystem und sind einer der wichtigste Transmitter für die Weiterleitung von neuronalen Signalen(„*Duale Reihe Neurologie*“ von „*Karl F. Masuhr*“ - eBook, o. J.; Mirza & Zahid, 2018).

- Glycinerge Synapsen mit Glycin als Neurotransmitter

Glycinerge Synapsen befinden sich hauptsächlich im Rückenmark und haben oft die Funktion der inhibitorischen Wirkung von Muskelkontraktionen und Schmerzreizen(„*Duale Reihe Neurologie*“ von „*Karl F. Masuhr*“ - eBook, o. J.).

- GABAerige Synapsen mit GABA als Neurotransmitter

Gabanerge Rezeptoren befinden sich im gesamten zentralen Nervensystem und führen ebenfalls zu einer Dämpfung beziehungsweise Inhibierung von Signalübertragungen. Diese führen auch bei Synapsen im zentralen Nervensystem zu einer hemmenden Wirkung. Vielen antiepileptischen oder angstlösenden Medikamenten und Schlafmitteln binden an diesen Synapsen(Caire et al., 2024; „*Duale Reihe Neurologie*“ von „*Karl F. Masuhr*“ - eBook, o. J.).

- Peptiderge Synapsen mit Peptid als Neurotransmitter

Peptiderge Synapsen haben bei unterschiedlichen komplexen Systemen Einflüsse. Unter anderem werden Emotionen, Stressreaktionen und Energiehaushalt durch Peptid mitbeeinflusst („*Duale Reihe Neurologie*“ von „*Karl F. Masuhr*“ - eBook, o. J.).

- Serotonerge Synapsen mit Serotonin als Neurotransmitter

Serotonerge Synapsen sind sowohl im zentralen als auch im peripheren Nervensystem vorhanden. Sie sind ein wichtiger Transmitter der mit der Stimmung, der Regulation von Emotionen, dem Schlaf-Wach-Rhythmus, aber auch beim Appetit und bei vielen unterschiedlichen Systemen mitbeteiligt ist(Caire et al., 2024; „*Duale Reihe Neurologie*“ von „*Karl F. Masuhr*“ - eBook, o. J.).

An der Synapse können Nervenzellen durch das Potential, das über die Axone übertragen wird unterschiedliche Effekte auslösen. Zum einen kann das Signal eines Dendriten zu einer Steigerung der Bereitschaft führen ein Signal weiterzuleiten, das sogenannte Exzitatorisches Postsynaptische Potential (EPSP). Dies erfolgt meist durch den Einstrom von positiven Ionen (Natrium- beziehungsweise Calciumionen) in die postsynaptische Zelle, welches zu einer leichten Depolarisierung in Richtung des Aktionspotentials führt.

Andererseits können auch hemmende Signale durch den Einstrom von negativen Ionen erfolgen, das sogenanntes Inhibitorisches Postsynaptische Potential (IPSP). Bei diesen Signalen strömen meist Kalium- und Chloridionen in die Zelle ein. Durch den Einstrom von negativen Ladungen wird eine Depolarisierung der Nervenzelle unwahrscheinlicher (*„Duale Reihe Neurologie“ von „Karl F. Masuhr“ - eBook, o. J.*).

Zusätzlich zu den Nervenzellen besteht das Nervensystem noch aus unterstützenden Zellen, den Gliazellen. Gliazellen bestehen hauptsächlich aus Astrozyten, Oligodendrozyten, Schwann-Zellen, und Mikroglia. Sie spielen eine entscheidende Rolle beim Erhalt und der Versorgung des Nervensystems und der Synapsen. Oligodendrozyten und Schwann-Zellen bilden um die Axone der Neuronen lipidhaltige Markscheiden. Das ist dafür wichtig, dass diese isoliert werden, um eine erhöhte Leitgeschwindigkeit zu ermöglichen. Die isolierende Schicht besteht aus Lipiden (Fetten) und heißen auch Ranvier-Schnürringe. Über diese springen elektrische Signale saltatorisch, also springend voran. Umso dicker die den Nerven umgebende Markscheide ist, desto schneller kann die elektrische Signalübertragung stattfinden. Die lipidhaltige Ummantelung der Axone hat auch einen Eigennamen und diese muss zwischen zentralem und peripherem Nervensystem unterschieden werden. Oligodendrozyten sind ausschließlich im zentralen Nervensystem zu finden, während Schwann-Zellen im peripheren Nervensystem vorzufinden sind. Aufgrund der Leitgeschwindigkeit der Neuronen sind diese in unterschiedliche Typen einteilbar. Die Unterteilung erfolgt in A, B und C Fasern. C-Fasern sind nicht-myelinisierte Fasern und erreichen Geschwindigkeiten von 0,5 bis zu 2m/s. B-Fasern sind dünn-myelinisiert und erreichen Geschwindigkeiten 3 bis 20 m/s. A-Fasern lassen sich wiederum in unterschiedliche Subkategorien unterteilen und reichen von 2 bis 120 m/s an Signalübertragungsgeschwindigkeit (*„Duale Reihe Neurologie“ von „Karl F. Masuhr“ - eBook, o. J.*).

Grundsätzlich sind Nerven keine Einbahnstraßen. Sie könnten elektrische Signale in beide Richtungen übertragen. Allerdings kommt der signalauslösende Impuls fast immer von einer spezifischen Seite. Als Beispiel dienen die Rezeptoren an der Haut, die Schmerzreize an das Gehirn weiterleiten. Andersrum werden allerdings auch Signale, die aus dem Gehirn im Bereich des Motorcortex kommen, in die Peripherie zu der entsprechenden Muskelfaser gesendet, um dort eine Kontraktion auszulösen. Neuronen können somit nach ihrer Funktion unterschieden werden. Die neuronalen Zellen, die Informationen von der Peripherie zum Gehirn leiten, werden dem afferenten (aufsteigendem) System zugeordnet und sind damit afferente Nervenzellen. Die nervalen Anteile, die Informationen vom Gehirn

in die peripheren Organe oder Muskeln leiten, werden dem absteigenden (efferenten) System zugeordnet und sind damit efferente Nervenzellen (Aumüller et al., 2020).

In diesem System gibt es sogenannte Motoneuronen. Diese innervieren Muskeln oder Organe efferent über die sogenannte motorische Endplatte. Motoneurone sind also Nervenzellen, die auf direkte oder indirekte Weise die Muskulatur aktivieren. Bei diesen Motoneuronen können zwei verschiedene Arten unterschieden werden.

- Primäre Motoneurone (PM)

- Sekundäre Motoneurone (SM)

Primäre Motoneuronen, im englischen auch als „upper Motoneuron“ bekannt, befinden sich ausschließlich im zentralen Nervensystem und ziehen in den meisten Fällen vom motorischen Cortex zum Vorderhorn des Knochenmarks in die Wirbelsäule als sogenannte efferente Nervenfasern. Die direkte Innervation des Muskels geschieht allerdings nicht durch die primären Motoneuronen, da diese im Rückenmark enden. Die direkte Innervation erfolgt durch die sekundären Motoneuronen, die auch als „lower Motoneuron“ bekannt sind, und übertragen die Signale der oberen Motoneurone aus dem Vorderhorn des Rückenmarks zur entsprechenden Muskulatur und innervieren diese direkt. Diese Innervation des Muskels durch eine Nervenzelle geschieht über eine spezielle Synapse, die motorische Endplatte. Die motorische Endplatte ist eine Verbindung aus Nerv und Muskelfasern. Je nach angesteuertem Muskel und ob dieser Fein- oder Grobmotorik bedient innerviert er eine unterschiedliche Menge an Fasern. Der Nerv teilt sich am Ende in viele Anteile auf und kann somit mehrere Muskelzellen zugleich innervieren. Für die Feinmotorik wird eine einstellige bis niedrige zweistellige Anzahl an Muskelzellen innerviert, für die Grobmotorik werden tausende Muskelfasern durch eine Nervenzelle angesteuert und aktiviert. Der Neurotransmitter, der bei allen motorischen Endplatten verwendet wird, ist das Acetylcholin („Duale Reihe Neurologie“ von „Karl F. Masuhr“ - eBook, o. J.).

Mikroglia sind mobile Zellen, die den Großteil der Immunfunktion des zentralen Nervensystems übernehmen. Sie können sich zwischen unterschiedlichen Neuronen bewegen und mittels Phagozytose fremde Zellen absorbieren und noch vor Ort in ihre Einzelteile auflösen und zerstören.

Astrozyten bilden eine entscheidende und wichtige Rolle im Nervensystem. Sie stützen die Neuronen, bilden durch die Verbindung von Blutgefäßen und Nervenzellen die Blut-Hirn-Schranke. Die Blut-Hirn-Schranke ist dafür da, dass unterschiedlichste Schadstoffe (Noxen), zu denen Gifte, Bakterien, Viren und andere Problemstoffe zählen nicht ohne Filter

in das Zentralnervensystem gelangen können. Weiters bilden die Astrozyten als wichtiger Teil der Synapse das Bindeglied zwischen zwei Neuronen. Sie sind zu großen Teilen am Stoffwechselprozess, wie auch an der Neubildung von Synapsen mitbeteiligt. Außerdem sind sie keine starren unbeweglichen Zellen, sondern haben die Möglichkeit sich bis zu einem gewissen Ausmaß im Nervensystem zu bewegen. Ein weiterer wichtiger Teil der Aufgabe von Astrozyten ist die Verbindung unterschiedlicher Nervenzellen zueinander und damit bilden sie einen absoluten Grundstein für die Plastizität des Gehirns und sind essenziell für die Lernfähigkeit eines Organismus („*Duale Reihe Neurologie*“ von „*Karl F. Masuhr*“ - eBook, o. J.).

1.2 Die Muskulatur

Die Muskulatur kann in unterschiedliche Arten eingeteilt werden.

- Willkürlich gesteuerte quergestreifte Skelettmuskulatur
- Unwillkürlich gesteuerte glatte Muskulatur
- Gemischte Muskulatur (Herzmuskel)

Die willkürlich gesteuerte und quergestreifte Muskulatur unseres Körpers stellt alle von uns willentlich steuerbaren Muskeln dar. Muskelzellen sind bis zu 20 cm lange Zellen mit vielen Zellkernen, sogenannte Riesenzellen. Diese mehrkernigen Zellen sind in der menschlichen Entwicklung (Embryonalentwicklung) durch die Verschmelzung von mehreren Zellen entstanden. Auch ausgereifte Muskelzellen haben die Möglichkeit zu verschmelzen und dadurch größer zu werden. Dafür stehen sogenannte Satellitenzellen in der näheren Umgebung der Muskelzelle bereit. Diese sind lebenslang teilbare Zellen, die bei Hypertrophie der Muskelzelle mit dieser verschmelzen um eine Größenzunahme zu erzielen. Die Querstreifung, die der quergestreiften Muskulatur ihren Namen gibt, kommt von der alternierenden Anordnung der Muskelfilamente, die in A- und I-Streifen unterteilt sind. Diese zeigen beim Mikroskopieren unterschiedliche Reflektionen, wodurch die Muskulatur quergestreift erscheint. Der A-Streifen absorbiert mehr Licht und wirkt deswegen dunkler als der I-Streifen, der somit heller erscheint. Der A-Streifen zeigt die Stelle bei der sich die Aktin- und die Myosinfasern überlappen und bildet dadurch eine dickere lichtabsorbierende Schicht, wohingegen beim I-Streifen ausschließlich Aktinfasern vorkommen (Aumüller et al., 2020).

Die Willkürlichmuskulatur lässt sich wiederum in unterschiedliche Muskelfasertypen unterteilen. Diese sind die Typ 1 und die Typ 2 Muskelfasern. Die Fasern des Typ 1 sind

die so genannten „slow-twitch“-Fasern (ST-Fasern), diese sind rötlich gefärbt, da sie vermehrt Mitochondrien beinhalten. Sie sind für die tonischen und langsamen Muskelkontraktionen zuständig. Sie arbeiten hauptsächlich mit der Oxidation von Sauerstoff und der dadurch generierten Energie durch Fett, der sogenannte Lipolyse. Die Muskelfasern des Typ 2 kommen in Muskeln vor, die für schnelle Kontraktionen benötigt werden und sind damit für alle schnellen und kraftvollen Bewegungen zuständig. Bekannt sind diese Fasern auch als „fast-twitch“-Fasern (FT-Fasern). Diese können wiederum in Typ 2a- und Typ 2x-Fasern unterteilt werden. Muskelfasern des Typs 2x sind die am schnellsten und stärksten kontraktile Myofibrillen des menschlichen Körpers. Aufgrund der niedrigen Anzahl an Mitochondrien erscheinen sie weiß und arbeiten hauptsächlich mit Glykolyse zur Energiegewinnung. Typ 2a-Muskelfasern sind eine Mischform aus schnellem Typ 2x- und langsamen Typ 1-Muskelfasern. Sie können sowohl mit Glykolyse als auch mit Lipolyse arbeiten und sind dadurch sehr vielseitig (Aumüller et al., 2020).

Muskeln, wie beispielsweise der Musculus Pectoralis Major setzen sich in ihrem kleinsten organisierten Teil aus Muskelzellen unterschiedlicher Typen zusammen, die genetisch vorbestimmt sind. Die Muskelzellen selbst bestehen aus zwei Proteinsträngen, Aktin- und Myosinfilamenten. Diese Proteine bilden die kleinste kontraktile Einheit des Muskels. Wenn ein Muskel gebeugt wird (sich kontrahiert) bilden die Myosinfasern mit ihrem Myosinköpfchen eine Bindung mit dem Aktin und knicken ab, um eine Verkürzung zu erzielen. Dieses Abknicken ist eine Konformationsänderung und kann aufgrund der Abspaltung von einem Phosphatrest vom ATP, durch Calcium erfolgen (Aumüller et al., 2020).

Durch das Abspalten des einen Phosphatrestes von Adenosintriphosphat wird die Energie freigesetzt, die für die Bildung der Aktin-Myosin-Brücken benötigt wird.

Nach erfolgter Bindung und Verkürzung des Muskels kann die Verbindung zwischen Aktin und Myosinköpfchen durch eine erneute Anlagerung von ATP an das Myosinköpfchen erfolgen. Mehrere Aktin- und Myosin-Proteine werden durch Sarkomere, die im Längsverlauf des Muskels immer wieder vorkommen, geteilt und bilden in ihrer Gesamtheit einen Muskelstrang, der von einer Faszie umgeben ist. Mehrere Muskelstränge bilden den Muskel in seiner Gesamtheit. Die Kontraktilität des Muskels wird durch Adenosintriphosphat (ATP) und Elektrolyte gewährleistet. ATP ist der Energielieferant des Körpers, der aus dem Purin Adenin und drei Phosphatresten besteht. Durch die Abspaltung eines der drei Phosphatmoleküle wird Energie freigesetzt. Diese wird für sämtliche im Körper benötigten Prozessen verwendet, für die Energie benötigt wird (Aumüller et al., 2020).

Um eine regelmäßige Versorgung mit genug Adenosintriphosphat zu gewährleisten, ist eine ständige Generierung von ATP notwendig, da der Körper ausschließlich Reserven für wenige Sekunden besitzt. Um Adenosintriphosphat generieren zu können, werden die Mitochondrien benötigt. Mitochondrien sind Organellen, die in fast jeder Körperzelle vorkommen. Ausnahmen sind zellkernlose Zellen, beispielsweise die roten Blutkörperchen (Erythrozyten) des Körpers, die für den Sauerstofftransport zuständig sind. Zellen, so auch die Muskelzellen bestehen aus einer Zellmembran, mit darin integrierten Proteinen, um unterschiedliche Funktionen zu erfüllen, unter anderem um Stoffe aufnehmen und ausschleusen zu können. Eine Zirkulation von Elektrolyten, Proteinen, Zuckern und anderen Molekülen ist essenziell für die Aufrechterhaltung des körperlichen Normalzustandes. Die Generierung von ATP erfolgt auf unterschiedliche Arten, zum einen durch die Glykolyse, zum anderen durch die oxidative Energiegewinnung in den Mitochondrien (*Duale Reihe Innere Medizin: Plus Online-Version in der eRef: Amazon.de: Bücher, o. J.*).

Vom Aufbau her können unterschiedliche Anteile des Muskels unterteilt werden. Mehrere Myofibrillen werden von einem Endomysium umgeben und bilden somit eine Muskelfaser. Mehrere Muskelfasern, ummantelt von einem sogenannten Perimysium ergeben ein Sekundärbündel. Einige dieser Sekundärbündel werden von einem Epimysium umschlossen und bilden dann mit einer sie schlussendlich umschließenden Muskelfaszie den bestehenden Skelettmuskel. Dieser ist in den meisten Fällen mittels einer Sehne an einem Knochen verankert.

Die glatte Muskulatur unterscheidet sich insofern von der quergestreiften Skelettmuskulatur, dass diese zum einen in den Hohlorganen, mit Ausnahme des Herzens vorkommt, nicht willentlich kontrollierbar ist und in der Mikroskopie keine Querstreifung aufweist, sondern homogen erscheint. Eine Kontraktion führt immer zu einer Verengung des sie umgebenen Lumens. Im Gegensatz zur quergestreiften Muskulatur sind die Zellen bedeutend kürzer und besitzen ausschließlich einen einzelnen Zellkern. Ein weiterer Unterschied im Aufbau ist, dass die Myofibrillen so angeordnet sind, dass eine Verkürzung in beide Richtungen erfolgt und damit eine Kontraktion stärker möglich ist. Die glatte Muskulatur wird vom autonomen Nervensystem innerviert (Aumüller et al., 2020).

Im Herzen wird ausschließlich die gemischte Muskulatur vorgefunden. Die quergestreiften Kardiomyozyten sind gabelartig verzweigt und besitzen einen recht zentralen Zellkern. Ein Alleinstellungsmerkmal für den Herzmuskel sind die Glanzstreifen, auch Disci intercalares genannt. Sie verbinden zwei Kardiomyozyten in ihrer Längsachse miteinander und fallen dadurch auf, dass sie in der gleichen Ebene auch durch Gapjunctions verbunden sind.

1.3 Sport

Sport und Bewegung werden oft als Synonyme verwendet wobei sich die beiden sehr wohl unterscheiden. Es gibt mehrere Definitionen, die gefunden werden können. Sport muss nicht immer körperliche Bewegung beinhalten und jede Form der körperlichen Bewegung ist auch nicht unbedingt Sport. Laut Professor Doktor Claus Tiedmann der Universität Hamburg ist Sport ein kulturelles Tätigkeitsfeld, in dem Menschen sich freiwillig in eine Beziehung zu anderen Menschen begeben, um ihre jeweiligen Fähigkeiten und Fertigkeiten in der Bewegungskunst zu vergleichen – nach selbst gesetzten oder übernommenen Regeln und auf Grundlage der gesellschaftlich akzeptierten ethischen Werte (*sport, definition, concept of sport, term, sports, definition of sport, Prof. Dr. Claus Tiedemann, University of Hamburg, o. J.*).

Bewegung hingegen ist die Veränderung der Lage eines Körpers im Raum. Die passive Bewegung ist von der aktiven Bewegung zu unterscheiden. Bei der passiven Bewegung wird der Körper ohne inneren Arbeitsaufwand durch äußere Kräfte bewegt. Bei aktiver Bewegung werden innere Kräfte aufgewendet, um eine Bewegung aus eigener Kraft auszuführen. Bei der aktiven Bewegung benötigt der Stoffwechsel einen höheren Energieaufwand, um den Körper im Raum bewegen zu können (Hottenrott et al., 2020).

Sportliches Training ist eine Form der regelmäßigen Aktivität, bei der das Ziel eine Steigerung der motorischen Fähigkeiten und Fertigkeiten ist. Gewisse konditionelle Fähigkeiten können trainiert werden.

Ausdauer stellt die Ermüdungswiderstandsfähigkeit dar. Sie ist dafür bestimmend, wie lange eine gewisse Leistung aufrechterhalten werden kann. Weitere Subgruppen können von der Ausdauerfähigkeit her unterschieden werden. Zu diesen gehören die Kurzzeitausdauer (KZA), Mittelzeitausdauer (MZA) und Langzeitausdauer (LZA). Der Unterschied der Untergruppen wird durch die Dauer der Belastungszeit definiert. Die Belastungszeit beeinflusst auch die Form der Energie, die ein Körper verbraucht. Die Kurzzeitausdauer arbeitet mit Kreatinphosphat und anaerober Glykolyse, die Energiereserven für wenige Sekunden bis wenige Minuten liefert. Die Mittelzeitausdauer arbeitet hauptsächlich mit aerober Glykolyse, aber auch mit anaerober Glykolyse und aerober Lipolyse. Der entsprechende Weg der Energiegewinnung hängt von der Dauer und der Intensität der durchgeführten Leistung ab. Die Langzeitausdauer arbeitet hauptsächlich mit aerober Lipolyse und aerober Glykolyse. Die einzelnen Bereiche überlappen sich allerdings in allen Formen der Ausdauer (Hottenrott et al., 2020).

Kraft beschreibt die Überwindung von Widerständen von über 30% des einmal maximal willkürlich bewegbaren Widerstands (1RM). Die Subkategorien sind die Schnellkraft, die Maximalkraft, sowie die Kraftausdauer. Die Maximalkraft beschreibt hoch intensive Belastungen mit geringen Wiederholungsanzahlen. Die Verbesserung der Maximalkraft hat allerdings einen direkten Einfluss auf die Verbesserung der Kraftausdauer und der Schnellkraft. Die Schnellkraft beschreibt die Geschwindigkeit, mit der ein gewisses Gewicht möglichst schnell bewegt werden kann. Die Kraftausdauer beschreibt den Ermüdungswiderstand (Hottenrott et al., 2020).

Schnelligkeit kann in zwei Gruppen, und zwar die Reaktionsschnelligkeit und Beschleunigungsfähigkeit unterteilt werden. Die Beschleunigungsschnelligkeit beschreibt die Beschleunigung des Körpers oder von Körperteilen im dreidimensionalen Raum. Reaktionsschnelligkeit besagt, wie schnell eine Person auf einen externen Reiz reagieren kann.

Koordination ist die Fähigkeit des Körpers unterschiedliche Systeme wie Sinnessystem und Muskelsystem aufeinander abzustimmen. Die der Koordination zugehörigen Fähigkeiten sind die (Hottenrott et al., 2020):

- Gleichgewichtsfähigkeit
Beschreibt die Fähigkeit in einer speziellen Körperposition, gegen extern einwirkende Kräfte zu verharren.
- Reaktionsfähigkeit
Die Reaktionsfähigkeit beschreibt wie schnell auf Reize, die extern erfolgen, reagiert werden kann.
- Rhythmisierungsfähigkeit
Eine rhythmische Handlung zu einem vorgegebenen Rhythmus auszuführen, wie beim Spielen eines Instrumentes oder rhythmischen Sportarten.
- Differenzierungsfähigkeit
Die Differenzierungsfähigkeit beschreibt die Fähigkeit eine Handlungsabfolge mit der entsprechenden Kraft und Präzision ausführen zu können indem die einzelnen Teilbewegungen zielführend und in richtiger Abfolge erfolgen.
- Kopplungsfähigkeit
Ist die Fähigkeit eine Handlungsabfolge oder eine spezielle Körperbewegung mit einer zweiten separaten Handlung zu koppeln, um ein spezielles Ziel zu erreichen. Wie zum Beispiel die Abstimmung von Distanz zu einem Ball zu einem Ball zu finden oder den Ball beim Tennisspielen im Laufen zu schlagen
- Orientierungsfähigkeit

Beschreibt die Fähigkeit den einzelnen Körperteilen eine gewisse Position im Raum zuordnen zu können und damit über die Lage des Körpers Bescheid zu wissen.

