

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie

des Zentrums für Experimentelle Medizin

Direktor: Prof. Dr. Thomas Eschenhagen

**Einfluss von *Morinda citrifolia* L. Fruchtsaft
auf die physische Leistungsfähigkeit des Menschen**

Dissertation

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Dr. med. dent. Jonas Glang
aus Schleswig

Hamburg 2019

Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 16.11.2019

Veröffentlicht mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität Hamburg.

Prüfungsausschuss, der Vorsitzende: Prof. Dr. Johannes Westendorf

Prüfungsausschuss: zweite/r Gutachter/in: PD Dr. Katharina Harms-Effenenberger

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	7
1.1. Sportmedizinische Grundlagen	7
1.1.1. Der Energiestoffwechsel des Körpers und der Muskulatur	8
1.1.1.1. Anaerobe Systeme	8
a) Das anaerob alaktazide Energiesystem (<i>Phosphatmetabolismus</i>)	9
b) Das anaerob laktazide Energiesystem	9
1.1.1.2. Aerobe Systeme	14
a) Die aerobe Glykolyse	14
b) Die Lipolyse und die Beta-Oxidation	15
1.1.1.3. Die Energiebereitstellung dargestellt im zeitlichen Verlauf	15
1.1.1.4. Die Rolle der Hormone zur Energiebereitstellung	16
a) Insulin	16
b) Glukagon	18
c) Adrenalin	19
1.1.2. Die Ergometrie und die Spiroergometrie	19
1.1.3. Leistungsdiagnostische Messparameter	20
1.1.3.1. Die Sauerstoffaufnahme (VO_2) und die maximale Sauerstoffaufnahme (VO_{2max})	21
1.1.3.2. Die Kohlendioxidabgabe (VCO_2)	22
1.1.3.3. Der Respiratorische Quotient (RER)	22
1.1.3.4. Das Atemminutenvolumen (AMV oder V_E)	23
1.1.3.5. Das Atemäquivalent (V_E/VO_2) für Sauerstoff und Kohlenstoffdioxid	23
1.1.3.6. Laktat als leistungsdiagnostischer Messparameter	24
1.1.3.6.1. Historische Betrachtungen des Laktats	24
1.1.3.6.2. Heutige Konzepte über Laktat	25
1.1.3.6.2.1. Phase 1 der Energiebereitstellung und die aerobe Schwelle	26
1.1.3.6.2.2. Phase 2 der Energiebereitstellung und der aerob anaerobe Übergang.....	27
1.1.3.6.2.3. Phase 3 der Energiebereitstellung und die anaerobe Schwelle	28
1.1.3.6.2.4. Die fixe anaerobe Schwelle	29
1.1.3.6.2.5. Die individuelle anaerobe Schwelle	30
1.1.4. Der Einsatz der Laktatdiagnostik in der Sportmedizin	30
1.1.5. Die Eliminationskinetik des Laktats	30
1.1.6. Ausdauerleistung und Intermediärstoffwechsel bei Zunahme der Belastungsintensität	32
1.1.7. Muskelermüdung und Möglichkeiten der Einflussnahme auf die Leistungsfähigkeit	37
1.2. Die Nonipflanze <i>Morinda citrifolia</i> L.	40
2. Fragestellung	43

3. Material und Methoden	44
3.1. Nonisaft und Plazebo	44
3.2. Die Ergometerversuche	44
3.2.1. Stufenförmige Fahrrad-Ergometrie (Sportpark Hamburg)	44
3.2.1.1. Probanden	44
3.2.1.2. Testdurchführung	46
3.2.1.3. Messgrößen	48
3.2.1.3.1. Herzfrequenz und Blutdruck	48
3.2.1.3.2. Bestimmung der Blutlaktatkonzentration	48
3.2.1.3.3. Die Borg-Skala	48
3.2.1.3.4. Die Ausbelastungs- und Abbruchkriterien	49
3.2.1.4. Verarbeitung der erhobenen Daten und Statistik	50
3.2.2. Stufenförmige Fahrrad-Ergometrie (Österreich)	51
3.2.2.1. Probanden	51
3.2.2.2. Testdurchführung	51
3.2.2.3. Messgrößen	51
3.2.2.3.1. Herzfrequenz und Blutdruck	51
3.3. Die Spiroergometerversuche	52
3.3.1. Rampenförmige Spiroergometrie (Athleticum des UKE)	52
3.3.1.1. Probanden	52
3.3.1.2. Testdurchführung	52
3.3.1.3. Messgrößen	54
3.3.1.3.1. EKG, Herzfrequenz und Blutdruck	54
3.3.1.3.2. Bestimmung der Blutlaktatkonzentration	54
3.3.1.3.3. Bestimmung der spiroergometrischen Parameter	54
4. Ergebnisse	55
4.1. Ergebnisse der Ergometerversuche im Sportpark, Hamburg	55
4.1.1. Ergebnisse der deskriptiven statistischen Berechnungen	55
4.1.2. Ergebnisse der induktiven statistischen Berechnungen	57
4.2. Ergebnisse der Ergometerversuche in Österreich der gesamten Verumgruppe (14 Profifußballer und 6 Freizeitsportler)	58
4.2.1. Ergebnisse der deskriptiven statistischen Berechnungen	58
4.2.2. Ergebnisse der induktiven statistischen Berechnungen	60
4.3. Ergebnisse der Ergometerversuche, Österreich, Verumgruppe Profifußballer	61
4.3.1. Ergebnisse der deskriptiven statistischen Berechnungen	61
4.3.2. Ergebnisse der induktiven statistischen Berechnungen	63
4.4. Ergebnisse der Ergometerversuche in Österreich, Verumgruppe Freizeitsportler	64
4.4.1. Ergebnisse der deskriptiven statistischen Berechnungen	64
4.4.2. Ergebnisse der induktiven statistischen Berechnungen	66
4.5. Ergebnisse der Ergometerversuche, Österreich, Plazebogruppe	68
4.5.1. Ergebnisse der deskriptiven statistischen Berechnungen	68
4.5.2. Ergebnisse der induktiven statistischen Berechnungen	70

4.6.	Spiroergometerversuche im Athleticum, UKE	72
4.6.1.	Ergebnisse der deskriptiven statistischen Berechnungen	72
4.6.2	Ergebnisse der induktiven statistischen Berechnungen	75
5.	Diskussion	79
6.	Zusammenfassungen	84
6.1.	Zusammenfassung	84
6.2.	Summary	86
7.	Literaturverzeichnis	88
8.	Anhang	100
8.1.	Abkürzungsverzeichnis	100
8.2.	Abbildungsverzeichnis	101
8.3.	Tabellenverzeichnis	103
9.	Lebenslauf	104
10.	Danksagung	105
11.	Eidesstattliche Versicherung	106

1. Einleitung

Die Fähigkeit sich zu bewegen ist ein zentrales Merkmal aller Tiere einschließlich des Menschen und Garant für das Überleben einer Art. Entsprechend der ökologischen Rolle, in der eine Tierart lebt, kann die körperliche Leistungsfähigkeit sehr unterschiedlich ausgeprägt sein. Tiere, die ihrer Beute auflauern, wie die meisten Raubkatzen, brauchen im Allgemeinen keine Ausdauerleistung zu erbringen, wogegen diese bei Tieren, die ihre Beute bis zu deren Erschöpfung verfolgen, wie Wölfe, von großer Bedeutung ist. Menschen gehören eher der zweiten Kategorie an. Offenbar hat eine große körperliche Ausdauerfähigkeit sich im Laufe der Evolution des Menschen als sehr nützlich erwiesen. Während diese Fähigkeit für unsere prähistorischen Vorfahren lebenswichtig war, ist dieses für den modernen Menschen nicht mehr der Fall. Eine ausreichende körperliche Bewegung ist aber für die Gesunderhaltung unseres Körpers von großer Bedeutung. Da diese in den meisten Berufen nicht mehr gewährleistet wird, kommt dem Ausgleichssport eine wichtige gesundheitsfördernde Bedeutung zu. Dabei wird der Körper normalerweise nicht bis an die Grenzen der Leistungsfähigkeit gebracht. Im Leistungssport ist dieses anders. Hier versuchen die Sportler ihre Konkurrenten zu übertreffen, indem sie bis an die äußersten Grenzen ihrer körperlichen Leistungsfähigkeit gehen. Der leistungssteigernde Effekt des Trainings stößt dabei irgendwann zwangsläufig an eine Grenze. Zur Erreichung maximaler Leistungen kommt neben dem Training einer leistungsadaptierten Ernährung eine wichtige Rolle zu. Schließlich kann durch Einnahme bestimmter Substanzen eine weitere Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit erreicht werden. Diese als „Doping“ bezeichnete Variante gilt als unsportlich und kann bei sportlichen Wettkämpfen zur Disqualifikation der Sportler führen. Die Entscheidung darüber, wann etwas als unzulässige Dopingmaßnahme oder als zulässige „besondere“ Ernährung anzusehen ist, ist aber oft schwierig und unterliegt einer gewissen Willkür der Schiedsgerichte. Die vorliegende Arbeit wird die Frage zu klären haben, ob der Saft der tropischen Nonifrukt (*Morinda citrifolia*) in der Lage ist, die körperliche Leistungsfähigkeit zu steigern und, wenn ja, welche biochemischen Mechanismen dabei eine Rolle spielen. Um sich diesem Ziel zu nähern, sollen zunächst die grundlegenden Mechanismen ergotroper Reaktionen vorgestellt werden.

1.1. Sportmedizinische Grundlagen

1.1.1. Der Energiestoffwechsel des Körpers und der Muskulatur

Damit die Muskulatur die abverlangte Arbeit erledigen kann, braucht sie Energie.

Adenosintriphosphat (ATP) ist der universelle und unmittelbar verfügbare Energieträger in Zellen und wichtiger Regulator energieliefernder Prozesse und damit die nutzbare Form der chemischen Energie für die Muskelaktivität. Es ist in den meisten Zellen gespeichert, insbesondere in den Muskelzellen. Andere Formen chemischer Energie, die aus der Nahrung verfügbar sind, müssen erst in ATP umgewandelt werden, bevor sie von den Muskelzellen genutzt werden können.

Unter Standardbedingungen wird eine freie Energie von ca. - 30 kJ pro 1 Mol ATP freigesetzt.

