

Aus der Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik Tübingen

Abteilung Innere Medizin IV

Ärztlicher Direktor: Professor Dr. A. Niess

**Die Kinetik der Sauerstoffaufnahme bei  
Belastungsbeginn  
in Relation zum Herzfrequenzanstieg und der  
alveolären Sauerstoffkonzentration**

Inaugural- Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin der Medizinischen Fakultät  
Eberhard- Karls- Universität zu Tübingen

Annette Zeiselmeier  
aus Rottweil

2006

Dekan:

1. Berichterstatter:

2. Berichterstatter:

Professor Dr. C. D. Claussen

Privatdozent Dr. med. K. Röcker

Professor Dr. M. Gawaz

*Wer vor Neuem Angst hat, bleibt immer  
hinter seinen Möglichkeiten zurück.*

Ernst Ferstl, österreichischer Lehrer und Dichter (\*1955)

## INHALTSVERZEICHNIS

INHALTSVERZEICHNIS.....		I
ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....		IV
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....		V
<b>I</b>	<b>EINLEITUNG.....</b>	<b>1</b>
<b>I.1</b>	<b>Grundlagen .....</b>	<b>1</b>
I.1.1	Kinetik der Sauerstoffaufnahme.....	1
I.1.2	Intensität der körperlichen Belastung.....	2
I.1.3	Kinetik der Sauerstoffaufnahme am Beispiel der mittleren Belastungsintensität.....	4
I.1.4	Kinetische Aspekte der metabolischen Vorgänge im Körper bei Belastungsbeginn.....	9
<b>I.2</b>	<b>Ziele und Fragestellungen.....</b>	<b>12</b>
<b>II</b>	<b>METHODIK.....</b>	<b>13</b>
<b>II.1</b>	<b>Probanden.....</b>	<b>13</b>
II.1.1	Anthropometrische Daten.....	13
II.1.2	Ausschlusskriterien .....	14
<b>II.2</b>	<b>Allgemeine Methoden.....</b>	<b>15</b>
II.2.1	Belastungslabor.....	15
II.2.2	Ergometer.....	15
II.2.3	Laktatmessung.....	16
II.2.4	Pulsmessung.....	16
II.2.5	Gasmengenmessung.....	16
II.2.5.1	Flowmeter.....	16
II.2.5.2	Berechnungen.....	18
II.2.5.3	Kalibration.....	20
II.2.6	Gaskonzentrationsmessung.....	20
II.2.6.1	Massenspektrometer.....	20
II.2.6.2	Gas-Inlets.....	21
II.2.6.3	Ionenquelle.....	22
II.2.6.4	Quadrupol.....	23
II.2.6.5	Sekundärelektronenvervielfacher .....	24
II.2.6.6	Kalibrierung.....	25
II.2.6.7	Die Breath-By-Breath-Analyse.....	25
<b>II.3</b>	<b>Datenverarbeitung und Statistik.....</b>	<b>28</b>
II.3.1	Verwendete Hard- und Software.....	28
II.3.1.1	Datenerfassung und Online-Berechnung während der Belastungsversuche.....	28

II.3.1.2	Off-line-Berechnungen und Statistik.....	28
II.3.2	Weiterverarbeitung der gewonnen Daten.....	28
II.3.2.1	Sauerstoffaufnahme.....	28
II.3.2.2	Herzfrequenz.....	29
II.3.2.3	Darstellung der Zeitverzögerung zwischen Herzfrequenz und $VO_2$ .....	29
II.3.3	Signifikanzprüfung.....	29
<b>II.4.</b>	<b>Versuchsablauf.....</b>	<b>30</b>
II.4.1	Mehrstufentest.....	31
II.4.2	Spirometrieversuche.....	33
II.4.2.1	Vorversuch zur $O_2$ -Entsättigung.....	33
II.4.2.2	Belastungsversuche.....	33
<b>III</b>	<b>ERGEBNISSE</b>	
<b>III.1</b>	<b>Leistungsdiagnostik.....</b>	<b>35</b>
<b>III.2</b>	<b>Spirometrieversuche.....</b>	<b>37</b>
III.2.1	Ruheversuch.....	37
III.2.2	Belastungsversuche.....	38
III.2.2.1	Anstiegskinetik der Sauerstoffaufnahme.....	38
III.2.2.2	Anstiegskinetik der Herzfrequenz.....	41
III.2.2.3	Vergleich der Anstiegskinetiken von $VO_2$ und Herzfrequenz.. ..	44
III.2.2.4	Statistische Auswertung.. ..	46
III.2.2.5	Endalveoläre Sauerstoffkonzentration ( $ETO_2$ ).....	46
<b>IV</b>	<b>DISKUSSION</b>	
<b>IV.1</b>	<b>Anpassung an Belastung.....</b>	<b>47</b>
<b>IV.2</b>	<b>Anmerkungen zur Methodik.....</b>	<b>48</b>
IV.2.1	Leistungsdiagnostik/Spirometrie.....	48
<b>IV.3</b>	<b>Belastungsversuche.....</b>	<b>50</b>
IV.3.1	Endalveoläre Sauerstoffkonzentration... ..	50
IV.3.2	Ruheversuch.....	50
IV.3.3	Messparameter Sauerstoffaufnahme.....	52
IV.3.4	Messparameter Herzfrequenz.....	53
IV.3.5	Zeitverzögerung zwischen dem Anstieg der Herzfrequenz und der Sauerstoffaufnahme.....	54
<b>IV.4</b>	<b>Einflussfaktoren... ..</b>	<b>54</b>
IV.4.1.	Trainingszustand.....	55

---

IV.4.2.	Alter.....	55
IV.4.3	Muskelfasertyp.....	56
IV.4.4	Erkrankungen.....	57
<b>IV.5.</b>	<b><i>Sauerstoffaufnahme-kinetik bei Personen abweichend von der untersuchten Normgruppe.....</i></b>	<b>57</b>
IV.5.1	Kinder.....	57
IV.5.2	Erkrankungen des kardiopulmonalen Systems.....	58
IV.5.3	Anämie.....	59
IV.5.4	Diabetes mellitus.....	61
<b>IV.6.</b>	<b><i>Einordnung in den Belastungsstoffwechsel.....</i></b>	<b>61</b>
IV.6.1	Begrenzung in der Sauerstoffbereitstellung.....	61
IV.6.2	Begrenzung in der Sauerstoffausnutzung.....	62
<b>IV.7</b>	<b><i>Schlussfolgerungen.....</i></b>	<b>65</b>
<b>V</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG.....</b>	<b>66</b>
<b>VI</b>	<b>LITERATUR .....</b>	<b>VIII</b>
<b>VII</b>	<b>ANHANG.....</b>	<b>XVI</b>

---

**ABBILDUNGSVERZEICHNIS**

Abb. 1:	Schematische Darstellung der Sauerstoffaufnahmekinetik auf drei Belastungsstufen unterschiedlicher Intensität.....	3
Abb. 2:	Vereinfachtes Regelsystem zum Anstieg der Sauerstoffaufnahme... ..	5
Abb. 3:	Exponentieller Anstieg der Sauerstoffaufnahme bei mittlerer Belastung.....	7
Abb. 4:	Schemazeichnung Turbinenflowmeter.....	17
Abb. 5:	Gasfluss während In- und Expiration... ..	19
Abb. 6:	Massenspektrometrie-einrichtung .....	21
Abb. 7:	O <sub>2</sub> und CO <sub>2</sub> im Verlauf eines Atemzuges.....	26
Abb. 8:	Ablaufschema aller Versuche.....	30
Abb. 9:	Diagramm zur Bestimmung der Individuellen Anaeroben Schwelle.....	32
Abb. 10:	Diagramm der O <sub>2</sub> -Konzentration im Zeitverlauf während des Luftanhalte-Manövers.....	37
Abb. 11:	Beispiel einer Anstiegskinetik der Sauerstoffaufnahme.....	40
Abb. 12:	Anstiegskinetik der Herzfrequenz.....	43
Abb. 13:	Bland-Altman-Plot zur Darstellung der Verzögerung zwischen $\tau_{HF}$ und $\tau_{VO_2}$ .....	45
Abb. 14:	Abfall der ETO <sub>2</sub> bei Belastungsbeginn.....	46

---

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

$ET_{O_2}$ :	endalveoläre Sauerstoffkonzentration
HF:	Herzfrequenz
HZV:	Herzzeitvolumen
IAS:	sogenannte „ Individuelle Anaerobe Schwelle „
$\dot{Q}$ :	Perfusion
$m\dot{Q}O$ :	Sauerstoffausnutzung in der Muskulatur
SV:	Schlagvolumen
$\dot{V} O_2$ :	Sauerstoffaufnahme
RQ:	Respiratorischer Qotient

---

# EINLEITUNG

## I.1 GRUNDLAGEN:

### I.1.1 Kinetik der Sauerstoffaufnahme:

Jede körperliche Aktivität benötigt Energie. Je höher die Leistung, desto mehr Energie muss der Muskulatur zur Verfügung gestellt werden, um einen reibungslosen Ablauf aller Funktionen zu gewährleisten. Sauerstoff ist eine Grundvoraussetzung für den wichtigsten energieliefernden Prozess im Körper, der Oxidativen Phosphorylierung. Also ist die ausreichende Verfügbarkeit von Sauerstoff im Gewebe eine Grundvoraussetzung für körperliche Arbeit. Im Ruhezustand ist beim Gesunden ausreichend Sauerstoff vorhanden: die Sauerstoffaufnahme über die Lunge ist groß genug, um den Bedarf vollständig zu decken.

Zu Beginn, beziehungsweise bei Erhöhung einer Leistung entsteht kurzfristig ein Mehrbedarf an Sauerstoff. Unter der Voraussetzung einer geringen Speichermöglichkeit von Sauerstoff muss die Sauerstoffaufnahme zur Deckung des Bedarfs schnell entsprechend ansteigen. Die kinetische Charakteristik dieses Anstiegs der Sauerstoffaufnahme ist dabei nicht gleichförmig, sondern wird vor allem durch die erbrachte Leistung beeinflusst. Weitere beeinflussende Faktoren sind der Trainingszustand (Ausdauertraining verbessert die kardiopulmonale Leistungsfähigkeit (65,92,20)), Alter (durch Abnahme der kardiorespiratorischen Funktion (60,64)), Muskelfasertyp (Unterschiedliche oxidative „Ausstattung“ von schnell und langsam kontrahierenden Fasern (91,31,26)), sowie Erkrankungen, die das kardiopulmonale System betreffen (zum Beispiel Herzinsuffizienz oder chronisch obstruktive Lungenerkrankungen (1,77,62)).

### **I.1.2 Intensität der körperlichen Belastung:**

Die Intensität der körperlichen Belastung kann bezüglich der Kinetik der Sauerstoffaufnahme in 3 Bereiche eingeteilt werden: mittlere, schwere und erschöpfende Belastung (83,38, siehe Abbildung 1).

Zur modellhaften Beschreibung einer Sauerstoffaufnahme-Kinetik eignet sich die mittlere Belastung am besten. Hierbei steigt die Sauerstoffaufnahme exponentiell (45) bis zu einem so genannten Steady-State, bis sich Sauerstoffaufnahme und -verbrauch im Gleichgewicht befinden. Bei dieser Belastungsintensität ist definitionsgemäß kein fortlaufender Anstieg der Konzentration von Laktat im Blut nachweisbar. Die so genannte „Anaerobe Schwelle“ wird nicht überschritten.

Der zweite Bereich, die schwere Belastung, liegt oberhalb dieser Anaeroben Schwelle. Es finden sich deutlich erhöhte Werte für die Laktatkonzentration im Blut, jedoch kann dennoch ein Steady-State (sogenannter maximum lactate-steady-state (MLSS)) erreicht werden, allerdings auf einem höheren Niveau. Der dritte Bereich, die erschöpfende Belastung, liegt schließlich oberhalb des MLSS. Die Laktatkonzentration ist stark erhöht und ein Steady-State ist nicht mehr erreichbar.

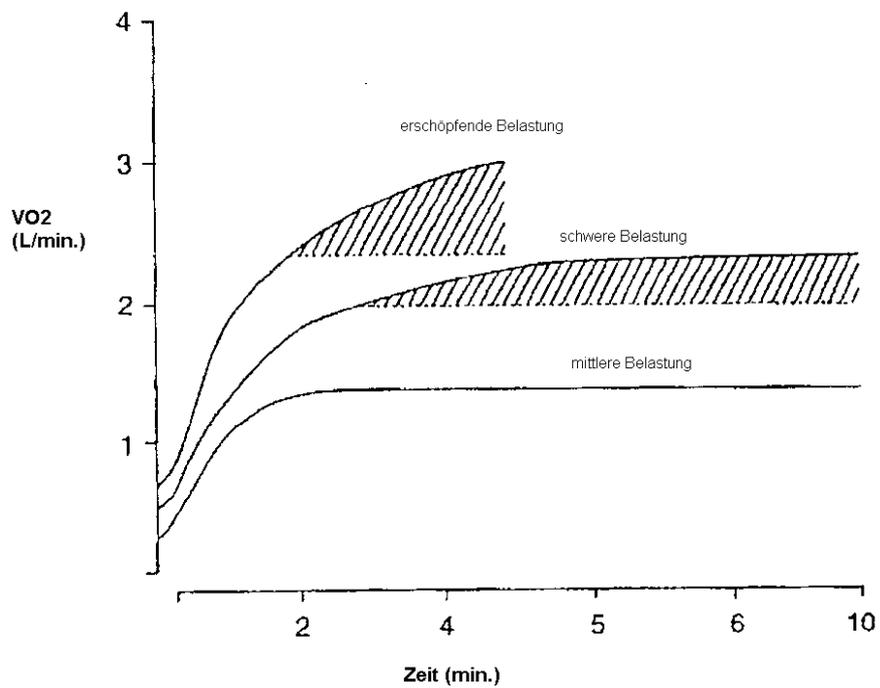


ABBILDUNG 1:

Schematische Darstellung der Sauerstoffaufnahmekinetik auf drei Belastungsstufen unterschiedlicher Intensität. Die schraffierte Fläche entspricht der sogenannten „slow component“.

### **I.1.3 Kinetik der Sauerstoffaufnahme am Beispiel der mittleren Belastungsintensität:**

Betrachtet man die mittlere Belastungsintensität, so kann deren Sauerstoffaufnahme-Kinetik in drei Phasen eingeteilt werden (83,1,88).

Phase 1: Beginn der körperlichen Aktivität:  
erster schneller Anstieg der Sauerstoffaufnahme, welcher für gewöhnlich nach 15-25 Sekunden beendet ist. In dieser Phase passt sich das Herzzeitvolumen und somit die Durchblutung an den erhöhten Sauerstoffbedarf an. Zusätzlich wird noch eine Entsättigung des Blutes an Sauerstoff angenommen (18). Am besten sichtbar wird dieser erste O<sub>2</sub>-Anstieg, wenn die Belastung aus völliger Ruhe begonnen wurde (83).

Phase 2: Exponentieller Anstieg der Sauerstoffaufnahme.  
Über einen Feed-back-Regelkreislauf (siehe Abbildung 2) erhöht sich die Stimulierung von Atmung und Herzkreislaufsystem per Metaboliten aus der Muskulatur und Ansteuerung über das vegetative Nervensystem fortlaufend. Hierdurch wird der träge und exponentielle Anstieg der Sauerstoffaufnahme in Richtung des sogenannten Steady-States begründet (83,1,88,9).

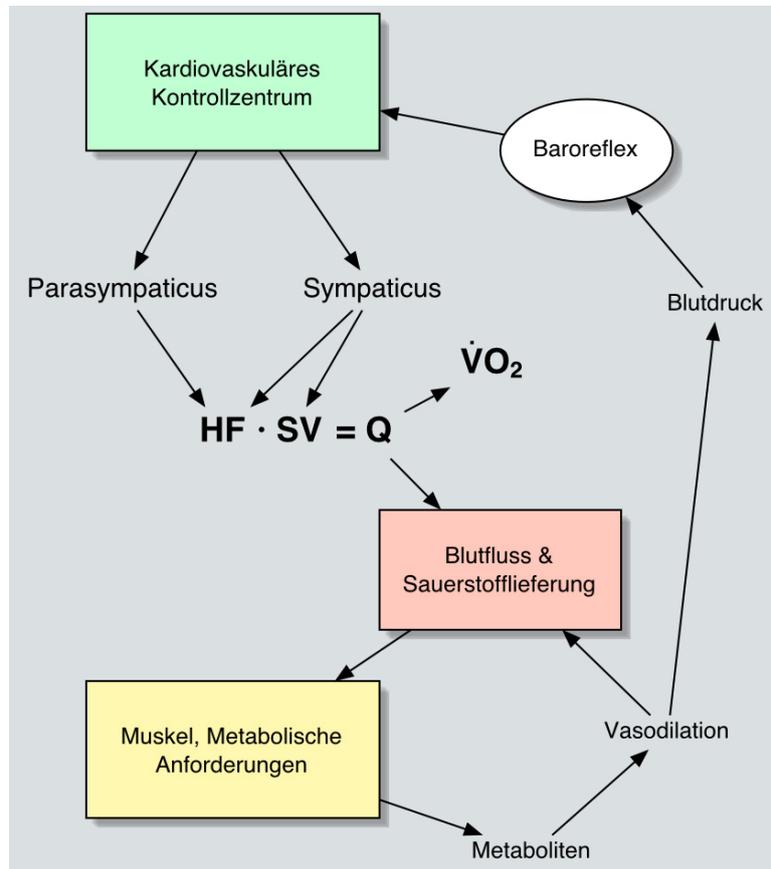


ABBILDUNG 2:

Vereinfachtes Regelsystem zum Anstieg der Sauerstoffaufnahme über die Erhöhung der metabolischen Anforderungen.