- Umstellungsfähigkeit

Die Umstellungsfähigkeit beschreibt unter anderem die Fähigkeit während einer Bewegung den Bewegungsablauf entsprechend der externen Ist-Situation entsprechend anzupassen.

Sowohl die konditionellen als auch die koordinativen Fähigkeiten können trainiert werden. Dies kann auf unterschiedliche Arten erfolgen. Für spezielle Fähigkeiten wie die Schnelligkeit, die Beweglichkeit sowie weitere gibt es spezielle Zeiten der Lebensphase, in denen eine Förderung besonders gut erfolgen kann (Hottenrott et al., 2020).

1.3.1 Sport und Bewegung in der Prävention:

Die meisten Menschen wissen, dass Sport und Bewegung einen positiven Einfluss auf das Leben haben kann. Abgesehen von dem erhöhten Umsatz von Kalorien und der damit einhergehenden Abnahme an Körpergewicht, was oft angestrebt wird um gewissen gewünschten körperlichen Idealen zu entsprechen, gibt es auch für die Gesundheit wesentliche Benefits.

Bereits seit einiger Zeit bereits gibt es wissenschaftliche Arbeiten zu den präventiven, also den vor gewissen Krankheiten vorbeugenden Wirkungen von Sport und Bewegung. Neben positiven Effekten auf den Stoffwechsel, zeigen sich auch reduzierte Wahrscheinlichkeiten an Diabetes Mellitus, Osteoporose, Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie Herzinfarkten oder Schlaganfällen, Adipositas oder an Bluthochdruck zu erkranken.

Abgesehen von den rein körperlichen Effekten zeigen sich auch einige positive psychische Effekte. Einerseits kommt es zu einer Steigerung des Selbstbewusstseins, andererseits sind auch Studien über die antidepressive Wirkung von Sport und Bewegung bekannt.

Abgesehen von der präventiven Wirkung von körperlicher Betätigung ist bei einer Vielzahl der Erkrankungen auch die Möglichkeit gegeben in einem rehabilitativen Setting Verbesserungen verlorener Fähigkeiten zu erreichen. Durch Bewegung kann mit Anleitung und Hilfe von Physiotherapeuten einer weiteren Verschlechterung vorgebeugt oder eine Wiederherstellung des Ursprungszustandes hergestellt werden. Sogar bei unheilbaren Erkrankungen ist eine Verlangsamung des Fortschreitens der Erkrankung ein Ziel von Bewegung.

Sport als negativer Effekt auf die Gesundheit

Sport und Bewegung haben allerdings nicht nur positive Effekte auf die Gesundheit. Abgesehen von Verletzungen, die bei den meisten Sportarten auftreten, zeigen gewisse Studien spezielle negative Auswirkungen auf die Gesundheit. Einige Sportarten können sogar die Ursache und Entstehung von Erkrankungen begünstigen, oder aber in Verbindung mit früherem Ableben gebracht werden. Beispielsweise sind American Footballspieler der Gefahr ausgesetzt früher zu versterben, wenn diese in jungen Jahren bereits in der National Football League (NFL) aufgenommen werden und an Spielen teilnehmen (Walia et al., 2021).

1.4 Amyotrophe Lateralsklerose und neuronale degenerative Erkrankungen:

Die Amyotrophe Lateralsklerose (ALS) gehört zu den degenerativen Erkrankungen des zentralen Nervensystems. In dieser Gruppe der Erkrankungen, gibt es einige Pathologien von denen der Entwicklungsmechanismus, beziehungsweise die Ätiopathogenese unbekannt sind. Zu diesen gehören auch die Erkrankungen, die mit einer Degeneration der Pyramidenbahn oder des Vorderhorns einhergehen („*Duale Reihe Neurologie*“ von „*Karl F. Masuhr*“ - eBook, o. J.). In diese Subgruppe fallen:

- Spastische Spinalparalyse
- Progressive Bulbärparalyse
- Spinale Muskelatrophie
- Amyotrophe Lateralsklerose

Die spastische Spinalparalyse beschreibt eine genetische autosomal dominante bedingte Lähmung von zwei (Paraparesie) oder allen vier (Tetraparesie) Extremitäten wobei das Gefühl der betroffenen Gliedmaßen nicht beeinträchtigt ist. Die bereits im Kindesalter entstehende Erkrankung zeigt sich oft mit Gangstörungen und einer Störung der Sprachmotorik. Mit einer Prävalenz von 3 auf 100 000 Personen ist sie nach der Amyotrophen Lateralsklerose die zweithäufigste degenerative Vorderhorn-/Pyramidenbahnerkrankung. Die spastische Spinalparalyse zeigt einen chronischen Verlauf mit stagnierender Progredienz („*Duale Reihe Neurologie*“ von „*Karl F. Masuhr*“ - eBook, o. J.).

Die progressive Bulbärparalyse ist mit einer Prävalenz von 1 auf 100.000 die seltenste Erkrankung dieser Subgruppe der degenerativen Erkrankungen des zentralen Nervensystems. Durch die Atrophie von spezifischen Kernen der Medulla oblongata entstehen je nach betroffenem Areal Sprach-, Schluck- oder Sprechstörungen. Im frühen

Krankheitsstadium kann ein Zittern der Zunge, sogenannte Faszikulationen, beobachtet werden. Unwillkürliches Lachen und Weinen können ebenfalls aufgrund eines affektiven Enthemmungsmechanismus auftreten („*Duale Reihe Neurologie*“ von „*Karl F. Masuhr*“ - eBook, o. J.).

Die spinale Muskelatrophie liegt einer Atrophie der Vorderhornzellen des Rückenmarks zugrunde und kann wiederum in unterschiedliche Formen eingeteilt werden. Diese sind durch verschiedene Verlaufsformen charakterisiert die entweder im Kinder-, Jugend- oder Erwachsenenalter auftreten. Mit einer Prävalenz von 2 auf 100 000 liegt die Wahrscheinlichkeit der degenerativen Pyramidenbahnerkrankungen eher im unteren Bereich. Aufgrund der Degeneration des Vorderhorns und des zweiten Motoneurons kommt es als Frühsymptom zum Zittern der Muskeln (Faszikulieren). Es werden zwei Typen voneinander unterschieden. Diese werden anhand der betroffenen Muskeln kategorisiert, je nachdem ob die Schulter-Arm- oder die Becken-Unterschenkel-Muskulatur betroffen ist. Die Faszikulationen betreffen primär die kleinen Muskeln der Feinmotorik, also somit Hand- und Unterschenkelmuskulatur („*Duale Reihe Neurologie*“ von „*Karl F. Masuhr*“ - eBook, o. J.).

Die ALS ist eine in 10% der Fälle genetische und in 90% der Fälle sporadische Form. Somit weiß man im Großteil der Fälle nicht, wodurch die Erkrankung entstanden ist. Mit einer Prävalenz von 8 auf 100 000 ist sie die am häufigsten auftretende Pathologie, die in die Subgruppe der Pyramidenbahn- und Vorderhorndegeneration fällt. Die Inzidenz der ALS in Europa, also die Anzahl der neu aufgetretenen Erkrankungen liegt bei 2,1 pro 100 000 (Logroscino et al., 2010). Männer sind dabei häufiger betroffen als Frauen und auch das höhere Lebensalter, mit einem Gipfel zwischen dem 50. Und 70. Lebensjahr sind nachgewiesene Risikofaktoren (Masuhr et al., 2013).

Der Erkrankungsverlauf der ALS ist nicht immer gleich, weshalb eine Diagnose oft erst in einem fortgeschrittenen Krankheitsstadium gestellt werden kann.

Der generelle Erkrankungsverlauf zeigt sich in einer voranschreitenden Muskelatrophie (Muskelschwund) und beginnt meist mit einem unspezifischen Muskelzucken, den sogenannten Faszikulationen, der Handmuskulatur. Dies geht mit einer langsam beginnenden, aber fortschreitenden Schwäche einher, die sich zum Beispiel in banalen alltäglichen Tätigkeiten wie beim Schreiben oder Handarbeiten bemerkbar macht. Die oft mit Ungeschicklichkeit verwechselten Symptome werden von parästhetischen Muskeln der Hand verursacht, da eine adäquate Reizübertragung nur noch reduziert möglich ist. Die Erkrankungssymptomatik ist meist einseitig beginnend, breitet sich aber mit der Zeit auch

auf größere Muskelgruppen und den gesamten Körper aus. Dieser sogenannte generalisierte Krankheitsverlauf erfasst in späteren Erkrankungsstadien die vegetativen, nicht willentlich steuerbaren Nervenzellen, wodurch unter anderem auch das Schlucken erschwert wird. Im finalen Stadium versagt die Atemmuskulatur, weshalb die meisten betroffenen Personen letztendlich an der Atemlähmung versterben („*Duale Reihe Neurologie*“ von „Karl F. Masuhr“ - eBook, o. J.).

Histopathologisch lässt sich der Erkrankungsverlauf aufgrund der betroffenen Nervenstränge, des ersten und zweiten Motoneurons erklären, da ein Niedergang von Nervenzellen zu dem bei ALS vorkommenden Symptomverlauf führt. Bei einer Degeneration des ersten Motoneurons äußern sich die Symptome einer spastischen Spinalparalyse, die sich in einer Para- beziehungsweise Tetraparese zeigt. Bei Verlust der physiologischen Leistungsfähigkeit des zweiten Motoneurons, zeigt sich je nach Betroffenheit der Nervenkerne im verlängerten Mark (Medulla oblongata) oder des Vorderhorns eine Symptomatik, die entweder einer progressiven Bulbärparalyse oder einer spinalen Muskelatrophie ähnelt (Masuhr et al., 2013).

Grundlegend kann man somit zwei unterschiedliche Verlaufsformen der Amyotrophen Lateralsklerose unterscheiden:

- Spinale Form

- Bulbäre Form

Der spinale Erkrankungsverlauf der Amyotrophen Lateralsklerose zeigt sich in der distal beginnenden Schwäche von kleinen Muskelgruppen, häufig in der kleinen Handmuskulatur. Die bulbäre Form unterscheidet sich insofern von der anderen Form, dass es vorerst zu Sprach- und Schluckbeschwerden kommt. Beide Formen verlaufen aber in späteren Stadien ähnlich. Die Überlebenswahrscheinlichkeit zeigt allerdings Unterschiede zwischen diesen Erkrankungsuntergruppen. Bei der spinalen Form zeigen sich aufgrund der Vorderhorrhellen degeneration des Rückenmarks ein Zittern beziehungsweise in der Folge eine Schwäche der distalen Muskulaturen der oberen oder der unteren Extremitäten. Die bulbäre Form zeigt sich, bedingt durch die Atrophie von Hirnnervenkerne der Medulla oblongata, durch Faszikulationen der Zunge mit sich in der Folge entwickelnden Sprach- und Schluckstörungen. Im späteren Verlauf der Erkrankung kommt es zu einem immer stärkeren voranschreiten der Symptome, bis schlussendlich das Vollbild der Amyotrophen Lateralsklerose gegeben ist, dass sich mit einer Lähmung und Atrophie der meisten Muskeln zeigt. Die Sensibilität und die Okkulomotorik werden von der ALS nicht betroffen (Masuhr et al., 2013).

Die mittlere Überlebenszeit nach Erstdiagnose liegt bei 3 Jahren, wobei nur Ausnahmefälle nach über 10 Jahren noch am Leben sind („*Duale Reihe Neurologie*“ von „*Karl F. Masuhr*“ - eBook, o. J.). Eine der bekanntesten Personen, die an ALS gelitten haben, war Stephen Hawking, der Physiker, Wissenschaftler und Buchautor. Die bulbäre Form der Amyotrophen Lateralsklerose führt in den meisten Fällen, aufgrund eines schnelleren Verlaufes, innerhalb von ein bis zwei Jahren zum Tod, wohingegen die Erkrankten, die primäre Krankheitssymptome an den Extremitäten aufweisen eine längere Überlebenswahrscheinlichkeit von drei bis fünf Jahren haben. Die höchste 10-Jahres Überlebenswahrscheinlichkeit haben Personen mit speziellen Merkmalen. Der ALS-Phänotyp, der mit der höchsten Überlebensdauer in Zusammenhang gesetzt wurde, betrifft junge Männer mit spinalem Erkrankungsverlauf. Das weibliche Geschlecht und ein bulbärer Verlauf standen generell im Zusammenhang mit einer kürzeren Überlebensrate (Pupillo, Messina, Logroscino, et al., 2014) Die stetig zunehmende Ateminsuffizienz führt zumeist zum Tode der an ALS erkrankten Personen (Wijesekera & Leigh, 2009).

Abgesehen von den körperlichen Auswirkungen und Folgen dieser Erkrankung scheinen auch psychische Folgen ein immer wiederkehrender auffallender Bestandteil zu sein. Abgesehen von Depressionen werden von Angehörigen und Pflegepersonal auch immer wieder Wesens- und Verhaltensveränderungen der Betroffenen beobachtet (Lillo et al., 2011). Die häufigste berichtete Veränderung ist die Apathie und Veränderungen des Verhaltens wie es auch bei Frontallappendemenz beobachtet wird. Bis zu 11% der an Amyotrophen Lateralsklerose Betroffenen zeigen solche Symptome (Lillo et al., 2011).

Histopathologisch können bei der Amyotrophen Lateralsklerose Degenerationen der Vorderhornzellen des Rückenmarks, der motorischen Hirnnervenkerne, Pyramidenbahn und des Gyrus praecentralis festgestellt werden. Ebenfalls findet man Schmälerungen in den Seiten- und Vordersträngen des Rückenmarks (Lateralsklerose) sowie bei 15% der Betroffenen zusätzlich eine frontotemporale Atrophie des Gehirns (Masuhr et al., 2013).

Zur Diagnose der Amyotrophen Lateralsklerose ist eine klinische Diagnostik unerlässlich. Oft präsentieren sich die PatientInnen mit Muskelschmerzen sowie -krämpfen. Schluckstörungen und die Veränderung beziehungsweise Erschwernis der Sprache ist ebenfalls ein häufiger Grund, weshalb sich die Betroffenen in ärztliche Behandlung begeben. Muskelschwäche, wie zum Beispiel Probleme beim Öffnen von Flaschen oder beim Drehen des Schlüssels im Schloss sind weitere Indizien, die einen Arzt oder eine Ärztin alarmieren sollte eine Abklärung in die Richtung der degenerativen neuronalen Erkrankungen zu erwägen. Faszikulationen und Atrophien der kleinen Muskulaturen der Extremitäten, sowie der Zunge sind schon deutliche Zeichen die einen Hinweis auf die ALS

und die Geschwisterpathologien der neuronal degenerativen Vorderhorn- und Pyramidenbahnerkrankungen geben. Diese Kombination ohne Beeinträchtigung der Sensibilität und der Augenmuskulatur, mit Steigerung der Eigenreflexe sowie ein oder beidseitigem Babinsky-Zeichen oder anderen pathologischen Fremdreflexe führt zur Häufung an Indizien, die auf die Erkrankung der Amyotrophen Lateralsklerose hinweisen (Masuhr et al., 2013).

Trotz der oftmals unklaren Entstehungsweise der Erkrankung ist eine möglichst frühe Diagnosestellung für die Weiterbetreuung der Betroffenen wichtig.

Eine eindeutige Diagnosestellung ist durch die sehr unspezifischen Beschwerden anfangs schwierig und kann aufgrund der Betroffenheit unterschiedlicher Regionen oft erst in Spezialambulanzen mittels der El-Escorial-Klassifikation als ALS bewertet werden (Masuhr et al., 2013). Generell wird im Frühstadium über Krämpfe und Schwäche vereinzelter Muskeln und oft über Beschwerden beim Schlucken berichtet. Die Muskulatur zeigt Faszikulationen, das sind minimale unwillkürliche Zuckungen von kleinen Muskelsträngen. Dieses Faszikulieren kann an der Skelettmuskulatur und auch an der Zunge auftreten. Ebenfalls berichten Betroffene von alltäglichen Problemen wie ungeschicktes Verhalten, zum Beispiel Stolpern oder Gegenstände fallen lassen. Sie haben auch Probleme beim handschriftlichen Schreiben, Schlüssel im Schloss umdrehen oder Flaschen aufdrehen. Die Faszikulationen beginnen bei der spinalen Form distal an den Extremitäten, wobei oft zunächst die Handmuskulatur betroffen ist, und greifen dann in unterschiedlicher Geschwindigkeit auf weiter proximal liegende Muskeln über. In späteren Krankheitsstadien wird die im Gesicht liegende, mimische Muskulatur durch die Muskelschwäche (Parese) betroffen, was wiederum zu einem emotionslosen Gesichtsausdruck führt, (Masuhr et al., 2013). Faszikulationen können tageweise unterschiedlich stark wahrgenommen werden, sind allerdings meist durch Methoden wie Applikation von Kälte mittels "Coolpacks" oder Perkussion der Muskeln provozierbar (Masuhr et al., 2013). Die ebenfalls im späteren Verlauf der Erkrankung auftretenden Symptome sind die klinischen Zeichen von Ausfällen des ersten und/oder zweiten Motoneurons. Bei Betroffenheit des ersten Motoneurons zeigen sich gesteigerte Reflexe, spastische Verhaltensmuster (erschwert passive Beweglichkeit bis hin zu rigider Beweglichkeit), eine Erhöhung des Muskeltonus und ein positives Babinski-Zeichen. Bei einem positiven Babinski Reflex hebt sich bei einer Stimulation der Fußsohle reflektorisch der Großzehe der jeweiligen Seite an. Ein betroffenes zweites Motoneuron lässt sich klar von einer Schädigung des ersten Motoneurons durch Muskelschwäche, Muskelatrophie, Krämpfe der Muskulatur und Faszikulationen differenzieren.

Die El Escorial Klassifikation ist ein international akzeptiertes Schema aus Kriterien, womit die Amyotrophe Lateralsklerose leichter diagnostiziert werden soll. Für die Diagnose einer ALS werden folgende Kriterien benötigt (Brooks, 2000):

- Den Nachweis der Degeneration von unterem und oberem Motoneuron
- Ein klinisch dokumentierter, progredienter Fortschritt der neurologischen Symptomatik
- Bildgebende und elektrophysiologisch unterstützte Ausschlüsse von anderen, diese Symptomatiken auslösenden Erkrankungen

Bei der Diagnose der Amyotrophen Lateralsklerose muss, wie bei vielen anderen Erkrankungsformen, eine Differenzierung zu ähnlich erscheinenden Pathologien beachtet werden. Diese sogenannten Differenzialdiagnosen der ALS sind unter anderem Multiple Sklerose (MS), Diskusprolaps, Myelopathie, Entwicklungsstörungen des kranio-zervikalen Übergangs, motorische Polyneuropathie, Poliomyelitis und vaskuläre Pseudobulbärparäse (Masuhr et al., 2013).

Die ALS ist allerdings nur eine Untergruppe aus der Gesamtgruppe der Motoneuronenerkrankungen. Die ALS und die spinale Muskelatrophie stellen die zwei größten Untergruppen dar (Sendtner, 2014). Weiters gibt es noch die progressive Bulbärparalyse, die progressive Muskelatrophie, die primäre Lateralsklerose und das Vulpian-Bernhart-Syndrom (Wijesekera & Leigh, 2009). Diese Erkrankungsgruppe zeichnet sich durch die ähnlich progressiv fortschreitende Dysfunktionalität des ersten und/oder zweiten Motoneurons aus.

Gerade wegen dieser progredienten Erkrankungsform, an der die Betroffenen leiden, ist die tertiäre Prävention zur bestmöglichen Erhaltung der Lebensqualität wichtig.

Eine kurative Therapie der ALS ist nicht bekannt und die Erkrankung führt unvermeidbar zum Tod der Betroffenen. Es gibt jedoch Methoden, wie die Gabe des Glutamat-Antagonisten Riluzol, durch den eine erhöhte Überlebenszeit beobachtet wird. Eine vorübergehende Verbesserung der Symptome kann auch durch die Gabe von Thyreotropin-Releasing-Hormonen (TRH) beobachtet werden (Masuhr et al., 2013). Zusätzlich beeinflussen supportive Therapien wie die Logopädie, Physiotherapie und Psychotherapie der PatientInnen den Verlauf der Erkrankung positiv.

Obwohl ALS als unheilbar gilt, wird durch supportive Therapien versucht, Verbesserungen zu erzielen, um eine maximale Lebensdauer und -qualität zu erreichen. Allen voran wird die

körperliche Aktivität und Mobilität von betroffenen PatientInnen gefördert und es kommt auch zu technischen Unterstützungen, um die Selbstständigkeit längst möglich zu erhalten.

1.4.1 Die Ätiopathogenese der ALS

Die Ursachen, weshalb ein Mensch an ALS erkrankt, sind bis heute nicht vollständig geklärt.

Das häufigste Erscheinungsmuster der ALS ist die sporadische Form der Erkrankung (Masuhr et al., 2013). Bei 5% der Fälle von ALS können familiäre Dispositionen erkannt und festgemacht werden (Masuhr et al., 2013). Neben der familiären Form der Erkrankung, die eine genetische Ursache hat, gibt es weitere bekannte Faktoren, die die Krankheit auslösen können. Zwei Risikofaktoren sind bestätigt, über mehrere unterschiedliche wird noch diskutiert, da die Evidenzlage dazu noch nicht sehr aussagekräftig ist.

Sichere, einheitlich bestätigte Risikofaktoren sind:

- Alter
- Männliches Geschlecht

Abgesehen von diesen beiden gesicherten Risikofaktoren für die höhere Wahrscheinlichkeit an ALS zu erkranken, gibt es auch einige mögliche Risikofaktoren, die in den letzten Jahren genauer untersucht wurden. Sowohl bei der familiären Form der ALS (fALS), als auch bei der sporadischen Form der ALS (sALS) besteht die starke Vermutung, dass Gene und deren Auftreten, oder eine Abwandlung des entsprechenden Gens einen Risikofaktor für das Entstehen einer Amyotrophen Lateralsklerose mitbeeinflussen können. Inzwischen wurden schon über 40 Gene identifiziert, die eine assoziative Verbindung mit ALS haben könnten (Gregory et al., 2020). Ein paar der neulich näher untersuchten Gene und deren Varianten sind das C9ORF72-, SOD1-, TARDBP- und FUS-Gen (Zou et al., 2017). Allerdings sind nicht ausschließlich genetische Alterationen im Fokus der aktuellen Wissenschaften. Es gibt einige Arbeiten zu den unterschiedlichsten Risikofaktoren. Zu diesen gehören neben ausgeübtem Beruf, physischer Aktivität, auch unterschiedlichste Umweltfaktoren wie Kontakt mit Pestiziden oder Blei und anderen Schwermetallen. Des Weiteren werden milde Schädel-Hirn-Traumata (MTBI) und schwere Schädel-Hirn-Traumata (TBI), niedriger BMI und starkes Schwitzen in positivem Zusammenhang mit der Entwicklung von Amyotropher Lateralsklerose vermutet.