Je nach der Menge an verfügbarem Sauerstoff können verschiedene Energiesysteme rekrutiert werden, um das ATP für die Muskeln zu erzeugen. Die Energie für die ATP-Synthese stammt aus drei verschiedenen Serien chemischer Reaktionen, die im Körper stattfinden. Das reine in Zellen gespeicherte ATP, das anaerobe System und das aerobe System:

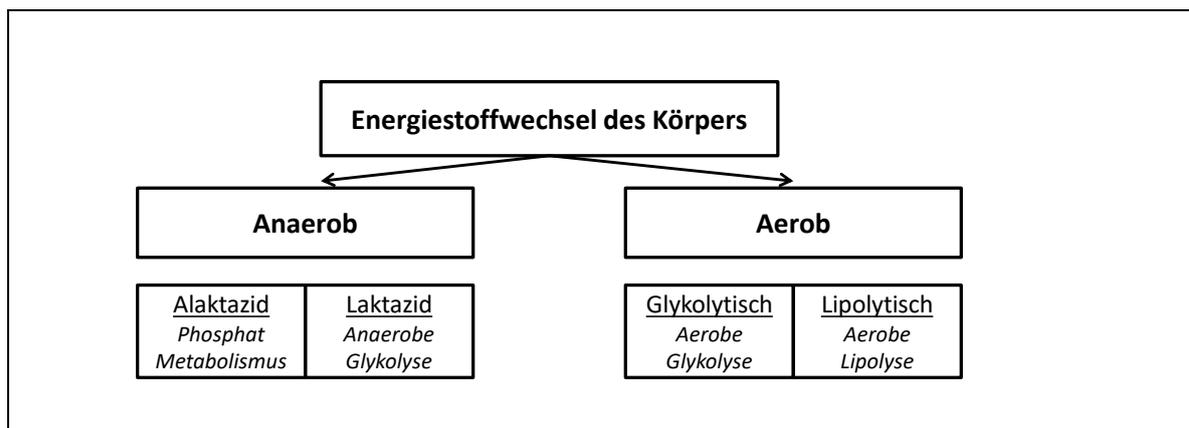


Abb. 1: Energiestoffwechsel des Körpers, Übersicht, modifiziert nach Hohmann et al. 2007.

Die Stoffwechselwege, die die Nahrungsenergie in ATP umwandeln, hängen weitgehend von der Verfügbarkeit von Sauerstoff ab. Während sportlicher (Dauer-) Belastung wird die Zufuhr und der Bedarf an Sauerstoff, der den Muskelzellen zur Verfügung steht, durch die Dauer, Intensität und durch die kardiorespiratorische Fitness des Individuums beeinflusst.

1.1.1.1. Anaerobe Systeme

Bei sehr starker muskulärer Belastung, die weniger als zwei Minuten dauert, überwiegt die Energiebereitstellung durch das anaerobe System. Hier ist der Sauerstoff für Glykogen- oder Fettabbau nicht ausreichend. Es wird die benötigte Energie hauptsächlich aus den folgenden beiden Systemen gewonnen:

a) Das anaerob alaktazide Energiesystem (*Phosphatmetabolismus*)

Das in Ruhesituation im Muskel vorhandene ATP reicht nur für eine bis drei Muskelkontraktionen aus, was einer Belastungsdauer von ungefähr zwei Sekunden entspricht. Der Körper bzw. Muskel muss aber ständig das ATP als lebensnotwendige Substanz synthetisieren. Hier kommt das Kreatinphosphat (KrP) ins Spiel, welches aus einer energiereichen chemischen Verbindung, dem Kreatin (Kr) und einem Phosphatrest (P_i) besteht. Die vorliegende Bindung zwischen dem Phosphat und dem Kreatin hat ein dem ATP entsprechendes Energiepotential. Hierbei zerfällt unter Belastung das in den Mitochondrien verfügbare ATP in Adenosindiphosphat (ADP) und einen Phosphatrest (P_i). Zur Regeneration des verbrauchten ATPs in der Muskelzelle sorgt das Kreatinphosphat in der anschließenden Erholungsphase kurzfristig dafür, dass aus ADP + P_i wiederum ATP entsteht (Resynthese). Dies ist das primäre System welches die Energie bereitstellt, die für die kraftvollen Bewegungen, wie beim Gewichtheben, benötigt werden. Es kann daher nur für eine Dauer von wenigen Sekunden verwendet werden (Hohmann et al. 2007). Die sogenannte Kreatinkinase-Reaktion verwendet weder Sauerstoff noch erzeugt es Milchsäure bzw. Laktat und wird daher als anaerob alaktazid und nach seinem Entdecker auch als *Lohmann*-Reaktion bezeichnet:



Abb. 2: Die *Lohmann*-Reaktion (Harris et al. 1974).

Bevor noch sämtliche Reserven von ATP durch den alaktaziden Phosphatmetabolismus verbraucht sind kommt die folgende, langsamere Variante der Energiegewinnung zum Zuge:

b) Das anaerob laktazide Energiesystem

Es wird auch das „glykolytische System“ genannt, da das ATP hierbei aus Glukose gewonnen wird. Der anaerob-laktazide Stoffwechsel hat in etwa eine halb so schnelle ATP-Bildungsrate wie der anaerob-alaktazide Stoffwechsel. Ein Beispiel für eine Aktivität der Intensität und Dauer, mit der dieses System arbeitet, wäre ein 400 m Sprint.

Fast jedes Gewebe im menschlichen Körper kann Laktat produzieren. Die Hauptquelle hierfür ist der Skelettmuskel (Stainsby 1976).

Die für die Energiebereitstellung benötigte Glukose (Traubenzucker) liegt einerseits frei im Zytosol des Muskels andererseits auch in der Glukosespeicherform – dem Glykogen – vor. Muskelglykogen wird dabei ohne die Beteiligung von Sauerstoff über Glukose durch die Glykolyse zu Brenztraubensäure (Pyruvat) und dann nach der Glykolyse in der anschließenden Milchsäuregärung zu Milchsäure bzw. Laktat verstoffwechselt.

Die Glykolyse ist eine Sequenz von 10 Enzym-katalysierten Reaktionen, die Glukose bei gleichzeitiger Produktion von ATP in Pyruvat umwandeln. Tatsächlich ist die Glykolyse der zentrale Stoffwechselweg des Glukosekatabolismus. Die Glykolyse findet im extramitochondrialen Teil, also im Zytosol der jeweiligen Zelle statt.

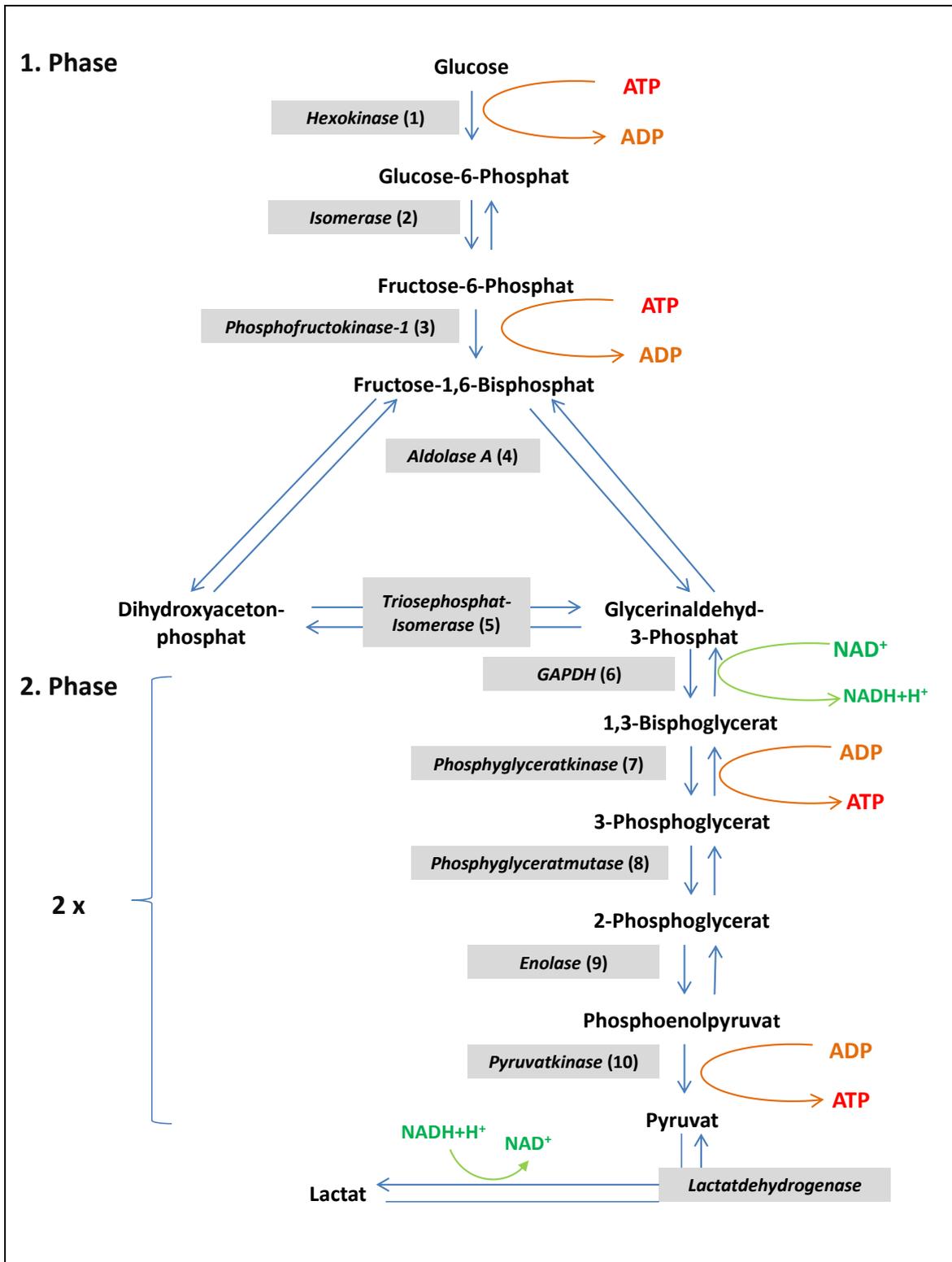


Abb. 3: Die Reaktionen der Glykolyse im Überblick, modifiziert nach Heinrich et al. 2014.

Die Glykolyse ist der Stoffwechselweg, der Glukose in Pyruvat umwandelt. Die dabei freigesetzte Energie wird zur Bildung der hochenergetischen Moleküle ATP (Adenosintriphosphat) und NADH (reduziertes Nicotinamidadenindinukleotid) verwendet. Man teilt die Glykolyse in zwei Phasen ein: Die Phase I wird auch Vorbereitungsphase genannt und besteht aus den ersten 5 enzymatischen Schritten. In diesen Reaktionen wird Glukose zunächst unter Energieverbrauch durch ATP phosphoryliert (zuerst an Kohlenstoffposition 6 und später an Kohlenstoffposition 1), um Fructose-1,6-Diphosphat zu synthetisieren. Die erste Phase endet mit der Spaltung zu 2 Triosephosphaten (Dihydroxyacetonphosphat (DHAP) und Glycerinaldehyd-3-phosphat (GAP) (Abb. 3).