Je höher die Belastung (immer unter der Voraussetzung einer mittleren Intensität!) desto höher ist das Niveau, auf dem sich ein Steady-State einstellt. Die Zeitkonstante für  $\text{VO}_2$  in Phase 2 bleibt auf verschiedenen Belastungsstufen unterhalb der Anaeroben Schwelle relativ konstant,- im Gegensatz zur schweren, beziehungsweise erschöpfenden Belastung (82,32). Sie ist bei gut trainierten Individuen kleiner, als bei untrainierten (44,81). Die Konstanz von  $\text{VO}_2$  in Phase 2 wird so erklärt, dass bei einer Leistung über der Anaeroben Schwelle nach circa: 80- 110 Sekunden zur ersten Komponente des Anstiegs der Sauerstoffaufnahme noch eine zweite, die sogenannte „slow component“ hinzukommt, die das Erreichen eines Steady- States verzögert, beziehungsweise verhindert (siehe Abbildung 3). Die erste Komponente der Sauerstoffaufnahme oberhalb der Anaeroben Schwelle erreicht einen konstanten Wert (7). Eine Verzögerung des Erreichens eines Steady-States bei schwerer Belastung wird entsprechend der „slow component“ zugerechnet. Die physiologischen Faktoren, die die „slow component“ ausmachen, sind noch weitgehend ungeklärt, am ehesten wird ein Zusammenhang mit dem Laktatanstieg im Blut bei einer Leistung oberhalb der Anaeroben Schwelle vermutet (7,83,68). Weiterhin denkbar wäre eine Beeinflussung durch die bei Belastung erhöhte Katecholaminausschüttung, Recruitment von Typ IIb-Muskelfasern, Anstieg des pH-Wertes, was zu einer Veränderung der Enzymaktivität (zum Beispiel der Kreatinkinase) führen könnte und schließlich die vermehrte Aktivität von FAD-abhängigen Reaktionen, bei welchen es im Vergleich zu NAD-abhängigen in der Atmungskette zur Bildung von lediglich zwei energiereichen Phosphosäureanhydridbindungen kommt (83). Keines dieser Modelle konnte sich aber bis jetzt vollständig durchsetzen.

Phase 3: Die Sauerstoffaufnahme hat einen Gleichgewichtszustand, den sogenannten Steady-State erreicht: Sauerstoffaufnahme und - Sauerstoffverbrauch halten sich jetzt die Waage. Dieser Zustand wird in der Regel nach spätestens zwei Minuten erreicht.

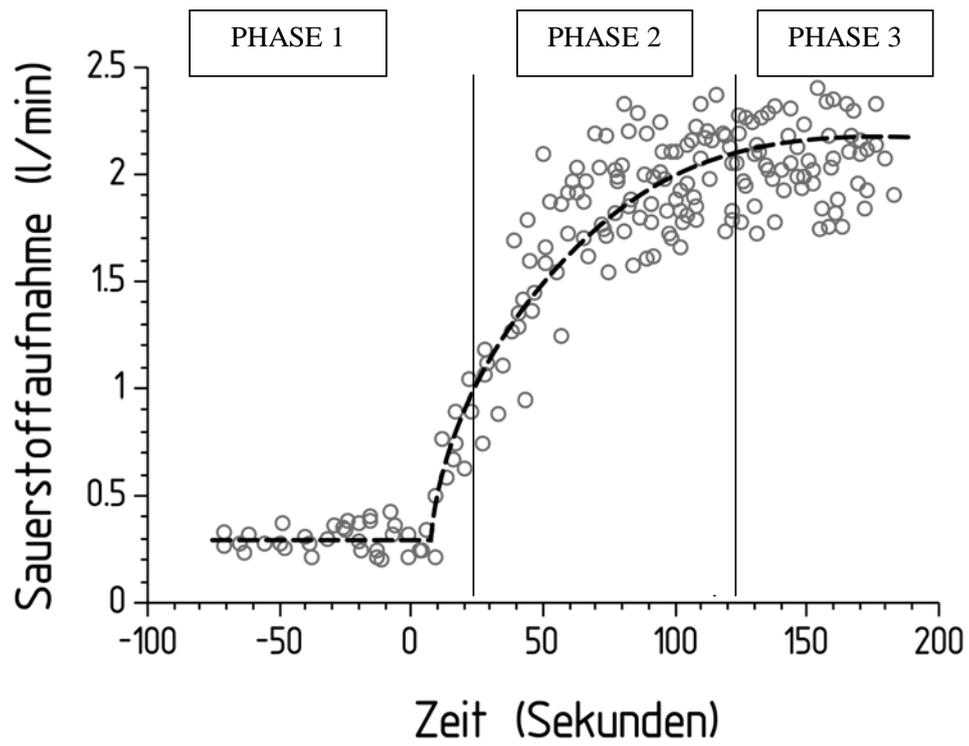


ABBILDUNG 3:

Exponentieller Anstieg der Sauerstoffaufnahme bei mittlerer Belastung.

(3-Phasen-Modell)

Die gesamte Sauerstoffaufnahme-Kinetik kann in einer allgemeinen mathematischen Gleichung zusammengefasst werden:

$$\Delta VO_2(t) = \Delta VO_2(ss) \left(1 - e^{-[t-d]/\tau}\right) \quad (\text{Gleichung 1})$$

Dabei ist:

$\Delta VO_2(t)$ : der Anstieg von  $VO_2$  über der Sauerstoffaufnahme in Ruhe zur Zeit  $t$

$\Delta VO_2(ss)$ : die Sauerstoffaufnahme im Steady-State

$d$ : eine erste Zeitverzögerung der Antwort von  $VO_2$ , die dem exponentiellen Anstieg vorausgeht.

$\tau$ : die Zeitkonstante der Antwort von  $VO_2$

(84,38,44)

Die oben genannten Faktoren, die auf die Sauerstoffaufnahmekinetik einwirken, sind Einzelfaktoren, die allein oder in wechselnder Kombination das gesamte System der Sauerstoffaufnahmefähigkeit beeinflussen. Das Ausmaß ihres Einflusses beziehungsweise die Kompensation einer Komponente durch eine andere im Sinne einer Funktionsreserve lässt sich nicht eindeutig den einzelnen Faktoren zuordnen. Die Gesamtheit der beeinflussenden Faktoren führt uns vielmehr zu Modellen der Limitierung der Sauerstoffaufnahme. Zu den begrenzenden Mechanismen der Sauerstoffaufnahme existieren im Wesentlichen zwei mögliche Betrachtungsweisen.

Die erste Betrachtungsweise favorisiert die Theorie der Begrenzung der Sauerstoffaufnahmekinetik in der Sauerstoffbereitstellung für die arbeitende Muskulatur (49,48), die zweite Betrachtungsweise hält die Kapazität zur Sauerstoffausnutzung in der Muskulatur selbst für den limitierenden Schritt (86). Beide Modelle werden derzeit diskutiert (93,41).

#### **I.1.4 Kinetische Aspekte der metabolischen Vorgänge im Körper bei Belastungsbeginn:**

Wie oben dargestellt, existieren verschiedene Mechanismen, um das Sauerstoffangebot bei Beginn einer Belastung zu erhöhen, beziehungsweise anzupassen. Zum einen steigt das Herzzeitvolumen an und somit die Durchblutung. Zum zweiten kommt es relativ schnell (innerhalb von circa: 6 Sekunden) nach Belastungsbeginn zu einer Entsättigung des Blutes und somit zu einer Erhöhung der arterio-venösen Differenz mit niedrigerem  $pO_2$  und erhöhtem  $pCO_2$  (18).

Noch ungeklärt ist in diesem Zusammenhang die mögliche Ausnutzung von in Gewebe, Myoglobin und Hämoglobin gespeichertem Sauerstoff. Von großer Wichtigkeit ist dabei die zeitliche Abfolge der einzelnen Anpassungsvorgänge im Körper, um die zugrundeliegenden physiologischen Mechanismen zuordnen zu können. Exemplarisch kann hierzu vor allem die Entwicklung des 3-Phasenmodells der Sauerstoffaufnahme bei mittlerer Belastung betrachtet werden.

In der vorliegenden Arbeit soll zudem in erster Linie Phase 2 der Sauerstoffaufnahmekinetik im Zentrum des Interesses stehen beziehungsweise deren Anpassungsvorgänge.

Mehrere Autoren, dabei vor allem Whipp et al. (83,86) vertreten die Ansicht, dass Phase 2 die metabolischen Vorgänge der arbeitenden Muskulatur widerspiegelt, die nach einer kurzen Zeitverzögerung (nämlich Phase 1) in Gang gekommen sind. Diese Betrachtungsweise setzt jedoch eine identische Sauerstoffkinetik von Lunge und Muskulatur voraus (12). Tatsächlich wurde anhand von Computermodellen aufgezeigt, dass die Sauerstoffaufnahme ( $VO_2$ ) und der Abfall von Phosphokreatin (PCr) zu Beginn einer Belastung beinahe identische Zeitkonstanten besitzen, deren Charakteristik sich auch bei Belastungssteigerung nicht wesentlich verändert (7).

Nimmt man nun an, dass der Abfall von PCr die Sauerstoffausnutzung der Muskulatur ( $QO_2$ ) repräsentiert, was wiederum anhand von beinahe identischen Zeitkonstanten von PCr und  $QO_2$  von Mahler (59) nahegelegt wurde, so wäre es durchaus denkbar, dass  $VO_2$  in Phase 2 wie oben angenommen,  $QO_2$  reflektiert. Die gleichbleibenden Zeitkonstanten von  $VO_2$  und dem Abfall von PCr könnten so erklärt werden, dass bei Belastungssteigerung unterhalb der Anaeroben Schwelle die metabolischen Vorgänge in der Muskulatur immer nach demselben Muster ablaufen.

Vorversuche haben die Vermutung nahegelegt, dass die Sauerstoffaufnahme bei gesunden, jungen Probanden langsamer ansteigt, als die Herzfrequenz und das Herzzeitvolumen (32,96,94). Das würde bedeuten, dass ein kurzfristiger Mehrbedarf an Sauerstoff zunächst nicht vollständig durch eine Steigerung der pulmonalen Sauerstoffaufnahme ausgeglichen wird, sondern, dass zu Beginn einer Belastung neben der pulmonalen Sauerstoffaufnahme andere Mechanismen wesentlich zur Energiebereitstellung beitragen. Geht man davon aus, dass obige Vermutungen einer Übereinstimmung der Zeitkonstanten von  $VO_2$ , PCr und  $QO_2$  zutreffend sind, müssten allerdings die Kinetiken von PCr und somit von  $QO_2$  ebenso langsamer als die Anstiegsgeschwindigkeit der Herzfrequenz sein.

Eine komplette Energiebereitstellung ausschließlich durch PCr zu Beginn einer Belastung wäre damit unwahrscheinlich. Ein Indiz für diese Betrachtungsweise findet sich in Arbeiten von Wilkie et al. (89), die gezeigt hatten, dass pro verbrauchtem Mol Phosphokreatin jeweils 46,4 kJ Muskelenergie freigesetzt wird. Ein Mol PCr liefert jedoch nur 32 kJ Energie. Es verbleibt also ein Rest „unerklärter“ Energie, der letztlich von anderen energieliefernden Prozessen übernommen werden müsste.

In diesem Zusammenhang ist die Vorstellung etabliert, bei Belastungsbeginn würde eine temporäre Aktivierung der Anaeroben Glykolyse das Energiedefizit der Sauerstoffschuld kompensieren und zu einer vorübergehenden Laktaterhöhung führen.

Dem stehen allerdings diverse Studien entgegen, so zum Beispiel von Grassi et al.(42), die eine Zunahme der Sauerstoffentnahme aus dem venösen Blut bereits in den ersten zehn Belastungssekunden nachgewiesen haben, sowie von Yoshida et al. (95). Dieser hat über eine schnellere Steigerung der Gewebe- $\dot{Q}O_2$  gegenüber der ventilatorischen  $VO_2$ -Kinetik bei Belastungsänderung berichtet.

Schon durch diese beiden Mechanismen stünde eine Sauerstoffmenge zur Verfügung, die für eine oxidative Energiegewinnung über wenigstens 20 Sekunden intensivster Arbeit durchaus genügen würde. Das Modell einer ausschließlich anaeroben Energiegewinnung zu Beginn einer Belastung erscheint deshalb mehr als unwahrscheinlich.

Desweiteren sind zur Aufrechterhaltung einer ausreichenden Konzentration an ATP der Umsatz von ATP beziehungsweise die ATP-Resyntheserate zu Beginn einer Belastung konstant (7), weshalb auf eine frühe Nutzung von durchaus signifikanten  $O_2$ -Speichern in Myoglobin, Hämoglobin und im Lungengewebe und ebenso auf eine von der alveolären Sauerstoffaufnahme vorerst unabhängigen Sauerstoffbereitstellung für die Zellen geschlossen werden könnte.

Die Vorstellung eines Sauerstoffdefizits (es ist zuwenig Sauerstoff vorhanden), welches bei Belastungsbeginn eingegangen wird, müsste in Richtung einer Sauerstoffschuld (Verbrauch von gespeichertem Sauerstoff, also Entleeren von Sauerstoff-Speichern) korrigiert werden.

Über eine Analyse der Anstiegskinetiken für die Sauerstoffaufnahme und der Herzfrequenz könnte ein Modell der genügenden Sauerstoffbereitstellung mit Begrenzung in der Ausnutzung von bereitgestelltem Sauerstoff gestützt werden.

## I.2 Ziele und Fragestellungen der vorliegenden Arbeit:

In der vorliegenden Arbeit sollen die Kinetiken für die Sauerstoffaufnahme und die Herzfrequenz zu Beginn einer Belastung mittlerer Intensität untersucht werden. Im Zentrum des Interesses steht dabei eine mögliche Zeitverzögerung des Anstiegs der Sauerstoffaufnahme im Vergleich zum Herzfrequenzanstieg. Zur verbesserten Auswertbarkeit sollen identische Belastungen mehrmals zum Zwecke eines Averaging von  $\dot{V}O_2$  und der Herzfrequenz wiederholt werden. Hiermit wäre eine größere Exaktheit dieser Werte verbunden.

Ein zusätzlicher Versuch soll anhand eines Luftanhalte-Manövers zeigen, wie stark der Sauerstoffgehalt in der Atemluft in Relation zur aktuellen Sauerstoffaufnahme absinkt. Je weniger, desto mehr Sauerstoff muss im Körper gespeichert gewesen sein.

Zusammenfassend ergeben sich folgende Fragestellungen für diese Arbeit:

1. Existiert tatsächlich eine zeitliche Verzögerung zwischen dem Anstieg der Herzfrequenz ( $\tau_{HF}$ ) und dem Anstieg der Sauerstoffaufnahme ( $\tau_{\dot{V}O_2}$ ) ?
2. Welche Faktoren könnten einer derartigen Verzögerung zugrunde liegen?
3. Lassen sich Aussagen über die absolute Größe dieser Zeitverzögerung machen? (zum Beispiel: je größer, desto schlechter/besser die kardiopulmonale Leistungsfähigkeit?)
4. Lassen sich Aussagen über die Beziehungen der beiden Zeitkonstanten  $\tau_{\dot{V}O_2}$  und  $\tau_{HF}$  machen? Existieren Beziehungen zur endalveolären Sauerstoffkonzentration ( $ET_{O_2}$ )?

## METHODIK

### II.1. PROBANDEN:

Es wurden sechs männliche Probanden untersucht, allesamt ambitionierte Freizeit- beziehungsweise Leistungssportler mit einem wöchentlichem Sportumfang von 6h bis zu 12 Trainingseinheiten a 2h.

#### II.1.1 Anthropometrische Daten:

Tabelle 1:

Probanden	Alter	Größe (cm)	Gewicht (kg)
1	25,50	180	75
2	26,58	182	93
3	30,25	184	84
4	24,83	179	80
5	25,16	180	74
6	25,66	192	95
Mittelwert	26,33	182,33	83,5
$\bar{x} \pm s$	$26,33 \pm 2,01$	$182,33 \pm 4,87$	$83,5 \pm 8,92$

### **II.1.2 Ausschlusskriterien:**

Als Ausschlusskriterien galten kardiovaskuläre, sowie manifeste pulmonale Erkrankungen oder metabolische Erkrankungen wie Anämie oder Einschränkungen des Haltungs- und Bewegungsapparates. Die Probanden sollten keine regelmäßige Medikamenteneinnahme durchführen. Raucher wurden nicht in die Studie miteinbezogen. Die Probanden wurden über den Versuchsablauf, die Zielsetzung sowie etwaige Nebenwirkungen aufgeklärt und gaben eine schriftliche Einverständniserklärung über ihre Teilnahme ab. Vor Beginn wurde die Studie von der Ethikkommission der Universität Tübingen geprüft und genehmigt.

---

## II.2 ALLGEMEINE METHODEN:

### II.2.1 Belastungslabor:

Alle Versuche wurden im Belastungslabor der Abteilung Sportmedizin der Medizinischen Klinik und Poliklinik der Universität Tübingen durchgeführt.

Bei den Versuchen wurden die relative Luftfeuchte und die Raumtemperatur durch Klimatisierung der Räume konstant gehalten. Tabelle 2 enthält die Klimadaten über die Versuchsdauer.

Tabelle 2: Durchschnittliche Klimadaten im Belastungslabor.

---

Luftdruck (mmHg):	$736,8 \pm 5,3$
Rel. Luftfeuchte (%):	$48,1 \pm 9,6$
Temperatur (°C):	$19,7 \pm 0,6$

---

### II.2.2 Ergometer:

Alle Belastungsversuche wurden auf einem Laufbandergometer (HP Cosmos Saturn, Traunstein, Deutschland) durchgeführt. Es wurde eine Laufbandsteigung von 1% für alle Versuche beibehalten. Dies entspricht der Laufbandsteigung bei Routineuntersuchungen und ermöglicht einen natürlichen Bewegungsablauf.

### **II.2.3 Laktatmessung:**

Die Messung der Laktatkonzentration während des Mehrstufentests wurde aus 10 µl Kapillarblut des zuvor mit einer hyperämisierenden Salbe (Finalgon, Boehringer Ingelheim (Thomae, Ingelheim am Rhein, Deutschland) behandelten Ohrläppchens vorgenommen.

Die Messung erfolgte durch eine halbautomatische Enzymelektrodenmethode aus Hämolysat (Eppendorff ESAT, Hamburg, Deutschland).

Die Messeinrichtung wurde regelmäßig vor Inbetriebnahme über eine Zweipunktkalibration mit einem Standard von 10 mmol/l Laktat, sowie dem Nullabgleich geeicht.

### **II.2.4 Pulsmessung:**

Während des gesamten Testablaufes wurde die Pulsfrequenz mittels eines Pulsmessers (Polar Sporttester, Oy, Finnland) in 5 Sekunden Intervallen aufgezeichnet, und per Interface zur weiteren Bewertung und Speicherung auf den PC übertragen.

### **II.2.5 Gasmengenmessung:**

#### **II.2.5.1 Flowmeter:**

Die Gasmengenmessung erfolgte über ein so genanntes Turbinenflowmeter. Dieses beinhaltet ein leichtgängiges Turbinenrad, welches bei Luftströmung in Drehung versetzt wird. Die Umdrehungszahlen und die Umdrehungsrichtung werden dabei über ein Lichtschrankensystem berührungslos erfasst. Das Turbinenflowmeter kann aufgrund seines geringen Gewichtes von nur circa: 200g direkt an einem Mundstück getragen werden.