Im Zusammenhang mit dem SOD1-Gen und anderen Genen werden unter anderem autoimmunbedingte Entzündungen vermutet, die durch unterschiedliche pro inflammatorische Kaskaden bedingt sind und zu allererst zum Niedergang der Gliazellen

führen (Wang et al., 2022). Nach dem Verlust einer gewissen Zahl an Gliazellen beginnen die Neuronen zu degenerieren. Jedoch ist das nur eine von mehreren Vermutungen. Andere Studien haben gemutmaßt, dass bei neurodegenerativen Erkrankungen Neuroinflammation, bedingt durch ein Absterben der Astrozyten entsteht (Komine & Yamanaka, 2015). Die wissenschaftliche Basis des Verdachts der autoinflammatorischen Ursache von neurodegenerativen Erkrankungen kommt aus Tierstudien mit Mäusen (*Lost in translation: treatment trials in the SOD1 mouse and in human ALS - PubMed*, o. J.; Ludolph et al., 2010)

Das C9ORF72-Gen wird oft mit der Theorie in Verbindung gebracht, dass es bei speziellen Alterationen des Gens zu einer verschlechterten Verarbeitung von oxidativem Stress kommt. So kann es durch die unterschiedlichsten Faktoren wie unter anderem Sport zu einer erhöhten Genese von Stress kommen, der dann in längerer Folge zu Schädigungen von entsprechenden neuronalen Strukturen führt. Im Falle der ALS sind entstehende Stressoren in der Muskulatur ein Grund für die Schädigung der motorischen Endplatte und damit des letzten Stücks einer Nervenbahn. Wenn es zum Niedergang dieses Neurons gekommen ist, kann es ähnlich einer retrograden Degeneration zu einem Niedergang von entsprechenden Motoneuronen kommen, was wiederum zu einer Atrophie des Vorderhorns des Rückenmarks führen und damit den typischen Erkrankungsfortschritt der ALS erklären könnte (Masuhr et al., 2013).

Traumen des Gehirns, sowohl in einer milden als auch in einer schwereren Form werden ebenfalls in einigen Studien als Risikofaktor für die Entstehung von Amyotropher Lateralsklerose vermutet. Allerdings gibt es einige Studien die zwar eine Verbindung von neurodegenerativer Erkrankung, im speziellen im Falle von frontotemporaler Demenz und weiteren Erkrankungen herstellen können, allerdings konnte keine klare Assoziation mit den degenerativen Motoneuronenerkrankungen hergestellt werden. Dies zeigt, dass zwischen den unterschiedlichen Pathologien, die mit einem Niedergang von Teilen und Zellen des zentralen Nervensystems zu tun haben, doch ein größerer Unterschied in deren Ätiopathogenese zu sein scheint. Bei gewissen Sportarten, im speziellen in den beiden Kontaktssportarten des Fußballs und des American Footballs konnten immer wieder Zusammenhänge zwischen der Ausübung der entsprechenden Sportart und der gestiegenen Inzidenz von Amyotropher Lateralsklerose hergestellt werden. Zeitgleich wurden auch immer wieder Hinweise gefunden, dass gewisse Sonderformen der ALS, die bulbäre Form, häufiger auftritt als in der normalen Allgemeinbevölkerung. Andererseits ist es auch so, dass es einige wissenschaftliche Arbeiten gibt die das Gegenteil aussagen und

keinen Zusammenhang zwischen der erhöhten Wahrscheinlichkeit ALS zu entwickeln und Sportarten wie American Football und Fußball gibt (Masuhr et al., 2013).

1.4.2 Vorteile von Sport bei unterschiedlichen neurologischen Erkrankungen

Sport und Bewegung sind gute Methoden, den unterschiedlichsten Erkrankungen präventiv vorzubeugen und damit zu erreichen, dass diese erst zu einem späteren Zeitpunkt auftreten oder in ihrem Fortschreiten verzögert werden. Diese präventive Wirkung gilt -wie allgemein bekannt ist- nicht ausschließlich für Stoffwechselerkrankungen wie zum Beispiel dem Diabetes Mellitus und Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie Bluthochdruck und Herzinfarkte, sondern auch für neurologische Erkrankungen, unter anderem ALS, Schlaganfällen und Demenzen (Bello-Haas, 2018; Cruickshank et al., 2015; Ernst et al., 2023; Hara, 2015; Kyu et al., 2016; López-Ortiz et al., 2021; Pearce et al., 2022; Pin-Barre & Laurin, 2015; Zhang et al., 2022).

Sport ist nicht nur präventiv, also für die Senkung der Wahrscheinlichkeit einer Erkrankung zu bekommen, sondern ebenfalls bei schon diagnostizierter Erkrankung eine gute unterstützende Methode. Auch bei der Amyotrophen Lateralsklerose ist krankheitsadäquater Sport in der Tertiärprävention ein guter Weg die fortschreitenden Leiden zu verlangsamen beziehungsweise vorübergehend zu bessern.

1.4.3 Sport als Risikofaktor für neurodegenerative Erkrankungen

Während Sport und Bewegung nachweislich eine präventive Wirkung in Hinblick auf häufigste chronische Erkrankungen, wie die metabolischen Erkrankungsformen (Church et al., 2005; Matheson et al., 2013) haben, ist ihr Einfluss auf die Inzidenz von neurodegenerativen Erkrankungen ein reger Diskussionsstoff der Wissenschaft (Iverson et al., 2023). Im Besonderen scheint es so als wären Erkrankungen wie Demenzen, inklusive Demenz vom Alzheimer-Typ, Parkinson und chronisch-traumatische Enzephalopathie bei ehemaligen Athleten deutlich erhöht (Chen et al., 2022; Stewart, 2021). Neben oberflächlichen und generalisierten neurodegenerativen Erkrankungen werden auch Motoneuronenerkrankungen wie die ALS oder die spinale Muskelatrophie beschuldigt in Verbindung mit Sport in der PatientInnengeschichte zu stehen (Chen et al., 2022; Filippini et al., 2020).

Die Theorien der neurodegenerativen Erkrankungen ausgelöst durch Sport, allem voran durch traumatische Ereignisse im Sport ist divers und noch nicht klar. Zum einen werden subdurale Hämatome vermutet, zum Anderen aber auch funktionale Störungen die an den Axonen der Neuronen auftreten (Ling et al., 2015). Das menschliche Gehirn in seiner

Entwicklung scheint besonders anfällig für solche durch Traumata ausgelösten axonale Erkrankungen. Dies könnte der Grund sein weswegen speziell Athleten, die seit früher Kindheit eine Sportart praktizieren, vermehrt an neurodegenerative Pathologien erkranken (Ling et al., 2015).

1.4.4 Zusammenhang von Sport und ALS

Die ersten Zusammenhänge von körperlicher Betätigung und Amyotropher Lateralsklerose wurden bereits vor Jahrzehnten vermutet. In einer Studie von 1991 wurde erstmals Sport als eigener Risikofaktor positiv assoziiert.

Seitdem konnten in unterschiedlichen Studien Zusammenhänge zwischen Sport und Amyotropher Lateralsklerose gefunden werden.

Speziell seit dem Beginn des 21. Jahrhunderts bis zum Jahr 2023 haben die wissenschaftlichen Arbeiten zum Thema der körperlichen Betätigung als Risikofaktor im Hinblick auf die Erhöhung des Risikos an Amyotropher Lateralsklerose zu erkranken, stetig zugenommen. Zum einen wurde in einer 2005 veröffentlichten Studie festgestellt, dass italienische Fußballspieler signifikant häufiger an ALS erkranken als die Allgemeinbevölkerung (Chio et al., 2009a). Ebenso zeigte sich in einer 2016 veröffentlichten Studie, dass American Football Spieler eine bis zu 40-fach höhere Wahrscheinlichkeit haben an Amyotropher Lateralsklerose zu erkranken (Abel, 2007a).

Eine weitere Studie unter American Football Spielern zeigte, dass Athleten, die an zumindest einem National Football League (NFL) Spiel teilnahmen eine bis zu vier Mal höhere Wahrscheinlichkeit aufweisen, an ALS zu erkranken (Daneshvar et al., 2021a).

Für die erhöhten ALS-Raten werden immer wieder unterschiedliche Ursachen vermutet. Oft werden die in Kontaktsportarten wie Fußball und American Football gehäuft vorkommenden schweren (TBI - Traumatic Brain Injuries) und leichten Schädelhirntraumata (MTBI - Mild Traumatic Brain Injuries) als ursächlich verantwortliche Faktoren genannt. Diese Arbeiten beziehen sich meist auf die durch die Trauma verursachten funktionellen Störungen auf Axon- und Dendritenebene der Nervenzellen (Ling et al., 2015). In anderen Studien werden hochintensive Aktivitäten im Freizeit- und Spitzensport, mit der Generierung von erhöhtem Stress als möglicher Auslöser diskutiert. Andererseits gibt es wiederum Studien, die sich ausschließlich mit einem durchschnittlich erhöhten Kalorienverbrauch und damit einer erhöhten metabolischen Aktivität beschäftigt. Oft werden, vor allem in den letzten Jahren, Kombinationen aus unterschiedlichen Faktoren diskutiert. Einige Studien bestätigten nochmals, dass hochintensive sportliche Betätigung, die mit einer hohen

Wahrscheinlichkeit Kopf- und Nackenverletzungen zu erleiden einhergeht, das Risiko an ALS zu erkranken bis zu achtfach erhöhen kann (Blecher et al., 2019). Andererseits wird auch über die Kombination aus genetischen, prädisponierten Faktoren und die dazu hochintensive Aktivität diskutiert, die eine eventuelle Steigerung des Risikos an Amyotropher Lateralsklerose zu erkranken, erhöhen soll.

Andere Studien zeigten wiederum, dass Sport im Allgemeinen kein Risikofaktor für Amyotrophe Lateral Sklerose darstellt und die Wahrscheinlichkeit, an ALS zu erkranken sogar durch regelmäßigen Sport wesentlich reduzieren werden könnte (Pupillo, Messina, Giussani, et al., 2014).

Zu dem Thema von Sport und Bewegung als Risikofaktor gibt es in den letzten Jahren immer wieder publizierte Studien und Metaanalysen. Systematische Reviews und Metaanalysen sind als höchste Stufe der Evidenz ein besonders einflussreicher Faktor bei der Findung von Konsens in gewissen empirischen Fragestellungen. Im Falle der ALS sind die vorhandenen Arbeiten, die Ergebnisse zusammenfassend darstellen und vergleichen, allerdings des Öfteren gegenteiliger Meinung. Während manche Arbeiten einen Zusammenhang zwischen Amyotropher Lateralsklerose oder allgemeiner neurodegenerativen Erkrankungen und Sport vermuten (Bellomo et al., 2022; Blecher et al., 2019; Chapman et al., 2023; Harwood et al., 2009; Lacorte et al., 2016; Liu et al., 2021; Ramsay et al., 2023; Zheng et al., 2023; Zhu et al., 2023), gibt es andere Reviews die keinen positiven Zusammenhang beschreiben (Hamidou et al., 2014; Iverson et al., 2023). Manche AutorInnen halten den Zusammenhang zwischen Sport und ALS für noch nicht hinreichend untersucht und sehen weiteren Forschungsbedarf (Lacorte et al., 2016; Morales et al., 2022). Das Problem an den zugrunde liegenden Arbeiten ist, dass diese sehr unterschiedliche Problemstellungen untersuchten. Zum einen waren die Forschungsfragen meist sehr weitläufig, indem sie die generelle Mortalität von unterschiedlichen Risikogruppen vergleichen (Church et al., 2005; Maron et al., 2009; Morales et al., 2022; Nguyen et al., 2019; Zwiers et al., 2012). Auch wenn spezifischere Faktoren als die Gesamtsterblichkeit untersucht werden, werden dann oft auch Untergruppen der neurodegenerativen Erkrankungen durchleuchtet, zu denen viele Erkrankungen unterschiedlichster Typen gehören (Morales et al., 2022). Somit werden dann beispielsweise Demenzen vom Alzheimerstyp in die gleiche Gruppe mit neurodegenerativen Motoneuronenerkrankungen wie der Amyotrophen Lateralsklerose gegeben (Bellomo et al., 2022; Ramsay et al., 2023). Ob bei einer solchen Methodik ein spezifisches und aussagekräftiges Ergebnis zu erreichen ist, ist fraglich. Ebenso zeigen sich die untersuchten Risikofaktoren sehr vielseitig. Oft werden mehrere Risikofaktoren

gleichzeitig untersucht. Manche Studien untersuchten Risikofaktoren wie physische Aktivität während der Arbeit, Sport, Schwitzen, Kopftraumen, Diabetes Mellitus, elektrische Schocks, Pestizide, Militärische Dienstzeit, Kontakt mit Chemikalien, Bleiexposition, Bildung, Luftverschmutzung, BMI, Ernährungsweise oder weitere Erkrankungen. Ein weiteres Problem ist, dass viele Studien wenig Power, also eine geringe Wahrscheinlichkeit besitzen statistisch relevante Ergebnisse zu erreichen, oder eine niedrige Studienqualität aufweisen, wodurch die Aussagekraft der Ergebnisse gemindert wird. Auch werden in nur wenigen der beschriebenen Metaanalysen und Reviews die zitierten Studien nach ihrer empirischen Qualität bewertet. Somit ist der momentane Stand der Evidenz zum Thema des Einflusses von Sport auf die neurodegenerative Motoneuronenerkrankung der Amyotrophen Lateralsklerose umstritten und sollte im speziellen Fall auf genaue Risikofaktoren hin untersucht werden.

Obwohl inzwischen viele zusammenfassende Arbeiten zu diesem Thema verfasst wurden, ist der Wissensstand bis heute noch immer nicht eindeutig klar wie sich diese Faktoren letztendlich zueinander verhalten. Eines der Probleme ist die Vielzahl an Faktoren, die in die Arbeit eingeschlossen werden. Zum einen ist keine klare Erkrankung definiert, sondern eine Erkrankungsgruppe. So zum Beispiel beinhalten viele Arbeiten neurodegenerative Erkrankungen in ihrer Gesamtheit, die von Polyneuropathie über Demenz bis hin zu degenerativen Motoneuronenerkrankungen reichen. Ebenso inkludieren manche Arbeiten auch psychiatrische Erkrankungen und Suizid (Iverson et al., 2023), welche doch ein sehr breites Feld an möglichen Erkrankungen abdecken. Ebenso sind die Arten der physischen Aktivität sehr divers in Studien eingeschlossen. Zum einen handeln einige Arbeiten nur von Fußball (Belli & Vanacore, 2005a), andere wiederum inkludieren neben unterschiedlichsten Sportarten wie Boxen, Triathlon, American Football, Fußball, Radfahren, Basketball und weiteren Sportarten auch Freizeitsport, tägliche und wöchentliche Bewegung, Kopftraumata, Berufen oder Kontakt mit Schwermetallen. Diese Vielzahl an Risikofaktoren, die in den Zusammenfassungen als Risikofaktoren für ebenso unterschiedliche Erkrankungen gefunden werden, sind problematisch.

Eine genauere Aussage zur Frage, welcher Sport gesund ist und ab wann ein erhöhtes Risiko besteht, bei bestimmten Sportarten an ALS zu erkranken, ist scheinbar noch nicht genau genug beantwortet worden und stellt somit eine interessante und wichtige Fragestellung dar. Daher ist es das Ziel der vorliegenden Masterarbeit, die vielen Studien der Amyotrophen Lateralsklerose nach vorgegebenen Kriterien zu bewerten und nach Relevanz zu ordnen. Im Anschluss werden die Ergebnisse der Arbeiten miteinander

verglichen und es wird versucht ein Konsens zu finden, der den aktuellen Wissensstand widerspiegelt und die kontroversen Studien einander gegenüberstellt. Zusätzlich sollen bereits widerlegte Theorien besprochen werden, um in der Diskussion herauszuarbeiten, warum diese Studien, die sich mit dem Thema der Entstehung der ALS befassten, exkludiert wurden.

Eine genauere Differenzierung von Arbeiten zu Amyotropher Lateralsklerose und die Einflüsse von spezifischeren Sportarten sind indiziert um die entsprechenden Risikogruppen zu differenzieren und einen klaren Zusammenhang zu finden. Diese Arbeit beschäftigt sich zum ersten Mal mit der Gruppe der Hochleistungssportler und dem Zusammenhang ein erhöhtes Risiko zu haben an Amyotropher Lateralsklerose zu erkranken. Daraus ergibt sich die Fragestellung:

Inwiefern ist Spitzensport ein Risikofaktor für Amyotrophe Lateralsklerose? Welche Sportdisziplinen gehen mit einer erhöhten Inzidenz von ALS einher? Welche Schlussfolgerungen können in Bezug auf die Pathogenese gezogen werden?

2. Methodik

2.3 Ein und Ausschlusskriterien:

2.3.1 Einschlusskriterien:

Studientypen: Randomisierte Studien, nicht-randomisierte Studien, Fall-Kontroll-Studien, Kohortenstudien, Fallberichte, sowie qualitative Studien, die in den letzten 41 Jahren, also genauer vom 1. Januar 1982 bis zum 16. November 2023 veröffentlicht wurden.

Aktivitäten: Sportarten, physische Aktivitäten in der Freizeit und nicht näher bezeichnete Sportausübung wurden in die Studie inkludiert.

2.3.2 Ausschlusskriterien:

Aktivitäten: Alle Aktivitäten die nicht unter die oben genannten Aktivitäten fallen. Speziell wurden ebenfalls auch physische Aktivität und Bewegung die ausschließlich in Zusammenhang mit dem ausgeübten Beruf der Probanden zu tun hatte aus der Studie ausgeschlossen, um damit eine weitere Eingrenzung der Studienpopulation zu ermöglichen und einen genaueren Fokus auf nicht-arbeitsbezogene Aktivität legen zu können.

Sekundärliteratur, wurde ebenfalls ausgeschlossen. Somit wurden auch Metaanalysen die sich mit dem Thema des Zusammenhangs zwischen der Amyotrophen Lateralsklerose sowie Sport und Bewegung beschäftigt exkludiert.

Falls die Originalstudien nicht über Pubmed, Google Scholar, die Chochrane Library oder ähnliche, durch die Universität Wien oder die Datenbanken des niederösterreichischen Krankenanstaltenverbundes auffindbar waren, wurden sie ebenfalls ausgeschlossen.

2.4 Literatursuche

Zur Findung geeigneter wissenschaftlicher Literatur wurde die Datenbank Pubmed nach den folgenden Begriffen durchsucht:

((Amyotrophic lateral sclerosis) OR (ALS)) AND ((sport) OR (sports) OR (exercise) OR (physical activity) OR (training)). Die Recherche wurde nach Studien gefiltert, die in den letzten 40 Jahren veröffentlicht wurden.

Insgesamt kam es durch diese Suche zu 17.246 Treffern. Durch das Durcharbeiten von so in Pubmed gefundenen Arbeiten konnten weitere 117 Studien identifiziert werden die hinzugefügt wurden. Nicht zu dem Thema passende Arbeiten, unter anderem Themen, die nichts mit dem Thema der Amyotrophen Lateralsklerose oder mit der rehabilitativen Wirkung von Sport und Bewegung auf ALS zu tun hatten wurden exkludiert. Weiters wurden systematische Reviews, sowie Metaanalysen und wissenschaftliche Arbeiten ausgeschlossen, die sich mit Aktivitäten die im Laufe der Berufstätigkeit der Probanden und dem Risikofaktor an ALS zu erkranken auseinandersetzte, BerufssportlerInnen waren davon ausgenommen.

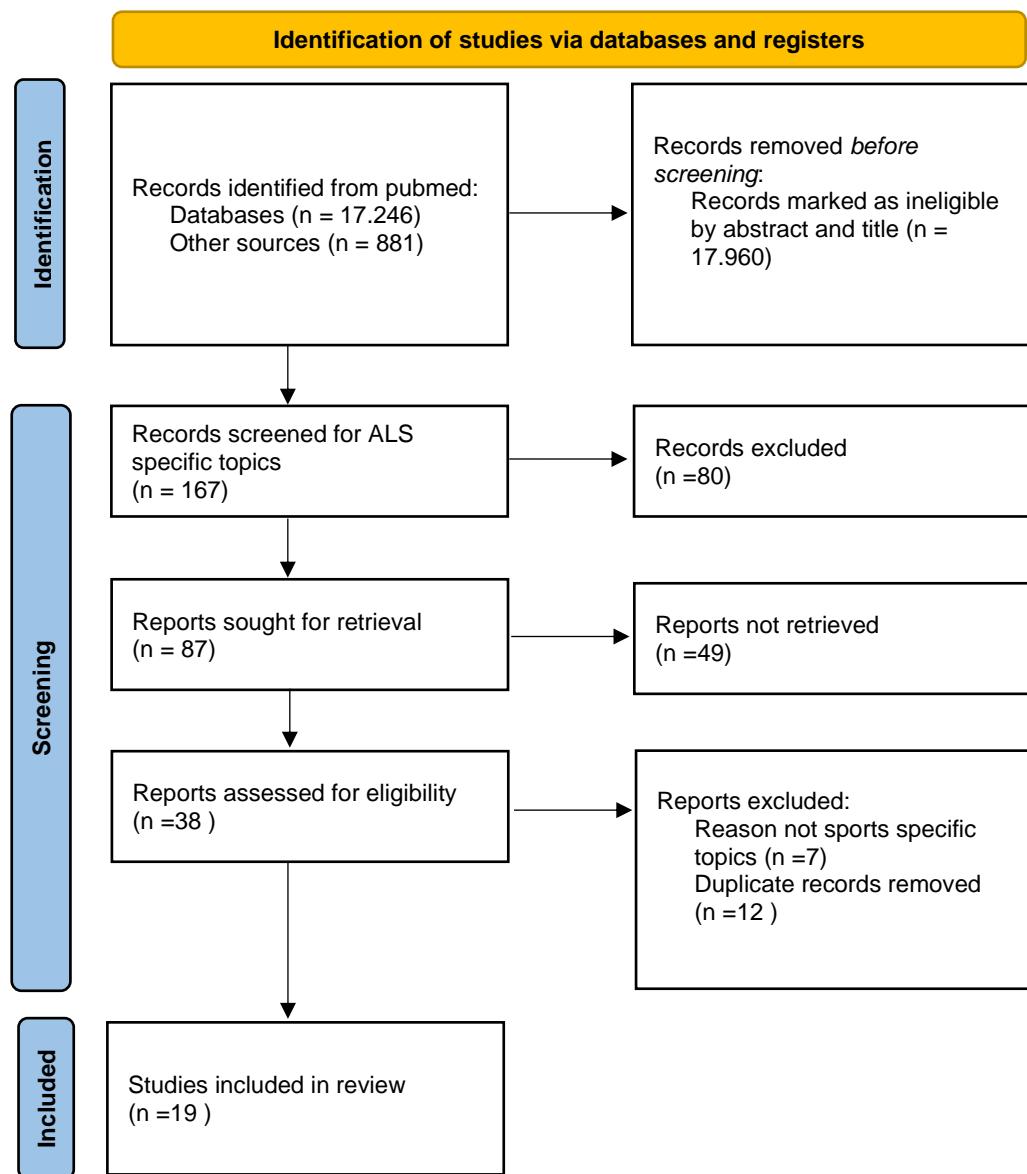


Abbildung 1 Literatursuche

2.5 Extrahierte Informationen

Aus den 19 in diese Arbeit inkludierten Studien wurden spezifische Informationen extrahiert:

Assoziation: Konnte ein positiver oder negativer Zusammenhang zwischen der Erkrankungswahrscheinlichkeit von ALS und der sportlichen Vergangenheit, festgestellt werden?