In der zweiten Phase (Ertragsphase) werden dann zwei Moleküle GAP zu zwei Molekülen Pyruvat umgesetzt.

Die Ertragsphase zeichnet sich durch einen Nettogewinn der energiereichen Moleküle ATP und NADH aus. Ein Molekül Glukose ergibt einen Nettogewinn von 2 Molekülen NADH sowie 2 Molekülen ATP (Horn 2014).

Die Nettoreaktion für die Umwandlung von Glukose in Pyruvat lautet:

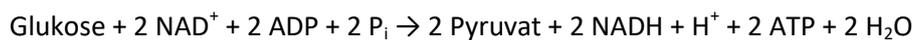


Abb. 4: Die Energieausbeute für den Abbau eines Moleküls Glukose im Rahmen der Glykolyse.

Im Falle des intrazellulär vorliegenden Glykogens fällt die Energieausbeute höher aus, da die Glukose nicht erst über die Blutwege herbeigeführt und unter ATP Verbrauch phosphoryliert werden muss. Beim Abbau von 1 Mol Glukose entstehen damit 2 Mol ATP, wohingegen beim Abbau von Glukose aus Glykogen 3 Mol ATP frei werden (Keul et al. 1969).

Die Glykolyse ist ein sauerstoffunabhängiger (anaerober) Stoffwechselweg, was bedeutet, dass kein molekularer Sauerstoff (Luftsauerstoff) für irgendeine seiner Reaktionen verwendet wird.

Unter aeroben Stoffwechselbedingungen ist die Glykolyse allerdings der Auftakt zum Zitronensäurezyklus, wodurch die Atmungskette zur weiteren Energiegewinnung mit einbezogen wird (Abb. 5). Sie lässt den größten Teil der Energie aus Glukose freiwerden. Das Pyruvat wird durch den Pyruvatdehydrogenase-Multienzymkomplex zu aktivierter Essigsäure (Acetyl-CoA) umgewandelt und darüber in den Zitratzyklus eingeschleust.

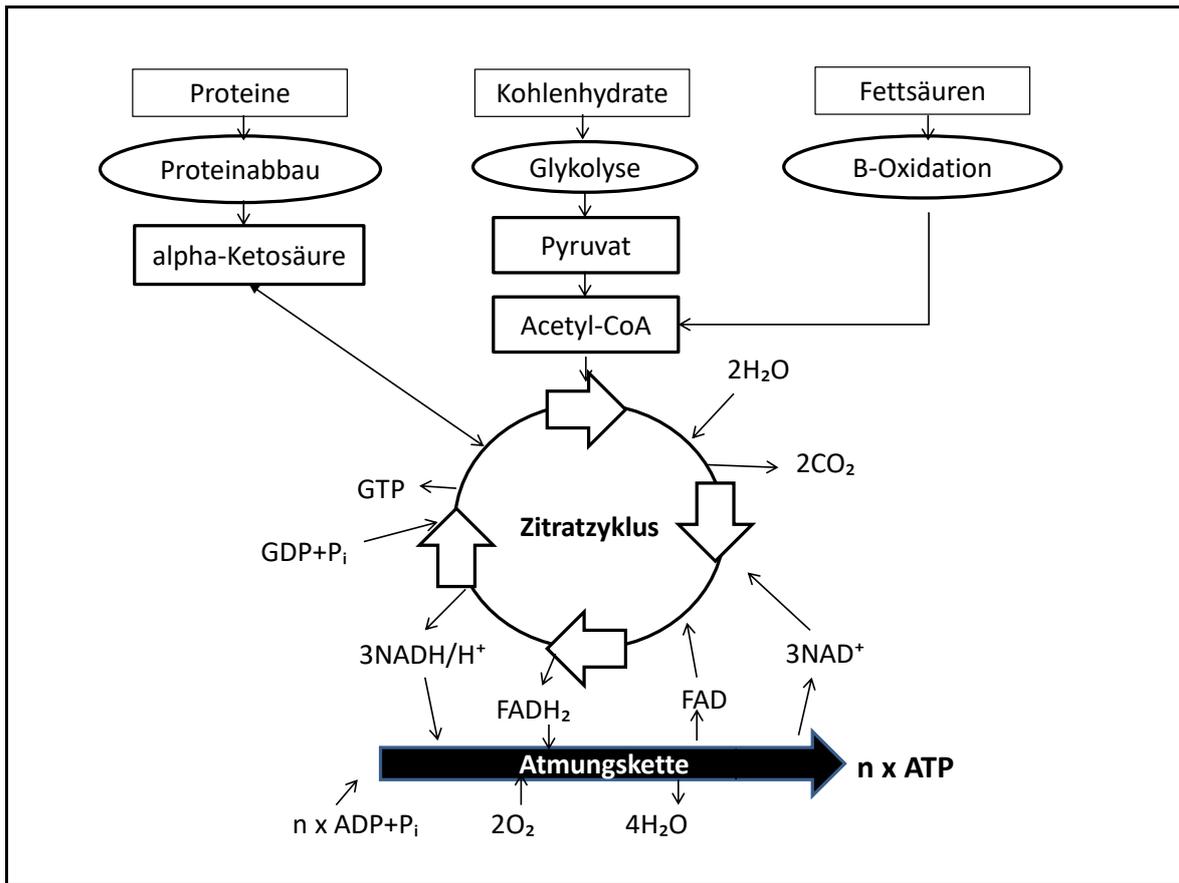


Abb. 5: Der Zitratzyklus und die Atmungskette in einer vereinfachten Darstellung, modifiziert nach Horn (Horn 2015).

Wird also die Glykolyse bei starker muskulärer Belastung deutlich gesteigert, so entsteht in dieser mehr $\text{NADH} + \text{H}^+$. Unter aeroben Bedingungen würde das anfallende $\text{NADH} + \text{H}^+$ in der Atmungskette oxidiert und dadurch zur Synthese von weiterem ATP genutzt werden. Daher fällt unter anaeroben Bedingungen erst einmal weit mehr $\text{NADH} + \text{H}^+$ an, da die Atmungskette sie ohne Sauerstoff nicht weiter oxidieren kann. Der dabei entstehende Mangel an NAD^+ verlangsamt damit die anaerobe Glykolyse. Allerdings sorgt jetzt die Laktatbildung unter Oxidation von $\text{NADH} + \text{H}^+$ zu NAD^+ dafür, dass die Glykolyse unabhängig von den oxidativen Stoffwechselwegen mit hoher Geschwindigkeit weiter laufen kann. Der begrenzende Faktor ist irgendwann der hohe H^+ -Gradient, der die Phosphofruktokinase (PFK) der Glykolyse hemmt. Ab einem pH von ca. 6,7 in der Muskulatur ist die PFK-Aktivität um 50 % vermindert (de Marées 2003).

Die Milchsäure wird vorwiegend in der Skelettmuskulatur unter körperlicher Belastung gebildet. Wegen ihres pK von 3,9 dissoziiert der Wasserstoff der Milchsäure unter physiologischen pH-Bedingungen nahezu vollständig (99 %) und spontan und es entsteht das Salz der Milchsäure, welches als Laktat bezeichnet wird (Abb. 6a und 6b).

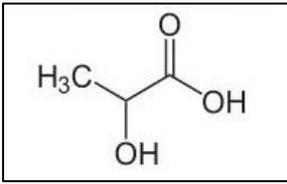


Abb. 6a: Milchsäure

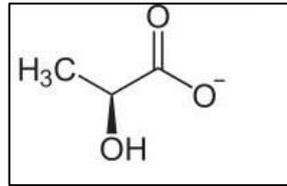


Abb. 6b: Laktat

Die Laktatdehydrogenase (LDH) katalysiert die Reaktionen in beide Richtungen (Abb. 7). Es sind 5 Isoenzyme der LDH bekannt. Da die LDH4 und LDH5 temperaturabhängig arbeiten, sind nicht aufgewärmte Muskeln weniger anaerob laktazid leistungsfähig.

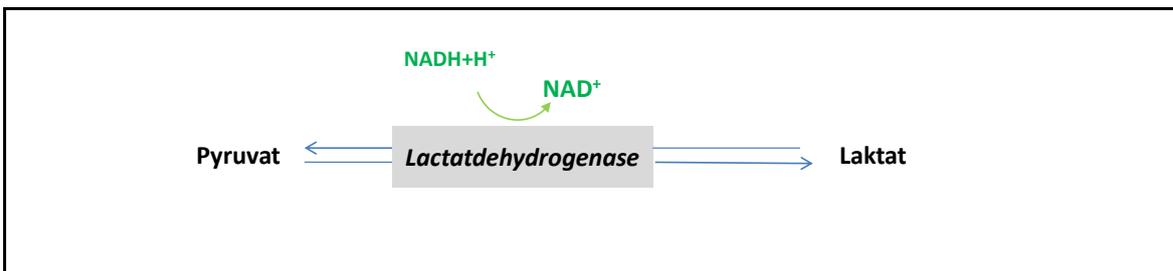


Abb. 7: Der Abbau von Pyruvat unter anaeroben Bedingungen („anaerobe Glykolyse“).