Damit reduzieren sich der Totraum und der Atemwegswiderstand auf ein Minimum. Letzterer stellt so auch bei hoher Belastungsintensität kaum eine subjektive Beeinträchtigung dar.

Die Messeinrichtung hat einen Messbereich von 1 bis 300 l/min., eine Auflösung von 0,003 l und eine Genauigkeit von + bzw. - 1.5%.

Nachteile dieses Gerätetyps liegen allenfalls im Vorhandensein bewegter mechanischer Bauteile mit entsprechender Störanfälligkeit und Beeinträchtigung der direkt vor dem Mund gelegenen Messeinrichtung durch Saliva. Das Turbinenflowmeter wurde an einer üblich verwendeten Spirometriemaske (Mund- und Nasenatmung möglich) befestigt (siehe Abbildung 4).

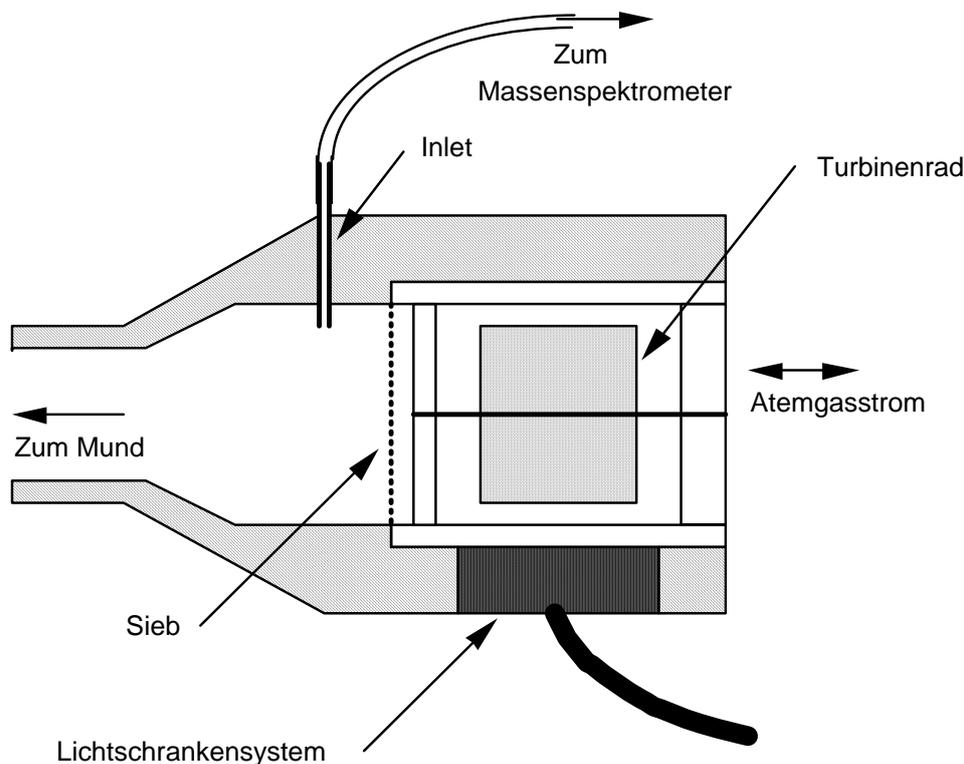


ABBILDUNG 4:

Schemazeichnung Turbinenflowmeter

### II.2.5.2 Berechnungen:

Das Messsignal bei Inspiration ergibt im Flowmeter positive, die Expiration negative Werte. Um das expiratorische Minutenvolumen  $\dot{V}_E$  zu erhalten, wird der Fluss über die Zeit einer Ausatmung integriert und durch die Zeitdauer des gesamten Atemzyklus dividiert, sowie mit  $-1$  multipliziert.

Das expiratorische Minutenvolumen  $\dot{V}_E$  kann auf diese Weise gemäß nachfolgender Gleichung aus der Integration der einzelnen Zeitschritte errechnet werden:

$$\dot{V}_E = - \frac{1}{t_3 - t_1} \cdot \int_{t_2}^{t_3} \dot{V}_{BTPS(t)} dt \quad (\text{Gleichung 2})$$

Hierbei ist  $t_1$  der Zeitpunkt des Inspirationsbeginns,  $t_2$  der Startpunkt der folgenden Expiration und  $t_3$  der Startpunkt einer erneuten Inspiration.  $\dot{V}_{BTPS}$  ist der auswärts gerichtete Volumenstrom im Mundstück (siehe Abbildung 5).

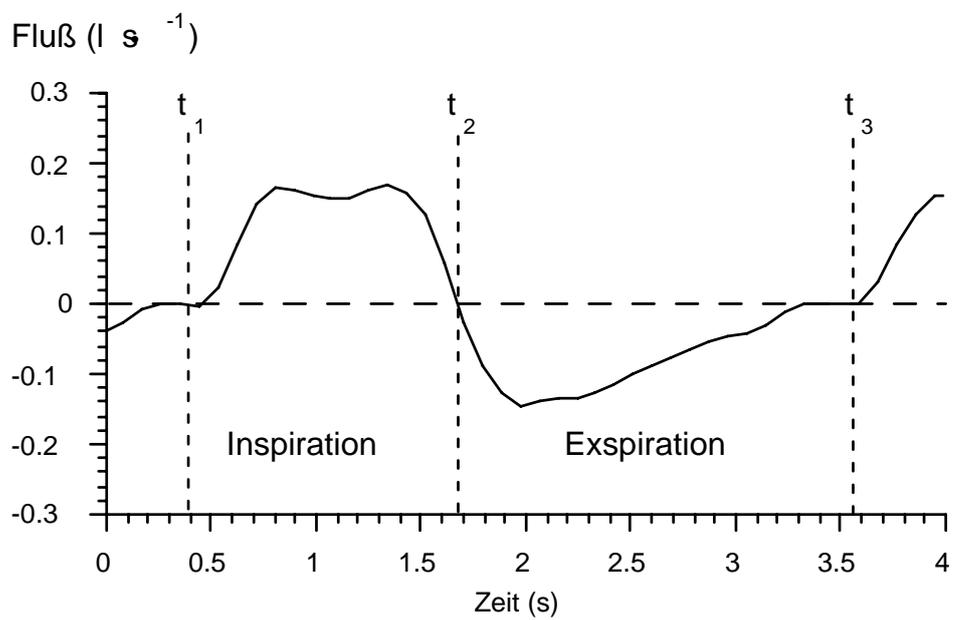


ABBILDUNG 5:  
Gasfluss während In- und Expiration.

### **II.2.5.3 Kalibration:**

Die Gasvolumenmeseinheit wurde unter Raumlufbedingungen mittels einer Kalibrationspumpe (Inhalt: 3l) kalibriert. Nach jedem Kalibrationsvorgang wurde eine Qualitätskontrolle durchgeführt. Hierfür wurde jeweils ein zehnmaliges Befüllen und Entleeren der Stempelpumpe gemessen.

Eine durchschnittliche Volumenabweichung kleiner als + beziehungsweise - 2% war die Voraussetzung für die Durchführung der Messung.

### **II.2.6 Gaskonzentrationsmessung:**

#### **II.2.6.1 Massenspektrometer:**

Mit einem so genannten „Quadrupol-Massenspektrometer“ können simultan beliebig viele Gase analysiert werden (Röcker und Dickhuth (72)). Die in der vorliegenden Arbeit verwendete Massenspektrometrieinheit (Abbildung 6) ist in eine periphere Steuereinheit und den zentralen Gasanalysator aufgeteilt. In diesem wird Hochvakuum durch eine Turbo-Molekular-Pumpe (TMP) erzeugt, die von einer Drehschieberpumpe (VP) unterstützt wird. Das Vakuum beträgt im Ruhezustand etwa  $10^{-7}$  mbar und wird für die Messung auf etwa  $10^{-6}$  mbar abgesenkt. Der mit der Turbo-Molekular-Pumpe TPH 035 erreichbare Enddruck liegt bei  $<10^{-8}$  mbar, die Drehschieberpumpe DUO 1,5A erreicht  $6,6 \times 10^{-3}$  mbar.

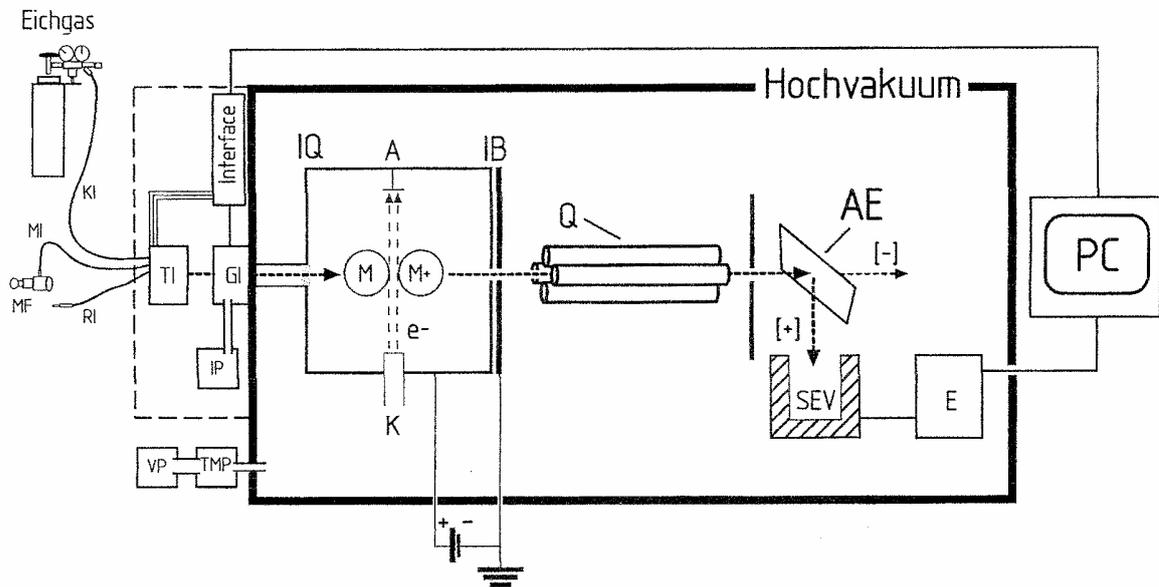


ABBILDUNG 6:

Abbildung der verwendeten Massenspektrometrieeinrichtung zur Gaskonzentrationsmessung.

### II.2.6.2 Gas-Inlets:

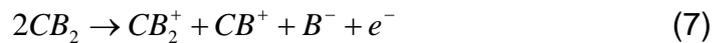
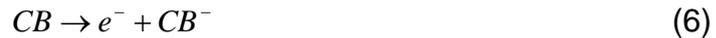
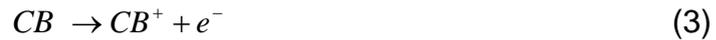
Alle drei Gas-Inlets enthalten einen 0,3 mm starken Teflonschlauch als Gasleiter. Eines der Inlets ist für das Kalibriergas reserviert (KI), in einem weiteren Inlet werden die Gasproben aus dem Atemstrom zur Analyse gepumpt (MI).

Das Meßinlet MI ist direkt an die Gasvolumeneinheit (MF) gekoppelt (Abbildung 4: Flowmeter). Das dritte Inlet (RI) dient zur Reserve zum schnellen Einsatz bei Defekt oder Verlegung des MI. Über das Triple-Inlet-Ventil (TI) und das gemeinsame Inlet-Ventil (GI) erfolgt die Steuerung der Einzelventile rechnergesteuert. Der Ansaugdruck für die Inlets wird von einer zweiten Drehschieberpumpe (IP) DUO 1,5A erzeugt und über die Rechneinheit gesteuert.

### II.2.6.3 Ionenquelle:

Die Ionenquelle im Massenspektrometer (IQ) arbeitet nach dem Prinzip der Elektronenstoß-Ionisation („crossbeam“). Die Lebensdauer der Glühkathoden („Filamente“) ist hierbei begrenzt. Aus diesem Grund sind im System zwei dieser Glühkathoden vorhanden. Sie bestehen aus Wolfram und wurden bei den Versuchen mit einer Energie von 70 eV bei einer Emissionsstärke von 1,00 mA betrieben.

Die Sammelanode (Target, A) dient als Elektronenfänger. Der senkrecht zum Molekülstrom (M) der Atemgasprobe einfallende Elektronenstrom ( $e^-$ ) geht eine Wechselwirkung mit den Molekülen ein und erzeugt im Normalfall positive Molekülionen ( $M^+$ , Gleichung 3: als  $CB^+$  ausgedrückt). Unerwünschte Prozesse wie die gleichzeitige Entfernung mehrerer Elektronen (Gleichung 4), die Ionenpaarbildung (Gleichung 5), die Erzeugung langlebiger, negativer Ionen (Gleichung 6) oder die Fragmentierung (Gleichung 7) lassen sich durch Methodenoptimierung weitgehend einschränken, jedoch meist nicht ganz eliminieren.



Nicht-ionisierte Teilchen werden durch die Hochvakuum-Pumpen aus dem Bereich der Ionenquelle entfernt. Die entstandenen Molekülionen der Masse  $m$  und der Ladung  $z$  werden durch eine in der Formationskammer anliegende Beschleunigungsspannung  $U$  herausgezogen, beschleunigt und durch eine Linse mit der Geschwindigkeit  $v$  in den Analysatorteil fokussiert (Gleichung 8):

$$v = \sqrt{\frac{2 \cdot z \cdot u}{m}} \quad (8)$$

#### II.2.6.4 Quadrupol:

Der Quadrupol Massenfilter (Q) QMA 125 besteht aus vier parallel im Quadrat angeordneten Metallstäben (je 100mm x 6mm). Zwischen jeweils zwei gegenüberliegenden Stäben liegt eine Wechselspannung an. Der angelegten Wechselspannung an dem einen Stabpaar wird am anderen Stabpaar jeweils eine um  $\pi$  versetzte Wechselspannungsfrequenz überlagert.

Während des Messvorganges wird mit jedem der vorgegebenen Messintervalle der entsprechende Frequenzbereich der Wechselspannung erneut durchlaufen. Die Trennung der Molekülonen erfolgt bei diesem Prinzip gemäß dem Verhältnis von Masse zu Ladung ( $m \cdot z^{-1}$ ) entsprechend der aktuell angelegten Wechselspannungsfrequenz. Auf diese Weise ist man in der Lage, auch verschiedene Ionensorten innerhalb kürzester Zeitspannen zu analysieren.

#### **II.2.6.5 Sekundärelektronenvervielfacher:**

Die ansonsten bei diesen Analysatorenspesies erforderliche Montage mehrerer Elektronenauffänger wird in der hier verwendeten Messeinrichtung auf die Installation eines Sekundärelektronenvervielfachers (SEV) beschränkt. Zur Verringerung des sogenannten Hintergrundrauschens wurde vor den SEV eine Ablenkeinheit (AE) geschaltet. In der AE werden nur die positiv geladenen Ionen um 90° abgelenkt und über die Dynoden (17 Stück) des SEV verstärkt und zur Anzeige gebracht. Ein auftreffendes Teilchen kann bei zwei herausgeschlagenen Elektronen pro Dynode  $2^{16}$  Elektronen zum Elektrometer (E) senden. Bei den Versuchen wurde jeweils mit einer Beschleunigungsspannung von 1500V gearbeitet. Der Output des SEV ist proportional zum spezifischen Ionenstrom und dem jeweiligen Partialdruck des Analyten in der Atemgasfraktion.

#### **II.2.6.6 Kalibrierung:**

Für die Kalibration wurden der aktuelle Luftdruck, die relative Luftfeuchtigkeit und die Temperatur des Messraumes berücksichtigt.

Diese drei Parameter wurden regelmäßig jeweils vor den Messungen erfasst. In Tabelle 2 unter II.2.1 sind die durchschnittlichen Klimadaten während des Messzeitraumes aufgeführt.

Das Kalibriergas entsprach in seiner Zusammensetzung weitgehend den Atemgaskonzentrationen von  $O_2$ ,  $CO_2$ , Ar,  $N_2$ .

#### **II.2.6.7 Die Breath-By-Breath-Analyse:**

Die schnelle und zeitnahe Bestimmung der Atemgaskonzentrationen und des Volumenflusses ermöglicht eine fortlaufende Berechnung der Gasmenge „von Atemzug zu Atemzug“ (Beaver et al. (15)). Der Volumenstrom der jeweiligen Atemgase wird hierbei durch eine atemzugweise Integration der Gaskonzentrationen über den Atemzugvolumenstrom berechnet. Das expiratorische Atemvolumen (VE) ergibt sich aus dem Integral des Gasflusses während der jeweiligen Expirationsphasen.

Als endalveoläre Gaskonzentration (ET, "end-tidal") wurde der Durchschnittswert während der Plateauphase der Gaskonzentration am Ende der Atemzüge gemittelt. Bei hoher Atemfrequenz wurden die Expirogramme über eine entsprechende Exponentialfunktion extrapoliert (siehe Abbildung 7).

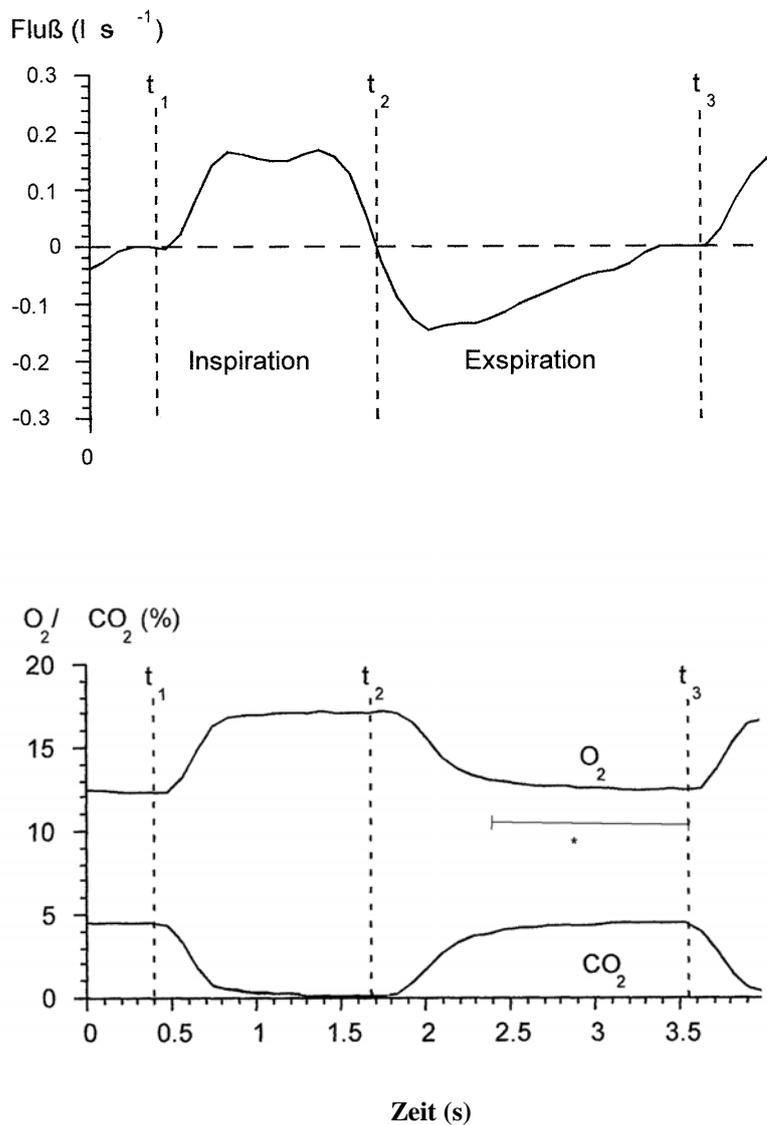


ABBILDUNG 7:

$\text{O}_2$  und  $\text{CO}_2$  im Verlauf eines Atemzuges ( $t_1$ = Beginn der Inspiration,  $t_2$ = Beginn der nachfolgenden Expiration,  $t_3$ = Beginn einer weiteren Inspiration)

**Oben:** in- und expiratorischer Gasfluß während eines Atemzuges

**Unten:** Verlauf von  $\text{O}_2$  und  $\text{CO}_2$ . Als endtidaler Wert wurde jeweils der Mittelwert der Meßwerte während der stabilen Plateauphase in der zweiten Hälfte der Expirationsdauer (\*) verwendet.