Stärke des Zusammenhangs: Wie stark war der Zusammenhang zwischen Sport und Erkrankungswahrscheinlichkeit? Odds Ratio (OR), Standardized Mortality Ratio (SMR), Hazard Ratio (HR), Standardized Incidence Ratio (SIR)

ProbandInnenanzahl: Wie hoch war die Anzahl der StudienteilnehmerInnen, sowie die Anteile an Männern und Frauen.

Studentyp: Welcher Studentyp wurde verwendet und in welchen Zeiträumen wurden ProbandInnen rekrutiert.

Evidence Level: Wie wurde die Primärstudie anhand der CEBM und der PEDRO-Skala klassifiziert und eingeordnet.

Aktivität: Welche Sportarten wurden untersucht

Leistungslevel: Auf was für einem Leistungsniveau betrieben die StudienteilnehmerInnen Sport?

Land: Aus welchem Land kamen die AthletInnen, die für die entsprechende Studie rekrutiert wurden?

Methoden: Eine Zusammenfassung über die Methodik, die in dieser Studie verwendet wurde.

Zusammenfassung: Eine kurze Zusammenfassung der Ergebnisse und der Diskussion der entsprechenden Arbeit.

2.6 Qualitätsbewertungstools

Mit der Veröffentlichung von unterschiedlichen wissenschaftlichen Studien finden sich in den meisten Fällen unterschiedliche Aussagen zu den gleichen, beziehungsweise ähnlichen Fragestellungen. Ebenso gibt es auch Unterschiede in der Aussage von Ursache-Wirkungsbeziehungen, die somit leicht zu Verwirrungen der die Studien lesenden Population führen kann. Wissenschaftlich korrekte Aussagen sind somit erschwert wenn sie überhaupt möglich sind. Aufgrund dieser, vor allem bei neuen wissenschaftlichen Feldern und Fragestellungen, auftretenden Problematik haben sich Wissenschaftler und Kliniker Möglichkeiten der Klassifizierung und Einteilung von evidenzbasierten Studien in Kategorien unterschiedlich hoher Evidenz überlegt um damit ein Abwegen der Qualität der Arbeiten zu ermöglichen. Diese sogenannten „Quality Assessment Tools“, oder auch Qualitätsbewertungstools sind zahlreich und befassen sich mit unterschiedlicher Herangehensweise an dieses Themenfeld. Aufgrund der Gefahr der zu einseitigen Darstellung von Studien durch nur eine Art der qualitativen Bewertung, wurde die Pedro-Skala und das „OCEBM Levels of Evidence“ Bewertungstool gewählt.

2.6.1 PEDRO-Skala

Die PEDRO-Skala ist eine Methode zur möglichst objektiven Beurteilung der empirischen Wertigkeit einer Studie. Die Skala ist aus 11 Kriterien aufgebaut. Umso mehr Punkte dieser Skala erfüllt werden können, umso höher ist die empirische Wertigkeit der beurteilten Arbeit. Um einen Punkt zu bekommen, sollte eine zu 100-prozentige Erfüllung des Kriteriums gegeben sein, eine teilweise Erfüllung zählt nicht als Punkt.

Die PEDRO-Skala stellt ein Online-Trainingsprogramm zur Verfügung, mit dessen Hilfe eine korrekte Beurteilung der einzelnen Kriterien trainier- und steigerbar sein sollte.

Die PEDRO-Skala besteht aus elf Punkten, die eine Studie insgesamt erreichen kann. Die einzelnen Punkte sind wie folgt (Maher et al., 2003).

1. Definition der Ein- und Ausschlusskriterien:

Es muss in der Studie definiert sein, wie die einzelnen Studienteilnehmer für die Studie rekrutiert wurden. Des Weiteren müssen Kriterien für die bedingte Aufnahme in die Studienpopulation ebenfalls angegeben sein.

2. Randomisierung der Studie

Die Probanden müssen zufällig in ihre unterschiedlichen Gruppen zugeordnet werden. Eine Teilrandomisierung zählt nicht als Erfüllung dieses Kriteriums.

3. Verborgene Zuordnung der Gruppen

Es muss eine verborgene Zuordnung in die entsprechenden Gruppen stattfinden, sei es durch eine unabhängige, nicht der Studie zugehörigen Person, oder über unterschiedliche Methoden wie zum Beispiel mittels blickdichter Briefumschläge.

4. Gruppen Ähnlichkeit und statistische Überprüfung

Um dieses Kriterium zu erfüllen, müssen von Probanden Baseline-Daten vorhanden sein. Diese müssen darauf hinweisen, dass nicht schon vor Beginn der Testungen ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen besteht.

5. ProbandInnen waren geblendet

Eine Unkenntnis darüber in welche Gruppe man zugehörig ist, sei es Interventions- oder Kontrollgruppe ist die Basis für die Erfüllung dieses Kriteriums.

6. TherapeutInnen waren geblendet

TherapeutInnen dürfen, um diesen Punkt zu erfüllen, nicht gewusst haben in welcher Gruppe sich die ProbandInnen befunden haben.

7. Messende eines zentralen Outcomes waren geblendet

Die Untersucher und Personen, die die zentralen Outcomes der Studie gemessen haben, wissen nicht zu welcher Gruppe die Personen gehört haben.

8. Bei über 85% der TeilnehmerInnen konnte ein zentraler Outcome gemessen werden

Um dieses Kriterium zu erfüllen, müssen sowohl die Anzahl der Probanden die ursprünglich zu der Gruppe gehört haben als auch die Studienteilnehmer, bei denen ein wirksames Outcome gemessen werden konnte angegeben werden. Wenn somit über 85% der TeilnehmerInnen ein Outcome verzeichnen, kann dieses Kriterium als erfüllt angesehen werden.

9. „Intention to treat“ Analyse vorhanden oder keine Protokollverletzungen erwähnt

Entweder müssen alle Probanden der Studie die Behandlung oder Kontrollbehandlung bekommen wie ursprünglich geplant. Wenn dies nicht erfolgt, ist dann sollte zumindest eine „intention to treat“ Analyse durchgeführt worden sein, also eine Analyse der Messwerte, als wäre die entsprechende Behandlung erfolgt.

10. Gruppenunterschiede von Outcomes wurden berechnet

Die Gruppen wurden untereinander auf Unterschiede verglichen, die über die mögliche Zufallskomponente hinausgehen. Dies bedarf einer statistischen Überprüfung. Diese Untersuchung sollte nach der durchgeföhrten Behandlung erfolgen.

11. Streuungsmaße und Punktmaße von Outcomes wird angegeben

Für die Ergebnisse sollten Streuungsmaße wie zum Beispiel Standardabweichungen, Balkendiagramme oder ähnliches vorhanden sein. Bei kategorisch ordinal oder nominalskalierten Populationen zählt dieser Punkt als erfüllt, wenn die Anzahl der Probanden der einzelnen Gruppen genannt werden.

Somit ist die maximale Punktezahl 11 und steht für die höchst-mögliche empirische Evidenz, während die Mindestanzahl von 0 Punkten eine sehr schwache wissenschaftliche Aussagekraft darstellt.

2.6.2 *CEBM-Rating*

Das auch OCEBM für Oxford Center of Evidence Based Medicine Rating ist eine der häufigsten in der Medizin gebrauchten Kategorisierung für die Qualität von Studien (Durieux et al., 2013). Das Rating stellt eine hierarchische Ordnung für wissenschaftliche Beweise dar. Sie wurde im Jahre 2000 das erste Mal beschrieben. Die Erstbeschreiber versuchten damit, im Gegensatz zu anderen bereits bestehenden Studien-Bewertungsskalen, eine einfache und schnelle Methode zu erfinden, um den Wert einer wissenschaftlichen Arbeit kategorisieren zu können. Nach über zehn Jahren Bestehens der Skala wurde eine neue Version des CEBM-Ratings beschrieben. Diese wurde 2011 veröffentlicht. Der Sinn hinter der Kreierung der CEBM-Skala ist eine schnelle Möglichkeit für Entscheidungsfindungen zu erschaffen. In Szenarien, in denen es um Zeit geht, sei es um schnell durchzuführende klinische Interventionen oder Einflüsse bei denen Zeit ein beeinflussender Faktor ist, soll die Möglichkeit gegeben sein innerhalb kürzester Zeit diejenige Arbeit zu finden die die höchste wissenschaftliche Relevanz hat.

Das offizielle hierarchische Modell sieht wie folgt aus:

Question	Step 1 (Level 1*)	Step 2 (Level 2*)	Step 3 (Level 3*)	Step 4 (Level 4*)	Step 5 (Level 5)
How common is the problem?	Local and current random sample surveys (or censuses)	Systematic review of surveys that allow matching to local circumstances**	Local non-random sample**	Case-series**	n/a
Is this diagnostic or monitoring test accurate? (Diagnosis)	Systematic review of cross sectional studies with consistently applied reference standard and blinding	Individual cross sectional studies with consistently applied reference standard and blinding	Non-consecutive studies, or studies without consistently applied reference standards**	Case-control studies, or "poor or non-independent reference standard"**	Mechanism-based reasoning
What will happen if we do not add a therapy? (Prognosis)	Systematic review of inception cohort studies	Inception cohort studies	Cohort study or control arm of randomized trial*	Case-series or case-control studies, or poor quality prognostic cohort study**	n/a
Does this intervention help? (Treatment Benefits)	Systematic review of randomized trials or n-of-1 trials	Randomized trial or observational study with dramatic effect	Non-randomized controlled cohort/follow-up study**	Case-series, case-control studies, or historically controlled studies**	Mechanism-based reasoning
What are the COMMON harms? (Treatment Harms)	Systematic review of randomized trials, systematic review of nested case-control studies, n-of-1 trial with the patient you are raising the question about, or observational study with dramatic effect	Individual randomized trial or (exceptionally) observational study with dramatic effect	Non-randomized controlled cohort/follow-up study (post-marketing surveillance) provided there are sufficient numbers to rule out a common harm. (For long-term harms the duration of follow-up must be sufficient.)*	Case-series, case-control, or historically controlled studies**	Mechanism-based reasoning
What are the RARE harms? (Treatment Harms)	Systematic review of randomized trials or n-of-1 trial	Randomized trial or (exceptionally) observational study with dramatic effect	Non-randomized controlled cohort/follow-up study**	Case-series, case-control, or historically controlled studies**	Mechanism-based reasoning
Is this (early detection) test worthwhile? (Screening)	Systematic review of randomized trials	Randomized trial	Non-randomized controlled cohort/follow-up study**	Case-series, case-control, or historically controlled studies**	Mechanism-based reasoning

Abbildung 2 CEBM-Rating

Die Einteilung erfolgt in fünf unterschiedliche Level der Evidenz. Zur Linken der Darstellung zeigt sich das qualitativ höchste Evidenzlevel, beschrieben durch Level 1. Ganz rechts befindet sich die niedrigste Stufe der Evidenz, Level 5.

Um eine möglichst schnelle Klassifizierung bekommen zu können, kann der Untersucher oder Informationen Suchende, die sieben gestellten Fragen beantworten und so zu der entsprechenden Einteilung der Studie kommen, die dann gleich die empirische Qualität darstellt.

1. Wie aktuell ist dieses Problem?
2. Ist die Diagnostik oder die Überwachung des Tests akkurat (Diagnosen)
3. Was passiert, wenn wir keine Therapie etablieren? (Prognose)
4. Hilft die Intervention? (Behandlungsvorteile)
5. Was sind die gewöhnlichen Nebenwirkungen der Behandlung? (Behandlungsnebenwirkungen)
6. Was sind die seltenen Nebenwirkungen der Behandlung? (Behandlungsnebenwirkungen)
7. Ist dieser frühzeitige Test eine Durchführung wert? (Screening)

Die Fragen sind für Fragestellungen in der Klinik erstellt worden, wodurch man bei einer speziellen Erkrankung oder einem Ist-Zustand möglichst schnell die qualitative Evidenz einer entsprechenden Studie einschätzen kann.

Wenn man eine spezifische Fragestellung hat, die zum Beispiel an die Behandlung einer Krankheit gebunden ist, wie zum Beispiel die ALS, kann man mit der Vorlage des Oxford Centre for Evidence Based Medicine Modells die Qualität einer entsprechenden Studie einordnen.

Die erste Frage beschreibt die Aktualität des Problems. Nun beginnt man die entsprechende Fragestellung von links (Level 1) nach rechts (Level5) durchzugehen. Die Stufe, auf der die höchste Übereinstimmung gegeben ist zeigt die Stufe des empirischen Wertes in der Kategorie. Die beste und wissenschaftlich höchste Evidenz besitzen im Bezug auf die Frage der Aktualität aktuelle und lokal durchgeführte randomisierte quantitative Stichprobenerhebungen. Die nächsthöchste Qualität wird durch systematische Reviews und Metaanalysen definiert, die auf die lokalen Umstände zurückführbar sind. Auf Level 3 stehen lokal durchgeführte, nicht randomisierte Stichproben. Fallkontrollen beziehungsweise Fallbeispiele machen Level 4 aus. Bei einer Nichterfüllung der Frage wird Level 5 erreicht und hat damit den geringste Evidenzgrad.

Frage zwei behandelt die Sensitivität, also die Genauigkeit des Tests. Die höchste Evidenz auf Level 1 besitzen dabei Systematische Reviews und Metaanalysen von Querschnittsstudien mit durchgängigen Referenznorm, Randomisierung und Verblindung von Probanden. Level 2 beschreibt individuelle Querschnittsstudien mit „blinding“ und konsistenten Vergleichsmaßstab. Level 3 beinhaltet Studien, die keine einheitlichen Referenznormen bei der Durchführung beinhalten. Auf Level 4 befinden sich die Fall-Kontroll-Studien sowie die Studien mit schwachen oder abhängigen Referenzstandards. Auf der Kategorie der niedrigsten Evidenz, dem Level 5, befinden sich Fallbeispiele, Expertenmeinungen und andere Studien von niedriger empirischer Evidenz.

Frage drei nach der Frage was passieren würde, wenn keine Therapie etabliert werden würde, also der Prognose, stellt das beste Evidenzlevel der systematischen Reviews und Metaanalysen dar, die von „inception cohort studies“ handeln. Diese Art der Studie handelt von einer Gruppe an Individuen an einem ähnlichen Punkt ihrer Erkrankung, oder bevor eine Krankheit ausgebrochen ist. Das zweite Level der Evidenz machen „inception cohort studies“ aus. Auf Level 3 befinden sich Kohortenstudien. Level 4 wird durch Fallbeispiele, Fall-Kontroll-Studien sowie prognostische Kohortenstudien mit schwacher empirischer Qualität gestellt. Alle weiteren Studien, die den vorherigen Kriterien nicht gerecht werden, beziehungsweise nicht zutreffen fallen unter die Kategorie der niedrigsten Evidenz, Level 5.

Frage vier, die Frage nach den Behandlungsvorteilen einer etwaigen Behandlung hat in der als höchsten Evidenzgrad systematische Reviews von randomisierten Stichproben, oder „n-of-1-trial-Studien“. Zweiteres sind Studien die als höchste individualisierte Interventionsstudien gewertet werden, da die Gabe von unterschiedlichen Interventionen, deren Wirkungen sowie Nebenwirkungen, sowie meist zeitlich verzögerte andere Interventionen, an einem Probanden beobachtet und gemessen werden. Dies ermöglicht eine individuelle und spezifische Ursache-Wirkungsanalyse. Level 2 beschreibt randomisierte Studien oder Observationsstudien mit dramatischem Effekt. Level 3 beinhaltet nicht randomisierte kontrollierte Kontrollstudien mit Follow-Up. Auf Level 4 befinden sich nicht-randomisierte Kohortenstudien, sowie Follow-Up-Studien. Auf dem vorletzten Level der Evidenz befinden sich Fallbeispiele, Fall-Kontroll und retrospektive Studien. Expertenmeinungen machen den Grad der niedrigsten Evidenz aus.

Frage 5 nach den geläufigen Nebenwirkungen hat als Grad der höchsten Evidenz auf Level 1 Systematische Reviews von randomisierten Studien, Systematische Reviews von eingebetteten Fall-Kontroll-Studien, „n-of-1-Studien“ mit dem Patienten, über den die Fragestellung gestellt wurde, oder Observationsstudien mit dramatischen Auswirkungen. Auf Level 2 befinden sich individuelle randomisierte Studien. Auf Grad drei der Evidenzlage befinden sich nichtrandomisierte Kohorten und Follow-Up-Studien. Fallserien, Fall-Kontroll-Studien oder retrospektiv kontrollierte Studien befinden sich auf Level 4. Expertenmeinungen finden sich auf dem Grad der geringsten Evidenz wieder.

Frage 6 nach den seltenen Nebenwirkungen hat als Kategorie der höchsten Evidenz Systematische Reviews von randomisierten Studien sowie „n-of-1-trials“. Auf Level 2 befinden sich randomisierte Studien oder Observanzstudien mit dramatischen Effekten. Wie auch bei Frage 5 machen Level 3 nichtrandomisierte Kohorten und Follow-Up-Studien. Fallserien aus, wobei für Langzeitfolgen ausreichend lange Follow-Up Zeiten eingehalten werden sollten. Fallserien, Fall-Kontroll-Studien oder retrospektiv kontrollierte Studien befinden sich auf Level 4. Expertenmeinungen finden sich auf dem Grad der geringsten Evidenz wieder.

Frage Nummer 7 ist die letzte Frage im Schema der CEBM-Klassifikation und handelt von der Frage nach der Wertigkeit des Screening-Tests. Die höchste Evidenz wird erneut durch Systematische Reviews von randomisierten Stichproben gestellt. Auf Level 2 befinden sich randomisierte Stichproben. Auf Level 3 werden nicht randomisierte kontrollierte Kohorten und Follow-Up-Studien eingeordnet. Eine Stufe der Evidenz darunter, auf Level 4, finden sich Fallserien, Fall-Kontrollen oder retrospektiv kontrollierte Studien wieder. Expertenmeinungen machen erneut das Level der niedrigsten Evidenz, das Level 5 aus.

Des Weiteren wird angegeben, dass systematische Reviews generell eine höhere Evidenz aufweisen als Einzelstudien. Natürlich können für unterschiedliche Fragestellungen nicht immer die genauen Grade der Evidenz nachgewiesen werden und stellen daher immer nur eine Annäherung dar.

3 Ergebnis

3.1 Resultate

Insgesamt nahmen in den 19 in dieser Arbeit inkludierten Studien 356.512 Personen teil. Dabei wurden 276.640 Männer und 82.580 Frauen inkludiert. Das Durchschnittsalter bei Krankheitsbeginn betrug 47,02 bei den männlichen und 60,65 Jahre bei den weiblichen ProbandInnen. Es befanden sich Leistungs-, Spitzen- und Hobbysportler unter den untersuchten Populationen, wobei ausschließlich 1.201 Männer in den Hobbybereich, im Rahmen des High-School-Sports American Football praktiziert haben.

15 Studien zeigten eine positive Assoziation bezüglich der Entstehung von Amyotropher Lateralsklerose bedingt durch Hochleistungssport (Abel, 2007a; Belli & Vanacore, 2005a; Chiò et al., 2005; Chio et al., 2009a, 2009b; Daneshvar et al., 2021a; Fang et al., 2016; Gamez & Carmona, 2021; Gotkine et al., 2014; Henriques et al., 2023; Lehman et al., 2012; Nguyen et al., 2019; Pupillo et al., 2020; Taioli, 2008; Vanacore et al., 2006, 2018), vier Studien zeigten einen negativen Zusammenhang zwischen dem Risikofaktor und dem Entstehen der Erkrankung (Janssen et al., 2017; Savica et al., 2012; Ueda et al., 2023; Valenti et al., 2005). Die Sportarten, die in den eingeschlossenen Studien behandelt wurden, waren:

- Fußball (FB)
- American Football (AF)
- Radfahren (RF)
- Triathlon (TR)
- Basketball (BA)
- Boxen (BO)
- Rugby (RU)
- Hockey (HO)
- Skilanglauf (SKI)
- Baseball (BB)
- Fitness (FI)
- Andere Sportarten (X)

Fußball wurde in zwölf Studien behandelt, American Football in sechs, Radfahren in zwei und die restlichen Sportarten in je nur einer einzelnen Studie. In den inkludierten Studien waren der höchste Evidenzgrad des Oxford Center of Evidence Based Medicine Ratings ein Evidenzgrad von 2, eine Studie hat diesen Grad erreicht. Der höchste Evidenzgrad der PEDRO-Skala beträgt 4, vier Studien haben dies erreicht. Der niedrigste Evidenzgrad der CEBM ist 5, wovon drei Arbeiten in diese Gruppe fallen. In der PEDRO-Skala zeigte eine Studie ein PEDRO von 0, also erfüllte sie kein Kriterium der Skala.

Aufgrund der zwei Qualitätsbewertungsskalen Pedro und CEBM ist eine Einteilung in unterschiedliche Evidenzgrade nicht eindeutig, um eine klare Listung durchzuführen. Trotz alledem wurde versucht die Studien in neun unterschiedliche Gruppen der Evidenz einzuteilen, wobei in Grad 1 die wissenschaftlichen Arbeiten mit der höchsten Evidenz und zu Grad 8 diejenigen mit der schlechtesten Evidenz zugeordnet wurden. Beide Bewertungskategorien (PEDRO und CEBM) sind in die Entscheidung miteingeflossen. Die Studie mit der stärksten empirischen Evidenz hatte ein CEBM drei und PEDRO vier oder ein CEBM zwei mit einem PEDRO von drei. Die Arbeit mit der schwächsten Evidenz hatte ein CEBM 5 mit PEDRO 0.

Die Arbeit mit dem höchsten Grad an Evidenz ist Nummer 7 (Fang et al., 2016), die sich mit der Sportart des Skilanglaufens beschäftigt, 17 (Daneshvar et al., 2021b) die sich mit Fußball auseinandersetzt und 18 (Gotkine et al., 2014) die den Zusammenhang zwischen American Football und Amyotropher Lateralsklerose untersucht.

Arbeit Nummer 1 (Pupillo et al., 2020) ist eine italienische Studie und handelt von Fußball. Die 2020 veröffentlichte Längsschnittstudie mit Kohortenanalyse inkludierte 23.586 Männer und keine Frauen. Es wurden professionelle italienische Fußballspieler inkludiert, die in den ersten drei Ligen gespielt hatten (Liga A, B und C) die Mitglieder von Mannschaften gewesen waren die diese Kriterien erfüllt hatten und zwischen den Jahren 1959 und 2000 an zumindest einem Spiel teilgenommen hatten. Die retrospektive Follow-Up-Zeit erfolgte bis einschließlich 2018. Die Ergebnisse der Studie zeigten einen deutlichen Zusammenhang zwischen professionellem Fußballspielen und dem Entstehen von Amyotropher Lateralsklerose. Die Wahrscheinlichkeit an ALS zu erkranken war bis zu vier Mal erhöht als in der durchschnittlichen Population. Auffallend war aufgrund der langen Follow-Up-Zeit von 1959 bis 2018, dass die höchste Wahrscheinlichkeit bei jungen Partizipanten bestand. Im Verlaufe der Zeit zeigte sich, dass ein Ausgleich der ALS-Fälle dadurch entstand, dass in der Gesamtpopulation eine höhere Anzahl an Personen an Amyotropher Lateralsklerose in höherem Lebensalter erkranken als in der Kohorte der professionellen Fußballspieler. Ebenfalls zeigte sich, dass bei den Sportlern der Erkrankungsbeginn im Durchschnitt etwa 20 Jahre früher eintritt als bei der Kontrollpopulation. Stärken der Arbeit waren zum einen die überdurchschnittlich lange Follow-Up-Zeit, als auch die große Anzahl an Studienteilnehmern. Limitationen der Arbeit sind die eingeschränkten Daten über die Form und die Diagnose der Amyotrophen Lateralsklerose. Von einigen Sportlern konnte das genaue Alter der Erstdiagnose von ALS nicht klar festgestellt werden und musste nachträglich berechnet werden. Es ist möglich, dass aufgrund der Recherche in Medienartikeln und durch die Berichterstattung

einiger Fälle von Spielern die an Amyotropher Lateralsklerose erkrankt sind, nicht darüber berichtet wurden, dies gilt vor allem für Mitglieder der unteren Ligen.