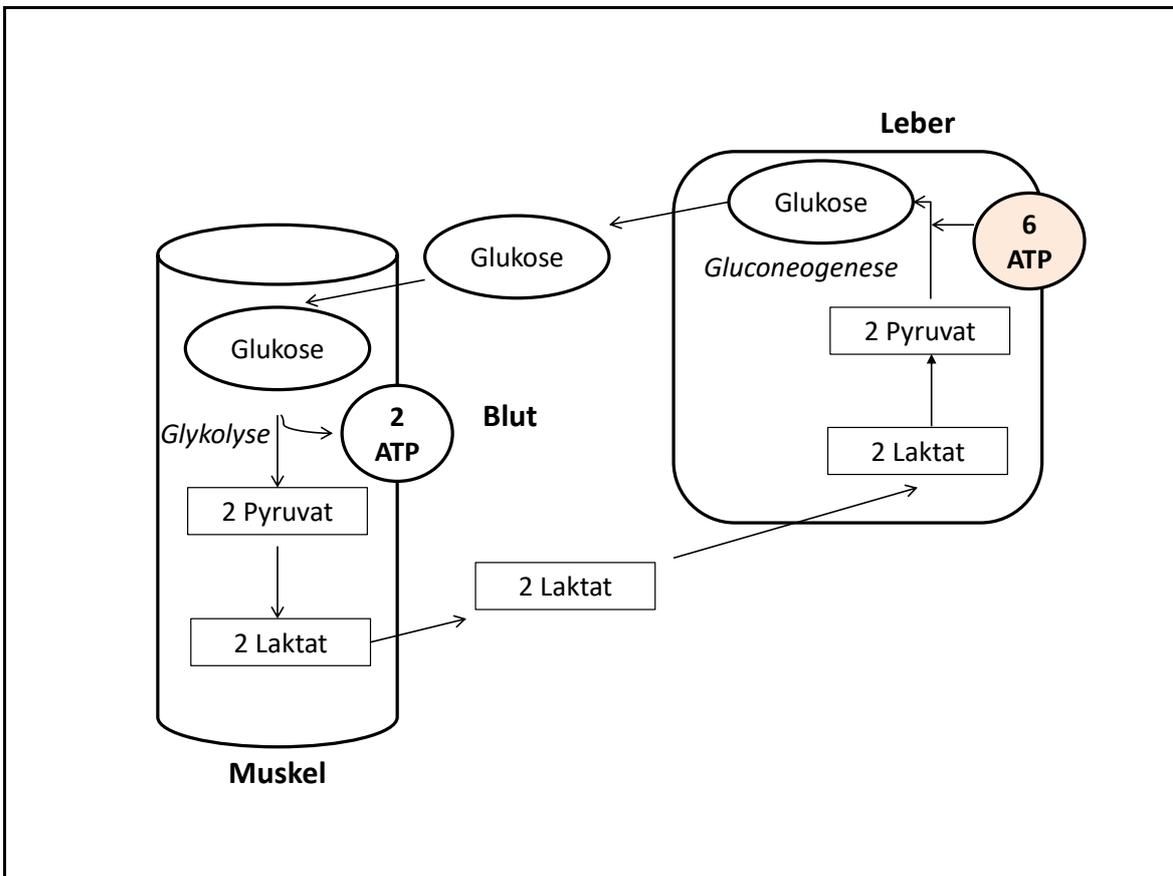


Abb. 8: Der Corizyklus, Austausch von Laktat und Glukose zwischen Muskel und Leber, modifiziert nach Horn 2015.

Noch während der körperlichen Belastung wird das entstandene Laktat wieder zu Glukose aufgebaut (Laktatelimination durch Glukoneogenese, Cori Zyklus, Abb. 8), da die Skelettmuskulatur das anfallende Laktat nicht zur direkten Energiegewinnung weiter verstoffwechseln kann. Es gibt aber auch Organe (z.B. Herz oder Leber), die Laktat direkt zur weiteren Energiegewinnung abbauen können.

1.1.1.2. Aerobe Systeme

Dies ist das Energiesystem mit längerer Lebensdauer. Nach fünf Minuten Training ist das aerobe System dominant. Bei einem 1-km-Lauf liefert dieses System bereits ungefähr die Hälfte der Energie; in einem Marathonlauf liefert es 98% oder mehr.

Hier findet die Energiesynthese aus dem Abbau von a) Glukose b) Fettsäuren oder auch c) Eiweißen statt. Eiweiß wird in der Regel kaum für die Energiegewinnung verwendet und deshalb im Folgenden außer Acht gelassen (Stegemann 1991). Dies ist ein aerober Energiestoffwechselweg. Dieser zeichnet sich dadurch aus, dass der Wasserstoff der Nährstoffe in Form von $\text{NADH}+\text{H}^+$ sowie FADH_2 inklusive seiner Elektronen in die Atmungskette des Zitronensäurezyklus der Mitochondrien auf Sauerstoff übertragen werden wobei schließlich Wasser, CO_2 und ATP entstehen. Zusätzlich also zu den zwei ATP-Molekülen aus der eigentlichen Glykolyse entstehen in der Atmungskette bei der Oxidation von einem Molekül $\text{NADH}+\text{H}^+$ pro reduziertem Sauerstoffatom 2,5 Moleküle ATP, während die Oxidation von einem Molekül FADH_2 1,5 Moleküle ATP entstehen lassen (Nelson und Cox 2001).

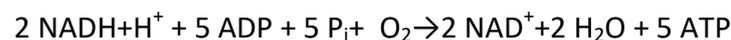


Abb. 9: Die Energieausbeute für den Abbau eines Moleküls $\text{NADH}+\text{H}^+$ in der Atmungskette.



Abb. 10: Die Energieausbeute für den Abbau eines Moleküls FADH_2 in der Atmungskette.

a) Die aerobe Glykolyse

Ein Mol Glukose liefert unter vollständiger aerober Glykolyse 36 bzw. bis zu 38 Mol ATP, die für die Muskelaktivität genutzt werden können (Garrett und Grisham 2005). Der anaerobe, laktazide Abbau von einem Mol Glukose liefert dagegen nur zwei Mol ATP.

Im Vergleich zur anaeroben Glykolyse entsteht auf dem aeroben Wege etwa 15-mal so viel ATP (Weineck und Weineck 2004).

Allerdings geht es bei dem Laktaziden System nicht um eine möglichst hohe Energie, die gewonnen werden soll, sondern um einen schnellen und sauerstoffunabhängigen Weg, Energie bereitzustellen zu können. Die Umsatzrate der Glykolyse ist etwa 25-fach höher als die des Zitratzyklus.

b) Die Lipolyse und die Beta-Oxidation

Bei längerer Ausdauerbelastung der Muskulatur (nach etwa 20 Minuten sportlicher Dauerbelastung), werden unter aeroben Bedingungen vermehrt Fettsäuren zur ATP Gewinnung metabolisiert. Dabei werden die geradzahligen Fettsäuren durch die beta-Oxidation in den Mitochondrien zu Acetyl-CoA abgebaut und ebenfalls dem Zitratzyklus zugeführt. Der Energiegewinn beträgt z.B. 130 Mol ATP pro Mol Palmitinsäure (Buddecke 1989).

Ein Gramm Fett liefert somit etwa 38 kJ Energie. Bei einem Gramm Kohlenhydrate sind es lediglich 18 kJ. Fett stellt damit den effektivsten Energielieferanten des Körpers dar.

1.1.1.3. Die Energiebereitstellung dargestellt im zeitlichen Verlauf

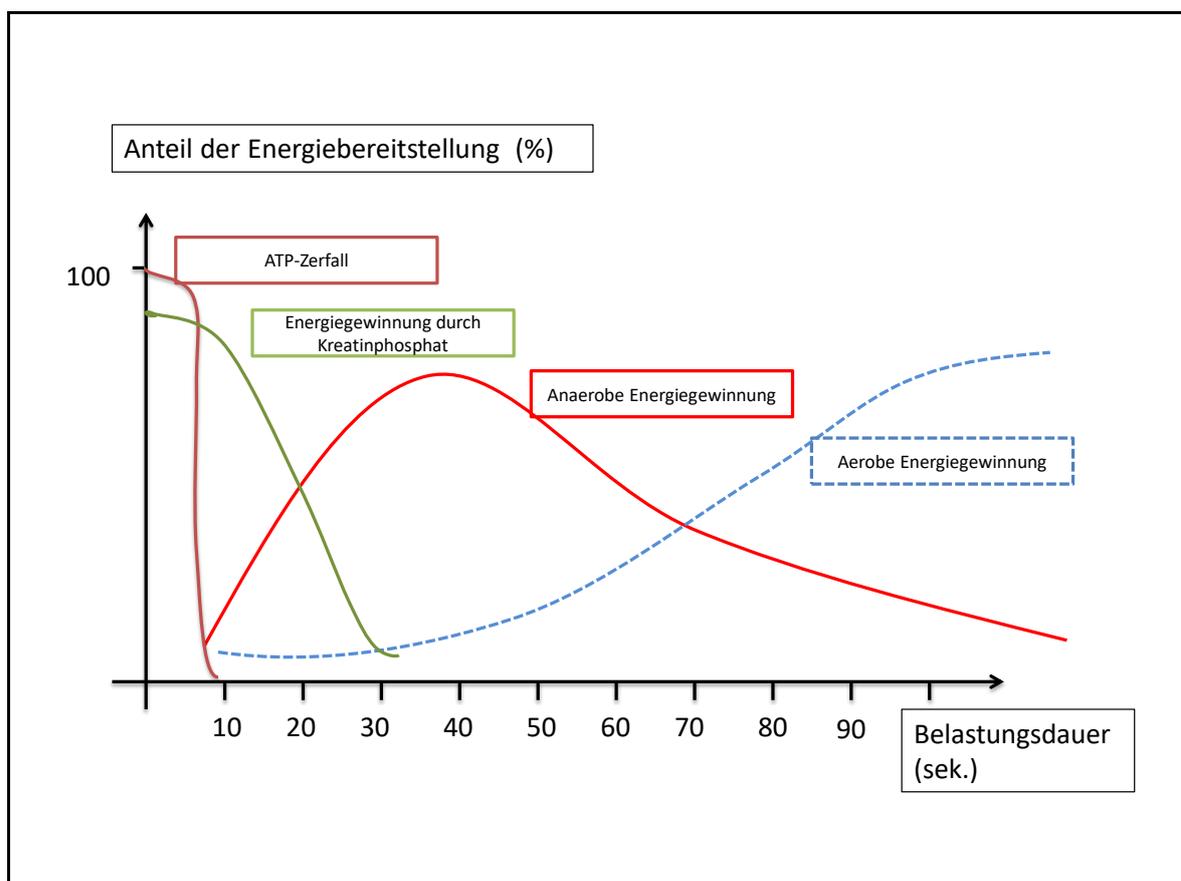


Abb. 11: Energiebereitstellung im zeitlichen Verlauf, modifiziert nach Keul 1969.

Die aeroben und anaeroben Systeme arbeiten normalerweise gleichzeitig. Bei der Beschreibung der Aktivität geht es nicht darum, welches Energiesystem zum jeweiligen Zeitpunkt funktioniert, sondern welches vorherrscht.

1.1.1.4. Die Rolle der Hormone zur Energiebereitstellung

Je nach Belastungsintensität und –Dauer kann der Energieverbrauch der Skelettmuskulatur auf das Acht- bis Zehnfache des Ruhebedarfs ansteigen (Esefeld et al. 2017).

Im Falle einer „Fight-or-Flight-Reaktion“ (Kampf-oder-Flucht-Reaktion), aktiviert der Hypothalamus zwei Systeme, um die Energiebereitstellung unter Belastung zu gewährleisten: das sympathische Nervensystem und das adrenal-kortikale System.

Das sympathische Nervensystem sendet Impulse zu Drüsen und glatten Muskeln aus und teilt dem Nebennierenmark mit, Adrenalin und Noradrenalin in den Blutkreislauf freizusetzen. Diese "Stresshormone" verursachen mehrere Veränderungen im Körper, einschließlich einer Erhöhung der Herzfrequenz und des Blutdrucks. Gleichzeitig gibt der Hypothalamus Corticotropin-Releasing-Faktor (CRF) in die Hypophyse frei und aktiviert das adrenal-kortikale System an dessen Ende die Freisetzung von etwa 30 verschiedenen Hormonen steht, die den Körper darauf vorbereiten, mit einer Stresssituation umzugehen.