---

In der Auswertungsroutine ist eine Korrekturfunktion implementiert, die Änderungen der funktionellen Residualkapazität (FRC) in jedem einzelnen Atemzug registriert. Durch einen Mischeffekt hätte die FRC Einfluss auf die inspiratorischen und expiratorischen Atemgasfraktionen im Alveolarraum. Die physiologische, fortlaufende Änderung der Dimension der FRC wurde über die zeitgleich bestimmte Stickstoffkonzentration rechnerisch ausgeglichen. Da Stickstoff nicht über die alveolokapillären Membranen diffundiert, kann die (theoretisch gleichbleibende) Konzentration dieses Gases als Referenz zur Berechnung der FRC und zur Korrektur der Atemgaskonzentrationen verwendet werden (43, 21).

Bei Veränderung der Atemzugtiefe verändert sich auch der Totraum, wobei für Gesunde Veränderungen des anatomischen Totraums praktisch mit den Änderungen des funktionellen Totraums identisch sind (Schmidt und Thews (76), Wassermann et al. (80)).

---

## **II.3 DATENVERARBEITUNG UND STATISTIK:**

### **II.3.1 Verwendete Hard- und Software:**

#### **II.3.1.1 Datenerfassung und Online-Berechnung während der Belastungsversuche:**

Für die Online-Berechnung und Speicherung der Spirometrie- und Gasanalysedaten während der Belastungsversuche wurde ein PC verwendet, der mit der Analysensoftware, welche mit dem Spirometer/Gasanalysator mitgeliefert wurde, bestückt war.

#### **II.3.1.2 Off-line-Berechnungen und Statistik:**

Mit Ausnahme der Berechnungen zur Ermittlung der maximalen Sauerstoffaufnahme, die ebenfalls mit dem an die Messeinheit angeschlossenen Personalcomputer erfolgte, wurden alle übrigen Off-line-Berechnungen auf einem Macintosh-Computer durchgeführt. Dazu wurde die Software KaleidaGraph 3.0 (Abelbeck, USA) verwendet. Die statistischen Daten wurden mittels JMP 5.0 (SAS Institute, Cary, USA) ausgewertet.

### **II.3.2 Weiterverarbeitung der gewonnenen Daten:**

#### **II.3.2.1 Sauerstoffaufnahme:**

Die Sauerstoffaufnahme wurde während der vier Belastungsversuche durchgehend „breath-by-breath“ aufgezeichnet.

---

Für jeden einzelnen Belastungsversuch wurde die Zeitverzögerung  $\tau$  berechnet. Der Mittelwert von  $\tau$  aller vier Versuche wurde anschließend rechnerisch gemittelt.

Damit sollte der Einfluss der allgemeinen und inhärenten Variabilität der Atmung vermindert werden (35).

### **II.3.2.2 Herzfrequenz:**

Die alle 5 Sekunden gemessenen Werte für die Herzfrequenz wurden auf einen Personalcomputer übertragen, die  $\tau$ -Werte berechnet und analog den Daten der Sauerstoffaufnahme rechnerisch gemittelt.

### **II.3.2.3 Darstellung der Zeitverzögerung zwischen Herzfrequenz und $VO_2$ :**

Die  $\tau$ -Werte der Herzfrequenz und der Sauerstoffaufnahme wurden einander gegenübergestellt. Aufgrund der interindividuellen Unterschiede zwischen den Probanden wurden keine Absolutwerte berechnet, sondern die Zeitverzögerung in einem Bland-Altman-Plot grafisch dargestellt.

### **II.3.3 Signifikanzprüfung:**

Aufgrund der kleinen Probandenzahl wurde ein Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben auf Ordinalskalenniveau durchgeführt. Dabei wurde ein Signifikanzniveau von  $p < 0.05$  als signifikant,  $p < 0.01$  als sehr signifikant angesehen.

Für  $p > 0.05$  wurde keine Signifikanz angenommen.

## II.4. VERSUCHSABLAUF:

Alle Probanden absolvierten insgesamt drei Versuchstermine. Der Test zur  $O_2$ -Aufnahme wurde hierbei viermal wiederholt. Versuch 1 (Mehrstufentest) wurde an einem gesonderten Testtag absolviert, Test 2 (Ruheversuch) und 3 (Spirometrie) zusammen an einem Tag. Wichtig in diesem Zusammenhang war auch, dass der zeitliche Abstand zwischen dem Mehrstufentest und den Belastungstests zur Erfassung der Sauerstoffaufnahmekinetik nicht zu lang wurde. Als Obergrenze galt 4 Wochen.

Die Abfolge der einzelnen Tests ist auf Abbildung 8 (Ablaufschema) dargestellt.

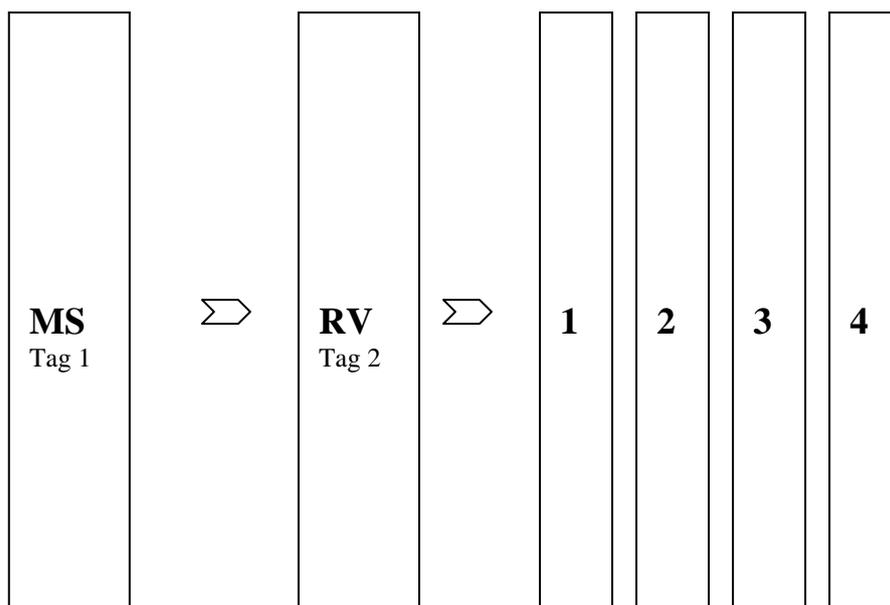


ABBILDUNG 8: Ablaufschema aller Versuche

MS: Mehrstufentest

RV: Ruheversuch

1-4: Belastungsversuche 1 bis 4

#### **II.4.1 Mehrstufentest:**

Vor der Belastung wurde eine Anamnese und klinische Untersuchung aller Probanden zum Ausschluss schwerwiegender Erkrankungen oder Kontraindikationen durchgeführt.

Im Mehrstufentest sollte die Referenzgeschwindigkeit für die nachfolgenden Versuche zur Ermittlung der Sauerstoffaufnahmekinetik ermittelt werden, die bei 80% der sogenannten „Individuellen Anaeroben Schwelle“ (IAS, Erklärung siehe unten) durchgeführt werden sollten.

Für diesen Mehrstufentest auf dem Laufbandergometer wurden beginnend bei 6 km/h Belastungsstufen von 3 Minuten Dauer mit jeweils 2 km/h Steigerung pro Stufe durchgeführt. Es erfolgte eine Ausbelastung bis zur peripheren Erschöpfung. Die Laufbandsteigung betrug 1,5%.

Im Anschluss an jede Belastungsstufe wurde die Laktatkonzentration aus dem kapillären Blut bestimmt. Die IAS wird bei einem Nettoanstieg der Laktatkonzentration von 1,5 mmol/l beginnend vom ersten Moment des Anstiegs der Laktatkonzentration angenommen (siehe Abbildung 9).

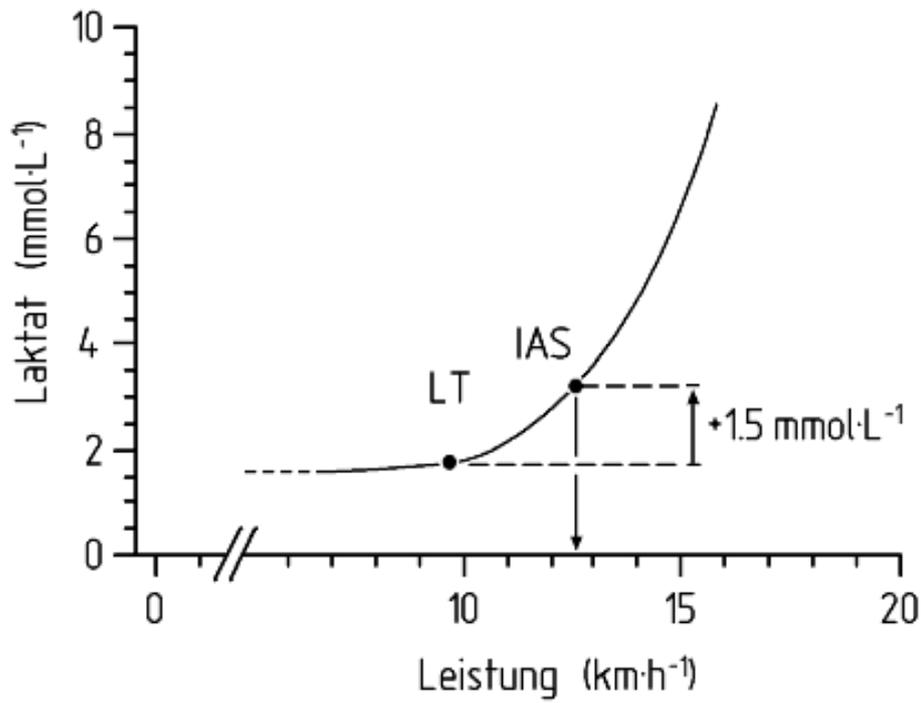


ABBILDUNG 9:

Diagramm zur Bestimmung der Individuellen Anaeroben Schwelle

## II.4.2 Spirometrie-Versuche

### II.4.2.1 Vorversuch zur O<sub>2</sub>-Entsättigung:

Dieser Versuch wurde mit dem in Ruhe sitzenden Probanden durchgeführt. Es erfolgte die Erfassung der normalen Atmung über die Spirometrie. Nach Ablauf von etwa fünf Minuten erfolgte aus der normalen Atmung heraus eine Atemkarenz von 25 Sekunden. Nach den 25 Sekunden sollte eine tiefe Expiration erfolgen und noch weitere zwei Minuten lang die weitere Ruheatmung erfasst werden.

### II.4.2.2 Belastungsversuche:

#### Atemgase:

Bei den Belastungsversuchen sollten jeweils die Atemgase mittels Massenspektrometer breath-by-breath aufgezeichnet werden. Hierbei wird die Sauerstoffaufnahme als „die Menge an Sauerstoff, die der Organismus innerhalb einer Minute im Rahmen der Energiebereitstellung in den Geweben verbraucht beziehungsweise umsetzt“ definiert (34).

Der tatsächliche Sauerstoffverbrauch kann anhand einer einfachen Formel ermittelt werden:

$$VO_2 = V_E \cdot (F_I - F_E) O_2 \quad (\text{Gleichung 9})$$

$V_E$  = ventilierte Luftmenge

$F_I$  = O<sub>2</sub>-Anteil der Einatemluft

$F_E$  = O<sub>2</sub>-Anteil der Ausatemluft

## Herzfrequenz:

Desweiteren wurde die Pulsfrequenz während des gesamten Zeitraumes (siehe Pulsmessung) aufgezeichnet. Jeder Proband sollte eine viermalige, identische Belastung von drei Minuten Dauer absolvieren. Die Belastungsintensität betrug 80% der zuvor im Mehrstufentest ermittelten „IAS“. Da der Belastungsbeginn im Zentrum des Interesses stand, erfolgte vor beziehungsweise zwischen den einzelnen Belastungsintervallen eine Ruhephase im Sitzen bis der respiratorische Quotient unter eins abgesunken war, um eine Gleichstellung zwischen den einzelnen Versuchsabschnitten zu erzielen.

Ebenso wurde nach dem Aufstehen vor Beginn jeder Belastung eine Ruhephase im Stehen von einminütiger Dauer eingehalten, um den Anstieg beziehungsweise den Anstiegsbeginn der Herzfrequenz bei der nachfolgenden Belastung zu standardisieren. Wie oben erwähnt, wurden die Belastungen insgesamt von jedem Probanden viermal wiederholt, um ein Averaging beziehungsweise eine Verminderung der Streuung der Einzelergebnisse zu erreichen.

Aus der kontinuierlichen Aufzeichnung von Herzfrequenz und Sauerstoffaufnahme wurde die Anstiegsgeschwindigkeit in einem exponentiellen Fitting (Gleichung 10) unter zu Hilfenahme des so genannten Marquardt-Levenberg-Algorithmus ermittelt.

$$\Delta Y(t) = \Delta Y(ss)(1 - e^{-\tau - \Delta/t}) \quad (\text{Gleichung 10})$$

Hierbei war die Konstante  $\tau$  in der allgemeinen Gleichung ein Maß für die Geschwindigkeit des Anstiegs. Je kleiner  $\tau$ , desto höher ist die Geschwindigkeit des Anstiegs.

## ERGEBNISSE

### III.1 LEISTUNGSDIAGNOSTIK:

In der nachfolgenden Tabelle sind die für die Belastungsversuche relevanten Ergebnisse der Mehrstufentests für jeden einzelnen Probanden dargestellt.

Wie erwartet wurden gute Durchschnittsleistungen erbracht, kein Proband musste den Mehrstufentest vorzeitig abbrechen.

#### Legende zu Tabelle 3:

IAS : Individuelle Anaerobe Schwelle: Geschwindigkeit, bei der die Laktatkonzentration um 1,5mmol/l über das Basislaktat ansteigt. (Basislaktat + Fixum (mmol/l))  
[km/h]

HF an IAS: Herzfrequenz an der Dauerleistungsgrenze  
[Schläge/min.]

80% der IAS: zur Sicherstellung einer aeroben beziehungsweise mittleren Belastungsstufe  
[km/h]

Tabelle 3: Einzeldaten der Leistungsdiagnostik.

Probanden	IAS (km/h)	HF an der IAS (Schläge/min.)	80% der IAS (km/h)
1	12,84	172	10,27
2	12,63	190	10,10
3	11,74	161	9,39
4	12,11	164	9,69
5	12,92	166	10,34
6	14,74	184	11,79
Mittelwert	12,83	172,83	10,26
$\bar{x} \pm s$	12,83 $\pm$ 1,07	173 $\pm$ 12	10,26 $\pm$ 0,83

## III.2 SPIROMETRIEVERSUCHE:

### II.2.1 Ruheversuch:

Die Durchführung der Versuche erfolgte problemlos, jeder Proband konnte die Atemkarenz von 25 Sekunden einhalten. Zur Veranschaulichung dient Abbildung 10: es ist ein Abfall der  $O_2$ -Konzentration von 16% auf 12% am Ende des Atemzuges ersichtlich, was dem durchschnittlichen Abfall aller Probanden entspricht.

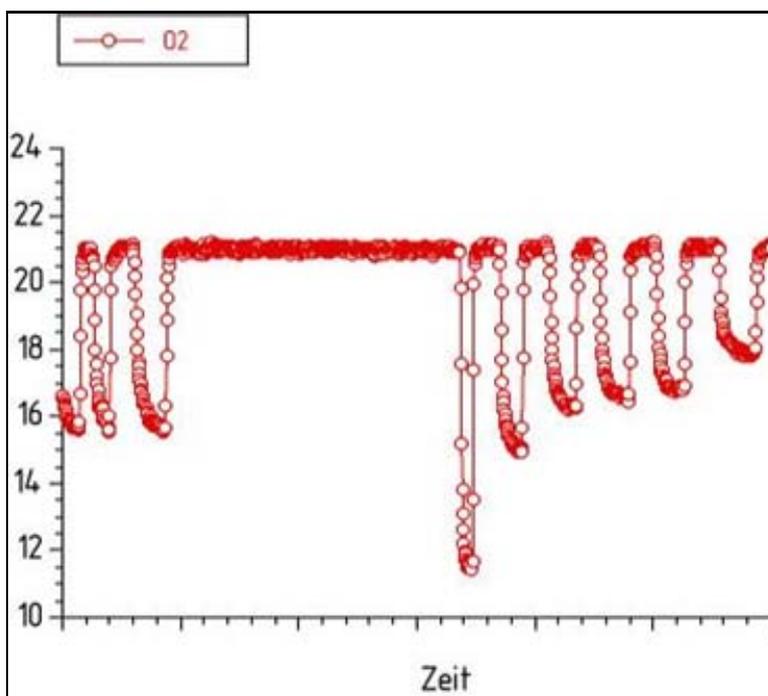


ABBILDUNG 10:

Diagramm der  $O_2$ -Konzentration im Zeitverlauf während des Luftanhalte-Manövers.