Arbeit Nummer 2 (Taioli, 2008) ist eine italienische Studie und handelt von Fußball. Die 2007 veröffentlichte Längsschnittsstudie inkludierte 5.389 Männer und keine Frauen. Es wurden professionelle Fußballer inkludiert die Mitglieder der ersten zwei Ligen waren (Liga A und B). Ein weiteres Inklusionskriterium war, dass die Probanden zwischen den Jahren 1945 und 2003 aktiv gewesen sein und ein Alter zwischen 14 und 35 erreicht haben mussten. Die Ergebnisse der Studie zeigten eine 18-fach erhöhte Wahrscheinlichkeit im Vergleich zur Gesamtpopulation an Amyotropher Lateralsklerose zu erkranken, wenn man professioneller Fußballspieler war. Limitationen der Studie waren zum einen die fehlenden Frauen und damit eine schwierige Übertragbarkeit auf die weibliche Population. Weiters war die Studie eine retrospektive Studie und zeigte eventuell eine nicht ausreichend lange Follow-Up-Zeit.

Arbeit Nummer 3 (Gamez & Carmona, 2021) ist eine spanische Studie und handelt von Fußball. Die 2021 veröffentlichte retrospektive Fallserie inkludierte sieben männliche professionelle und semiprofessionelle Fußballspieler innerhalb der ersten drei spanischen Ligen, die zumindest sieben Saisonen gespielt hatten und zwischen 2000 und 2020 mit Amyotropher Lateralsklerose diagnostiziert worden sind. Die Ergebnisse zeigten eine doppelt so hohe als zu erwartende ALS-Inzidenz und eine um etwa 20 Jahre frühere Erkrankungszeit als in die Allgemeinbevölkerung. Limitationen waren die statistisch relevante niedrige Anzahl an ALS-erkrankten Personen, die niedrige Informationsdichte und -qualität sowie das retrospektive Studiendesign und die ausschließlich männliche Studienpopulation. Weiters ist noch zu kritisieren, dass das Hauptaugenmerk der Arbeit nicht auf der Erkrankungswahrscheinlichkeit von Amyotropher Lateralsklerose lag sondern der Zusammenhang zwischen ALS-Erkrankungstyp und Fußball im Vordergrund stand.

Arbeit Nummer 4 (Nguyen et al., 2019) ist eine US-Amerikanische Studie und handelt von den Sportarten American Football und Baseball. Die 2019 veröffentlichte retrospektive Kohortenstudie inkludierte 6.127 Männer und keine Frauen, wobei in der American-Football-Kohorte 3.419 und in der Baseball-Kohorte 2.708 Partizipanten eingeschlossen wurden. Inkludiert wurden zum einen Spieler der National-Football-League (NFL) die zwischen 1959 und 1988 an zumindest einem Spiel teilgenommen haben, zum anderen wurden Baseballspieler aus den professionellen US-Amerikanischen Ligen inkludiert, die zumindest ein Spiel zwischen 1871 und 2006 mitgespielt hatten. Die Ergebnisse der Arbeit ergaben, dass American Footballspieler im Gegensatz zu Baseballspielern eine über drei Mal höhere Wahrscheinlichkeit hatten in ihrem Leben an ALS zu erkranken. Ein

Vergleich zur Allgemeinbevölkerung wurde nicht gezogen. Limitationen waren zum einen die geringe Anzahl der ALS-Erkrankungen und damit eine gegebenenfalls statistische Verfälschung. Ebenso ist die Studie retrospektiv durchgeführt worden und es waren ausschließlich Männer inkludiert, wodurch eine Übertragbarkeit auf das weibliche Geschlecht schwierig war. Ein Vergleich mit der Allgemeinbevölkerung wurde nicht durchgeführt, dadurch konnte kein Rückschluss darauf gezogen werden, ob Baseball eine Erhöhung der ALS-Wahrscheinlichkeit als Folge haben kann.

Arbeit Nummer 5 (Janssen et al., 2017) ist eine US-Amerikanische Studie und handelt von American Football. Die 2017 veröffentlichte retrospektive Kohortenstudie inkludiert 486 männliche Sportler zwischen 1956 und 1970, wovon 296 zumindest ein Jahr American Football spielten und 190 andere Sportarten praktizierten. Die Ergebnisse zeigten keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Amyotropher Lateralsklerose und American Football. Limitationen der Studie waren zum einen die geringe Studienteilnehmeranzahl, die einen großen Teil dazu beigetragen haben könnte, dass kein Proband mit ALS aufgefunden werden konnte. Zum anderen war es das ausgeschlossene weibliche Geschlecht, die retrospektive Studienart, die geringe Informationsqualität und die lockeren Inklusionskriterien, das waren nur ein paar Gründe für eine niedrige Aussagekraft der Studie.

Arbeit Nummer 6 (Savica et al., 2012) ist eine US-Amerikanische Studie und handelt von American Football. Die 2012 veröffentlichte retrospektive Kohortenstudie inkludierte 578 Männer. Es wurden 438 American Footballspieler mit 140 nicht-footballspielenden Schulkollegen verglichen, die in einer High School in Minnesota zwischen 1946 und 1956 zur Schule gingen. Die Ergebnisse zeigten keine signifikanten Zusammenhänge zwischen der Erkrankung an Amyotropher Lateralsklerose und American Football. Limitationen der Arbeit waren zum einen die geringe Studienteilnehmeranzahl, die einen großen Teil dazu beigetragen haben kann, dass kein Proband mit ALS aufgefunden werden konnte. Zum anderen waren das ausgeschlossene weibliche Geschlecht, die retrospektive Studienart, die geringe Informationsqualität und die lockeren Inklusionskriterien ein paar Gründe für eine niedrige Aussagekraft der Studie.

Arbeit Nummer 7 (Fang et al., 2016) ist eine schwedische Studie und handelt von der Sportart Skilanglauf. Die 2015 veröffentlichte prospektive Kohortenstudie inkludierte 212.246 schwedische StudienteilnehmerInnen, wovon 130.927 Männer und 81.319 Frauen waren. Eingeschlossen wurden Personen, die an zumindest einem „Vasaloppet“-Rennen teilnahmen. Ergebnisse der Studie zeigten, dass die schnellsten SkilangläuferInnen ein stark erhöhtes Risiko hatten. Die Wahrscheinlichkeit schwankte allerdings sehr stark. Die schnellsten ProbandInnen, die an über vier Rennen teilnahmen

und die schnellsten Zeiten hatten zeigten ein um 12-fach erhöhtes Risiko an ALS zu erkranken, im Gegensatz zu SportlerInnen, die bei Rennen teilnahmen, aber eine langsamere Zeit hatten. Sowohl bei Männern als auch bei Frauen zeigten sich ähnliche Effekte im Sinne einer Dose-Response-Zusammenhangs. Die Stärken der Arbeit sind zum einen die Populationsgröße die prospektiv erhoben wurde. Zum anderen wurde eine lange Follow-Up-Zeit bis zur ALS-Diagnose oder 2010 durchgeführt. Es wurden SkilangläuferInnen untereinander und mit nicht Skilaufenden Individuen verglichen. Limitation ist die eingeschränkte Generalisierbarkeit auf andere Individuen, da ausschließlich in Schweden teilnehmende ProbandInnen inkludiert wurden.

Arbeit Nummer 8 (Belli & Vanacore, 2005b) ist eine italienische Studie und handelt von Fußball. Die 2004 veröffentlichte Mortalitäts-Längsschnittsstudie inkludierte 350 Männer. Eingeschlossen wurden Fußballspieler die zwischen 1960 und 1996 in den drei Top-Ligen (Liga A, B und C) eine aktive Mitgliedschaft hatten und. Alle Studienteilnehmer, die in der Zeit zwischen 1960 und 1996 verstorben sind und für die ein Todesgrund in Erfahrung gebracht werden konnte. Die Ergebnisse der Arbeit zeigten ein bis zu zehnfach erhöhtem Risiko an ALS zu versterben. Limitationen der Studie waren zum einen die retrospektive Studienart, zum anderen das ausschließlich männliche Geschlecht. Weiters bestand die Möglichkeit dass Probanden bereits an Amyotropher Lateralsklerose erkrankt beziehungsweise mit ALS diagnostiziert worden waren, allerdings noch nicht verstorben waren und die Zahl der an ALS-erkrankten Personen eigentlich höher gewesen ist.

Arbeit Nummer 9 (Vanacore et al., 2018) ist eine italienische Studie und handelt von der Sportart Fußball. Die 2018 veröffentlichte retrospektive Fallserie inkludiert 29 Männer. Eingeschlossen wurden männliche italienische Fußballspieler mit einer diagnostizierten ALS über die es zumindest Berichte aus zwei unterschiedlichen Quellen gab, die über Archive und Internetsuchen gefunden werden konnten und zwischen 1950 und 2016 veröffentlicht wurden. Ausgeschlossen wurden Probanden die nicht in der A-, B- oder C-Liga Ergebnisse der Studie ergab die Vermutung, dass im speziellen Mittelfeldspieler und auch anderen Positionen, in denen viel gelaufen wurde, eine größere Wahrscheinlichkeit hatten an Amyotropher Lateralsklerose zu erkranken. Es wurde ebenfalls ein beinahe 20 Jahre früherer Erkrankungszeitpunkt festgestellt. Limitationen der Arbeit waren der retrospektive Charakter. Darüber hinaus sind Fallserien mit einer eingeschränkten wissenschaftlichen Evidenz verbunden, wenn es um eine Generalisierbarkeit der Ergebnisse geht. Das ausschließlich männliche Geschlecht, die Inklusionskriterien die Amateursport exkludierten und die Literatursuche, die eine hohe Wahrscheinlichkeit hatte, dass einige ALS-Fälle übersehen wurden, waren weitere Einschränkungen der Aussagekraft der Arbeit betreffend.

Arbeit Nummer 10 (Henriques et al., 2023) ist eine portugiesische Studie und handelt von den Sportarten Boxen, Eishockey, Fußball und Rugby. Die 2023 veröffentlichte Fall-Kontroll-Studie inkludierte 2.247 ProbandenInnen. Von den 1.326 PatientenInnen waren 58% männlich, während von den 921 Personen der Kontrollgruppe 53% weiblich waren. Inkludiert wurden Personen die moderates (über 75 Minuten pro Woche) oder intensives (über 150 Minuten pro Woche) Training in der Fragebogenbefragung angaben. Die Ergebnisse der Studie ergaben eine Assoziation zwischen moderat und hochintensiver Kontaktsportaktivität und ALS. Die Wahrscheinlichkeit war für diese Population um 76% höher als für die entsprechende Kontrollgruppe. Eine Stärke der Studie war die hohe Anzahl der an ALS erkrankten StudienteilnehmerInnen. Limitationen waren die geringe Anzahl der Frauen die Kontaktsport praktizierten, woraufhin diese Personen aus der statistischen Berechnung entfernt werden mussten. Weiters gab es Limitationen bezüglich der genauen Informationen der StudienteilnehmerInnen und Kontrollgruppe und dass die Kontrollgruppe zu großen Teilen aus Angehörigen von an Amyotropher Lateralsklerose erkrankten Personen bestand.

Arbeit Nummer 11 (Lehman et al., 2012) ist eine US-Amerikanische Studie und handelt von American Football. Die 2012 veröffentlichte retrospektive Kohortenmortalitätsstudie inkludierte 3.439 Männer, die zwischen 1959 und 1988 zumindest fünf Saisonen in der National Football League gespielt hatten. Ein Follow-Up wurde bis 2007 durchgeführt. Die Ergebnisse der Studie zeigten ein viermal höheres Risiko an Amyotropher Lateralsklerose zu erkranken als die Allgemeinbevölkerung. Limitationen der Arbeit waren zum einen, dass ausschließlich Männer vertreten gewesen sind und deswegen eine Übertragbarkeit auf das weibliche Geschlecht nicht klar möglich war. Weiters war die Information bezüglich der Probanden eingeschränkt. Die niedrige Zahl der beschriebenen ALS-Erkrankungen, ließen aufgrund der geringen Anzahl an Studienteilnehmern eventuell statistische Verfälschungen zu.

Arbeit Nummer 12 (Chiò et al., 2005) ist eine italienische Studie und handelt von der Sportart Fußball. Die 2005 veröffentlichte retrospektive Kohortenstudie beinhaltet 7.325 Teilnehmern, wobei ausschließlich Männer inkludiert wurden. Voraussetzung für die Teilnahme war eine Mitgliedschaft in einem Team der ersten oder zweiten Division im italienischen Fußball. Es musste zumindest an einem Spiel teilgenommen werden innerhalb des Zeitraumes von 1970 bis 2001. Ein Exklusionskriterium waren Spieler, die nicht in Italien geboren wurden. Es zeigte sich unter den Fußballern eine vier bis 15-fache Wahrscheinlichkeit an ALS zu erkranken unter den Fußballern. Es gab einen klaren Zusammenhang zwischen der Länge der Karriere in der Topdivision und dem Auftreten von Amyotropher Lateralsklerose. Limitationen ergaben sich aufgrund der retrospektiven

Art der Studie und der ausschließlich männlichen Studienpopulation. Ebenso war eine Generalisierbarkeit auf andere Nationen nicht eindeutig durchführbar, da ausschließlich in Italien geborene Personen inkludiert wurden.

Arbeit Nummer 13 (Valenti et al., 2005) ist eine italienische Studie und handelt von Fußball und sonstigen Sportarten. Die 2005 veröffentlichte retrospektive Fall-Kontroll-Studie beinhaltet insgesamt 600 StudienteilnehmerInnen. 300 Personen, wovon 193 Männer und 107 Frauen waren. In der Kontrollgruppe wurde eine Person nach Geschlecht und Alter gematcht. Inkludiert wurden Personen mit wahrscheinlicher und gesicherter neuauftretener ALS-Erkrankung. Exklusionskriterien waren Komorbiditäten von anderen neurodegenerativen Erkrankungen. Mittels Fragebogen wurden unterschiedliche Daten erhoben, unter anderem auch die Exposition zu Fußball auf Amateur- oder im Profibereich, oder Exposition zu anderen Sportarten. In den Ergebnissen der Arbeit zeigte sich, dass kein Zusammenhang zwischen kompetitivem Sport oder Amateursport und Amyotropher Lateralsklerose besteht. Stärken der Studie waren die große Anzahl an ALS erkrankter Personen. Limitation der Studien waren die retrospektive Art der Studie und die ungenaue Befragung und Datenerhebung bezüglich der lebenslangen Sportausübung.

Arbeit Nummer 14 (Vanacore et al., 2006) ist eine italienische Studie und handelt von Fußball. Der 2005 veröffentlichte Fallbericht inkludiert einen Mann. Ein an ALS-erkrankter Mann, der zwischen 1978 und 1994 in insgesamt sechs unterschiedlichen professionellen Fußballteams der B- und C-Liga spielte und die Position des Mittelfeldspielers hatte wurde anhand seiner Patientengeschichte beschrieben. Die Ergebnisse der Studie waren wegen nur einer an ALS-erkrankten Person nicht verwertbar, zeigten aber laut dem Autor eine mögliche Assoziation zwischen Profifußball und der erhöhten Erkrankungswahrscheinlichkeit an Amyotropher Lateralsklerose. Limitationen waren, dass ein Fallbericht eine sehr niedrige Evidenz hat.

Arbeit Nummer 15 (Chio et al., 2009b) ist eine italienische Studie und handelt von den Sportarten Fußball, Basketball und Radfahren. Diese war eine 2009 veröffentlichte retrospektive Fall-Kontroll-Studie und schloss insgesamt 10.999 Männer ein. Die Fußballkohorte bestand aus 7.325, die Basketballkohorte aus 1.973 und die Radfahrer aus 1.701 Teilnehmern. Bei den Fußballern mussten die Spieler zwischen den Jahren 1970 und 2002 bei einem professionellen Team unter Vertrag gewesen sein. Die Basketballer mussten mindestens ein Spiel zwischen 1980 und 2004 in einem Team aus den ersten beiden Ligen (A1 und A2) gespielt haben. Die Radfahrer mussten einem professionellen Team angehörig und zwischen 1945 und 2001 an zumindest einem Rennen beteiligt gewesen sein. Ergebnisse der Arbeit zeigten bei den Fußballern eine bis

zu vier Mal höhere Wahrscheinlichkeit an Amyotropher Lateralsklerose zu erkranken. Fahrradfahrer und Basketballer zeigten keine ALS-Fälle in ihrer Kohorte und damit konnte keine Assoziation zwischen der Erkrankung und den untersuchten Sportarten gefunden werden. Limitationen der Studie waren zum einen die kleinen Gruppengrößen der Basketballer und der Radfahrer. Zusätzlich gab es bei den Basketballern ein deutlich kürzeres Follow-Up.

Arbeit Nummer 16 (Ueda et al., 2023) ist eine schwedische Studie und handelt von der Sportart Fußball. Die 2023 veröffentlichte retrospektive Kohortenanalyse beinhaltete 62.175 männliche Fußballspieler. Einschlusskriterium war, dass diese zumindest ein Spiel in der schwedischen Top-Liga gespielt haben mussten und dies zwischen den Jahren 1924 und 2019. Diese Studie zeigte keinen Zusammenhang zwischen der Erkrankung an Amyotropher Lateralsklerose und Fußball, allerdings bestand ein Zusammenhang zwischen neurodegenerativen Erkrankungen wie unterschiedlichen Demenzformen. Stärken sind zum einen die große Anzahl an Studienteilnehmern. Limitationen waren die ausschließlich männlichen Studienteilnehmer, die eine Generalisierbarkeit erschweren. Weiters wurden einige Daten nicht erhoben, unter anderem die Anzahl der Saisonen, die von den Spielern gespielt wurden. Somit konnte keine Assoziation in Bezug auf Dauer der Karriere und Wahrscheinlichkeit an ALS zu erkranken, gezogen werden.

Arbeit Nummer 17 (Daneshvar et al., 2021b) ist eine US-Amerikanische Studie und handelt von der Sportart American Football, und es wurden Spieler der National Football League (NFL) untersucht. In der 2021 veröffentlichten retrospektiven Kohortenanalyse wurden 19.423 Spieler eingeschlossen, wobei die Probanden ausschließlich Männer waren. Voraussetzung für die Teilnahme war es an zumindest einem Spiel zwischen 1960 und 2019 teilgenommen zu haben. Die Ergebnisse der Studie zeigten einen positiven Zusammenhang zwischen der Teilnahme an American Football Saisonen in der NFL als einen Risikofaktor an Amyotropher Lateralsklerose zu erkranken. Dabei fand sich ein bis zu vier Mal höheres Risiko an ALS zu erkranken als im Vergleich zur nicht American Football spielenden Population. Es zeigt sich ein erhöhter Zusammenhang zwischen den in der NFL gespielten Saisonen und dem Risiko an ALS zu erkranken und zwar in Form eines Dose-Response Zusammenhangs. Stärken der Studie waren die klare Eingrenzung der Probanden und die große Studienpopulation. Limitationen zeigen sich zum einen in der retrospektiven Studienform und den ausschließlich männlichen Studienteilnehmern. Da die Informationen über öffentliche Aufzeichnungen erfolgten und keine klinischen Daten der Teilnehmer zur Verfügung standen besteht eine Möglichkeit, dass gewisse ALS-Fälle nicht gefunden und dokumentiert wurden.

Arbeit Nummer 18 (Gotkine et al., 2014) ist eine israelische Studie und handelt von der Sportart Triathlon. Die 2014 veröffentlichte Querschnittsstudie inkludiert 185 an ALS erkrankte Personen wovon 120 Männer und 65 Frauen ausmachten. Eingeschlossen wurden Personen die eine wahrscheinliche oder sicher klassifizierte ALS-Diagnose vorweisen konnten. Die zeigten, dass vermutet werden kann, dass ProbandInnen die an einem Triathlon teilgenommen, oder dafür trainiert hatten ein bis zu 16-faches Risiko besaßen an Amyotropher Lateralsklerose zu erkranken. Stärken in dieser Arbeit waren die hohe Anzahl an ALS-erkrankten Personen. Limitationen stellten zum einen die Art der Studie dar, die aus einer retrospektiven Querschnittsstudie bestand. Weiters wurden Personen miteingeschlossen von denen nicht absolut sichergestellt werden konnte, dass diese einen Triathlon durchgeführt hatten.

Arbeit Nummer 19 (Abel, 2007b) ist eine US-Amerikanische Studie und handelt von der Sportart American Football. Die 2007 veröffentlichte retrospektive Querschnittsstudie inkludiert 3.891 männliche American Footballspieler. Eingeschlossen wurden Personen die 1960 oder später ihr erstes Spiel in der National Football League spielten. Die Ergebnisse ergaben eine 40-fach höhere Wahrscheinlichkeit an ALS zu erkranken wenn man in der National Football League spielte, im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung. Limitation der Studie waren die retrospektive Art der Studie sowie das ausschließlich inkludierte männliche Geschlecht.

Skilanglauf: Es gab eine Arbeit, die sich mit dem Zusammenhang von Skilanglauf und der Erkrankungswahrscheinlichkeit von Amyotropher Lateralsklerose beschäftigte. Da die prospektive Studie auch zugleich diejenige war, die die meisten ProbandInnen miteinschloss und die höchste Wertigkeit laut CEBM und PEDRO-Skala aufweisen konnte, zeigte sich schon eine gewisse Tendenz in Richtung eines positiven Zusammenhangs von Profisport und Amyotropher Lateralsklerose. Die behandelte Sportart war Skilanglauf und involvierte eine schwedische Population. Es zeigte sich ein Zusammenhang zwischen der Sportart Skilanglauf und der Erkrankungswahrscheinlichkeit von Amyotropher Lateralsklerose. Allerdings war die Erkenntnis, dass nicht ausschließlich ein Zusammenhang zwischen der Sportart und der Erkrankung bestand, sondern dass es wesentlich differenzierter zu sein schien. Für AmateursportlerInnen zeigte sich ein protektiver Effekt, während für Personen die wettkampfmäßig, oder im hochintensiven Sportbereich unterwegs waren eine deutlich erhöhte Prävalenz hatten an ALS zu erkranken. Dies ging so weit, dass die schnellsten AthletInnen mit der größten Anzahl an teilgenommenen Rennen eine bis zu zwölfach erhöhte Wahrscheinlichkeit hatten mit der degenerativen Motoneuronenerkrankung

diagnostiziert zu werden. Somit zeigte sich in der Sportart des Skilanglaufs ein deutlicher Dose-Response Zusammenhang.