Die plötzliche Flut von katabolen Hormonen wie Adrenalin, Noradrenalin, Glukagon und Dutzender anderer Hormone verursachen wichtige Veränderungen im Körper. Es werden die Herzfrequenz und der Blutdruck erhöht, die Leber sowie die Muskeln bauen Glykogen zur Glukose ab, der Blutzuckerspiegel steigt, während die anabolen Stoffwechselwege, allen voran die Insulinausschüttung, zunächst gehemmt werden. Die damit verbundene Mobilisierung von Fettsäuren aus dem Fettgewebe wird u.a. durch Adrenalin angeregt. Durch die Wirkung von Adrenalin und Glukose nimmt die Krampfbereitschaft der Muskeln zu und die glatte Muskulatur, insbesondere die der Lunge entspannt sich, um mehr Sauerstoff in die Alveolen zu lassen. Für die Fluchtreaktion unwesentlichere Systeme (wie Verdauung und Immunsystem) werden reduziert, um mehr Energie für die Belastungssituation bereitstellen zu können (Heinrich et al. 2014).

a) Insulin

Das zentrale Hormon der Glukoseregulation des Körpers ist Insulin. Normale Blutglukosekonzentrationen werden durch ein feines Wechselspiel zwischen Insulinsekretion und Insulinwirkung erreicht (Halle et al. 2008). Insulin ist ein anaboles Hormon, welches in den Betazellen der Langerhans'schen Zellen des Pankreas gebildet wird. Es steigert alle Stoffwechselwege, die den Blutzuckerspiegel normalisieren. Der nach einer Nahrungsaufnahme steigende Glukosespiegel (ab ca. 4 mmol Glukose/l Blut) ist der wichtigste Stimulus für die Betazellen, Insulin in die Blutbahn zu sezernieren. Dieser Anstieg im Blut führt in der Skelettmuskulatur und im Fettgewebe zu einer Steigerung der

Glukoseaufnahme aus der Blutbahn in das insulinabhängige Zielgewebe. Insulin fördert den Einbau (Translokation) von insulinabhängigen Glukosetransportern (GLUT-4) in die Zellmembran der entsprechenden Skelettmuskel – oder Fettzellen, wodurch die Aufnahme der Glukose ermöglicht wird. Dadurch wird die Blutglukosekonzentration schnell gesenkt. Die Hexokinase (Glukokinase), die Phosphofruktokinase (PFK) und die Pyruvatkinase (Abb. 3) werden in ihrer Aktivität ebenfalls durch Insulin direkt stimuliert, was den Ablauf der Glykolyse anregt bzw. schneller ablaufen lässt (Amman-Vesti 2006). Der Gegenspieler Glukagon inhibiert genau diese Schlüsselenzyme (Heinrich et al. 2014). Insulin sorgt durch die schneller ablaufende Glykolyse insb. durch seine Wirkung auf die Pyruvatkinase für ein Ansteigen der Laktatspiegel (Qi Li et al. 2014, Hagström-Toft et al. 1992).

Unter körperlicher Belastung kommt es also insulinvermittelt zu einem vermehrten Einbau von GLUT-4 in die Muskelzellen, um die Glukoseversorgung zu erhöhen. GLUT-4 kann aber auch insulinunabhängig durch direkte Muskelkontraktion und körperlicher Arbeit in die Zellwände von Skelettmuskel– und Fettzellen eingebaut werden. Daher können auch Typ-2-Diabetiker eine Senkung des Glukosespiegels durch Muskelarbeit erzielen (Stanford und Goodyear 2014). Der durch Muskelarbeit bedingte Glukoseabfall wird nun rasch durch freigesetzte Glukose aus Leberglykogen oder durch Glukose aus unmittelbarer Nahrungszufuhr kompensiert. Bei einem Ausdauersportler, würden unter Belastung die Glukosespiegel deutlicher fallen was wiederum niedrigere Insulinspiegel nach sich zieht, mit der Folge, dass ohne diese aktivitätsbedingte Translokation kaum noch Glukose in die Muskelzellen aufgenommen und verwertet werden könnte.

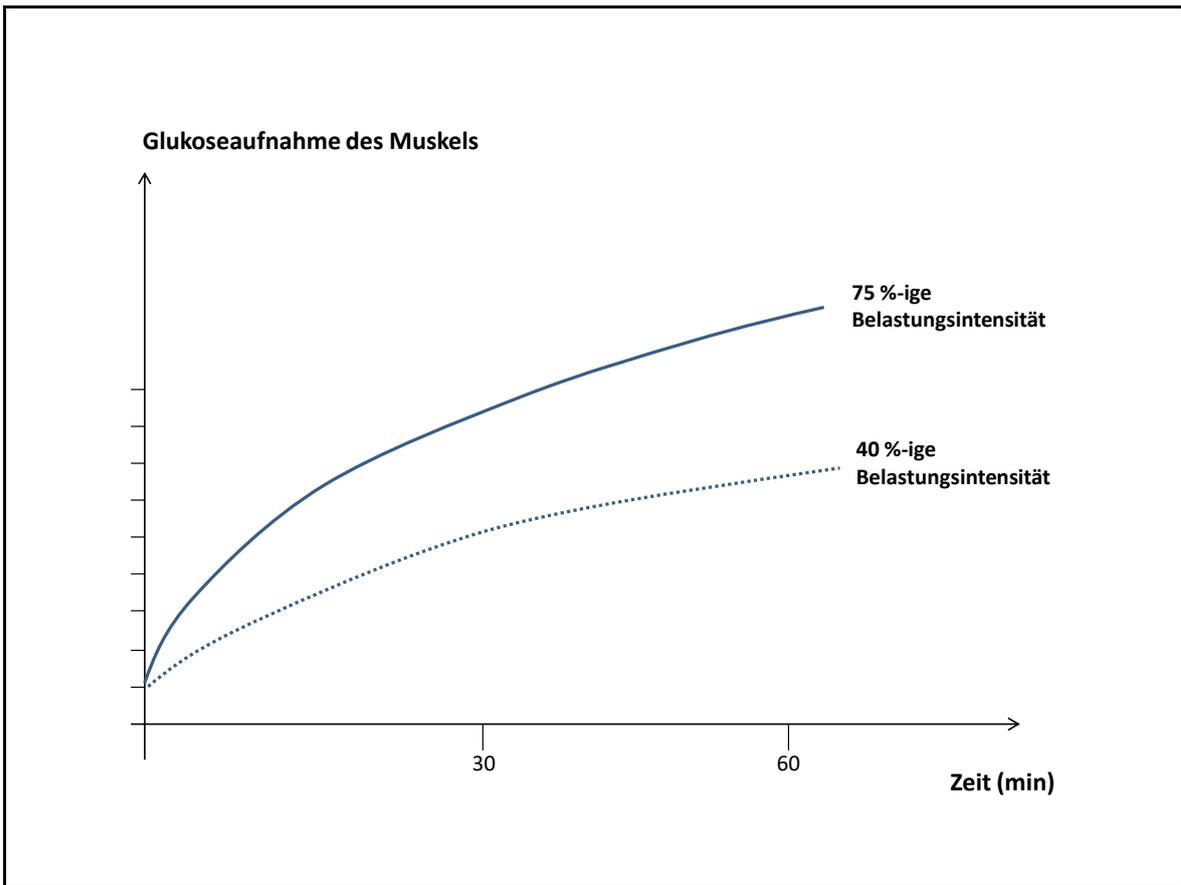


Abb. 12: Sportliche Belastung kann die Aufnahme von Glukose in die Muskelzelle um den Faktor 50 steigern (SyLOW et al. 2017).

Ein hoher Insulinspiegel fördert die Speicherung von Glukose in der Leber und im Muskel bzw. induziert den intrazellulären Aufbau von Zuckerspeichern (Glykogen). Darüber hinaus fördert er die Synthese von Speicherfetten (Triglyzeridsynthese) in der Leber und dem Fettgewebe sowie die Speicherung von Aminosäuren im Muskel. Außerdem hemmt ein hoher Insulinspiegel die Lipolyse, die Proteolyse und die Glukoneogenese der Leber (Heinrich et al. 2014).

b) Glukagon

Glukagon wird in den alpha-Zellen des Pankreas gebildet und ist der direkte Antagonist von Insulin (Campbell und Reece 2005). Seine Freisetzung wird durch abfallende Glukosekonzentrationen im Blut stimuliert. Die Folge sind ein Anstieg des Blutzuckers durch Abbau des Leberglykogens sowie durch eine vermehrte Glukoneogenese (Voet und Voet 2011). Glukagon verringert die anabolen Stoffwechselwege wie z.B. die Fettsäuresynthese im Fettgewebe und in der Leber. Es fördert die Lipolyse z.B. in der Leber wodurch Fettsäuren in den Kreislauf freigesetzt und katabolisiert werden können, um Energie in den Skelettmuskeln zu erzeugen (Habegger et al. 2010).

Durch seine reprimierende Wirkung auf die drei Schlüsselenzyme der Glykolyse (Hexokinase, Phosphofruktokinase und Pyruvatkinase, Abb. 3) wird diese durch Glukagon gehemmt.