### III.2.2 Belastungsversuche:

Die Versuche wurden von allen sechs Probanden ohne Probleme bewältigt, keiner der Versuche musste vorzeitig abgebrochen werden.

Im Folgenden werden die Kinetiken der Sauerstoffaufnahme sowie des Herzfrequenzanstiegs dargestellt.

#### III.2.2.1 Anstiegskinetik der Sauerstoffaufnahme:

In der folgenden Tabelle werden die Parameter der Sauerstoffaufnahmekinetik für jeden einzelnen Probanden aufgelistet. Es handelt sich um Ergebniswerte der Durchschnittskurven, die anhand der vier identischen Belastungsintervalle ermittelt wurden (sogenanntes Fitting). Abbildung 11 soll exemplarisch eine Anstiegskinetik veranschaulichen.

#### Legende zu Tabelle 4:

SS O <sub>2</sub> :	Steady-State für O <sub>2</sub> : Sauerstoffaufnahme und Sauerstoffverbrauch befinden im Gleichgewicht (es erfolgt kein weiterer Anstieg der Sauerstoffaufnahme) (l/min.)
tO <sub>2</sub> :	Zeitkonstante für O <sub>2</sub>
τ O <sub>2</sub> :	Ergebnis für die Anstiegsgeschwindigkeit von VO <sub>2</sub> in Phase 2 (Zeitkonstante). Die Zeit, die benötigt wird, um 63 % des Anstiegs von VO <sub>2</sub> von der Sauerstoffaufnahme in Ruhe (baseline) bis zum Steady-State zu bewältigen.

chisq O<sub>2</sub>: Maß für die Streuung um das Fitting

RO<sub>2</sub>: Korrelationskoeffizient, ebenso ein Maß für die Streuung um das Fitting herum (je näher an 1, umso besser).

Tabelle 4:

Ergebniswerte der Durchschnittskurven der Sauerstoffaufnahme kinetik

Probanden	SS O <sub>2</sub>	t O <sub>2</sub>	τ O <sub>2</sub>	Chisq O <sub>2</sub>	R O <sub>2</sub>
1	2,1682	-9,057	40,533	5,5956	0,91716
2	2,3042	-0,68289	32,593	20,805	0,87146
3	1,6375	-5,2454	28,062	10,943	0,83128
4	1,6308	-14,437	36,821	5,172	0,88484
5	2,0538	0,16172	25,838	1,4448	0,93863
6	2,848	-6,1226	45,24	27,254	0,88703

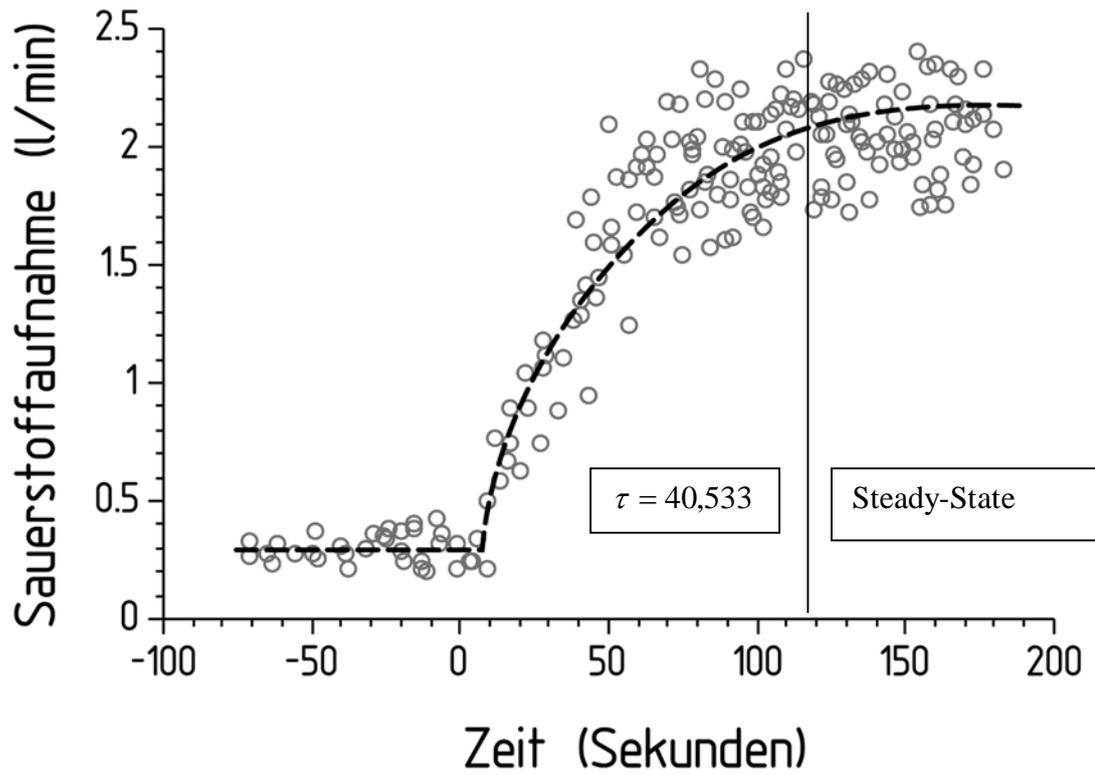


ABBILDUNG 11:

Beispiel einer Anstiegskinetik der Sauerstoffaufnahme: es handelt sich um eine Durchschnittskurve der geaveragten Werte. ( $\tau$ -Wert für Proband 1)

### III.2.2.2 Anstiegskinetik der Herzfrequenz:

In der nachfolgenden Tabelle werden die Parameter des Herzfrequenzanstiegs jedes einzelnen Probanden dargestellt. Es handelt sich um Ergebniswerte der Durchschnittskurven, die analog den Werten der Sauerstoffaufnahme ermittelt wurden. Abbildung 12 soll wiederum die Anstiegskinetik veranschaulichen.

#### Legende zu Tabelle 5:

SS HF:	Steady-state der Herzfrequenz: kein weiterer Anstieg der Herzfrequenz
t HF:	Zeitkonstante für die Herzfrequenz
$\tau$ HF:	Ergebnis für die Anstiegsgeschwindigkeit der Herzfrequenz in Phase 2 (Zeitkonstante)
chisq HF:	Maß für die Streuung um das Fitting
R HF:	Korrelationskoeffizient, ebenso Maß für die Streuung um das Fitting (je näher an 1, desto besser).

Tabelle 5:

Ergebniswerte der Durchschnittskurven des Herzfrequenzanstiegs

---

---

Probanden	SS HF	t HF	$\tau$ HF	Chisq HF	R HF
1	168,74	-23,483	36,966	96,162	0,99719
2	166,62	-19,514	29,234	167,88	0,99522
3	135,92	-15,098	26,455	334,52	0,97577
4	157,36	-14,549	24,237	569,05	0,98478
5	156,11	-23,609	19,958	116,19	0,99659
6	141,194	-16,943	43,57	422,79??	0,98231

---

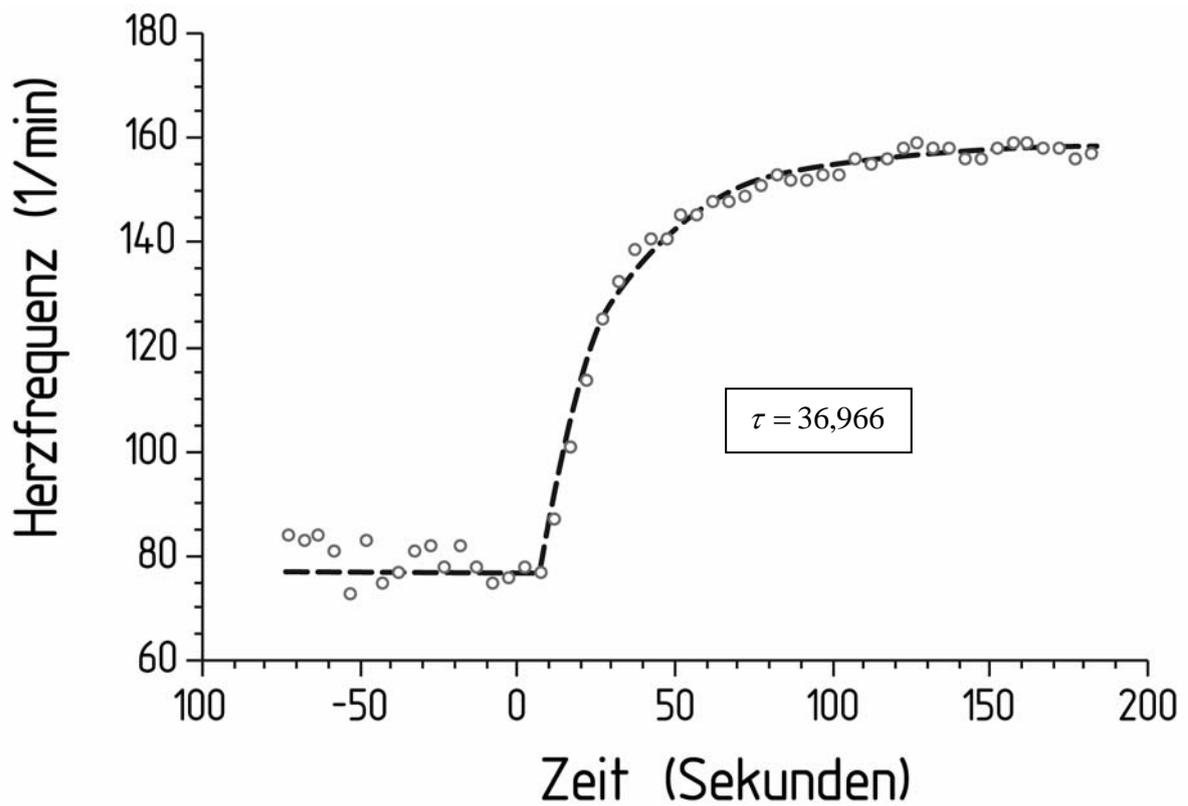


ABBILDUNG 12:

Anstiegskinetik der Herzfrequenz: es handelt sich um eine Durchschnittskurve der geaveragten Werte. ( $\tau$ -Wert von Proband 1)

### III.2.2.3 Vergleich der Anstiegskinetiken von $\text{VO}_2$ und Herzfrequenz

In der nachfolgenden Grafik (Abbildung 13) sollen die Zeitkonstanten  $\tau_{\text{O}_2}$  und  $\tau_{\text{HF}}$  miteinander verglichen werden. Es werden jeweils die beiden Zeitkonstanten eines einzelnen Probanden in Relation gesetzt und anhand eines Bland-Altman-Plots dargestellt. In der untenstehenden Tabelle 6 sind noch einmal die  $\tau$ -Werte für Sauerstoffaufnahme und Herzfrequenz aufgelistet. Aus dem Vergleich der absoluten Werte der beiden Zeitkonstanten wird eine Verzögerung der Sauerstoffaufnahme gegenüber der Herzfrequenz bei jedem einzelnen Probanden ersichtlich.

Tabelle 6: Vergleich der Anstiegskinetiken von Herzfrequenz und Sauerstoffaufnahme

Proband	$\tau_{\text{O}_2}$	$\tau_{\text{HF}}$
1	40,533	36,966
2	32,593	29,234
3	28,062	26,455
4	36,821	24,237
5	25,838	19,958
6	45,24	43,57

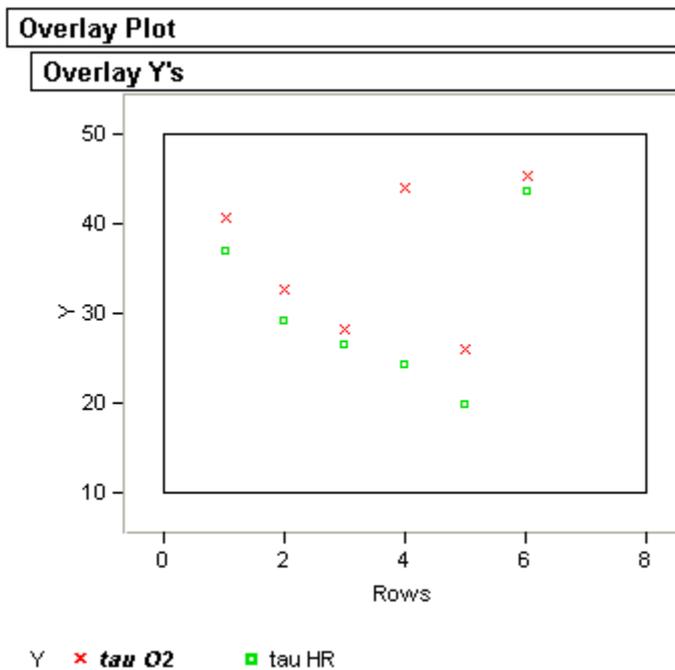


ABBILDUNG 13:

Bland-Altman-Plot zur Darstellung der Verzögerung zwischen  $\tau$  HF und  $\tau$  VO<sub>2</sub>. Auf der y-Achse sind die gemittelten  $\tau$ -Werte der Herzfrequenz und der Sauerstoffaufnahme für jeden einzelnen Probanden aufgetragen. Auf der x-Achse sind nacheinander von links nach rechts Proband 1-6 eingetragen. Ersichtlich sind kleinere  $\tau$ -Werte für die Herzfrequenz im Vergleich zur Sauerstoffaufnahme bei jedem einzelnen Probanden, was einem schnelleren Anstieg der Herzfrequenz entspricht.

### III.2.2.4 Statistische Auswertung:

Es wurde ein Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben durchgeführt. Dabei ergab sich ein signifikantes Ergebnis für die Zeitverzögerung zwischen der Anstiegskinetik der Sauerstoffaufnahme und der Anstiegskinetik der Herzfrequenz ( $p < 0.05$ ).

### III.2.2.5 Endalveoläre Sauerstoffkonzentration ( $ET_{O_2}$ ):

Wie in Abbildung 14 ersichtlich, fiel die endalveoläre Sauerstoffkonzentration zu Beginn einer Belastung wie erwartet ab.

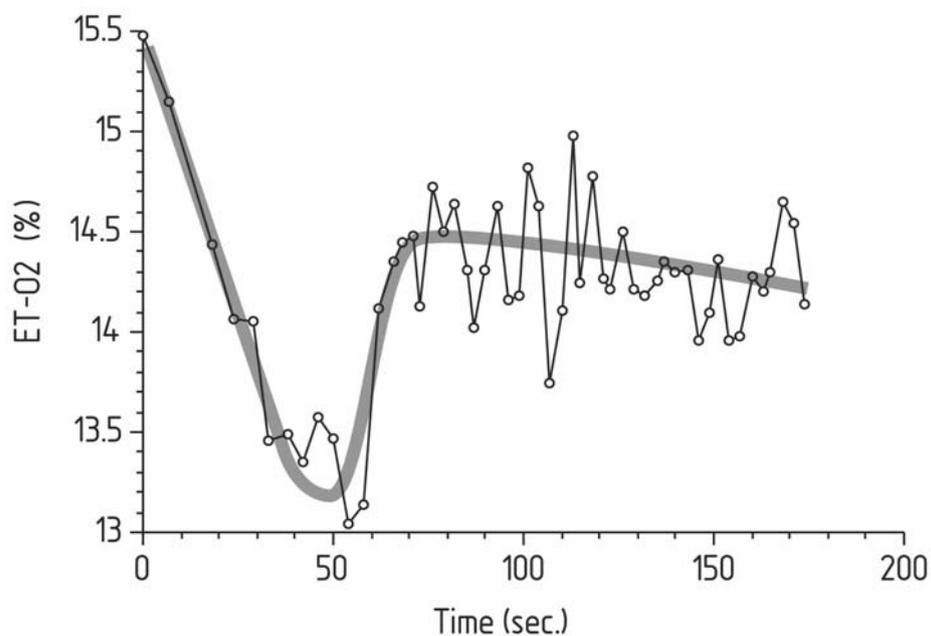


ABBILDUNG 14:

Abfall der  $ET_{O_2}$  bei Belastungsbeginn.

## DISKUSSION

### IV.1. ANPASSUNG AN BELASTUNG:

Eine ausreichende Verfügbarkeit von Sauerstoff und Substrat ist die Grundvoraussetzung für die so genannte „Aerobe“, d.h. oxidative Energiebereitstellung. Entsteht hierfür kurzfristig ein Mehrbedarf an Sauerstoff, sind verschiedene Anpassungsvorgänge notwendig.

So reagiert der Körper zu Beginn einer Belastung mit einem Anstieg des Herzzeitvolumens und einer Zunahme der Ventilation. Als Vermittler zwischen den metabolischen Anforderungen und diesen Prozessen werden verschiedene Regulationsmechanismen beschrieben (34, 72). Im Mittelpunkt des ventilatorischen Systems steht das Atemzentrum in der Medulla oblongata, welches direkt oder indirekt (über Chemosensoren) auf Änderungen der Partialdrucke von  $O_2$  und  $CO_2$  und auf Änderungen der Wasserstoffionenkonzentration eine Steigerung des Atemminutenvolumens ( $AMV = \text{Atemzugvolumen} \times \text{Atemfrequenz}$ ) veranlasst (34).

Das Herz-Kreislauf-System reagiert auf Belastung mit einer Erhöhung des Herzminutenvolumens, dabei vor allem durch die Steigerung der Herzfrequenz und nur zum kleinen Teil durch Erhöhung des Schlagvolumens. Verantwortlich für diese Anpassungsvorgänge sind zum einen die so genannte zentrale Mitinnervation (das heißt: die parallele Aktivierung von motorischem und Herz-Kreislauf-System) und zum anderen nervöse Rückmeldungen aus der Muskulatur (über metabolische Sensoren). Es kommt zur Steigerung der Durchblutung und zur Abnahme des peripheren Widerstandes in der arbeitenden Muskulatur (76, 34).

Gleichzeitig vergrößert sich die Sauerstoffausschöpfung des Blutes, sichtbar an einer gesteigerten arterio-venösen Differenz des Sauerstoffpartialdruckes ( $pO_2$ ) (18, 42, 95). Die Ausschöpfung wird unterstützt durch einen Anstieg der Durchblutung, einen erhöhten Sauerstoffverbrauch und pH-Abfall im Gewebe und einer erhöhten Bluttemperatur im Muskel. Dies sind Faktoren, die eine Rechtsverschiebung der Sauerstoffdissoziationskurve und somit die Dissoziation des Sauerstoffes vom Hämoglobin bewirken können (76).

Die periphere Ausschöpfung beträgt in Ruhe lediglich 25% und kann von einem gut-trainierten Ausdauersportler unter Belastung bis auf 75% gesteigert werden (34).