Triathlon: Es gab eine Arbeit die sich mit Triathlon und der Erkrankungswahrscheinlichkeit von ALS auseinandersetzte. Mit einem CEBM von drei und PEDRO von eins befand sich die Arbeit nur in der unteren Hälfte der hier beschriebenen Arbeiten. Bei dieser Arbeit zeigte sich, dass Personen die bei einem Triathlon teilgenommen hatten, beziehungsweise sich für einen Triathlon angemeldet hatten, eine bis zu 16-fach erhöhte Wahrscheinlichkeit hatten an Amyotropher Lateralsklerose zu erkranken. Vermutet wurde dass die Vorbereitung auf einen solchen Wettbewerb ein Grund für die erhöhte Prävalenz sein könnte.

American Football: Die Arbeiten, die von der Sportart American Football handelten waren allesamt retrospektive Arbeiten. Insgesamt zeigten vier Studien einen positiven Zusammenhang zwischen der Sportart und der erhöhten Prävalenz, zwei konnten keinen Zusammenhang feststellen. Die Qualität der Arbeiten reichte von einem CEBM 3 und PEDRO 4 bis zu einem CEBM 3 mit PEDRO 1. Die Studien mit den positiven Zusammenhängen hatten eine ähnliche oder höhere wissenschaftliche Evidenz als diejenigen die keinen Zusammenhang feststellen konnten. Die beiden negativen Arbeiten hatten einen ähnlichen Aufbau. Beide Studienpopulationen erforschten männliche Schüler von High-Schools in den USA und verglich die Gesundheitsdaten von den American Football praktizierenden mit nicht American Football praktizierenden Mitschülern. Die Einschlusskriterien waren entweder ein einjähriges Praktizieren der Sportart oder die Mitgliedschaft der Mannschaft. Beide Arbeiten arbeiteten mit einer Studienpopulation von unter 600 Personen. Es konnten in beiden Studien keine ALS-Fälle in der eingeschlossenen Population gefunden werden. In den vier positiven Studien wurden wie in den beiden anderen Arbeiten ausschließlich Männer untersucht. Der Unterschied zu den anderen Studien war allerdings in mehreren Aspekten ersichtlich. Zum einen mussten alle Probanden, die in die Studien mit positivem Zusammenhang inkludiert wurden, zumindest ein Spiel beziehungsweise eine Saison in der höchsten amerikanischen Liga, der National Football League gespielt haben. Ebenfalls war die Größe der Studienpopulation ein eindrücklicher Unterschied. Die Population reichte von 3.439 bis zu 19.423 Teilnehmern. Eine einheitlich erhöhte Erkrankungswahrscheinlichkeit konnte allerdings nicht ausgemacht werden da diese in einer großen Spannweite liegt. Eine Arbeit berichtete von einer dreifach, zwei von einer vierfach und eine sogar von einer 40-fach erhöhten Wahrscheinlichkeit. Damit zeigte sich, dass die wissenschaftliche Evidenz zugunsten der Sportart American Football und Amyotropher Lateralsklerose lag.

Allerdings ist diese Aussage, aufgrund der eingeschlossenen Studienpopulation, nur für das männliche Geschlecht zu treffen.

Fußball: Alle Arbeiten, die von der Sportart American-Football handelten waren retrospektive Arbeiten. Von den insgesamt elf Studien zeigten zwei keinen nachweisbaren Zusammenhang, zwischen Amyotropher Lateralsklerose und der Sportart Fußball, sechs erkannten einen klaren Zusammenhang und drei waren Fallberichte von Fußballern, die an Amyotropher Lateralsklerose erkrankt waren. Die beiden negativen Studien hatten von den vertretenen Arbeiten eine mittlere bis hohe Evidenz. Die Arbeit mit der hohen Evidenz mit CEBM 3 und PEDRO von 4 behandelte ausschließlich männliche Fußballer der schwedischen Topligen. Von den 62.175 Fußballern konnte kein Zusammenhang zwischen der degenerativen Motoneuronenerkrankung ALS und Fußball identifiziert werden. Die andere Studie hatte ein Rating von CEBM 4 und PEDRO 3 und inkludierte sowohl männliche als auch weibliche Personen. Problematisch an dieser Arbeit war ausschließlich, dass in dem Fragebogen, der den ALS-ProbandInnen gegeben wurde nach Fußball und Sport generell auf moderatem und kompetetiven Niveau erfragt wurde und damit eine recht große und grobe Spannbreite an Personen inkludiert wurde. Von den drei Fallberichten hatten zwei Arbeiten ein Evidenzrating von CEBM 5 PEDRO 1 und eine ein Rating von CEBM 5 PEDRO 0. Damit stellten sie die Studien mit der geringsten wissenschaftlichen Evidenz dar und behandelten Fallberichte von einer bis zu 29 männlichen an ALS erkrankten ehemaligen Profifußballern. Bei zwei der Arbeiten zeigte sich eine frühere Erkrankungswahrscheinlichkeit als bei der Gesamtbevölkerung und eine Studie berichtete von einer doppelt so hohen Auftretenswahrscheinlichkeit von ALS bei den Teilnehmern. Bei den sieben Arbeiten mit positivem Zusammenhang zwischen Fußball und ALS gab es eine breite Spannbreite der wissenschaftlichen Evidenz, diese reichte von CEBM 3 PEDRO 3 bis CEBM 4 PEDRO 1 und deckte damit beinahe das komplette Mittelfeld der in dieser Arbeit verwendeten Arbeiten ab. Die Studienpopulation reichte von 350 bis 23.586 Personen und inkludierte in allen bis auf eine Arbeit ausschließlich männliche Spieler aus Topligen, eine inkludierte Person die moderates und intensives Training in ihrer Vergangenheit angaben. Die erhöhte Wahrscheinlichkeit war sehr unterschiedlich und ging von einer 76% bis zu einer 18-fach erhöhten Prävalenz. Ebenfalls wurden in einigen Arbeiten ein früherer Erkrankungsbeginn beschrieben.

Andere Sportarten: In den oben bereits behandelten Studien arbeiteten manche Autoren auch mit Studienpopulationen die anderen Sportarten inkludierten. Diese waren Baseball, Basketball, Radfahren, Boxen, Eishockey und Rugby, wobei Boxen, Eishockey, Rugby und Fußball, die in einer Arbeit gemeinsam als Kontaktspортarten erforscht wurden. Die Sportarten Basketball, Baseball und Radfahren wurden mit Sportarten wie Fußball oder

American Football verglichen und zeigten keinen Zusammenhang. Die Kontaktsportarten zeigten eine 76% höhere Wahrscheinlichkeit (Henriques et al., 2023) an Amyotropher Lateralsklerose zu erkranken.

Tabelle 1 Inkludierte Studien

#	Titel	Assoz.	OR/SMR/HR /SIR/SPMR	n	Studientyp	Evidence Level	Aktivität	Leistungslevel	Land	Methoden	Zusammenfassung
1	Pupillo et al., 2020	positiv	SPMR 1158	23.586 (23586 Männer; 0 Frauen)	Längsschnittstudie mit retrospektiver Kohortenanalyse. (1.9.1959-30.6.2000)	CEBM 3; PEDRO 2	Fußball	Profisport	Italien	Geburtsdatum, -ort, Spielposition und Teamhistorie erfasst. Ab 15. Lebensjahr verfolgt. Fälle von 1959 bis 2018 erfasst. Standardisierte Inzidenzraten (beobachtete zu erwarteten Inzidenzraten)	1,91-fach erhöhtes Risiko für ALS bei ehemaligen professionellen Fußballspielern, wobei das Risiko bei Spielern unter 45 Jahren am höchsten ist (4,66-fache Erhöhung).
2	Taioli, 2008	positiv	SMR 18,18	5.389 (100% Männer)	Längsschnittstudie über Mortalität. (1975-2003)	CEBM 3; PEDRO 2	Fußball	Profisport	Italien	Studienteilnehmer aus öffentlichen Quellen identifiziert. Von Geburt bis 31. Dezember 2003 überwacht. Mortalitätsraten berechnet. Verhältnisse zwischen beobachteten und erwarteten Todesfällen standardisierte Mortalitätsraten (SMR).	Es wurde festgestellt, dass Todesfälle aufgrund von Erkrankungen des Kreislaufsystems, Krebs und Immunschwäche signifikant niedriger waren. Es gab vier Todesfälle durch Amyotrophe Lateralsklerose, während 0,2 erwartet wurden, was zu einer SMR von 18,18 führte (95% CI 5,00-46,55).
3	Gamez und Carmona, 2021	positiv	0	7 (100% Männer)	retrospektive Fallserie	CEBM 5; PEDRO 1	Fußball	Profisport	Spanien	Suche nach ALS unter männlichen Fußballprofis (1., 2., 3. Liga. Datensammlung Archive und Internet. > sieben Spielzeiten in Spanien gespielt. Standardisierte Inzidenzverhältnis (SIR) mit 95%-Vertrauensintervall verwendet	Ergebnisse bestätigen einen frühzeitigen Krankheitsbeginn (um 23,7 Jahre). Im Gegensatz zu italienischen Kohorten ist bulbärer Krankheitsbeginn selten, und ein Beginn in den oberen Extremitäten ist am häufigsten.
4	Nguyen et al., 2019	positiv	SIR 4,66	NFL 3.419 (100% Männer), MLB 2708 (100% Männer)	Retrospektive Kohortenstudie (1979-2013)	CEBM 3; PEDRO 2	American Football, Baseball	Profisport	USA	Daten aus Datenbanken für NFL-Spieler. Mortalität über National Death Index erfasst. Analyse mit Cox-Proportional-Hazards-Regressionsmodellen, für Mortalität zwischen NFL- und MLB-Spielern zu berechnen. Adjustierung erfolgte für Rasse und Geburtsdekade.	Studie fand signifikant höhere Gesamtmortalität bei NFL-Spielern im Vergleich zu MLB-Spielern. NFL-Spieler zeigten höhere Raten von Herz-Kreislauf-Erkrankungen und neurodegenerativen Erkrankungen im Vergleich zu MLB-Spielern.

5	Janssen et al., 2017	negativ	0	486 Athleten (296 Varsity-Footballspieler und 190 Kontrollen; 100% Männer)	Retrospektive Kohortenstudie (1956-1970)	CEBM 3; PEDRO 1	American Football	High-School-Sport	USA	Jahrbuchüberprüfung, Minnesota. Vergleich neurologische Ergebnisse von Footballspielern mit Kontrollen Fokussierung auf Parkinsonismus, Demenz aller Arten und ALS. Vergleich ob Football prädiktiv für neurodegenerative Störungen. Vergleich von Footballspielern mit Nichtfootball-Athleten.	Die Studie ergab, dass die Footballspieler im Vergleich zu Nichtfootball-Athleten keine signifikant höhere Rate an neurodegenerativen Erkrankungen aufwiesen, obwohl bei den Footballspielern signifikant mehr medizinisch dokumentierte Kopftraumata auftraten.
6	Savica et al., 2012	negativ	0	512 Footballspieler 203 Kontrollen (100% Männer)	Retrospektive Kohortenstudie (1946-1956)	CEBM 3; PEDRO 2	American Football	High-School-Sport	USA	American Football spielende Schüler Vergleichsgruppe männliche Schüler die kein Football spielten. Durch Records-Linkage-System des Rochester Epidemiology Project verfügbare medizinischen Unterlagen überprüft, um Auftreten von Erkrankungen zu verfolgen. Die Häufigkeit von ALS wurde mit Inzidenzdaten verglichen.	Die Ergebnisse deuteten darauf hin, dass es keinen signifikanten Anstieg des Risikos für diese neurodegenerativen Erkrankungen bei ehemaligen Footballspielern im Vergleich zu Nichtfootballspielern gab.
7	Fang et al., 2016	positiv	HR 1,5-4,31	212.246 (130.927 Männer, 81.319 Frauen)	Prospektive Kohortenstudie (1989-2010)	CEBM 2; PEDRO 3	Skilanglauf	Profi- und Hobbysportler	Schweeden	212.246 Skilangläufer aus Schweden und zufällige Auswahl von 508.176 Schweden von 1989 bis 2010 verfolgt. Assoziationen zwischen Skilanglauf und Leistung beim Skifahren und dem daraus resultierenden Risiko von ALS, durch Hazard Ratios (HRs) aus Cox-Modell abgeleitet.	Skilangläufer mit den schnellsten Finish-Zeiten (100–150 % des Gewinner-Tempos) hatten ein um 4,31-fach erhöhtes ALS-Risiko im Vergleich zu denen mit [180 % des Gewinner-Tempos. Die schnellsten Finish-Zeiten hatten ein 12-fach erhöhtes ALS-Risiko. Im Vergleich zu Nicht-Skilangläufern hatten die schnellsten Skilangläufer ein erhöhtes ALS-Risiko.

8	Belli und Vanacore, 2005	positiv	SMR 2,63	350 (100% Männer)	Mortalitäts-Längsschnittsstudie (1960-1996)	CEBM 3; PEDRO 1	Fußball	Profisport	Italien	Standardisierte proportionale Mortalitätsverhältnisse für 350 verstorbenen Personen, aus einer Liste von etwa 24.000 aktiven italienischen Fußballspielern die in den drei obersten Ligen (A, B und C) aktiv waren.	Die Studie ergab eine signifikante Übereinstimmung zwischen beobachteter und erwarteter Mortalität, mit Ausnahme von Krankheiten des Nervensystems, hauptsächlich Amyotropher Lateralsklerose (ALS), die bei Fußballspielern erhöht war.
9	Vanacore et al., 2018	positiv	0	29 (100% Männer)	retrospektive Fallserie	CEBM 5; PEDRO 1	Fußball	Profis	Italien	Die Studie durchsuchte Datenbanken bezüglich männlicher italienischer Fußballspieler mit diagnostizierter ALS, die vom 1. Januar 1950 bis zum 31. Juli 2016.	Fußballspieler mit ALS haben ein signifikant jüngeres Diagnosealter im Vergleich zu anderen ALS-Patienten. Die Ergebnisse unterstützen eine mögliche Beziehung zwischen Fußball und ALS-Risiko. Die Autoren glauben, dass weitere Forschung in diesem Bereich dringend erforderlich ist.
10	Henriques et al., 2023	positiv	OR 1,76	2.247 (1.326 ALS davon 768 männlich und 558 Frauen; 921 Kontrollpersonen davon 432 männlich und 489 Frauen)	Fall-Kontroll	CEBM 4; PEDRO 1	Mehrere Sportarten (Radfahren, Fußball, Fitness, Boxen, Rugby, Hockey)	nicht angegeben	EU	Die Studie umfasste 2247 Personen (1326 Patienten, 921 Kontrollen) und analysierte die Beziehung zwischen dem Praktizieren von Kontakt-Sportarten und ALS. Logistische Regressionsmodelle wurden verwendet.	Die Studie zeigt eine Verbindung zwischen dem Praktizieren von Kontakt-Sportarten und ALS, wobei Personen, die solche Sportarten betreiben, ein um 76% höheres Risiko für ALS haben. Es wurden auch andere Risikofaktoren identifiziert.

11	Lehman et al., 2012	positiv	SMR 4,31	3.439 (100% Männer)	Retrospektive Kohortenstudie (1959-1988)	CEBM 3; PEDRO 3	American Football	Profisport	USA	Analyse der Mortalität bei 3.439 National Football League-Spielern (mindestens 5 Spielzeiten). Spieler wurden nach Spielposition in zwei Gruppen unterteilt: Nonspeed-Spieler (Linemen) und Speed-Spieler (alle anderen Positionen). Sterblichkeitsraten wurden mit Standardized Mortality Ratios (SMRs) verglichen.	Gesamt mortalität der Spieler im Vergleich zur US-Bevölkerung war reduziert, aber die neurodegenerative Mortalität war erhöht, insbesondere für ALS und AD. Neurodegenerative Mortalität dieser Kohorte ist dreimal höher als die der allgemeinen US-Bevölkerung.
12	Chiò et al., 2005	positiv	SMR 6,5	7.325 (100% Männer)	Retrospektive Kohortenstudie (1970-2001)	CEBM 3; PEDRO 2	Fußball	Profisport	Italien	7325 in Italien geborene Männer zwischen 18 und 69 Jahren, aus der First oder Second Liga, mussten zumindest ein offizielles Match gespielt haben, keine positive Familienanamnese	Es wurde festgestellt, dass in den erkannten ALS-Fällen, ungewöhnlich viele (3) einen bulbären Typ hatten. Es wurde eine klare Dose-Response-Relationship zwischen der Anzahl der aktiven Jahre und der Entstehungswahrscheinlichkeit von ALS gezogen. Ebenfalls konnte ein 20 Jahre früherer Beginn festgestellt werden.
13	Valenti et al., 2005	negativ	OR 0,263-0,666	600 (300 mit ALS davon 193 Männer und 107 Frauen und 300 gematchte Kontrollen)	Fall-Kontroll	CEBM 4; PEDRO 3	Fußball und andere Sportarten	Hobby- und Wettkampfathleten	Italien	Standardisierter Fragebogen, um Daten zu persönlichen Informationen, zu relevanten Variablen zu sammeln. Auswirkungen mithilfe logistischer Regression berechnet. Studie berücksichtigte auch genetische Faktoren, indem sie neun Fälle von familiärer ALS einschloss.	Die Studie fand keine signifikanten Assoziationen zwischen Sportaktivitäten, Sportverletzungen und einem erhöhten Risiko für ALS. Weder der Amateur- noch der Wettkampfsport, einschließlich Fußball oder anderer Kontaktsportarten, zeigten einen Zusammenhang mit dem Auftreten von ALS.

14	Vanacore et al., 2006	positiv	0	1 (100% Männer)	Fallbericht	CEBM 5; PEDRO 0	Fußball	Profisportler	Italien	Klinische und berufliche Geschichte eines professionellen Fußballspielers mit ALS. Die Methoden umfassen die Sammlung von Informationen aus medizinischen Aufzeichnungen, Interviews sowie die Analyse von beruflichen Expositionen und Lebensstilfaktoren	Ein italienischer Fußballspieler mit ALS zeigt charakteristische Merkmale, die mit vorherigen epidemiologischen Studien übereinstimmen. Es werden verschiedene Hypothesen für das erhöhte ALS-Risiko bei Fußballspielern diskutiert
15	Chio et al., 2009	positiv	SMR 6,45	10.999 (100% Männer)	Fall-Kontroll	CEBM 4; PEDRO 4	Fußball, Basketball, Radfahrer	Profisportler	Italien	Männer in professionellen Fußball-Liga zwischen 1970 und 2002; Basketballkohorte, zwischen 1980 und 2004; Radfahrer zwischen 1945 und 2001; Ausschlussgrund: Nicht in Italien geboren. Verwendung von Daten aus verschiedenen Archiven. Erfassung von unterschiedlichsten. Nur Fälle mit definitiver, wahrscheinlicher oder laborunterstützter wahrscheinlicher ALS wurden in die Studie aufgenommen. Berechnung standardisierter Morbiditätsraten (SMRs) unter Verwendung von ALS-Inzidenzraten aus epidemiologischen Registern als Referenz.	Es zeigt sich eine deutliche Erhöhung der ALS Fälle bei Fußballern, aber keine Erhöhung bei Radfahrern und Basketballern

16	Ueda et al., 2023	negativ	0	62.175 (6.007 Fußballer, 56.168 Kontrollen; 100% Männer)	Retrospektive Kohortenstudie (1924-2019)	CEBM 3; PEDRO 4	Fußball	Profisport	Schwe den	Informationen aus Archiven. Fußballspieler hatten insgesamt ein erhöhtes Neurodegeneration-Risiko (HR 1,46), hauptsächlich aufgrund von Alzheimer (HR 1,62). Die Risikoerhöhung war bei Feldspielern im Vergleich zu Torhütern ausgeprägter (HR 1,43).	Die Studie zeigt, dass männliche Fußballspieler in Schweden von 1924 bis 2019 ein höheres Risiko für neurodegenerative Erkrankungen haben, (insbesondere Alzheimer und andere Demenzen). Diese Risikoerhöhung ist bei Feldspielern im Vergleich zu Torhütern stärker ausgeprägt. Die Gesamt mortalität ist leicht niedriger bei Fußballspielern im Vergleich zu Kontrollen.
17	Danesh var et al., 2021	positiv	SMR 3,94	19.423 (100% Männer)	Retrospektive Kohortenstudie (1960-2019)	CEBM 3; PEDRO 4	American Football (NFL)	Profisport	USA	Männer mit mindestens einem Spiel zwischen 1960 und 2012; Fünf Athleten ohne ALS wurden auf einen ALS-Patienten gematcht. Nationale Register wurden verwendet. Diagnosen anhand von Sterbeurkunden, Krankenhausaufnahmen, ambulanten Besuchen und Arzneimittelverschreibung; Unterschiedliche neurodegenerative Erkrankungen wurden separat betrachtet.	Es zeigt sich eine vier Mal höhere Wahrscheinlichkeit an ALS zu erkranken. Umso länger die Athleten in der NFL gespielt haben, umso höher war die Wahrscheinlichkeit an ALS zu erkranken.

18	Gotkine et al., 2014	positiv	OR 16,15	185 (120 Männer, 65 Frauen)	Querschnittsstudie	CEBM 3; PEDRO 1	Triathleten	nicht angegeben	Israel	Analyse von selbstberichteten Daten von 185 ALS-Patienten in einer ALS-Klinik, Identifizierung von Triathleten (ALS-T) und Vergleich mit anderen ALS-Patienten. Schätzung der Triathlon-Beteiligung in der Allgemeinbevölkerung anhand von Daten der Israeli Triathlon Assoziation.	Eine israelische Studie mit 185 ALS-Patienten fand heraus, dass 2,7% Triathleten waren, was auf ein erhöhtes ALS-Risiko im Zusammenhang mit intensiver körperlicher Aktivität deuten könnte.
19	Abel, 2007	positiv	OR 40	3.891 (100% Männer)	Querschnittsstudie	CEBM 3; PEDRO 2	American Football	Profisport	USA	retrospektiven Analyse unter Verwendung von Internetquellen. Es wurden 8 von 3.891 NFL-Spielern identifiziert, die ALS entwickelt haben. Die Prävalenz wurde berechnet und mit der Prävalenz in der allgemeinen US-Bevölkerung verglichen. Inklusion erstes Spiel 1960 oder später	Es zeigt sich eine 40 fach höhere Wahrscheinlichkeit an ALS zu erkranken, wenn man nach 1960 spielte und einer Laufposition zugehörig war.

Tabelle 2 Evidenzkategorisierung

Rangfolge der Evidenz	Evidenz-grad	Studie	Sportarten	Positive Assoziation	Negative Assoziation
1	CEBM 3 & PEDRO 4 oder CEBM 2 & PEDRO 3	7, 16, 17	FB, AF, SKI	7, 17	16
2	CEBM 3 & PEDRO 3	11, 15	AF, FB, RF, BA	11, 15	
3	CEBM 4 & PEDRO 3	13	FB, X		13
4	CEBM 3 & PEDRO 2	1, 2, 4, 6, 12, 19	FB, AF, BB	1, 2, 4, 12, 19	6
5	CEBM 3 & PEDRO 1	5, 8, 18	FB, AF, TR	8, 18	5
6	CEBM 4 & PEDRO 1	10	RF, FB, FI, BO, RU, HO	10	
7	CEBM 5 & PEDRO 1	3, 9	FB	3, 9	
8	CEBM 5 & PEDRO 0	14	FB	14	

4. Diskussion

Die in diesem systematischen Review bearbeitete Hypothese stellt sich die Frage nach dem Zusammenhang zwischen dem Risikofaktor Profisport und dem damit verbundenen Erkrankungsrisiko an Amyotrophen Lateralsklerose, einer neurodegenerativen Motoneuronenerkrankung.