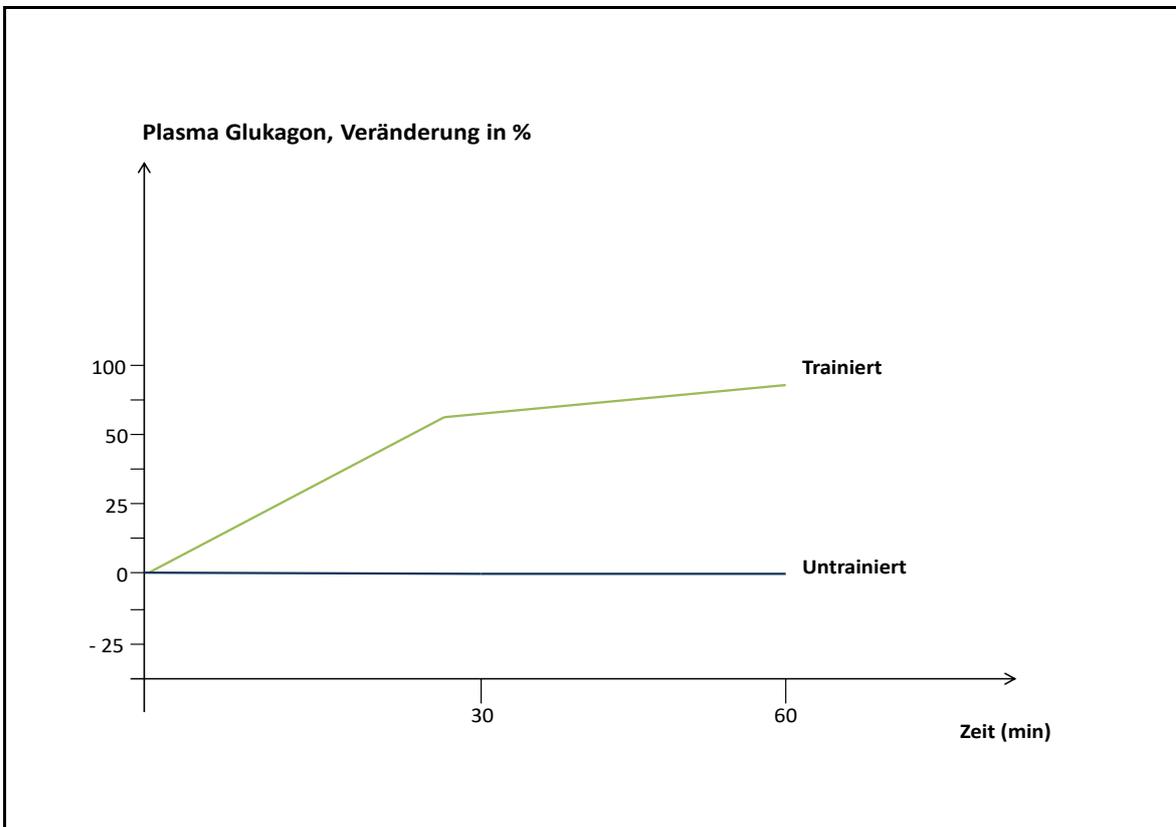


Abb. 13: Der Effekt von Training auf den Glukagonspiegel im Blut während einer gleichmäßigen Belastung Modifiziert nach Powers und Howley (Powers und Howley 2017).

c) Adrenalin

Adrenalin hemmt die Insulinfreisetzung und stimuliert die Glukosefreisetzung aus Glykogen. Außerdem stimuliert Adrenalin die Freisetzung von Fettsäuren aus Depotfett (Heinrich et al. 2014).

1.1.2. Die Ergometrie und die Spiroergometrie

Die Ergometrie und die Spiroergometrie werden in der medizinischen Diagnostik, in der Sportmedizin und in der Leistungsdiagnostik weit verbreitet eingesetzt und reichen von Patienten mit Atemwegserkrankungen bis hin zu Hochleistungssportlern.

Im Falle der Sportmedizin haben sie zum Ziel, die Ausdauerleistungsfähigkeit eines Menschen zu bestimmen. Die Spiroergometrie und Laktatdiagnostik ist dabei der Goldstandard zur Beurteilung der körperlichen Leistungsfähigkeit (Rassouli und Thurnheer 2015).

Allgemein liegt eine Indikation zur Ergometrie unter sportmedizinischen Gesichtspunkten bei folgenden Personengruppen vor:

- a) Bei gesunden Personen dienen die Ergometrie und die Spiroergometrie zur Aufdeckung latenter Erkrankungen sowie zur Beurteilung der physischen Leistungsfähigkeit von Sportlern im Rahmen der Trainingskontrolle bzw. zur Steuerung als auch zur sportärztlichen Diagnostik der Belastbarkeit und Leistungsfähigkeit in der Arbeitsmedizin.
- b) Bei Erkrankten dienen die Ergometrie bzw. Spiroergometrie zur Diagnostik von kardiovaskulären und pulmonalen Erkrankungen sowie Abklärung bei Symptomen wie bspw. Dyspnoe, Angina pectoris, Palpitationen oder Schwindel.

(Löllgen et al. 2010, Fletcher et al. 2013, Wonisch et al. 2008, Ross et al. 2016)

Die Ergometrie beinhaltet das Training auf einem Fahrradergometer oder Laufband, bis das individuelle Maximum des Patienten oder Sportlers erreicht wird.

Dabei existieren eine Vielzahl von unterschiedlichen Belastungsprotokollen bzw. Belastungsschemata, die zur Durchführung einer Ergometrie eingesetzt werden können.

Bei den Ergometerversuchen werden in vorher definierten Intervallen Blutproben während der Versuchsdurchführungen zur Messung der Laktatkonzentration entnommen. Bei der reinen Ergometrie steht die Erhebung der Laktatkonzentration im kapillär-arteriellen Blut im Vordergrund und ist insbesondere bei Sportlern der internationale Goldstandard in der Leistungsdiagnostik und Trainingssteuerung (Faude und Meyer 2008). Die reine Ergometrie hat im Gegensatz zur Spiroergometrie den Vorteil, dass sie weniger aufwändig durchzuführen ist.

Die Spiroergometrie ermittelt wie die Ergometrie die Ausdauerleistungsfähigkeit des Menschen. Dadurch werden die Ventilations- und Laktatschwellen bestimmt, die so eine präzise Aussage über individuelle Intensitäts- und Trainingsbereiche für das Ausdauertraining ermöglichen. Zusätzlich zum Ergometer trägt der Versuchsteilnehmer eine Atemmaske mit einem Atemgassensor, die wiederum an einem Volumensensor angeschlossen ist. Der relative Anteil von O₂ und CO₂ in der Expirationsluft wird dabei mit der Raumluft verglichen. Bei dieser Atemgasanalyse wird der Volumenstrom von O₂ und CO₂ analysiert. Außerdem kann die Energiebereitstellung der Stoffwechselwege (Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel) im Rahmen einer indirekten Kalorimetrie ermittelt werden.

1.1.3. Leistungsdiagnostische Messparameter

Es existiert eine ganze Bandbreite von Parametern, die im Zusammenhang mit der Leistungsdiagnostik bei Ausdauersportlern ermittelt werden können. Etablierte wichtige Messgrößen für die Ermittlung der Ausdauerleistungsfähigkeit sind bei der Ergometrie u.a. die erreichte Leistung in Watt, die Messung des Blutdrucks, der Herzfrequenz sowie die Blutlaktatkonzentration sowie die Durchführung eines EKGs.

Bei der Spiroergometrie gewinnt man weitere Leistungswerte, allen voran die ventilatorischen Parameter, die direkt gemessen werden: das Atemminutenvolumen (Ventilation V_E), die Atemfrequenz (AF), die ventilatorische Schwelle (VT), die Sauerstoffaufnahme (VO_2), die maximale Sauerstoffaufnahme (VO_{2max}), als Leistungskriterium der aeroben dynamischen Ausdauerleistungsfähigkeit (Padilla et al. 1992) und die Kohlendioxid-Abgabe (VCO_2). Daraus lassen sich dann u.a. der Respiratorische Quotient ($RER = VCO_2/VO_2$), das Atemäquivalent für Sauerstoff (V_E/VO_2), die allgemeine Kreislaufanpassung in Ruhe und bei zunehmender Belastung berechnen. Darüber hinaus lässt sich außerdem die indirekte Kalorimetrie ermitteln: hierbei werden der Energieumsatz und der Substratumsatz (Fette und Kohlenhydrate) der Probanden aufgrund des gemessenen RER und VO_2 berechnet.

Die Ergometrie ergibt sehr genaue Informationen über die körperliche Belastungsfähigkeit sowie über die Kapazität des kardiopulmonalen Systems (Hollmann und Strüder 2000).

1.1.3.1. Die Sauerstoffaufnahme (VO_2) und die maximale Sauerstoffaufnahme (VO_{2max})

Die Spiroergometrie ermöglicht eine genaue Bestimmung der Sauerstoffaufnahme (VO_2) und des Kohlendioxidausstoßes (VCO_2). Mit der VO_2 kann der Anteil der aeroben Energiegewinnung quantifiziert werden.

Darüber hinaus kann die maximale Sauerstoffaufnahme (VO_{2max}) erst bei maximaler Ausbelastung erzielt werden. Sie ist ein wichtiger Prädiktor für die Ausdauerleistung.

Die maximale Sauerstoffaufnahme (VO_{2max}) gibt das höchstmögliche Transportvermögen von Sauerstoff aus der Atemluft zur Arbeitsmuskulatur an. Sie gibt die maximale Menge von Sauerstoff an, die bei schwerster körperlicher Belastung aufgenommen wird. Nach dem Fick'schen Gesetz errechnet sie sich aus dem Produkt der arteriovenösen Sauerstoffgehaltsdifferenz und dem Herzzeitvolumen. Sie ist ein Maß für die kardiopulmonale Leistungsfähigkeit (Löllmann et al. 2009). Durch die VO_{2max} können die Sauerstoff Zufuhr (Atmung), der Sauerstofftransport (Herz-Kreislaufsystem) sowie die Sauerstoff Verwertung (in der Muskelzelle) ermittelt werden. Die VO_{2max} kann u.a. durch eine Verbesserung des Herzminutenvolumens sowie einer Verbesserung der Kapazität der muskulären Mitochondrienmasse oder auch durch eine Verbesserung der Sauerstoffausschöpfung und -Verwertung der Muskulatur durch eine verbesserte Kapillarisation und damit einer Verbesserung des aeroben Muskelstoffwechsels erreicht werden. Menschen mit einer hohen VO_{2max} haben eine hohe aerobe Kapazität, d.h. die Intensität einer Dauerbelastung kann entsprechend hoch gewählt werden, bevor sie durch einen starken Laktatanstieg im Serum übersäuern (Moosburger 1994).

Die VO_{2max} liegt bei einem nicht ausdauertrainierten Erwachsenen je nach Geschlecht und Alter zwischen 2 und 3,5 l/min (bei Männern). Männliche Spitzensportler in Ausdauersportarten können eine maximale Sauerstoffaufnahme von bis zu 6 l/min

erreichen. Eine möglichst exakte Ermittlung der VO_2max setzt eine sehr hohe Belastung im Ergometerversuch voraus (Meyer und Kindermann 1999).

1.1.3.2. Die Kohlendioxidabgabe (VCO_2)

Die Kohlendioxidabgabe (VCO_2) ist die Menge CO_2 , die pro Zeiteinheit abgeatmet wird. Es gibt zwei Wege, über die das abgeatmete CO_2 entsteht. Einerseits entsteht CO_2 metabolisch, insbesondere während des Zitratzyklus und der Atmungskette (75 % des eingeatmeten Sauerstoffs werden mit der Nahrung verstoffwechselt und so zu CO_2 abgebaut und abgeatmet). Andererseits entsteht CO_2 über nicht metabolische Wege, wie z.B. durch die Pufferung der Protonen der Milchsäure bei der Laktatentstehung, was wiederum zu vermehrter CO_2 Abatmung führt (Apelt und Blohm 2013).