In welcher Weise das pulmonale und das kardiovaskuläre System jedoch differenziert im Zeitverlauf reagieren, wird seit langem kontrovers diskutiert (93, 41). Eigene Vorversuche hatten Hinweise darauf gegeben, dass die Herzfrequenz gegenüber der Sauerstoffaufnahme schneller ansteigen würde. Diese schnellere Anstiegskinetik der Herzfrequenz gegenüber der Sauerstoffaufnahme konnte in der vorliegenden Studie in einem kontrollierten Versuchsaufbau bestätigt werden. Somit könnte ein Modell der genügenden Sauerstoffbereitstellung zu Beginn einer Belastung hierdurch unterstützt werden (90,40,41). Eine ausschließlich anaerobe Energiebereitstellung erscheint hierdurch sehr unwahrscheinlich.

## **IV.2 ANMERKUNGEN ZUR METHODIK:**

### **IV.2.1 Leistungsdiagnostik/Spirometrie**

Vor den Hauptversuchen hatte jeder Proband einen sogenannten Mehrstufentest zu absolvieren. Die Lauf(band)geschwindigkeit als Belastungsgröße angegeben.

Die Leistung der einzelnen Probanden lag bei durchschnittlich  $12,83 \pm 1,07$  km/h (IAS) beziehungsweise  $10,26 \pm 0,83$  km/h (80 % der IAS) und entsprach somit der Leistungsfähigkeit eines durchschnittlichen Freizeitsportlers.

Etwaige Einflussfaktoren (zum Beispiel: Belag des Laufbandes) wurden dadurch ausgeschaltet, dass alle Versuche auf demselben Laufband, im selben Belastungslabor und unter denselben äußeren Bedingungen durchgeführt wurden.

Da lediglich eine Registrierung der Herzfrequenz nötig war, konnte auf ein eventuell störanfälliges Belastungs-EKG zugunsten einer einfach zu handhabenden Pulsmessuhr verzichtet werden. Die Aufzeichnung in 5-Sekunden-Intervallen erschien ausreichend für die vorliegenden Versuche. Die Spirometrie-Versuche wurden in Breath-by-Breath-Analyse durchgeführt. Die massenspektrometrische Gasmessung gilt hinsichtlich Exaktheit und Reproduzierbarkeit als Referenzmethode insbesondere in der Darstellung der Kinetik des Gasstoffwechsels (15, 85, 73).

Die Spirometriemaske ermöglichte es den Probanden sowohl durch den Mund als auch durch die Nase zu atmen, was im Allgemeinen weniger Atemwegwiderstand bedeutet und von den Probanden als angenehmer empfunden wird (34).

Eine denkbare Fehlerquelle bei der Breath-by-Breath-Spirometrie sind sich verändernde sogenannte "Delay-Zeiten". Die Messung des Gasstromes durch die Turbine und die Messung der korrespondierenden Gaskonzentrationen aus einer am Mundstück entnommenen Gasportion erfolgt ja nicht zeitgleich, sondern zeitlich versetzt, da die zu einem bestimmten Zeitpunkt entnommene Gasprobe erst durch den Teflonschlauch in die Messeinheit des Gasanalysators gelangen muss.

Diesem Umstand wird durch die einstellbare Delay-Zeit Rechnung getragen, deren Wert von der Länge und dem Innendurchmesser des Teflonschlauches abhängt. Verändert sich unter der Messung die tatsächlich für den Transport von Gasportionen zum Massenspektrometer in Anspruch genommene Zeit durch Störfaktoren, wie zum Beispiel eine temporäre Verengung des Schlauchlumens durch Saliva, so könnten dadurch Messfehler entstehen, denn rechnerisch setzt sich ein Gasvolumen aus dem Produkt der Integrale über den Fluss durch die Turbine und die dazugehörige Gaskonzentration zusammen. Kommt es zu einer vermeintlichen Phasenverschiebung von Fluss- und Gaskonzentrationskurve zueinander, so kann sich dies in einer scheinbaren Verminderung eines gemessenen Gasvolumens wie zum Beispiel der  $\dot{V}O_2$  ausdrücken. Bei einem solchen Fehler würde man allerdings keine permanente Veränderung wie bei einem systematischen Fehler (zum Beispiel durch falsche Eichgaskonzentration für eine bestimmte Gasfraktion) erwarten. Da die gemessenen  $\dot{V}O_2$ -Werte jedoch über die ganze Messperiode hinweg, und nicht nur zeitweise, unter den mit anderen Spirometrietechniken gefundenen liegen, sind Ungenauigkeiten von dieser Seite sehr unwahrscheinlich. Auch die stichprobenartige, quantitative Präzisionsanalysen des Eichgases ergaben keinen Hinweis auf eine potenzielle Fehlerquelle.

### **IV.3 BELASTUNGSVERSUCHE:**

#### **IV.3.1 Endalveoläre Sauerstoffkonzentration:**

Wie auf Abbildung 14 unter III.2.2.5 ersichtlich, fiel die endalveoläre Sauerstoffkonzentration zu Beginn einer Belastung ab.

Der Grund für diesen Abfall liegt in der Zunahme der peripheren Sauerstoffausschöpfung (42,95), welche zusammen mit der Zunahme der Durchblutung der Muskulatur (34,58,83) dazu dient, den Mehrbedarf an Sauerstoff bei Belastungsbeginn zu decken.

---

Mit Stimulation der Atmung und dem daraus resultierenden Anstieg des Atemminutenvolumens, erhöht sich danach wieder die endalveoläre Sauerstoffkonzentration (34).

Versuche von Casaburi et al. (18) hatten einen Abfall der Sauerstoffsättigung (von 71% auf 41% innerhalb der ersten 15 Sekunden) im gemischtvenösen Blut, sowie einen Anstieg des  $\text{PCO}_2$  (von 42 auf 59 Torr) festgestellt, als sie mittels arterieller Katheterisierung während Belastung 6 Freiwillige untersucht hatten. Damit wurden frühere Ansichten einer Verzögerung der Veränderung des Gasgehaltes im gemischtvenösen Blut beziehungsweise die Annahme, dass eine Änderung der Sauerstoffaufnahme direkt mit Änderungen des Herzminutenvolumens zusammenhängt (19, 33, 51 ) klar widerlegt und eine abrupte Sauerstoffentsättigung bei Belastungsbeginn dargestellt.

#### **IV.3.2 Ruheversuch:**

Während der Atemkarenz kam es zum Abfall des end-tidalen Sauerstoffgehaltes der Atemluft auf durchschnittlich 12%. Dieser Umstand kann als Indiz für eine Verwertung zuvor gespeicherten Sauerstoffs beziehungsweise einer höheren Ausschöpfung angesehen werden.

Bei einem Abfall auf nur 14%, wäre es denkbar, dass mehr gespeicherter Gewebssauerstoff zur Verfügung gestanden hätte. Insgesamt lassen sich über die einzelnen Ergebnisse keine schlüssigen Aussagen machen.

### IV.3.3 Messgröße Sauerstoffaufnahme:

Generelle Übereinstimmung herrscht über das Konzept, dass die Bestimmung von  $VO_2$  einen Index für die Leistungsfähigkeit des pulmonalen, kardiovaskulären und muskulären Systems darstellt, beziehungsweise das Resultat eines empfindlichen Zusammenspiels zwischen verschiedenen Mechanismen ist, welche Sauerstofftransport und Bereitstellung regulieren (22,86,87).

Dabei scheint die  $VO_2$ -Kinetik sensitiver als  $VO_{2\text{ max}}$  gegenüber pathologischen Einflüssen zu sein (37,65). Von Vorteil ist sicherlich die Tatsache, dass bei der Bestimmung der  $VO_2$ -Kinetik keine maximale Ausbelastung nötig ist, um den Leistungszustand des Betreffenden zu ermitteln, was zum Beispiel bei Patienten mit kardialen Erkrankungen auch gar nicht nötig ist, da sich ihre Aktivitäten meist ohnehin unterhalb der Anaeroben Schwelle befinden (70).

In der vorliegenden Studie war vor allem die Tatsache beziehungsweise die Geschwindigkeit des Erreichens eines Steady-States der Sauerstoffaufnahme von Interesse. Die Werte für die Sauerstoffaufnahme während des Steady-States lagen zwischen 1,63 l/min. und 2,85 l/min. und damit im Normbereich bei mittlerer Belastung (13). Ebenso entsprachen die Werte für  $\tau_{O_2}$  mit 25,8 bis 45,2 in etwa den Werten aus der Literatur (63).

Als Maß für das Verhältnis des pro Zeiteinheit abgegebenen  $CO_2$  zum aufgenommenen  $O_2$  beim oxidativen Abbau von Nährstoffen war der RQ in diesem Zusammenhang ein nützlicher Indikator für eine Rückkehr der Atemarbeit auf das Ruhenniveau beziehungsweise den Ruheumsatz der Probanden. Ein Wert von 1 wurde mit dem Ruheumsatz des Probanden gleichgesetzt. Dabei wurde eine durchschnittliche Nahrungszusammensetzung angenommen. Ebenso wurde eine eventuelle anfängliche Hyperventilation bei Anlegen der Spirometriemaske berücksichtigt und den Probanden genügend Zeit gegeben, sich an die äußeren Gegebenheiten anzupassen.

#### IV.3.4 Messgröße Herzfrequenz:

Die Herzfrequenz diene in diesem Zusammenhang als indirekte Messgröße für das Herzminutenvolumen (HMV) beziehungsweise dessen Anstieg.

Gemäß der Formel:

$$HMV \cdot \text{art.} - \text{venöse Differenz} = \text{aufgenommene Menge an } O_2$$

(Gleichung 11)

$$HMV = \text{Herzfrequenz} \times \text{Schlagvolumen}$$

(34)

Eine Steigerung des Herzminutenvolumens ist bei gesunden Probanden Resultat der Steigerung der Herzfrequenz. Das Schlagvolumen ist bei Gesunden bis zu einer hohen Belastungsintensität konstant (76). Somit ist die Herzfrequenz als Messgröße gut verwertbar. Wiederum war die Tatsache beziehungsweise die Geschwindigkeit des Erreichens eines Steady-States der Herzfrequenz von übergeordneter Bedeutung. Werte zwischen 135,92 Schläge/min. und 168,74 Schläge/min. überschritten die erwarteten Werte einer mittleren Belastung nicht, ebensowenig wie die Werte für  $\tau$  HF mit 19,958 bis 43,57.

### **IV.3.5 Zeitverzögerung zwischen dem Anstieg der Herzfrequenz und der Sauerstoffaufnahme:**

Tatsächlich wurde nun bei allen Probanden eine schnellere Anstiegskinetik der Herzfrequenz im Vergleich zur alveolären Sauerstoffaufnahme festgestellt und somit die Vorversuche bestätigt. Mit  $p < 0.05$  kann sie als statistisch signifikant angenommen werden.

Die Zeitverzögerung ist eine dimensionslose Größe und bei jedem Probanden unterschiedlich. Aussagen über die absolute Größe einzelner Werte sind nur schwer möglich, da noch keine Normwerte existieren, mit denen die einzelnen Ergebnisse verglichen werden könnten. Auch in näherer Zukunft wird dies wahrscheinlich nur bedingt möglich sein, da das (Nicht)Vorhandensein und das Zusammenspiel aller individuellen Faktoren bisher noch zu komplex erscheint, um in genormten Tabellen untergebracht werden zu können. Momentan an erster Stelle steht die genaue Aufklärung aller beteiligten Mechanismen und deren genaue zeitliche Abfolge.

Prinzipiell kann aber gesagt werden, dass, je größer die Zeitverzögerung, desto größer könnten eventuelle Sauerstoffspeicher im Gewebe sein, da die pulmonale Sauerstoffaufnahme ja hinterherhinkt. Wie sich die Sauerstoffaufnahme möglicherweise bei pathologischen Zuständen verhält, soll weiter unten beschrieben werden.

### **IV.4 EINFLUSSFAKTOREN:**

Nicht nur die Intensität der Belastung beeinflusst die Anstiegskinetik der Sauerstoffaufnahme, es existieren auch individuelle Faktoren:

#### **IV.4.1. Trainingszustand:**

Ausdauertraining hat erwiesenermaßen einen positiven Effekt auf den gesamten Organismus. Der Körper passt sich zum einen auf kardiovaskulärer Ebene (sichtbar an einem größeren Herzzeitvolumen) und zum anderen auf muskulärer Ebene durch verbesserte oxidative Kapazität (sichtbar an einer größeren Mitochondriendichte und aeroben Enzymaktivität) den veränderten Bedingungen an (61,60). So ist  $VO_2$  bei Trainierten schneller ist als bei Untrainierten (23), wobei sich dieser Trainingseffekt schon wenige Tage nach Beginn eines Ausdauertrainings zeigt (65). Umgekehrt verlangsamt sich  $VO_2$  bei Personen, welche einige Tage völlige Bettruhe eingehalten hatten (29). Ein guter Trainingszustand beziehungsweise die Verbesserung desselben führt also zu einer besseren und schnelleren Sauerstoffaufnahme und so zu einer effektiveren Anpassung an Belastungen.

#### **IV.4.2. Alter:**

Mit zunehmendem Alter lassen die kardiorespiratorischen Funktionen nach und es kommt zu einer Verschlechterung der oxidativen Kapazität der Muskulatur (60,64). Dabei verlangsamt sich zwar Phase 2 der  $VO_2$  -Kinetik zu Beginn einer mittleren Belastung auf dem Fahrradergometer mit steigendem Alter (4,26) analog zu einer Reduktion der körperlichen Aktivität, dem kann jedoch durch entsprechendes Training entgegengewirkt werden (5). Auch zeigte eine Studie von Chilibeck et al. (27) ähnliche  $VO_2$  -Kinetiken bei Jüngeren und Älteren während der Plantarflexion im Sprunggelenk.

Da diese Bewegung vornehmlich beim normalen Gehen ausgeführt wird (also auch noch von Älteren im alltäglichen Leben), kann davon ausgegangen werden, dass die entsprechenden Muskelgruppen bei Jüngeren und Älteren ähnlich gut trainiert sind, das heißt eine ähnlich gute oxidative Kapazität besitzen, was wiederum für eine in gewissem Maße Trainierbarkeit der  $VO_2$ -Kinetik sprechen würde.

#### **IV.4.3. Muskelfasertyp:**

Es werden ganz allgemein drei 3 Fasertypen unterschieden:

- Typ I :                    hohe Mitochondriendichte, große oxidative Kapazität, sehr gute Durchblutung aufgrund dichter Kapillarisation.
- Typ II b :                weniger Mitochondrien, schlechtere Enzymausstattung, deshalb geringere oxidative Potenz.
- Typ II a :                liegt in den oxidativen Eigenschaften zwischen Typ I und Typ II b (57,36).

Je nach vorherrschendem Muskelfasertyp und Muster des Muskelfaserrecruitments des Einzelnen, unterscheiden sich demzufolge auch die  $VO_2$ -Kinetiken (11,24). Verschiedene Studien hatten sogar eine Umwandlung von Typ IIb- in Typ IIa- Muskelfasern durch Ausdauertraining nachgewiesen (16).

#### **IV.4.4 Erkrankungen:**

Pathologische Bedingungen, die das kardiopulmonale System und die metabolische Kapazität der Muskulatur beeinflussen, wie zum Beispiel Herzinsuffizienz oder eine chronisch-obstruktive Lungenerkrankung, führen allgemein zu einer geringer ausgeprägten Phase 1- Antwort sowie zu einer verlangsamten Sauerstoffaufnahme in Phase 2 (62, 67, 97). Auf einzelne Krankheitsbilder wird unter IV.5.2 eingegangen. Die genannten Faktoren haben zumindest beeinflussenden Charakter, ob und welche von ihnen eine wirkliche Begrenzung der Sauerstoffaufnahme darstellen, konnte bisher noch nicht exakt ermittelt werden, da es noch keine ausreichenden Messmethoden gibt, die diese komplexen physiologischen Vorgänge in ihre Einzelkomponenten aufteilen könnten. Dadurch, dass in den Versuchen keine interindividuellen Vergleiche gezogen wurden, sondern lediglich die Werte des jeweils einzelnen Probanden verglichen wurden, konnten diese Faktoren weitgehend außer Acht gelassen werden.

#### **IV.5. SAUERSTOFFAUFNAHMEKINETIK BEI PERSONEN, DIE VON DER UNTERSUCHTEN NORMGRUPPE ABWEICHEN:**

##### **IV.5.1 Kinder:**

Vergleicht man jetzt die Sauerstoffaufnahmekinetik von Erwachsenen mit der von Kindern, so kann man feststellen, dass sich diese unterhalb der Anaeroben Schwelle nicht sehr voneinander unterscheiden. Zwar haben Kinder ein geringeres Körpergewicht, eine geringere Körpergröße, ein niedrigeres  $VO_{2\max}$  und eine höhere Stoffwechselrate (78,30), dies scheint aber die Sauerstoffaufnahmekinetik während mittlerer Belastung nicht zu beeinflussen.

Im Gegensatz zu Erwachsenen zeigten Kinder in einer Studie von Armon et al. (3) bei einer Belastung oberhalb der Anaeroben Schwelle ein Fehlen beziehungsweise nur eine sehr geringe und konstant bleibende „slow component“ der Sauerstoffaufnahme. Geht man vom Blutlaktatanstieg als Hauptfaktor der „slow component“ aus, wäre eine Erklärung dafür zum Beispiel, dass Kinder auch unter großer Belastung einen nur relativ geringen Anstieg des Blutlaktates aufweisen, da sie die Fähigkeit zu größerer Laktatproduktion noch nicht besitzen (3). Die Herzfrequenz bei Kindern zeigt einen langsameren Anstieg (30) als bei Erwachsenen. Gründe hierfür könnten in einer größeren arteriovenösen Differenz und in einer möglichen leichteren Dissoziation des Sauerstoffs vom kindlichen Hämoglobin liegen (79), also in einer insgesamt größeren Sauerstoffbereitstellung schon mit geringerer kardialer Auswurfleistung im Sinne einer ökonomischen Arbeitsweise.

Jedoch existieren noch zu wenige Studien, um eine erschöpfende Antwort zu finden. Interessant wäre sicherlich zu erfahren, zu welchem Ergebnis man bei identischen Versuchen der vorliegenden Arbeit mit Kindern als Probanden kommen würde.

#### **IV.5.2 Erkrankungen des kardiopulmonalen Systems:**

Wie unter IV.3.2 beschrieben beeinflussen Erkrankungen des kardiovaskulären beziehungsweise pulmonalen Systems die Anstiegskinetik der Sauerstoffaufnahme. Dies ist leicht einzusehen, wenn man sich noch einmal überlegt, auf welche Art und Weise die beiden Systeme funktionieren. Jegliche Art der Einschränkung der kardialen Funktion, der Ventilation und der Durchblutung führt unweigerlich zu Störungen in der fein aufeinander abgestimmten Kinetik.