Bei den in dieser Arbeit untersuchten 19 wissenschaftlichen Arbeiten gab es unterschiedliche Ergebnisse, wobei der Großteil, mit 15 Studien einen Zusammenhang zwischen Sport auf Hochleistungsniveau und der erhöhten Wahrscheinlichkeit an Amyotropher Lateralsklerose zu erkranken, feststellen konnte (Abel, 2007a; Belli & Vanacore, 2005b; Chio et al., 2009b; Chiò et al., 2005; Daneshvar et al., 2021b; Fang et al., 2016; Gamez & Carmona, 2021; Gotkine et al., 2014; Henriques et al., 2023; Lehman et al., 2012; Nguyen et al., 2019; Pupillo et al., 2020; Taioli, 2008; Vanacore et al., 2006, 2018). Vier Arbeiten fanden keine Assoziation zwischen ALS und hochintensivem Sport beziehungsweise Profisport (Janssen et al., 2017; Savica et al., 2012; Ueda et al., 2023; Valenti et al., 2005). Es gab nur eine prospektive Arbeit (Fang et al., 2016), die anderen 18 Studien hatten eine retrospektive methodische Herangehensweise. Weiters gab es

einen großen Unterschied in der Anzahl der an den Studien teilnehmenden Partizipanten. Diese reichten von einem Fallbericht mit nur einer Person (Vanacore et al., 2006) bis zu einer Arbeit die 212.246 Personen inkludierte (Fang et al., 2016). Insgesamt waren auch die Studienarten sehr heterogen. Inkludiert wurden eine prospektive Studie, zwei Querschnittsstudien, sieben retrospektive Kohortenstudien, drei Fall-Kontroll-Studien, drei Fallberichte, zwei Mortalitäts-Längsschnittsstudien und eine Längsschnittsstudie mit retrospektiver Kohortenanalyse. Die Arbeiten differenzierten ebenfalls wenn man ihren Beobachtungszeitraum betrachtete. Die Studie, die den längsten Beobachtungszeitraum vorzuweisen hatte, schloss auch den frühesten Startzeitpunkt und den spätesten Endzeitraum ein, und zwar lief sie von 1924 bis 2019, also insgesamt 95 Jahre (Ueda et al., 2023). Allerdings gab es auch Arbeiten die kürzere Zeiten abdeckten, unter anderem hatte eine Arbeit mit einem Beobachtungszeitraum von 1946 bis 1956, also 10 Jahre oder es waren Querschnittsstudien (Savica et al., 2012). Bei den beobachteten Sportarten ergab sich ein ebenfalls recht heterogenes Bild. Zu den beschriebenen Sportarten zählten Fußball, American Football, Radfahren, Triathlon, Basketball, Boxen, Rugby, Hockey, Skilanglauf, Baseball, Fitness, und nicht genau definierte andere Sportarten. Während Fußball in insgesamt zwölf Studien behandelt wurde, wurden andere Themen sowie andere Sportarten ausschließlich in einzelnen Arbeiten erwähnt. Die Limitationen, die die meisten Arbeiten gemeinsam hatten, waren dass alle bis auf eine Studie retrospektive Studiendesigns hatten und damit eine größere Wahrscheinlichkeit von Verfälschungen oder Fehlinterpretationen ermöglichten. Die Datengenerierung erfolgte hauptsächlich über die Fragebogenerhebungen die von an Amyotropher Lateralsklerose erkrankten Personen und deren Angehörigen beantwortet wurden. Eine andere häufig verwendete Methode war das Recherchieren von Daten erkrankter Personen aus Archiven, Internetquellen oder Gesundheitsdatenbanken. Die Hypothesen der wissenschaftlichen Arbeiten waren aufgrund dieser vielen unterschiedlichen Herangehensweisen ebenfalls sehr differenziert. Zum einen wurde spezifisch nach ALS gesucht, zum anderen nach neurodegenerativen Erkrankungen oder aber auch nach anderen möglichen vermutlich vorzeitigen Todesursachen wie Herz-Kreislauferkrankungen. Die Sportarten waren ebenso unterschiedlich. In manchen Arbeiten fokussierte man sich nur auf nur eine Sportart, in anderen wurden eine Vielzahl von Sportarten angesehen und in einzelnen Fällen sogar keine spezifische Sportart genannt sondern ein Überbegriff wie „sonstige Sportarten“ verwendet.

Es wurden schon einige Metaanalysen und systematische Reviews zu der Fragestellung, ob Sport und Bewegung ein Risikofaktor für ALS sein könnte durchgeführt. Viele Arbeiten

kommen allerdings zu keinem aussagekräftigen Ergebnis (Harwood et al., 2009; Lacorte et al., 2016; Ramsay et al., 2023).

Andere Studien vermuteten einen Zusammenhang zwischen ALS und spezifischen Sportarten, allem voran, wenn Kontaktsportarten wie Fußball oder American Football untersucht wurden (Bellomo et al., 2022; Blecher et al., 2019; Chapman et al., 2023; Liu et al., 2021; Morales et al., 2022; Zheng et al., 2023; Zhu et al., 2023)

Andererseits zeigten auch gewisse Arbeiten, dass es keinen nachweisbaren Zusammenhang zwischen Sport und ALS gibt (Hamidou et al., 2014; Iverson et al., 2023)

In der Gesamtheit der in dieser Arbeit behandelten Studien fanden sich verstärkte Hinweise darauf, dass zumindest Hochleistungssport einen deutlichen Zusammenhang herstellt mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit an Amyotropher Lateralsklerose zu erkranken (Gamez & Carmona, 2021; Nguyen et al., 2019; Pupillo et al., 2020; Taioli, 2008). Es konnte jedoch keine klare Zahl genannt werden, die beschrieb um wie viel die Prävalenz für ALS ansteigt. Weiters zeigte sich, dass scheinbar ein gewisses Maß von Dose-Response Zusammenhang bestand (Fang et al., 2016). Damit besaßen SportlerInnen, die eine bessere Leistung erbracht und/oder viele Saisonen gespielt beziehungsweise Rennen absolviert hatten ein deutlich erhöhtes Risiko. Das steigerte sich noch weiter umso öfter sie diese hochintensive sportliche Leistung erbracht hatten. Weiters zeigte sich in ein paar Arbeiten ein früheres Auftreten von Amyotropher Lateralsklerose um durchschnittlich etwa 20 Jahre (Chio et al., 2009b; Chiò et al., 2005; Vanacore et al., 2018). Diese frühere Auftretenswahrscheinlichkeit könnte allerdings im Verlauf eines verlängerten Follow-Ups reduziert und damit die Gesamtprävalenz an ALS zu erkranken eventuell relativiert werden. Die Übertragbarkeit auf das weibliche Geschlecht war im Großteil der Studien erschwert, da die Meisten nur das männliche Geschlecht untersuchten (Gamez & Carmona, 2021; Janssen et al., 2017; Nguyen et al., 2019; Pupillo et al., 2020; Savica et al., 2012; Taioli, 2008). Jedoch zeigte die Arbeit mit der größten Anzahl an ProbandInnen und der höchsten Evidenzqualität die gleichen Ergebnisse für Männer und Frauen. Das könnte einen Hinweis darauf liefern, dass das weibliche Geschlecht ebenso vulnerabel auf die erhöhte Auftretenswahrscheinlichkeit von ALS bei entsprechender sportlicher Vergangenheit ist.

Im Vergleich zu vielen anderen Übersichtsarbeiten zeigt sich bei der hier vorliegenden Arbeit ein deutlicher Trend der für einen eindeutigen Zusammenhang zwischen Hochleistungssport und dem Risikofaktor an ALS zu erkranken. Die Frage mit der sich die anderen Reviews noch nicht beschäftigt hatten war allerdings ob eine verlängerte Follow-Up-Zeit die Auftretenswahrscheinlichkeit von ALS wieder reduziert und Sport auf hohem

Leistungsniveau ausschließlich einen deutlich früheren Erkrankungszeitpunkt zur Folge hat. Der Unterschied zu kürzlich veröffentlichten Reviews und der hier vorliegenden Arbeit besteht unter anderem darin, dass hier ausschließlich Studien zu Sportarten inkludiert wurden und nicht durch Sport assoziierte Verletzungen wie Kopftraumata oder andere Risikofaktoren die entsprechende Ergebnisse mitbeeinflusst haben (Bellomo et al., 2022; Blecher et al., 2019; Chapman et al., 2023; Hamidou et al., 2014; Harwood et al., 2009; Iverson et al., 2023; Lacorte et al., 2016; Liu et al., 2021; Morales et al., 2022; Ramsay et al., 2023; Zheng et al., 2023; Zhu et al., 2023). Zusätzlich wurden hier 19 Studien, die sich mit Sportarten beschäftigen inkludiert. Das ist mehr als in den meisten anderen Übersichtsarbeiten (Blecher et al., 2019; Chapman et al., 2023; Hamidou et al., 2014; Harwood et al., 2009; Iverson et al., 2023; Lacorte et al., 2016; Liu et al., 2021; Morales et al., 2022; Ramsay et al., 2023; Zhu et al., 2023).

Zusätzlich wurden in der hier verfassten Arbeit Primärstudien in einem Zeitraum von Jänner 1983 bis Dezember 2023 inkludiert. Ich habe den Versuch unternommen eine möglichst allumfassende Übersicht über die Studienlage zu gewinnen. Im Gegensatz zu meiner Arbeit verwendeten andere Übersichtsarbeiten kürzere Zeiträume in deren Inklusionskriterien (Bellomo et al., 2022; Blecher et al., 2019; Chapman et al., 2023, 2023; Iverson et al., 2023, 2023; Lacorte et al., 2016; Liu et al., 2021; Morales et al., 2022; Ramsay et al., 2023; Zheng et al., 2023; Zhu et al., 2023)

Einige Übersichtsarbeiten inkludierten eine Qualitätsüberprüfung der Studien (Bellomo et al., 2022; Chapman et al., 2023; Hamidou et al., 2014; Liu et al., 2021, 2021; Zhu et al., 2023), jedoch zeigte keine andere Arbeit eine Aufarbeitung der involvierten Studien durch zwei unterschiedliche Qualitätsbewertungstools wie die hier vorliegenden Arbeit.

Die Erkenntnis, dass deziert ein positiver Zusammenhang zwischen Hochleistungssport und ALS besteht hatte bis dato noch keine Übersichtsarbeit festgestellt.

Der Grund für diesen Zusammenhang wird zum einen dadurch vermutet, dass gewisse Athleten eine genetische Prädisposition haben, die dann schlussendlich dazu führt, dass ein erhöhter oxidativer Stress ein Auslösen der ALS verursachenden Kaskaden aktivieren könnte (Bellomo et al., 2022). Die genauen Gründe für das Auslösen der Motoneuronenerkrankung kann allerdings durch die vorliegende Arbeit nicht festgestellt werden.

Im Gegensatz zu einigen anderen Arbeiten werden Schädel-Hirn-Traumata (MTBI und TBI), die oft mit dem Zusammenhang und der Entstehung von ALS vermutet werden nicht bestätigt (Morales et al., 2022). Nicht nur bei KontaktSportarten bei denen MTBIs und TBIs des Öfteren auftreten, konnten erhöhte und frühere Auftretenswahrscheinlichkeiten

von ALS nachgewiesen werden, sondern auch bei Sportarten die zu keinen traumatischen Kopf- oder Nackenverletzungen führen wie zum Beispiel Triathlon oder Skilanglauf.

Es gibt mehrere Gründe weshalb keine klare Darstellung über Sport als beeinflussenden Faktor für die Entstehung von ALS bis dato möglich war. Zum einen gab es viele Studien die eine schwache Evidenzlage aufweisen. Dies liegt häufig an der fast ausschließlichen retrospektiven Studienlandschaft in der Thematik der ALS. Weiters wurden oft Studien zitiert die mehrere Aspekte inkludieren und nicht nur eine Sportart. Meist geht es um die Gesamtheit der Risikofaktoren der ALS, die oft mit Beruf, Verletzungen, Schwermetallverunreinigung oder ähnlichem assoziiert wird. Oder es werden viele unterschiedliche Sportarten inkludiert, woraufhin kein eindeutiges Ergebnis zu einer Sportart zu ziehen ist. Ebenso kann eine nicht ausreichend gute Selektion aufgrund von fehlender oder schlecht durchgeföhrter Qualitätsprüfung der inkludierten Arbeiten erfolgt sein.

Ein Großteil der Arbeiten im Bereich des Sportes wurde in den Disziplinen des Fußballs und American Footballs geschrieben. Es gab viele Primärstudien die sich ausschließlich mit diesen Sportarten beschäftigten. Aufgrund der hohen Verletzungswahrscheinlichkeit von Halswirbelsäule und Gehirn wurde viele Jahre eine Assoziation mit KontaktSportarten und der Entstehung von ALS vermutet. Neuere Arbeiten zeigten allerdings, dass auch andere Sportarten ohne intensiven Kontakt und Verletzungswahrscheinlichkeit des ZNS mit einer deutlich erhöhte Wahrscheinlichkeit der Entstehung einer Motoneuronenerkrankung einhergehen. Grundsätzlich sollte somit keine Sportart von der Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, dass Spitzen- und Hochleistungssportler jeglicher Sportart, ein erhöhtes Erkrankungsrisiko an ALS zu erkranken besitzen, bis diese Vermutung widerlegt werden kann.

Nach dem momentanen Stand der Forschung ist es schwer auch für Frauen spezielle Aussagen zu treffen, da es für das weibliche Geschlecht im American Football und Fußball keine Studie gibt, die dies im Spitzensport erforscht hat. Frauen wurden ausschließlich in den Studien über Triathlon und Skilanglauf inkludiert. Diese zeigten, dass sowohl Männer als auch Frauen mit Zunahme ihrer sportlichen Leistung eine erhöhte Wahrscheinlichkeit haben an ALS zu erkranken. Ebenfalls scheint es so als würde das Auftreten der Erkrankung früher als im durchschnittlichen Erkrankungsalter erfolgen, und zwar im Durchschnitt etwa 20 Jahre früher als bei der Gesamtbevölkerung. Studien mit längeren Follow-Up-Zeiten ließen allerdings vermuten, dass sich diese erhöhte Erkrankungswahrscheinlichkeit im Alter wieder relativiert. Die höchste Wahrscheinlichkeit an ALS zu erkranken scheint einhergehend mit der sportlichen Leistung zu erfolgen. Umso länger die Person im Spitzensport verbracht hat und umso

besser ihre sportliche Leistung war, desto höher erscheint innerhalb der gleichen Disziplin die Erkrankungswahrscheinlichkeit zu sein. Ebenfalls scheinen die Verläufe der Erkrankung rascher progradient zu sein, sodass die Personen die im Hochleistungssport aktiv waren nicht nur früher an der Motoneuronenpathologie erkranken sondern ebenfalls früher daran versterben.

Die Stärken der vorliegenden Arbeit liegen zum einen in der engen Forschungsfrage die sich ausschließlich auf Leistungs- und Hochleistungssportler bezieht. Ebenfalls wurden Studien innerhalb eines großen Zeitrahmens von 40 Jahren in die Suchkriterien inkludiert. Weiters wurden alle inkludierten Studien anhand von zwei unterschiedlichen Qualitätsbewertungstools getestet und die Ergebnisse anhand der Evidenzstärke gewichtet, um gewisse Aussagen zu stärken und andere zu entkräften.

Die Schwächen der untersuchten Arbeiten waren an vielen Stellen ersichtlich. Zum einen wies der Großteil der untersuchten Studien eine schwache wissenschaftliche Evidenz auf. Zum anderen war das zurückzuführen auf das bearbeitete Thema, das aufgrund der niedrigen Prävalenz eine schwer zu untersuchende Erkrankung ist und dadurch eine recht große Studienpopulation benötigt. Zusätzlich dazu ist noch so wenig über ALS bekannt, sodass die Erkrankung für eine aussagekräftige Arbeit eine möglichst lange Follow-Up Zeit benötigt und dies ein großer Aufwand für die AutorInnen darstellt. Weiters ist der Großteil der Studien auf zwei Sportarten verteilt, und zwar American Football und Fußball. Gewisse Sportarten wurden zwar mit einer dieser beiden Sportarten verglichen, allerdings konnte keine klare Erkenntnis zu den einzelnen Kategorien geschlussfolgert werden. Weiters wurde die Qualitätsbewertung durch ausschließlich eine Person durchgeführt. Es gab im Vergleich zu der überwältigenden Anzahl an eingeschlossenen Männern einen recht geringen Anteil an Frauen, speziell in den Sportarten American Football und Fußball.

Eigene Studien, die ausschließlich einzelne Sportarten untersuchen, wären entscheidend für eine bessere Evidenz auf dem Gebiet der Erkrankung. Wichtig wäre auch eine ausreichend große Studienpopulation, die Involvierung einer aussagekräftigen Anzahl von Personen männlichem und weiblichem Geschlechtes, eine ausreichend lange Follow-Up-Zeit von mehreren Jahrzehnten und eine möglichst hohe wissenschaftliche Evidenz.

4.1 Konklusion

In seiner Gesamtheit zeigt das verfasste systematische Review, dass ein Zusammenhang zwischen dem Praktizieren von Profisport oder Sport auf Hochleistungsniveau ein Risikofaktor für das Entstehen von ALS ist. Die erhöhte Wahrscheinlichkeit von Amyotropher Lateralsklerose scheint in Zusammenhang mit der Leistung und den aktiven Jahren in dem entsprechenden Sport im Sinne eines positiven Dose-Response Zusammenhangs stehen. Damit sind die schnellsten SportlerInnen, die auch die meisten Rennen durchgeführt oder Spiele, in ihrer sportlichen Karriere gespielt haben, einem höheren Risiko ausgesetzt sind an ALS zu erkranken. Diese Wahrscheinlichkeit variiert von Sportart und Studie und zeigt eine erhöhte Wahrscheinlichkeit von 76-4000%, abhängig von Teilnahmezeit und Leistung im Profisport (Abel, 2007a; Belli & Vanacore, 2005a). Signifikant erhöhte Wahrscheinlichkeiten gibt es momentan für die Sportarten American Football, Fußball, Triathlon und Skilanglauf, wobei der Großteil, der bis zum heutigen Stand bestehenden Forschung von den Themen American Football und Fußball dominiert wird.

Das sehr umstrittene Thema von Sport und physischer Aktivität und Amyotropher Lateralsklerose, das in der Vergangenheit sehr widersprüchlich behandelt wurde, kann mit diesem Review eine neue Schlussfolgerung ziehen. Zwischen Sport auf sehr hohem Niveau und der erhöhten Wahrscheinlichkeit an Amyotropher Lateralsklerose zu erkranken besteht, in zumindest gewissen Sportarten, ein hoher Zusammenhang, der in Verbindung mit hoher sportlicher Leistungsfähigkeit einhergeht.

Die Qualität der Evidenz ist allerdings sehr unterschiedlich und ist im Großteil der Arbeiten relativ schwach, was auf die Studienarten aufgrund des seltenen Auftretens der Erkrankung zurückzuführen ist. Weiters ist der Übertragbarkeit auf das weibliche Geschlecht aufgrund der häufig ausschließlich männlichen Studienpopulation erschwert und ist nur in bestimmten Sportarten wie dem Skilanglauf signifikant ersichtlich. Wichtig wäre eine Untersuchung von einzelnen Sportarten und dies möglichst auf individueller Basis und nicht als Zusammenschluss von mehreren Sportarten.

Durch die Ergebnisse dieser Arbeit könnte zumindest im Profisport von den entsprechenden Vereinen eine erhöhte Nachsorge von SportlerInnen erfolgen, die auch über die Zeit der aktiven Beteiligung hinausgeht, im Besonderen auch in Form von neurologischer Nachsorge. Dies könnte eine frühere Diagnose von Amyotropher Lateralsklerose nach sich ziehen, was wiederum eine längere Überlebenszeit bei entsprechender Therapie bewerkstelligen könnte. Weiters wären die so erhobenen Daten wertvoll für die weitere Erforschung der seltenen Motoneuronenerkrankung.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass scheinbar hohe sportliche Leistungsfähigkeit und längere Beteiligung von AthletInnen im Hochleistungssport zu einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung der degenerativen Motoneuronenerkrankung ALS führen kann. Ob eine Übertragbarkeit auf alle Sportarten und beide Geschlechter besteht ist allerdings noch nicht ausreichend erforscht, wird aber stark vermutet.

Zukünftig publizierte Arbeiten sollten unbedingt auf mehrere Faktoren achten. Zum einen sollte versucht werden eine Studienpopulation, die beide Geschlechter beinhaltet zu untersuchen. Weiters muss die Studienpopulation ausreichend groß sein, wenn möglich zumindest in vier- bis fünfstelligen Bereichen sein, um entsprechend valide Ergebnisse bei einer so selten auftretenden Erkrankung wie Amyotropher Lateralsklerose zu bekommen. Sehr wichtig für eine umfassende Untersuchung sollte eine möglichst lange Follow-Up-Zeit sein, damit Fragen nach der Prävalenzwahrscheinlichkeit auf Lebenszeit erforscht werden können. Außerdem sollten Sportarten einzeln untersucht werden und bei Fragebogenstudien auch explizit erfragt werden. Ebenso sollte unbedingt die Liga oder die Leistungsfähigkeit der Personen und die Anzahl der absolvierten Rennen oder Spiele erfragt werden, sowie die aktive Zeit in entsprechenden Ligen.

5. Literaturverzeichnis

Abel, E. L. (2007a). Football increases the risk for Lou Gehrig's disease, amyotrophic lateral sclerosis. *Perceptual and Motor Skills*, 104(3 Pt 2), 1251–1254.

<https://doi.org/10.2466/pms.104.4.1251-1254>

Abel, E. L. (2007b). Football increases the risk for Lou Gehrig's disease, amyotrophic lateral sclerosis. *Perceptual and Motor Skills*, 104(3 Pt 2), 1251–1254.

<https://doi.org/10.2466/pms.104.4.1251-1254>

Aumüller, G., Aust, G., Engele, J., Kirsch, J., & Maio, G. (2020). *Duale Reihe Anatomie: Mit Online-Zugang* (5. aktualisierte Edition). Thieme.

Belli, S., & Vanacore, N. (2005a). Proportionate mortality of Italian soccer players: Is amyotrophic lateral sclerosis an occupational disease? *European Journal of Epidemiology*, 20(3), 237–242. <https://doi.org/10.1007/s10654-004-6879-7>

Belli, S., & Vanacore, N. (2005b). Proportionate mortality of Italian soccer players: Is amyotrophic lateral sclerosis an occupational disease? *European Journal of Epidemiology*, 20(3), 237–242. <https://doi.org/10.1007/s10654-004-6879-7>

Bello-Haas, V. D. (2018). Physical therapy for individuals with amyotrophic lateral sclerosis:

Current insights. *Degenerative Neurological and Neuromuscular Disease*, 8, 45–54.