Der Bikarbonatpuffer neutralisiert die anfallenden Protonen der Milchsäure:

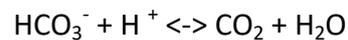


Abb. 14: Die Neutralisierungsreaktion des Bikarbonatpuffers.

1.1.3.3. Der Respiratorische Quotient (RER)

Als Respiratorischen Quotienten (RER) bezeichnet man den Quotienten aus VCO_2/VO_2 . Der RER kann im Belastungs-Steady-State darüber Auskunft geben, welche metabolischen Substrate hauptsächlich verstoffwechselt werden. Bei einer reinen Kohlenhydratverstoffwechslung beträgt der RER = 1 und im Falle einer reinen Fettverbrennung liegt er bei 0,7, da für den Abbau von Fetten mehr Sauerstoff benötigt wird.

Im Falle der Verbrennung der Kohlenhydrate lautet die Formel:

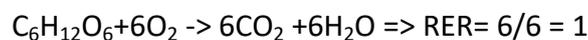


Abb. 15: Die Berechnung des RER aus reinem Kohlenhydratabbau.

Bei instabilen Bedingungen (non-Steady-State) bzw. hohen Belastungsintensitäten kann die CO_2 -Produktion die O_2 -Aufnahme übersteigen, sodass der RER auf Werte über 1 ansteigt. Dieses liegt z.B. bei einer Laktatazidose vor, so dass man auch von einer ergometrischen Ausbelastung spricht. Je besser die Athleten trainiert sind, desto länger können während der Belastung Fette als Energieträger verstoffwechselt werden.

Außerdem besitzen daher Spitzensportler einen niedrigeren Ausgangs-RER (Black et al. 1984).

Der RER ist außerdem abhängig von dem Zustand der Glykogenspeicher (Cooper 1992) sowie von der Fähigkeit der Gewebe Glukoneogenese und Lipogenese zu betreiben (Jeukendrup und Wallis 2005).

Hinzu kommt allerdings, dass das gemessene V_{CO_2} nicht nur wie oben erwähnt aus dem Energiestoffwechsel stammt. Unter zunehmend anaeroben Belastungen fällt zusätzlich viel CO_2 durch die Laktatpufferung an. Weil es während der anaeroben Glykolyse zur erhöhten Laktatansammlung kommt, erschwert dies nun die Aussagekraft über das metabolisch anfallende CO_2 . (Man nennt dies auch die Fehlerquelle der indirekten Kalorimetrie). Belastungen aber von bis zu 85 % VO_{2max} können diesen Fehler umgehen und wiederum präzisere Auskünfte darüber geben, aus welchen Substraten die Energie vorwiegend gewonnen wird (Romijn et al. 1992).

1.1.3.4. Das Atemminutenvolumen (AMV oder V_E)

Das AMV ist diejenige Menge Luft, die in die Lunge ein – bzw. aus ihr abgeatmet wird, angegeben in Liter pro Minute (l/min). Es wird ermittelt aus dem Produkt der Atemfrequenz und dem Atemzugvolumen. Bei geringeren Belastungen nimmt das Atemzugvolumen zu, bei höheren Intensitäten nimmt zusätzlich die Atemfrequenz zu (Apelt und Blohm 2013).

Das AMV beträgt in Ruhe etwa 6 – 8 l/min. Dieses lässt sich unter maximaler Belastung auf ca. 100 l/min bei untrainierten Männern steigern. Weltklasseathleten schaffen eine Steigerung auf bis zu 250 l/min.

Wie bei der Laktatkurve, so hat auch die Kurve des AMV zwei Knickstellen. Der erste Knick gibt den Beginn der anaeroben Glykolyse wieder, der zweite Knick stellt den Übergang von der Phase 2 in die Phase 3 der Energiebereitstellung dar (Abb. 16).

1.1.3.5. Das Atemäquivalent (V_E/VO_2) für Sauerstoff und Kohlenstoffdioxid

Durch die Berechnung des Atemäquivalents (V_E/VO_2) ermittelt man die Effizienz der Atmung. Man findet darüber heraus, wieviel Liter Atemluft eingeatmet werden müssen, um 1 Liter O_2 aufnehmen zu können. In Ruhe sind ca. 25 l Atemminutenvolumen nötig, um 1 Liter O_2 zu erhalten. Je geringer das Atemäquivalent, desto effektiver ist die Atmung.

Zu Beginn der Belastung verbessert sich (sinkt) das Atemäquivalent, da sich die Lungenperfusion und Lungenventilation steigern. Im Verlauf der Belastung verschlechtert sich das Atemäquivalent, da durch die Zunahme der Atemfrequenz und die kürzere Kontaktzeit des Sauerstoffs mit der Gasaustauschfläche in den Lungen (= Zunahme des Totraumvolumens) die Atemäquivalente auf Grenzwerte von bis zu 50 steigern (de Marées 2003).

1.1.3.6. Laktat als leistungsdiagnostischer Messparameter

1.1.3.6.1. Historische Betrachtungen des Laktats

Milchsäure (Laktat) wurde erstmals 1780 von dem schwedischen Chemiker Karl Wilhelm Scheele (1742-1786) in Sauermilch gefunden und beschrieben.

Der deutsche Chemiker Justus von Liebig (1803-1873) bewies, dass Milchsäure immer im Muskelgewebe verstorbener Organismen vorkommt (Kompanje et al. 2007).

Der schwedische Chemiker Jöns Jakob Berzelius (1779-1848) fand 1808 ebenfalls Milchsäure in Körperflüssigkeiten und stellte einen Zusammenhang zwischen Muskelarbeit und der Menge produzierter Milchsäure her (Needham 1974).

1859 veröffentlichte Emil Heinrich du Bois-Reymond (1818-1896) mehrere Artikel über den Einfluss von Milchsäure auf die Muskelkontraktion (du Bois-Reymond 1859).

Erstmals wurde im Jahr 1891 die Gewebehypoxie als Ursache für die Laktatbildung durch Arakai und Zillessen bewiesen (Araki 1891, Zillessen 1891).

Pasteur wiederum führte (1861) die Laktatbildung ebenfalls auf einen Sauerstoffmangel im Gewebe zurück. Er beobachtete, dass bei einer Hypoxie nicht nur vermehrt Laktat entsteht sondern auch verstärkt Glukose verbraucht wird (Pasteur 1861).

Es war allerdings erst Warburg, der diesem Phänomen 1926 den Namen gab: den sogenannten „Pasteur-Effekt“ (Warburg 1926).

Fletscher und Hopkins (1907) zeigten, dass ein ruhender Muskel einen niedrigen Laktat Spiegel aufweist. Außerdem fanden sie heraus, dass sich höhere Laktatmengen in anaeroben Muskeln wiederfinden. Darüber hinaus ermittelten sie höchste Mengen an Laktat, die sich während der Muskelarbeit bis hin zur Ermüdung zeigten (Fletcher und Hopkins 1907).

Zu dieser Zeit ging man davon aus, dass Milchsäure ein Abfallprodukt der Glykolyse sei und immer nur dann gebildet wird, wenn die Sauerstoffversorgung für einen arbeitenden Muskel nicht ausreichend ist (Hill und Lupton 1923, Margaria et al. 1933).

Lohmann entdeckte 1929 den universellen Energieträger ATP (Lohmann 1929) und postulierte, dass dieser die direkte Energiequelle für die Muskelkontraktion darstellt. Die entstandene Milchsäure sah er als Abfallprodukt ohne weitere Verwendung an (Lohmann 1934).

Otto F. Meyerhof beobachtete 1930 auch die Ansammlung von Laktat in Skelettmuskulatur unter anaeroben Bedingungen. Darüber hinaus bewies Meyerhof auch dessen Entfernung bei der Rückkehr von O₂ (Meyerhof 1930).

Der Beweis, dass die Leber das einmal entstandene Laktat aufnimmt und auf dem Wege der Glukoneogenese über Oxalazetat in Glukose zurückverwandelt und anschließend über den Blutkreislauf wieder zurück an den Muskel zur Energiegewinnung gibt, wurde durch die Entdecker Cori und Cori 1929 erbracht und ihnen zu Ehren Corizyklus genannt (Cori und Cori 1929) (Abb. 8).

Gladden hat die Zeit von Meyerhof (1930er bis 1970er Jahre) als „dead-end waste product era“ von Laktat bezeichnet, da es viele Autoren als reines Abfallprodukt betrachteten (Gladden 2004).

In dem Zusammenhang setzte sich mehr und mehr die Annahme von Sahlin et al. durch, dass die Muskelermüdung die Folge einer metabolischen Azidose durch ansteigende Laktatspiegel sei (Sahlin 1992). Darüber entstanden die heutigen Laktatschwellenkonzepte, die die körperliche Erschöpfung bei sportlicher (Maximal-) Anstrengung ins Verhältnis zum dabei anfallenden Laktat setzten.

1.1.3.6.2. Heutige Konzepte über Laktat

Die Bestimmung des Laktats hat sich in der sportwissenschaftlichen Leistungsdiagnostik durchgesetzt und als Standard etabliert (Abe et al. 1999, Hollmann 1999). Die Laktatanalyse bei wissenschaftlichen, sportmedizinischen Untersuchungen wird heutzutage außerdem systematisch genutzt, um Trainingseffekte zu überprüfen sowie Trainingsbereiche und –Intensitäten zu ermitteln (Meyer et al. 2005).

Um die körperliche Leistungsfähigkeit eines Menschen beurteilen zu können, haben sich stufenförmige Belastungstests sowohl auf dem Laufband als auch auf dem Fahrradergometer durchgesetzt (Hollmann und Hettinger 2000). Viele Studien belegen einen engen Zusammenhang zwischen den gemessenen Laktatwerten unter physischer Belastung und der erbrachten Leistung (Nicholson und Sleivert 2001, Simoes et al. 2005). Die Daten, die bei solchen ergometrischen Tests gewonnen werden, sind die Grundlage zur Berechnung von Schwellenwerten, die für die Ausdauerleistungsfähigkeit des Athleten aussagekräftig sind (Dickhuth et al. 1999, Friedmann et al. 2004).

Die Laktatkonzentration liegt im Blut in Ruhe oder bei niedrigen Belastungen bei ca. 1 mmol Laktat pro Liter Blut. Dies liegt an dem obligat anaeroben Abbau von Glukose in den Erythrozyten, der belastungsunabhängig permanent stattfindet, da die Erythrozyten keine Mitochondrien besitzen.

Durch die Publikationen von Mader et al. „Zur Beurteilung der sportartspezifischen Ausdauerleistung im Labor“ gewannen laktatbasierte Schwellenkonzepte zunehmend an Bedeutung. Mader et al. (1976) waren die Ersten, die mit Laktatschwellenkonzepten unter Verwendung der aeroben Schwelle (syn. Minimales Laktatäquivalent bzw. Basislaktat) und der anaeroben Schwelle (syn. Aerob-anaerobe Schwelle oder auch Laktatschwelle) arbeiteten (Mader et al. 1976) (Abb. 16).