Bei der Koronaren Herzkrankheit, also einer Störung des koronaren Blutflusses, müsste es dementsprechend zu einer Verlangsamung der Anpassung an Belastung kommen. In der Tat hatten mehrere Studien, so zum Beispiel von Reybrouck (70) bei Patienten mit Koronarer Herzkrankheit ein langsames  $\text{VO}_2$  (geringerer Anstieg der Phase 1 und langsamere Phase 2) bei einer Belastung mittlerer Intensität ergeben. Physiologisch gesehen hat dies wichtige Konsequenzen. Eine langsamere Anpassung von  $\text{VO}_2$  führt unweigerlich zu einer früheren Dyspnoe und so zu einer subjektiv geringeren Belastungsbeziehungsweise Leistungsfähigkeit (70). Umgekehrt konnte nach erfolgreicher PTCA eine Verbesserung (Verkürzung) von  $\text{VO}_2$  nachgewiesen werden (1). Es bleibt jedoch die Schwierigkeit zu unterscheiden, ob es sich dabei um eine Verbesserung der myokardialen Funktion aufgrund der wiederhergestellten Perfusion oder um eine Verbesserung des Trainingszustandes und somit des oxidativen Metabolismus der Muskulatur der Patienten handelt, die postinterventionell nicht mehr durch Angina pectoris in ihrer körperlichen Aktivität eingeschränkt sind. Ähnliches gilt für jegliche Einschränkung der kardiovaskulären Funktion beziehungsweise peripheren Durchblutung.

#### **IV.5.3 Anämie:**

Da Hämoglobin der wichtigste Sauerstoffträger ist, führt eine Anämie mit Verminderung des Hämoglobingehaltes unter den Normwert zwangsläufig zu einer Verringerung des arteriellen Sauerstoffgehaltes und so zu einer Sauerstoffmangelversorgung des Organismus.

Dies begrenzt die maximale Sauerstoffaufnahme gemäß der Formel:

$$\dot{V} O_{2\max} = V_{s\max} \times HF_{\max} \times a \bar{v} DO_{2\max}$$

(Gleichung 12)

Dabei ist:

$\dot{V} O_{2\max}$  = maximale Sauerstoffaufnahme

$V_{s\max}$  = Schlagvolumen

$HF_{\max}$  = maximale Herzfrequenz

$a \bar{v} DO_{2\max}$  = maximale arteriovenöse Sauerstoffdifferenz

Bei mittlerer Belastungsintensität kann ein Mangel an Sauerstoff zunächst noch durch eine Vergrößerung des Herzminutenvolumens beziehungsweise der arteriovenösen Differenz kompensiert werden (56,34). Insgesamt kommt es aber zu einer Einschränkung der aeroben Leistungsfähigkeit, wenn nicht mehr genügend Sauerstoffträger vorhanden sind (56). Sogar bei nicht-anämischen Frauen konnte durch eine orale Supplementation von Eisen eine Verbesserung der Ausdauerleistungsfähigkeit beobachtet werden (46).

Für die Modellvorstellung der vorliegenden Arbeit bedeuten die geschilderten Aspekte bei Anämie indirekt eine Bestätigung: ein Mehrbedarf an Sauerstoff muss durch eine Zunahme der Durchblutung und eine vermehrte periphere Sauerstoffausschöpfung kompensiert werden. Wenn nicht genügend Sauerstoffträger vorhanden sind, würde eine schnellere Anstiegskinetik der Sauerstoffaufnahme keine Verbesserung der Sauerstoffversorgung mit sich bringen. Umgekehrt wäre dabei denkbar, dass die Anstiegskinetik der Herzfrequenz bei Personen mit Anämie eventuell schneller ist, als bei Personen, bei denen der Hämoglobinwert im Normbereich liegt. Dies könnte noch gesondert untersucht werden.

#### **IV.5.4. Diabetes mellitus:**

Bei Patienten mit Typ II Diabetes mellitus wurde sowohl ein langsames  $VO_2$  als auch ein langsames Ansprechen der Herzfrequenz zu Beginn einer mittleren Belastung nachgewiesen (69). Dabei kommen jedoch als Ursachen erstens Defekte im muskulären Stoffwechsel in Frage (74) und zweitens eine relative Herzfrequenzstarre im Sinne einer autonomen Polyneuropathie (69). Eventuell spielt auch das bei Diabetikern vermehrte glykosylierte Hämoglobin und eine in diesem Zusammenhang erschwerte Sauerstoffabgabe eine Rolle (55).

Aus den obigen Beispielen ergibt sich die Relevanz der Bestimmung von  $VO_2$  als Index für den Leistungszustand von pulmonalem, kardiovaskulärem und muskulärem System. Jedoch sind noch weitere Forschungen nötig vor allem in Richtung neuer direkter Messmethoden von alveolärer, pulmonaler und muskulärer  $VO_2$ -Kinetik.

#### **IV.5. EINORDNUNG IN DEN BELASTUNGSSTOFFWECHSEL:**

Grundsätzlich existieren zwei unterschiedliche Ansichten über eventuelle Limitierungen der Sauerstoffaufnahmekinetik, die auch schon in der Einleitung kurz angesprochen worden sind, und zwar sind dies:

##### **IV.5.1. Begrenzung in der Sauerstoffbereitstellung:**

Alveolare Sauerstoffaufnahme und Sauerstoffbedarf der arbeitenden Muskulatur sind eng miteinander gekoppelt (8).

Der Anstieg in der Aufnahme-Kinetik, der Durchblutung, sowie des Verbrauchs der Muskeln verhalten sich analog (42,50). Da aber nicht sofort bei Belastungsbeginn eine Anpassung des Herzzeitvolumens sowie der pulmonalen Sauerstoffaufnahme erfolgen kann, werden die ersten Sekunden der Belastung durch anaerobe Energiebereitstellung, vor allem durch die Anaerobe Glykolyse und den Abbau von Phosphokreatin (PCr), abgedeckt (67, 66). Dieses Modell beinhaltet wenig Speichermöglichkeit für Sauerstoff im Körper. Seine Begrenzung läge somit in der Bereitstellung von Sauerstoff zu Beginn einer Belastung (49,48).

#### **IV.5.2. Begrenzung in der Sauerstoffausnutzung:**

Die Anpassungsvorgänge beziehungsweise die Anpassungsgeschwindigkeit der Sauerstoffbereitstellung sind ausreichend um den metabolischen Anforderungen der arbeitenden Muskulatur zu Beginn einer moderaten Belastung zu genügen. Die Kinetik des Herzzeitvolumens (Anstieg der Herzfrequenz) ist dabei schneller als die der Sauerstoffaufnahme (32,96,95), was für eine frühe Ausnutzung von Sauerstoffspeichern in Myoglobin, Hämoglobin und Lungengewebe sprechen würde.

Dies entspricht den Ergebnissen der vorliegenden Studie, bei der ebenso bei allen Probanden eine schnellere Anstiegskinetik der Herzfrequenz im Vergleich zur pulmonalen Sauerstoffaufnahme festgestellt und somit die Vorversuche bestätigt wurden.

Zwar werden die Sauerstoffvorräte im Organismus von manchen Autoren als verhältnismäßig gering beschrieben (10), entsprechende Berechnungen von Cherniak et al. (25) zeigen jedoch, dass bei einer Normalperson von 70 kg circa 2l Sauerstoff als Oxyhämoglobin, Oxymyoglobin und in physikalischer Lösung gespeichert sind und zusätzlich noch mal 0,5l in der Lunge.

Bei einer schnellen Durchblutungssteigerung (53) zusammen mit einer Entsättigung von Myoglobin (39,71) steht dem oxidativen Stoffwechsel also auch ohne Zunahme der Sauerstoffaufnahme eine ausreichende Sauerstoffmenge zur Verfügung, um auch bei intensivster Arbeit eine oxidative Energiegewinnung für wenigstens 20 Sekunden aufrechterhalten zu können. Ebenso wurde in einem Versuch mit isoliertem Hundemuskel festgestellt, dass bei 70% der  $VO_{2 \max}$  der Sauerstoffpartialdruck zu jeder Zeit oberhalb von 2mmHg bleibt, der kritischen Grenze für den Abbau von ATP (28). Somit wäre immer genug Sauerstoff zur aeroben Energiegewinnung vorhanden.

Bezogen auf die Kinetik der Energiegewinnung bei mittlerer Belastung hieße das folgendes:

Unter der Voraussetzung, dass die Konzentration an ATP konstant bleibt (7), wären  $VO_2$  in Phase 2, der Abfall von PCr und  $QO_2$  zu Beginn einer mittleren Belastung langsamer als der Anstieg der Herzfrequenz. PCr könnte somit nicht alleine verantwortlich für die Energiegewinnung zu Belastungsbeginn sein (89). Auch hatte ein Versuch mit Kreatin-Supplementierung vor dem Sport (20g/d über 5 Tage) bei mittlerer Belastung keine Veränderung der  $VO_2$  aufgezeigt, wie man es möglicherweise hätte erwarten können (52).

Grundsätzlich geht also die Steigerung der Durchblutung (schnellere Anstiegskinetik der Herzfrequenz) rascher vor sich als die Erhöhung der alveolären Sauerstoffaufnahme (32,50). Zusätzlich hatten Untersuchungen von Barstow, Lamarra und Whipp (12) gezeigt, dass die Durchblutung schneller ansteigt als die Extraktion von Sauerstoff aus dem Blut und dass ein schnellerer Blutfluss  $VO_2$  eher noch verlangsamt. Für die vorliegenden Versuche würde das bedeuten, dass ein niedriges HF mit einem hohen  $VO_2$  einhergehen müsste. Dies konnte aus den Ergebnissen allerdings nicht ausreichend beobachtet werden.

---

Die Begrenzung dieses Modells läge also nicht in der Bereitstellung, sondern in der Ausnutzung des dargebotenen Sauerstoffs auf muskulärer Ebene im Sinn einer relativen Trägheit des oxidativen Stoffwechsels der Muskulatur (8,47) zum Beispiel mangelnde Enzymausstattung beziehungsweise Überschreiten der maximalen Enzymaktivität in den Mitochondrien (17) oder regulatorische Effekte von intrazellulär in der Muskulatur anfallenden Stoffwechselprodukten.

Des Weiteren wäre eine Thermoregulation über die freie Energie bei der Spaltung von ATP denkbar (8). Eine naheliegende Überlegung ist nun natürlich, was passieren würde, wäre mehr als der benötigte Sauerstoff vorhanden. Eine Studie von Grassi et al. zeigte keine schnellere Anstiegskinetik für  $\text{VO}_2$  unter Bedingungen der Hyperoxie (6).

Die vorliegenden Ergebnisse lassen sich einem Modell der genügenden Sauerstoffbereitstellung zuordnen, da durch die schnelle Anpassung des Herzzeitvolumens, rasche Ausschöpfung des gemischtvenösen Blutes und Ausnutzen von „Sauerstoffspeichern“ theoretisch ausreichend Sauerstoff vorhanden sein müsste. Eine nach Belastung noch gesteigerte Sauerstoffaufnahme könnte als „Wiederauffüllen der Speicher“ interpretiert werden.

## IV.6 SCHLUSSFOLGERUNGEN:

Aus den obigen Ausführungen ergeben sich folgende Schlussfolgerungen:

1. Ein kombinierter Einsatz von Massenspektrometer und Herzfrequenzmessung via „Pulsmessuhr“ kann ohne technische Probleme erfolgen, die Ergebnisse sind gut verwertbar.
2. Aus den vier Wiederholungen der Belastungsversuche wurden Durchschnittswerte für  $SSO_2$  und  $\tau O_2$ , sowie für SSHF und  $\tau HF$  errechnet, die eine relativ geringe Streuung aufweisen.
3. Die Anstiegskinetik für die Sauerstoffaufnahme zeigte einen langsameren Verlauf als die Kinetik des Herzfrequenzanstiegs. Diese Verzögerung zeigte sich bei allen Probanden in unterschiedlicher Ausprägung.
4. Diese Unterschiede in der Zeitverzögerung lassen sich wohl auf die diskutierten individuellen Einflussfaktoren zurückführen (Trainingszustand, Alter, Muskelfasertyp und kardiopulmonale Erkrankungen).
5. Eine Einordnung in das Modell des Belastungsstoffwechsels kann die Theorie einer genügenden Sauerstoffbereitstellung durch Ausnutzung von Blut- und Gewebsspeichern zu Beginn einer Belastung unterstützen.

## ZUSAMMENFASSUNG

Die sogenannte Oxidative Phosphorylierung ist für die Energiegewinnung im menschlichen Organismus von größter Wichtigkeit. Insbesondere bei körperlicher Belastung sind auch die zeitlichen Abläufe dieser Vorgänge relevant. In der Analyse dieser Abläufe favorisierten bisherige Modelle eine direkte Koppelung von pulmonaler Sauerstoffaufnahme mit der muskelzellulären Sauerstoffentnahme ohne Berücksichtigung einer eventuellen Speichermöglichkeit von Sauerstoff im Körper. Da diese Sichtweise widersprüchlich diskutiert wird, sollte in der vorliegenden Arbeit ein Indiz geprüft werden, das für eine relevante Nutzung von Speichersauerstoff zu Belastungsbeginn spricht. Hierzu wurde mit Hilfe eines breath-by-breath Spirometersystems und permanenter massenspektrometrischer Gasanalyse, sowie fortlaufender Herzfrequenzaufzeichnung ein direkter Vergleich zwischen der Anstiegsgeschwindigkeit der Sauerstoffaufnahme ( $\text{VO}_2$ ) und der Anstiegsgeschwindigkeit der Herzfrequenz zu Beginn einer mittleren Belastung durchgeführt. Mit 6 freizeitsportlich aktiven Probanden aus unterschiedlichen Sportarten wurden dabei Laufbandbelastungen bei einer Leistung von 80 % ihrer Individuellen Anaeroben Schwelle (IAS) jeweils viermal durchgeführt. Dabei wurde fortlaufend die Herzfrequenz im 5-Sekunden-Intervall, sowie die Sauerstoffaufnahme und end-tidale Sauerstoffkonzentration Atemzug für Atemzug aufgezeichnet. Die Kinetiken der Sauerstoffaufnahme und der Herzfrequenz verhielten sich gemäss der Erwartungen und zeigten einen exponentiellen Anstieg mit nachfolgendem Übergang in einen Steady-State. Der Verlauf der viermaligen Belastungen wurden gemittelt, die so ermittelten Durchschnittswerte (HF: 19,958s – 43,57s und  $\text{VO}_2$ : 25,838s – 45,24s) entsprachen in etwa Werten aus der Literatur von ähnlichen Versuchen.

Bei allen Probanden zeigte sich eine Zeitverzögerung der Sauerstoffaufnahme gegenüber dem Anstieg der Herzfrequenz in individueller Ausprägung. Ebenso kam es bei Belastungsbeginn zu einem Abfall der endalveolären Sauerstoffkonzentration.

Die schnellere Kinetik der Herzfrequenz zusammen mit einer raschen Entsättigung des gemischtvenösen Blutes lässt auf eine Nutzung von durchaus signifikanten Sauerstoffspeichern bei plötzlichem Anstieg der Belastungsintensität schließen.

---

## LITERATUR

1. Adachi, H., Koike, A., Niwa, A., Sato, A., Takamoto, T., Marumo, F., Hiroe, M.: *Percutaneous transluminal Coronary Angioplasty improves oxygen uptake kinetics during the onset of exercise in patients with Coronary Artery Disease*. Chest 2000;118:329-335.
2. Andersen, P., Saltin, B.: *Maximal perfusion of skeletal muscle in man*. J Physiol (Lond) 1985;366:233-49.
3. Armon, Y., Cooper, D.M., Flores, R. et al. : *Oxygen uptake dynamics during high-intensity exercise in children and adults*. J Appl Physiol 1991;70:841-848.
4. Babcock, M.A., Paterson, D.H., Cunningham, D.A. et al.: *Exercise on transient gas exchange kinetics are slowed as a function of age*. Med Sci Sports Exerc 1994;26:440-446.
5. Babcock, M.A., Paterson, D.H., Cunningham, D.A.: *Effects of aerobic endurance training on gas exchange kinetics of older men*. Med Sci Sports Exerc 1994;26:447-452.
6. Balaban, R.: *Regulation of oxidative phosphorylation of the mammalian cell*. Am J Physiol (Cell Physiol: 27)1996;285:C 377-89.
7. Barstow, T.J.: *Characterization of  $VO_2$  - kinetics during heavy exercise*. Med Sci Sports Exerc 1994;26:1327-34.
8. *Barstow, T.J., Buchthal, S.D., Zanconato, S., et al.: Muscle energetics and pulmonary oxygen uptake kinetics during moderate exercise*. J Appl Physiol 1994;77:1742-49.
9. Barstow, T.J., Casaburi, R., Wasserman, K.:  *$O_2$  uptake kinetics and  $O_2$  deficit as related to exercise intensity and blood lactate*. J Appl Physiol 1993;75:755-62.
10. Barstow, T.J., Cooper, D.M., Sobel, E.M., Landaw, E.M., Epstein, S.: *Influence of increased metabolic rate on ( $^{13}C$ ) bicarbonate washout kinetics*. Am J Physiol 1990a;259:R163-171.
11. Barstow, T.J., Jones, A.M., Nguyen, P.H., Casaburi, R.: *Influence of muscle fiber type and pedal frequency on oxygen uptake kinetics of heavy exercise*. J Appl Physiol 1996;81:1642-1650.