<https://doi.org/10.2147/DNND.S146949>

Bellomo, G., Piscopo, P., Corbo, M., Pupillo, E., Stipa, G., Beghi, E., Vanacore, N., & Lacorte, E. (2022). A systematic review on the risk of neurodegenerative diseases and neurocognitive disorders in professional and varsity athletes. *Neurological Sciences: Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, 43(12), 6667–6691. <https://doi.org/10.1007/s10072-022-06319-x>

Blecher, R., Elliott, M. A., Yilmaz, E., Dettori, J. R., Oskouian, R. J., Patel, A., Clarke, A., Hutton, M., McGuire, R., Dunn, R., DeVine, J., Twaddle, B., & Chapman, J. R. (2019). Contact Sports as

- a Risk Factor for Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Systematic Review. *Global Spine Journal*, 9(1), 104–118. <https://doi.org/10.1177/2192568218813916>
- Brooks, B. R. (2000). Problems in shortening the time to confirmation of ALS diagnosis: Lessons from the 1st Consensus Conference, Chicago, May 1998. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Other Motor Neuron Disorders: Official Publication of the World Federation of Neurology, Research Group on Motor Neuron Diseases, 1 Suppl 1*, S3-7. <https://doi.org/10.1080/146608200300079987>
- Caire, M. J., Reddy, V., & Varacallo, M. (2024). Physiology, Synapse. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526047/>
- Chapman, L., Cooper-Knock, J., & Shaw, P. J. (2023). Physical activity as an exogenous risk factor for amyotrophic lateral sclerosis: A review of the evidence. *Brain: A Journal of Neurology*, 146(5), 1745–1757. <https://doi.org/10.1093/brain/awac470>
- Chen, G. X., Douwes, J., van den Berg, L. H., Glass, B., McLean, D., & 't Mannetje, A. M. (2022). Sports and trauma as risk factors for Motor Neurone Disease: New Zealand case-control study. *Acta Neurologica Scandinavica*, 145(6), 770–785. <https://doi.org/10.1111/ane.13615>
- Chiò, A., Benzi, G., Dossena, M., Mutani, R., & Mora, G. (2005). Severely increased risk of amyotrophic lateral sclerosis among Italian professional football players. *Brain: A Journal of Neurology*, 128(Pt 3), 472–476. <https://doi.org/10.1093/brain/awh373>
- Chio, A., Calvo, A., Dossena, M., Ghiglione, P., Mutani, R., & Mora, G. (2009a). ALS in Italian professional soccer players: The risk is still present and could be soccer-specific. *Amyotrophic Lateral Sclerosis: Official Publication of the World Federation of Neurology Research Group on Motor Neuron Diseases*, 10(4), 205–209. <https://doi.org/10.1080/17482960902721634>
- Chio, A., Calvo, A., Dossena, M., Ghiglione, P., Mutani, R., & Mora, G. (2009b). ALS in Italian professional soccer players: The risk is still present and could be soccer-specific.

Amyotrophic Lateral Sclerosis: Official Publication of the World Federation of Neurology

Research Group on Motor Neuron Diseases, 10(4), 205–209.

<https://doi.org/10.1080/17482960902721634>

Church, T. S., LaMonte, M. J., Barlow, C. E., & Blair, S. N. (2005). Cardiorespiratory fitness and body mass index as predictors of cardiovascular disease mortality among men with diabetes. *Archives of Internal Medicine, 165*(18), 2114–2120.

<https://doi.org/10.1001/archinte.165.18.2114>

Cruickshank, T. M., Reyes, A. R., & Ziman, M. R. (2015). A systematic review and meta-analysis of strength training in individuals with multiple sclerosis or Parkinson disease. *Medicine, 94*(4), e411. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000411>

Daneshvar, D. H., Mez, J., Alosco, M. L., Baucom, Z. H., Mahar, I., Baugh, C. M., Valle, J. P., Weuve, J., Paganoni, S., Cantu, R. C., Zafonte, R. D., Stern, R. A., Stein, T. D., Tripodis, Y., Nowinski, C. J., & McKee, A. C. (2021a). Incidence of and Mortality From Amyotrophic Lateral Sclerosis in National Football League Athletes. *JAMA Network Open, 4*(12), e2138801.

<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.38801>

Daneshvar, D. H., Mez, J., Alosco, M. L., Baucom, Z. H., Mahar, I., Baugh, C. M., Valle, J. P., Weuve, J., Paganoni, S., Cantu, R. C., Zafonte, R. D., Stern, R. A., Stein, T. D., Tripodis, Y., Nowinski, C. J., & McKee, A. C. (2021b). Incidence of and Mortality From Amyotrophic Lateral Sclerosis in National Football League Athletes. *JAMA Network Open, 4*(12), e2138801.

<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.38801>

Duale Reihe Innere Medizin: Plus Online-Version in der eRef: Amazon.de: Bücher. (o. J.). Abgerufen 25. April 2024, von https://www.amazon.de/Duale-Innere-Medizin-Keikawus-Arast%C3%A9h/dp/3131181648/ref=sr_1_1?crid=31DAHG0XXTVJ2&dib=eyJ2ljoiMSJ9.-kd6Ps0Xaze3D0L5MpOVSzX2Jgh0RLFI1o5kODOm8qQUFkGji6rfjcWgda6S22NrM0aAG0FptG1RPqlcqakBCJtoGxAv4IH5dY-76QScnRp7gTcaQ0CHw3JhZ0N3Q-keH1D8BwrFwo38_vjZYwK-KFGAzoJgGj1BGn-

IgdJ_188MIXGV6yJzOnyFB7owrGFx6PPqQuuNC3N5snEiSvk27ZTErhXsOb_0SGAKfCW9KYw
.0-
hZGmn1cRrpE6JiA9MKq8bkrfi2U9CcjrNGIhjrv24&dib_tag=se&keywords=innere+medizin+
duale+reihe&qid=1714079836&sprefix=innere+medizin+duale%2Caps%2C201&sr=8-1
„Duale Reihe Neurologie“ von 'Karl F. Masuhr'—eBook. (o. J.). Abgerufen 28. November 2023, von
<https://www.thalia.at/shop/home/artikeldetails/A1040795724>

Durieux, N., Vandenput, S., & Pasleau, F. (2013). [OCEBM levels of evidence system]. *Revue
medicale de Liege*, 68(12), 644–649.

Ernst, M., Folkerts, A.-K., Gollan, R., Lieker, E., Caro-Valenzuela, J., Adams, A., Cryns, N., Monsef, I.,
Dresen, A., Roheger, M., Eggers, C., Skoetz, N., & Kalbe, E. (2023). Physical exercise for
people with Parkinson's disease: A systematic review and network meta-analysis. *The
Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1(1), CD013856.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD013856.pub2>

Fang, F., Hållmarker, U., James, S., Ingre, C., Michaëlsson, K., Ahlbom, A., & Feychting, M. (2016).
Amyotrophic lateral sclerosis among cross-country skiers in Sweden. *European Journal of
Epidemiology*, 31(3), 247–253. <https://doi.org/10.1007/s10654-015-0077-7>

Filippini, T., Fiore, M., Tesauro, M., Malagoli, C., Consonni, M., Violi, F., Arcolin, E., Iacuzio, L.,
Oliveri Conti, G., Cristaldi, A., Zuccarello, P., Zucchi, E., Mazzini, L., Pisano, F., Gagliardi, I.,
Patti, F., Mandrioli, J., Ferrante, M., & Vinceti, M. (2020). Clinical and Lifestyle Factors and
Risk of Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Population-Based Case-Control Study.
International Journal of Environmental Research and Public Health, 17(3), 857.
<https://doi.org/10.3390/ijerph17030857>

Gamez, J., & Carmona, F. (2021). Confirmation of early non-bulbar onset of amyotrophic lateral
sclerosis in Spanish league soccer players. *Journal of the Neurological Sciences*, 428,
117586. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2021.117586>

- Gotkine, M., Friedlander, Y., & Hochner, H. (2014). Triathletes are over-represented in a population of patients with ALS. *Amyotrophic Lateral Sclerosis & Frontotemporal Degeneration*, 15(7–8), 534–536. <https://doi.org/10.3109/21678421.2014.932383>
- Gregory, J. M., Fagegaltier, D., Phatnani, H., & Harms, M. B. (2020). Genetics of Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Current Genetic Medicine Reports*, 8(4), 121–131. <https://doi.org/10.1007/s40142-020-00194-8>
- Hamidou, B., Couratier, P., Besançon, C., Nicol, M., Preux, P. M., & Marin, B. (2014). *Epidemiological evidence that physical activity is not a risk factor for ALS*. <https://doi.org/10.1007/s10654-014-9923-2>
- Hara, Y. (2015). Brain plasticity and rehabilitation in stroke patients. *Journal of Nippon Medical School = Nippon Ika Daigaku Zasshi*, 82(1), 4–13. <https://doi.org/10.1272/jnms.82.4>
- Harwood, C. A., McDermott, C. J., & Shaw, P. J. (2009). Physical activity as an exogenous risk factor in motor neuron disease (MND): A review of the evidence. *Amyotrophic Lateral Sclerosis: Official Publication of the World Federation of Neurology Research Group on Motor Neuron Diseases*, 10(4), 191–204. <https://doi.org/10.1080/17482960802549739>
- Henriques, A. R., Gromicho, M., Grosskreutz, J., Kuzma-Kozakiewicz, M., Petri, S., Uysal, H., Pinto, S., Antunes, M., De Carvalho, M., & Ribeiro, R. M. (2023). Association of the practice of contact sports with the development of amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotrophic Lateral Sclerosis & Frontotemporal Degeneration*, 24(5–6), 449–456. <https://doi.org/10.1080/21678421.2023.2189911>
- Hottenrott, K., Neumann, G., & Brettschneider, W.-D. (2020). *Trainingswissenschaft: Ein Lehrbuch in 14 Lektionen* (4. Aufl.). Meyer & Meyer Sport.
- Iverson, G. L., Castellani, R. J., Cassidy, J. D., Schneider, G. M., Schneider, K. J., Echemendia, R. J., Bailes, J. E., Hayden, K. A., Koerte, I. K., Manley, G. T., McNamee, M., Patricios, J. S., Tator, C. H., Cantu, R. C., & Dvorak, J. (2023). Examining later-in-life health risks associated with sport-related concussion and repetitive head impacts: A systematic review of case-control

- and cohort studies. *British Journal of Sports Medicine*, 57(12), 810–821.
<https://doi.org/10.1136/bjsports-2023-106890>
- Janssen, P. H. H., Mandrekar, J., Mielke, M. M., Ahlskog, J. E., Boeve, B. F., Josephs, K., & Savica, R. (2017). High School Football and Late-Life Risk of Neurodegenerative Syndromes, 1956–1970. *Mayo Clinic Proceedings*, 92(1), 66–71.
<https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.09.004>
- Komine, O., & Yamanaka, K. (2015). Neuroinflammation in motor neuron disease. *Nagoya Journal of Medical Science*, 77(4), 537–549.
- Kyu, H. H., Bachman, V. F., Alexander, L. T., Mumford, J. E., Afshin, A., Estep, K., Veerman, J. L., Delwiche, K., Iannarone, M. L., Moyer, M. L., Cercy, K., Vos, T., Murray, C. J. L., & Forouzanfar, M. H. (2016). Physical activity and risk of breast cancer, colon cancer, diabetes, ischemic heart disease, and ischemic stroke events: Systematic review and dose-response meta-analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 354, i3857. <https://doi.org/10.1136/bmj.i3857>
- Lacorte, E., Ferrigno, L., Leoncini, E., Corbo, M., Boccia, S., & Vanacore, N. (2016). Physical activity, and physical activity related to sports, leisure and occupational activity as risk factors for ALS: A systematic review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 66, 61–79.
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.04.007>
- Lehman, E. J., Hein, M. J., Baron, S. L., & Gersic, C. M. (2012). Neurodegenerative causes of death among retired National Football League players. *Neurology*, 79(19), 1970–1974.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31826daf50>
- Lillo, P., Mioshi, E., Zoing, M. C., Kiernan, M. C., & Hodges, J. R. (2011). How common are behavioural changes in amyotrophic lateral sclerosis? *Amyotrophic Lateral Sclerosis: Official Publication of the World Federation of Neurology Research Group on Motor Neuron Diseases*, 12(1), 45–51. <https://doi.org/10.3109/17482968.2010.520718>

- Ling, H., Hardy, J., & Zetterberg, H. (2015). Neurological consequences of traumatic brain injuries in sports. *Molecular and Cellular Neurosciences*, 66(Pt B), 114–122.
<https://doi.org/10.1016/j.mcn.2015.03.012>
- Liu, G., Ou, S., Cui, H., Li, X., Yin, Z., Gu, D., & Wang, Z. (2021). Head Injury and Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Meta-Analysis. *Neuroepidemiology*, 1–9.
<https://doi.org/10.1159/000510987>
- Logroscino, G., Traynor, B. J., Hardiman, O., Chiò, A., Mitchell, D., Swingler, R. J., Millul, A., Benn, E., Beghi, E., & EURALS. (2010). Incidence of amyotrophic lateral sclerosis in Europe. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 81(4), 385–390.
<https://doi.org/10.1136/jnnp.2009.183525>
- López-Ortiz, S., Valenzuela, P. L., Seisdedos, M. M., Morales, J. S., Vega, T., Castillo-García, A., Nisticò, R., Mercuri, N. B., Lista, S., Lucia, A., & Santos-Lozano, A. (2021). Exercise interventions in Alzheimer's disease: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ageing Research Reviews*, 72, 101479.
<https://doi.org/10.1016/j.arr.2021.101479>
- Lost in translation: Treatment trials in the SOD1 mouse and in human ALS - PubMed.* (o. J.).
Abgerufen 1. Dezember 2023, von <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17300945/>
- Ludolph, A. C., Bendotti, C., Blaugrund, E., Chio, A., Greensmith, L., Loeffler, J.-P., Mead, R., Niessen, H. G., Petri, S., Pradat, P.-F., Robberecht, W., Ruegg, M., Schwanenstöcker, B., Stiller, D., Van Den Berg, L., Vieira, F., & Von Horsten, S. (2010). Guidelines for preclinical animal research in ALS/MND: A consensus meeting. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*, 11(1–2), 38–45. <https://doi.org/10.3109/17482960903545334>
- Maher, C. G., Sherrington, C., Herbert, R. D., Moseley, A. M., & Elkins, M. (2003). Reliability of the PEDro scale for rating quality of randomized controlled trials. *Physical Therapy*, 83(8), 713–721.

- Maron, B. J., Doerer, J. J., Haas, T. S., Tierney, D. M., & Mueller, F. O. (2009). Sudden deaths in young competitive athletes: Analysis of 1866 deaths in the United States, 1980-2006. *Circulation*, 119(8), 1085–1092. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.804617>
- Masuhr, K. F., Masuhr, F., & Neumann, M. (2013). *Duale Reihe Neurologie* (7. Aufl.). Thieme.
- Matheson, S. L., Shepherd, A. M., Pinchbeck, R. M., Laurens, K. R., & Carr, V. J. (2013). Childhood adversity in schizophrenia: A systematic meta-analysis. *Psychological Medicine*, 43(2), 225–238. <https://doi.org/10.1017/S0033291712000785>
- Mirza, F. J., & Zahid, S. (2018). The Role of Synapsins in Neurological Disorders. *Neuroscience Bulletin*, 34(2), 349–358. <https://doi.org/10.1007/s12264-017-0201-7>
- Morales, J. S., Valenzuela, P. L., Saco-Ledo, G., Castillo-García, A., Carabias, C. S., McCrory, P., Santos-Lozano, A., & Lucia, A. (2022). Mortality Risk from Neurodegenerative Disease in Sports Associated with Repetitive Head Impacts: Preliminary Findings from a Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 52(4), 835–846. <https://doi.org/10.1007/s40279-021-01580-0>
- Nguyen, V. T., Zafonte, R. D., Chen, J. T., Kponee-Shovein, K. Z., Paganoni, S., Pascual-Leone, A., Speizer, F. E., Baggish, A. L., Taylor, H. A., Nadler, L. M., Courtney, T. K., Connor, A., & Weisskopf, M. G. (2019). Mortality Among Professional American-Style Football Players and Professional American Baseball Players. *JAMA Network Open*, 2(5), e194223. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.4223>
- Pearce, M., Garcia, L., Abbas, A., Strain, T., Schuch, F. B., Golubic, R., Kelly, P., Khan, S., Utukuri, M., Laird, Y., Mok, A., Smith, A., Tainio, M., Brage, S., & Woodcock, J. (2022). Association Between Physical Activity and Risk of Depression: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*, 79(6), 550–559. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2022.0609>
- Pin-Barre, C., & Laurin, J. (2015). Physical Exercise as a Diagnostic, Rehabilitation, and Preventive Tool: Influence on Neuroplasticity and Motor Recovery after Stroke. *Neural Plasticity*, 2015, 608581. <https://doi.org/10.1155/2015/608581>

Pupillo, E., Bianchi, E., Vanacore, N., Montalto, C., Ricca, G., Robustelli Della Cuna, F. S., Fumagalli, F., Castellani, M., Poli, F., Romeo, F., Tommasi, D., Lazzaro, P., & Beghi, E. (2020).

Increased risk and early onset of ALS in professional players from Italian Soccer Teams.

Amyotrophic Lateral Sclerosis & Frontotemporal Degeneration, 21(5–6), 403–409.

<https://doi.org/10.1080/21678421.2020.1752250>

Pupillo, E., Messina, P., Giussani, G., Logroscino, G., Zoccolella, S., Chiò, A., Calvo, A., Corbo, M., Lunetta, C., Marin, B., Mitchell, D., Hardiman, O., Rooney, J., Stevic, Z., Bandettini di Poggio, M., Filosto, M., Cotelli, M. S., Perini, M., Riva, N., ... Consortium, E. (2014). *Physical activity and amyotrophic lateral sclerosis: A European population-based case-control study*. <https://doi.org/10.1002/ana.24150>

Pupillo, E., Messina, P., Logroscino, G., Beghi, E., & SLALOM Group. (2014). Long-term survival in amyotrophic lateral sclerosis: A population-based study. *Annals of Neurology*, 75(2), 287–297. <https://doi.org/10.1002/ana.24096>

Ramsay, D., Miller, A., Baykeens, B., Hassan, H., & Gentleman, S. (2023). Football (Soccer) as a Probable Cause of Long-Term Neurological Impairment and Neurodegeneration: A Narrative Review of the Debate. *Cureus*, 15(1), e34279. <https://doi.org/10.7759/cureus.34279>

Savica, R., Parisi, J. E., Wold, L. E., Josephs, K. A., & Ahlskog, J. E. (2012). High school football and risk of neurodegeneration: A community-based study. *Mayo Clinic Proceedings*, 87(4), 335–340. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2011.12.016>

Sendtner, M. (2014). Motoneuron disease. *Handbook of Experimental Pharmacology*, 220, 411–441. https://doi.org/10.1007/978-3-642-45106-5_15

Sport, definition, concept of sport, term, sports, definition of sport, Prof. Dr. Claus Tiedemann, University of Hamburg. (o. J.). Abgerufen 3. Mai 2024, von <https://www.claustiedemann.de/tiedemann/documents/sportdefinitionEnglish.html>

- Stewart, W. (2021). Sport associated dementia. *BMJ*, 372, n168.
<https://doi.org/10.1136/bmj.n168>
- Taioli, E. (2008). All causes mortality in male professional soccer players. *European journal of public health*, 17, 600–604. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckm035>
- Ueda, P., Pasternak, B., Lim, C.-E., Neovius, M., Kader, M., Forssblad, M., Ludvigsson, J. F., & Svanström, H. (2023). Neurodegenerative disease among male elite football (soccer) players in Sweden: A cohort study. *The Lancet. Public Health*, 8(4), e256–e265.
[https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(23\)00027-0](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(23)00027-0)
- Valenti, M., Pontieri, F. E., Conti, F., Altobelli, E., Manzoni, T., & Frati, L. (2005). Amyotrophic lateral sclerosis and sports: A case-control study. *European Journal of Neurology*, 12(3), 223–225. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2004.00978.x>
- Vanacore, N., Barbariol, P., Caffari, B., Lacorte, E., Bacigalupo, I., & Spila Alegiani, S. (2018). Amyotrophic Lateral Sclerosis and soccer: An internet survey of 29 Italian players. *Annali Dell'Istituto Superiore Di Sanita*, 54(4), 364–369. https://doi.org/10.4415/ANN_18_04_14
- Vanacore, N., Binazzi, A., Bottazzi, M., & Belli, S. (2006). Amyotrophic lateral sclerosis in an Italian professional soccer player. *Parkinsonism & Related Disorders*, 12(5), 327–329.
<https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2005.11.007>
- Walia, B., Kmush, B. L., Ehrlich, J., Mackowski, M., & Sanders, S. (2021). Age at League Entry and Early All-Cause Mortality among National Football League Players. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(24), 13356.
<https://doi.org/10.3390/ijerph182413356>
- Wang, M.-J., Kang, L., Wang, Y.-Z., Yang, B.-R., Zhang, C., Lu, Y.-F., & Kang, L. (2022). *Microglia in motor neuron disease: Signaling evidence from last 10 years*.
<https://doi.org/10.1002/dneu.22905>
- Wijesekera, L. C., & Leigh, P. N. (2009). Amyotrophic lateral sclerosis. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 4, 3. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-4-3>

- Zhang, S., Zhen, K., Su, Q., Chen, Y., Lv, Y., & Yu, L. (2022). The Effect of Aerobic Exercise on Cognitive Function in People with Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(23), 15700. <https://doi.org/10.3390/ijerph192315700>
- Zheng, X., Wang, S., Huang, J., Lin, J., Yang, T., Xiao, Y., Jiang, Q., Huang, R., Li, C., & Shang, H. (2023). *Physical activity as risk factor in amyotrophic lateral sclerosis: A systematic review and meta-analysis*. <https://doi.org/10.1007/s00415-022-11555-4>
- Zhu, Q., Zhou, J., Zhang, Y., Huang, H., Han, J., Cao, B., Xu, D., Zhao, Y., & Chen, G. (2023). Risk factors associated with amyotrophic lateral sclerosis based on the observational study: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Neuroscience*, 17, 1196722. <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1196722>
- Zou, Z.-Y., Zhou, Z.-R., Che, C.-H., Liu, C.-Y., He, R.-L., & Huang, H.-P. (2017). Genetic epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 88(7), 540–549. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2016-315018>
- Zwiers, R., Zantvoord, F. W. A., Engelaer, F. M., van Bodegom, D., van der Ouderaa, F. J. G., & Westendorp, R. G. J. (2012). Mortality in former Olympic athletes: Retrospective cohort analysis. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 345, e7456. <https://doi.org/10.1136/bmj.e7456>

6. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Inkludierte Studien	56
Tabelle 2 Evidenzkategorisierung	64

7. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Literatursuche	35
Abbildung 2 CEBM-Rating	40

8. Erklärung

Ich erkläre, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst habe und nur die ausgewiesenen Hilfsmittel verwendet habe. Diese Arbeit wurde weder an einer anderen Stelle eingereicht (z. B. für andere Lehrveranstaltungen) noch von anderen Personen (z. B. Arbeiten von anderen Personen aus dem Internet) vorgelegt.