- 
12. Barstow, T.J., Lamarra, N., Whipp, B.J.: *Modulation of muscle and pulmonary oxygen uptakes by circulatory dynamics*. J Appl Physiol 1990;68:979-89.
  13. Barstow, T., Mole, P.A.: *Linear and non-linear characteristics of oxygen uptake kinetics during heavy exercise*. J Appl Physiol 1991;71:2099-2106.
  14. Bauer, T.A., Regensteiner, J.G., Brass, P.E., Hiatt, W.R.: *Oxygen uptake kinetics during exercise are slowed in patients with peripheral arterial disease*. J Appl Physiol 1999;87:809-16.
  15. Beaver, W., Lamarra, N., Wasserman, K.: *Breath-by-breath measurement of true alveolar gas exchange*. J Appl Physiol: Respirat Environ Exerc Physiol 1981;51:1662-1675.
  16. Bigard, A.X., Brunet, A., Guezennec, C.Y., Monod, H.: *Skeletal muscle changes after endurance training at high altitude*. J Appl Physiol 1991;71(6):2114-2121.
  17. Blomstrand, E., Radegran, G., Saltin, B.: *Maximum rate of oxygen uptake by human skeletal muscle in relation to maximum activities of enzymes in the Krebs cycle*. J Physiol (Lond) 1997;501:455-60.
  18. Casaburi, R., Daly, J., Hansen, J.E., Effros, R.M.: *Abrupt changes in mixed venous gas composition after the onset of exercise*. J Appl Physiol 1987;67:1106-1112.
  19. Casaburi, R., Spitzer, S., Haskell, R., Wasserman, K.: *Effect of altering heart-rate on oxygen uptake at exercise onset*. Chest 1989;95:6-12.
  20. Casaburi, R., Storer, T.W., Ben-Dov, I. et al.: *Effect of endurance training on possible determinants of  $VO_2$  during heavy exercise*. J Appl Physiol 1987;62:199-207.
  21. Cautero M., di Prampero P.E., Capelli C.: *New acquisitions in the assessment of breath-by-breath alveolar gas transfer in humans*. Eur J Appl Physiol 2003(3-4);90:231-241.
  22. Cerretelli, P., di Prampero, P.E.: *Gas exchange in exercise*. Handbook of Physiology. The Respiratory System. Gas exchange, Sect. 3, Vol. IV, Fahri, L.E., Tenney, S.M. Bethesda, MD: Am Physiological Society 1987;229-339.
  23. Cerretelli, P., Pendergast, D.R., Paganelli, W.C., Rennie, D.W.: *Effects of specific muscle training on the  $VO_2$  on-response and early blood lactate*. J Appl Physiol 1979;47:761-769.

- 
24. Cerretelli, P., Shindell, D., Pendergast, D.R., di Prampero, P.E., Rennie, D.W.: *Oxygen uptake transients at the onset and offset of arm and leg work*. *Respir Physiol* 1977;30:81-97.
  25. Cherniack, N.S., Longobardo, G.S., Palermo, F.P., Heymann, M.: *Dynamics of oxygen stores changes following an alteration in ventilation*. *J Appl Physiol* 1968;24:809-816.
  26. Chilibeck, P.D., Paterson, D.H., Petrella, R.J. et al.: *The influence of age and cardiorespiratory fitness on kinetics of respiratory uptake*. *Can J Appl Physiol* 1996;21:185-96.
  27. Chilibeck, P.D., Paterson, D.H., Smith, W.D.F. et al.: *Cardiorespiratory kinetics during exercises of different muscle groups and mass in old and young*. *J Appl Physiol* 1996;81:1388-1394.
  28. Connett, R.J., Gayeski, T.E.J., Honig, C.R.: *Lactate accumulation in fully aerobic working dog gracilis muscle*. *Am J Physiol* 1984;246:H120-28.
  29. Convertino, D.A., Goldwater, D.J., Sandler, H.: *VO<sub>2</sub> kinetics of constant load exercise following bed-rest induced deconditioning*. *J Appl Physiol* 1984;57:1545-1550.
  30. Cooper, D.M., Berry, C., Lamarra, N. et al.: *Kinetics of oxygen uptake and heart rate at onset of exercise in children*. *J Appl Physiol* 1985;59:211-17.
  31. Crow, M.T., Kushmerick, M.J.: *Chemical energetics of slow- and fast-twitch muscles of the mouse*. *J Gen Physiol* 1982;79:147-66.
  32. Davies, C.T.M., di Prampero, P.E., Cerretelli, P.: *Kinetics of cardiac output and respiratory gas exchange during exercise and recovery*. *J Appl Physiol* 1972;32:618.
  33. Dejour, P.: *Neurogenic factors in the control of ventilation during exercise*. *Circ Res* 1967;20/21:1146-153.
  34. De Maree, H. *Sportphysiologie*. Sport und Buch Strauss, 2. Auflage, 2002.
  35. Di Prampero, P.E. and La Fortuna, C.L.: *Breath-by-breath estimate of alveolar gas transfer variability in man at rest and during exercise*. *J Physiol Lond* 1989;415:459-475.
  36. Folkow, B., Halicka, H.D.: *A comparison between „red“ and „white“ muscle with respect to blood supply, capillary surface area and oxygen uptake during rest and exercise*. *Microvasc Res* 1968 ;1:1-14.

- 
37. Fukuoka, Y., Grassi, B., Conti, M. et al.: *Early effects of exercise training on  $VO_2$  on- and offset kinetics in 50-year old subjects*. Med Sci Sports Exerc 1999;31:382.
  38. Gaesser, G.A., Poole, D.C.: *The slow component of oxygen uptake kinetics in humans*. Exerc Sport Sci Rev 1996;24:35-70.
  39. Gayeski, T.E., Connett, R.J., Honig, C.R.: *Minimum intracellular  $PO_2$  for maximum cytochrome turnover in red muscle in situ*. Am J Physiol 1987;252:H906-915.
  40. Gerbino, A., Ward, S.A., Whipp, B.J.: *Effects of prior exercise on pulmonary gas-exchange kinetics during high-intensity exercise in humans*. J Appl Physiol 1996;80:99-107.
  41. Grassi, B.: *Skeletal muscle  $VO_2$  on-kinetics: set by  $O_2$  delivery or by  $O_2$  utilization? New insights into an old issue*. Med Sci Sports Exerc 2000(1);32:108-16.
  42. Grassi, B., Poole, D.C., Richardson, R.S., Knight, D.R., Erickson, B.K., Wagner, P.D.: *Muscle  $O_2$  uptake kinetics in humans: implications for metabolic control*. J Appl Physiol 1996;80:988-98.
  43. Gronlund J.: *A new method for breath-by-breath determination of oxygen flux across the alveolar membrane*. Eur J Appl Physiol Occup Physiol 1984(2);52:167-172.
  44. Hagberg, J.M., Hickson, R.C., Ehsani, A.A., Holloszy, J.O.: *Faster adjustment to and recovery from submaximal exercise in the trained state*. J Appl Physiol 1980;48:218.
  45. Hill, A.V., Lupton, H.: *Muscular exercise, lactic acid and the supply and utilization of oxygen*. Q J Med 1923;16:135-71.
  46. Hinton, P.S., Giordano, C., Brownlie, T., Haas, J.D.: *Iron supplementation improves endurance after training in iron-depleted, non-anaemic women*. J Appl Physiol 2000;88:1103-1111.
  47. Hochachka, P.W., Matheson, G.O.: *Regulating ATP turnover rates over broad dynamic work ranges in skeletal muscles*. J Appl Physiol 1992;73:1697-1703.
  48. Hughson, R.L.: *Exploring cardiorespiratory control mechanisms through gas exchange dynamics*. Med Sci Sports Exerc 1990;22:72-79.

- 
49. Hughson, R.L., Morissey, M.A.: Delayed kinetics of respiratory gas exchange in the transition from prior exercise. *J Appl Physiol* 1980;52:921-29.
  50. Hughson, R.L., Shoemaker, J.K., Tschakovsky, M.E., Kowalchuk, J.M.: Dependence of muscle  $VO_2$  on blood flow dynamics at onset of forearm exercise. *J Appl Physiol* 1996;52:1619-26.
  51. Inman, M.D., Hughson, R.L., Wiesiger, K.H., Swanson, G.D.: Estimate of mean tissue  $O_2$  consumption at onset of exercise in males. *J Appl Physiol* 1987;63:1578-1585.
  52. Jones, A.M., Carter, H., Pringle, J.S.M., Campbell, I.T.: Effect of creatine supplementation on oxygen uptake kinetics during submaximal cycle exercise. *J Appl Physiol* 2002;92:2571-77.
  53. Jorfeldt, L., Wahren, J.: Leg blood flow during exercise in man. *Clin Sci Lond* 1971;41:459-473.
  54. Kjaer, M., Pott, F., Mohr, T., Linkis, P., Tornoe, P., Secher, N.H.: Heart rate during exercise with leg vascular occlusion in spinal cord injured humans. *J Appl Physiol* 1999;86:806-11.
  55. Koolman, J., Röhm, K.H.: *Taschenatlas der Biochemie*. Thieme-Verlag, Stuttgart, 1994.
  56. Koskolou, M.J., Roach, R.C., Calbet, J.A.L., Radegran, G., Saltin, B.: Cardiovascular responses to dynamic exercise with acute anaemia in humans. *Am J Physiol* 1997;273:787-793.
  57. Kushmerick, M.J., Meyer, R.A., Brown, T.R.: Regulation of oxygen consumption in fast- and slow-twitch muscle. *Am J Physiol (Cell Physiol 32)* 1992;263:C598-606.
  58. Linnarsson, D.: Dynamics of pulmonary gas exchange and heart rate changes at start and end of exercise. *Acta Physiol Scand* 1974;415:1-68.
  59. Mahler, M.: First-order kinetics of muscle oxygen consumption, and equivalent proportionality between  $QO_2$  and phosphoryl-creatine level. *J Gen Physiol* 1985;86:135-65.
  60. Makrides, L., Heighnauer, G.F.J., Jones, N.L.: High-intensity endurance training in 20- to 30- and 60- to 70-year-old healthy man. *J Appl Physiol* 1990;69:1792-80.

- 
61. Meredith, C.W., Frontera, W.R., Fisher, E.C., et al.: *Peripheral effects of endurance training in young and old subjects*. J Appl Physiol 1989;66:2844-49.
  62. Nery, L.E., Wasserman, K., Andrews, J.D. et al.: *Ventilatory gas exchange kinetics during exercise in chronic obstructive pulmonary disease*. J Appl Physiol 1982;53:1594-1602.
  63. Özyener, F., Rossiter, H.B., Ward, S.A., Whipp, B.J.: *Influence of exercise intensity on the on- and off- transient kinetics of pulmonary oxygen uptake*. J Physiol 2001;533.3:891- 902.
  64. Paterson, D.H.: *Effects of aging on the cardiorespiratory system*. Can J Sport Sci 1992;17:171-77.
  65. Phillips, S.M., Green, H.J., MacDonald, J.M., Hughson, R.L.: *Progressive effect of endurance training on  $VO_2$  kinetics at onset of submaximal exercise*. J Appl Physiol 1995;79:1914-20.
  66. Pickenhain, L., Neumann, G., Scharschmidt, F.: *Sportmedizin-Grundfragen, Methoden, Ziele*. Verlag Hans Huber, Bern, 1993.
  67. Piper, J., di Prampero, P.E., Cerretelli, P.: *Oxygen debt and high-energy phosphates in gastrocnemius-muscle of the dog*. Am J Physiol 1968;215:523-31.
  68. Poole, D.C., Ward, S.A., Gardner, G.W., et al.: *Metabolic and respiratory profile of the upper limit for prolonged exercise in man*. Ergonomics 1988;31:1265-79.
  69. Regensteiner, J.G., Bauer, T.A., Reusch, J.E.B., Brandenburg, S.L. et.al.: *Abnormal oxygen uptake kinetic responses in women with type II Diabetes mellitus*. J Appl Physiol 1998;85:310-17.
  70. Reybrouck, T.: *Gas exchange kinetics in patients with cardiovascular disease*. Chest 2000;118:285-86.
  71. Richardson, R.S., Noyszewski, E.A., Kendrick, K.F., Leigh, J.S., Wagner, P.D.: *Myoglobin  $O_2$  - Desaturation during exercise- evidence of limited  $O_2$  - transport*. J Clin Invest 1995;96:1916-1926.
  72. Röcker, K., Dickhuth, H.H.: *Spiroergometrische Meßgrößen in der sportartspezifischen Leistungsdiagnostik und Trainingssteuerung*. Leistungssport 1996;6:44-48.

- 
73. Röcker, K., Prettin, S., Sorichter, S.: *Gas Exchange Measurements with high temporal resolution: the breath-by-breath Approach*. Int J Sports Med 2004(1);26:11-8.
  74. Savabi, F.: *Mitochondrial creatine phosphokinase deficiency in diabetic rat heart*. Biochem Biophys Res Comm 1988(1);154:469-475.
  75. Schmid, A., Huonker, M., Barturen, J.M., Stahl, F., Schmidt-Trucksäss, A. et al.: *Catecholamines, heart rate and oxygen uptake during exercise in persons with spinal cord injury*. J Appl Physiol 1998;85:635-41.
  76. Schmidt, R.F., Thews, G.: *Physiologie des Menschen*. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, Auflage 27, 1997.
  77. Sietsema, K.E., Cooper, D.M., Rosove, M.H.: *Dynamics of oxygen uptake during exercise in adults with cyanotic congenital heart disease*. Circulation 1986;73:1137-44.
  78. Springer, C., Barstow, T.J., Wasserman, K.: *Oxygen uptake and heart rate responses during hypoxic exercise in children and adults*. Med Sci Sports Exerc 1991;23:71-9.
  79. Turley, K.R., Wilmore, J.H.: *Cardiovascular responses to treadmill and cycle ergometer exercise in children and adults*. J Appl Physiol 1997;83:948-957.
  80. Wasserman, K., Hansen, J., Sue, D., Whipp, B.: *Principles of exercise testing and interpretation*. Lea und Febiger, Philadelphia, 1987.
  81. Weltman, A., Katch, V.: *Min-by-min respiratory exchange and oxygen uptake kinetics during steady-state exercise in subjects of high and low max  $VO_2$* . Res Q 1976;47:490.
  82. Whipp, B.J.: *The rate constant for the kinetics of oxygen uptake during light exercise*. J Appl Physiol 1971;30:261.
  83. Whipp, B.J.: *Dynamics of pulmonary gas exchange*. Circulation 1982(IV);76:18-28.
  84. Whipp, B.J.: *The slow component of  $O_2$  - uptake kinetics during heavy exercise*. Med Sci Sports Exerc 1994;26:1319-26.
  85. Whipp, B.J., Davis, J.A., Wasserman, K.: *Ventilatory control of the "isocapnic buffering" region in rapidly-incremental exercise*. Respir Physiol 1989(b);76:357-367.

- 
86. Whipp, B.J., Mahler, P.B.: *Dynamics of pulmonary gas exchange during exercise*. West, J.B. Pulmonary gas exchange. Academic, New York, 1980;33-95.
  87. Whipp, B.J., Ward, S.A.: *Physiological determinants of pulmonary gas exchange kinetics during exercise*. Med Sci Sports Exerc 1990;22:62-71.
  88. Whipp, B.J., Ward, S.A., Lamarra, N., et al. : *Parameters of ventilatory and gas exchange dynamics during exercise*. J Appl.Physiol 1982;52:1506-13.
  89. Wilkie, D.: *Heat work and phosphorylcreatine breakdown in muscle*. J Physiol (Lond) 1968;195:157-193.
  90. Williamson, J.W., Raven, P.B., Whipp, B.J.: *Unaltered oxygen uptake kinetics at exercise onset with lower-body positive pressure in humans*. Exp Physiol 1996;81:695-705.
  91. Willis, W.T.R., Jackman, M.R.: *Mitochondrial function during heavy exercise*. Med Sci Sports Exerc 1994;26:1347-54.
  92. Womack, C.J., Davis, S.E., Blumer, J.L. et al.: *Slow component of O<sub>2</sub> uptake during heavy exercise : adaption to endurance training*. J Appl Physiol 1995;79:838-45.
  93. Xu, F., Rhodes, E.C.: *Oxygen uptake kinetics during exercise*. Sports med 1999(5);27:313-327.
  94. Yoshida, T., Whipp, B.J.: *Dynamic asymmetries of cardiac output transients in response to muscular exercise in man*. J Appl Physiol (Lond) 1994;480:355-59.
  95. Yoshida, T., Whipp, B.J.: *Dynamics of pulmonary O<sub>2</sub> uptake to blood flow ratio (VO<sub>2</sub>/Q) during and following constant-load exercise*. Adv Exp Med Biol 1995;393:207-211.
  96. Yoshida, T., Yamamoto, K., Naka, T., et al.: *Cardiac output and oxygen uptake kinetics at the onset and offset of exercise*. J Therm Biol 1993;18:609-15.
  97. Zhang, Y.Y., Wasserman, K., Sietsema, K.E., Ben-Dov, I., Barstow, T.J., Mizumoto, G., Sullivan, C.S.: *O<sub>2</sub> uptake kinetics in response to exercise: a measure of tissue anaerobiosis in heart failure*. Chest 1993;103:735-41.

## DANKSAGUNG

Zuvorderst will ich Herrn PD Dr. med. Kai Röcker für die freundliche Überlassung des Themas dieser Dissertation, seine hilfreiche Unterstützung in inhaltlichen, ideellen und materiellen Fragen und intensive Betreuung herzlichen Dank sagen.

Einen ebenfalls wesentlichen Anteil am Zustandekommen der Arbeit, tragen alle Probanden, die sich bereit erklärt hatten, bei den Untersuchungen teilzunehmen.

Dank auch an alle Mitarbeiter des Institutes für Sportmedizin, ohne deren Mithilfe und Kooperation die Arbeit in dieser Form sicherlich nicht hätte entstehen können.

---

## Curriculum Vitae

Annette Zeiselmeier

- geboren: 4.10.1971 in Rottweil
- 1978-1982: Besuch der Grundschule Römerschule Rottweil
- 1982-1991: Besuch des Droste-Hülshoff-Gymnasiums Rottweil
- Sept. 1991-Sept. 1992: Freiwilliges Soziales Jahr am Krankenhaus für Psychiatrie/Neurologie Rottenmünster Rottweil
- Okt. 1992-Okt. 1994: Studium der Rechtswissenschaft an der Universität Tübingen
- Jan. 1995-Jan. 1998: Ausbildung und Abschluss zur Staatlich anerkannten Bauzeichnerin
- April 1998: Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Eberhard-Karls-Universität in Tübingen
22. März 2000: Ärztliche Vorprüfung
- Sept. 2000: Famulatur in der Chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Rottweil (Allgemein-und Unfallchirurgie)
22. März 2001: Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
- Aug./Sept. 2001: Famulatur Sportmedizinische Abteilung der Universität Tübingen (Innere Medizin, Orthopädie)
- März 2002: Famulatur Innere Abteilung des Kreiskrankenhauses Reutlingen
- Sept. 2002: Famulatur Pulmonologische Abteilung des Krankenhauses der Stadt Wien-Lainz, Österreich
17. Sept. 2003: Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
- Okt. 2003: Beginn Praktisches Jahr am Paracelsuskrankenhaus in Ostfildern-Ruit

---

Feb. – Mai 2004:	Wahlfach Orthopädie am Kantonsspital in Luzern, CH
Juni – Sept. 2004:	Drittes Tertial am PKR in Ostfildern-Ruit
23. Nov. 2004:	Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
seit 01. März 2005:	Assistenzärztin in der Chirurgischen Abteilung des Krankenhauses Pfullendorf