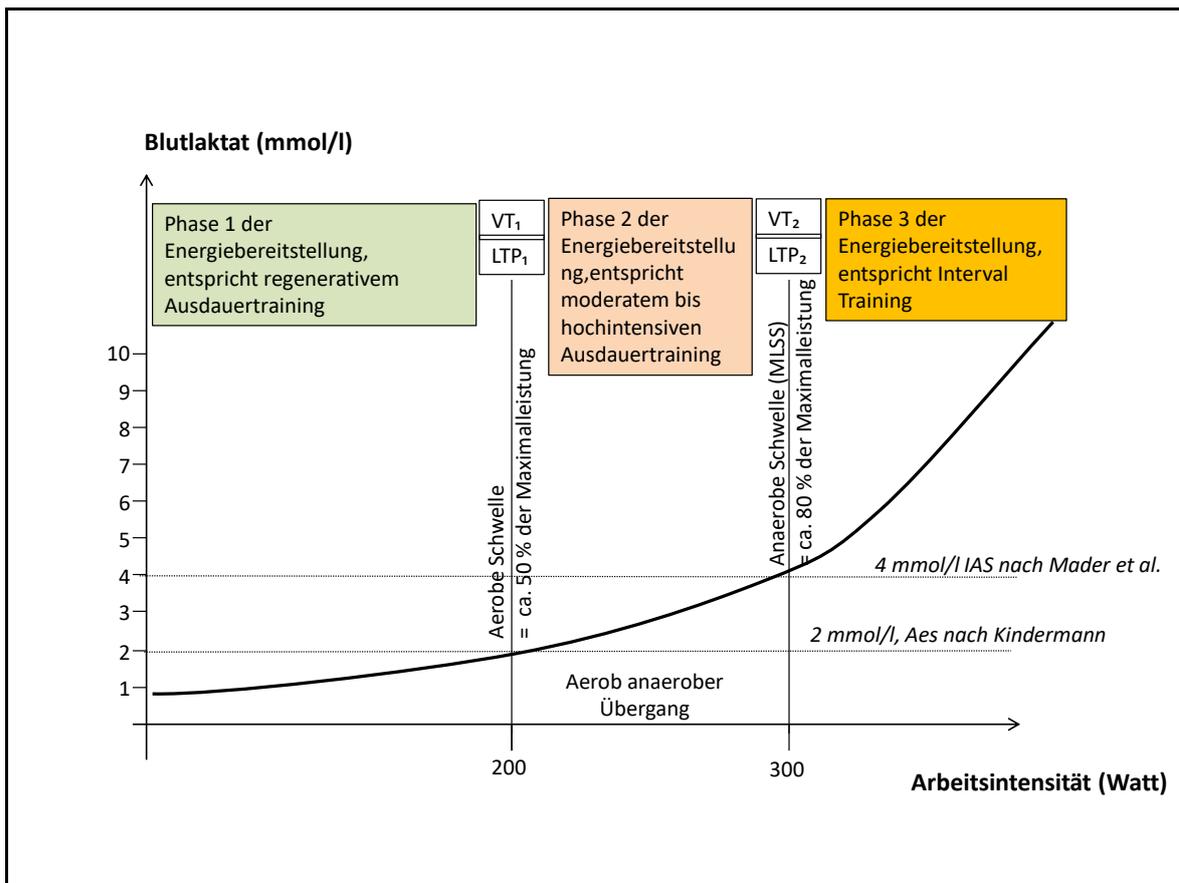


Abb. 16: Die Laktatleistungskurve mit der Darstellung der Energiebereitstellungsphasen, der aeroben Schwelle (AeS, nach *Kindermann*, 2mmol/l) und der anaeroben Schwelle (IAS nach *Mader et al.* 1976) sowie den Laktat-Turning-Points (LTP₁ und LTP₂) und den Ventilatorischen Schwellen (VT₁ und VT₂).

Zusammengefasst werden die folgenden aufgeführten Schwellenbereiche auch in dem 3-Phasen-Konzept der Energiebereitstellung von *Skinner und McLellan* (Abb. 16) (*Skinner und McLellan* 1980).

1.1.3.6.2.1. Phase 1 der Energiebereitstellung und die aerobe Schwelle

Bei einem Belastungsversuch auf dem Fahrradergometer wird die vom Muskel benötigte Energie bis zu dem Punkt der aeroben Schwelle zunächst komplett durch den aeroben Stoffwechsel bereitgestellt. Sie stellt also die Grenze der vollständig aeroben Energiebereitstellung dar. Dieser Belastungsbereich wird auch als muskulär metabolisch balanciert beschrieben (der Bereich unterhalb der aeroben Schwelle entspricht in etwa Belastungen bis zu 50 % der Maximalleistung). In dieser ersten Energiegewinnungsphase werden hauptsächlich freie Fettsäuren verstoffwechselt. Sollte dennoch Laktat in der Muskelzelle anfallen, so findet in der Regel der Abbau intrazellulär innerhalb des betreffenden Muskels statt, so dass keine erhöhten Spiegel im Blut messbar sind. Unter

diesen nahezu vollständig aeroben Bedingungen der Energiegewinnung sind die Laktatproduktion (LaP) und die Laktatelimination (LaE) noch im Gleichgewicht (Abb. 16). Das Potential der oxidativen Elimination von Laktat zu Pyruvat ist hierbei interindividuell unterschiedlich. Sollte dennoch bei Individuen unter Belastungssteigerung in der Phase 1 die Grenze der oxidativen Stoffwechselrate überschritten werden (verminderte Laktatelimination), so kann es vermehrt zum anaerob laktaziden Stoffwechsel kommen. Dabei kommt es wiederum über die Laktattransporter (MCTs) zu erhöhten Laktatspiegeln im Blut. Das Laktat kann in diesen Belastungsbereichen noch gut über die Leber abgebaut werden. Ausgehend von einer aeroben Schwelle (AeS) zwischen 0,55 – 2,2 mmol/l im Serum ist diese Schwelle derjenige Punkt in der Laktat-Leistungskurve, bei dem es erstmalig zu einem Anstieg der Blutlaktatkonzentration (Laktat-Turning-Point 1, LTP₁) gegenüber dem Ruhelaktat kommt. Kindermann definierte diese bei einem Wert von 2 mmol/l im Serum (Abb. 16) (Kindermann et al. 1979).

Hierbei sind interindividuelle Unterschiede und Schwankungen völlig normal.

Bei Überschreitung der aeroben Schwelle kommt es neben dem Laktatanstieg außerdem zu einem Anstieg der Stresshormone (Cortisol und Adrenalin).

Die jetzt vermehrt gebildeten Protonen, die von der Milchsäure bei der Laktatentstehung dissoziieren, werden über das Bikarbonat im Blut zunächst abgepuffert und das vermehrt entstandene CO₂ sorgt nun für eine überproportionale Erhöhung der Atemfrequenz. Diesen Punkt definierte Hollmann als „den Punkt des optimalen Wirkungsgrades der Atmung“ (Hollmann 1963). Sie entspricht auch der ersten ventilatorischen Schwelle (VT₁) bei der es zu einer verstärkten ventilatorischen Antwort auf den Beginn des Laktatanstiegs kommt (McLellan 1987). Die Ventilation nimmt zu, da der Atemantrieb durch das vermehrte CO₂, das im Bereich der anaeroben Schwelle gebildet wird, gesteigert wird. Dieser Bereich ist durch einen Übergang vom aeroben zum gemischt aerob-anaeroben Energiestoffwechsel charakterisiert (Abb. 16) (Kindermann 2004).

1.1.3.6.2.2. Phase 2 der Energiebereitstellung und der aerob anaerobe Übergang

Mit weiter steigender Intensität im Fahrradergometer Belastungstest erreicht die aerobe Glykolyse ein Maximum, wodurch nun die anaerobe Schwelle erreicht ist, die außerdem durch einen deutlichen Laktatanstieg charakterisiert ist. Dieser Bereich zwischen LTP₁ und LTP₂ bzw. zwischen 2 und 4 mmol/l wurde von Kindermann, Simon und Keul als der „aerob-anaerobe Übergang“ definiert (Abb. 16) (Kindermann 1978, Kindermann et al. 1979). Er wird auch als systemisch metabolisch balanciert beschrieben und entspricht je nach Literatur Belastungen zwischen ca. 50 – 75 % der Maximalleistung.

Die oxidative Laktatelimination ist am Ende der Phase 2 (MaxLaSS) gerade noch ausreichend, um das Laktat der Skelettmuskulatur zu metabolisieren (entspricht der anaeroben Schwelle). In diesem Belastungsbereich kann die Aufrechterhaltung eines

Gleichgewichtszustandes zwischen der vermehrten Bildung und der zunehmenden Laktatelimination (LaE) gerade noch erzielt werden und sich durch Zusammenwirken verschiedener Parameter wie Herzfrequenz, O₂-Aufnahme, Atemfrequenz, Ventilation usw. gegenüber der Laktatkonzentration gerade noch ein Gleichgewicht einstellen (Heck und Beneke 2008).

Im Bereich der anaeroben Schwelle erfolgt die Energiegewinnung zu einem Großteil aus vermehrter Glykolyse, Glykogen aber auch noch zum Teil aus Fettsäuren. Ab hier sinkt der pH Wert sowohl intrazellulär als auch im Blut und die CO₂-Abgabe sowie das Atemminutenvolumen (VE) steigen an.

Wird die Belastung im Bereich der anaeroben Schwelle länger aufrecht gehalten, so sind die Glykogenspeicher spätestens nach 60 Minuten aufgebraucht. Sollte die Belastung dennoch weitergeführt werden, so wäre der Körper jetzt gezwungen den Energieträger Fett vermehrt zu verstoffwechseln, was aber wiederum nur bei einer geringeren Belastungsintensität aufgrund einer besseren Sauerstoffversorgung, die dafür notwendig wäre, gelänge.

1.1.3.6.2.3. Phase 3 der Energiebereitstellung und die anaerobe Schwelle

Die anaerobe Schwelle wird zur Trainingssteuerung und Leistungsprognose herangezogen (Meyer et al 2005). Sie repräsentiert auch das MaxLaSS, also die maximal mögliche Leistung, bei der sich gerade noch Laktatproduktion und Elimination im Gleichgewicht befinden. Belastungen im Bereich der anaeroben Schwelle entsprechen ca. 70-90 % der maximalen Leistungsfähigkeit. Die notwendige Energie wird hierbei fast ausschließlich aus Kohlenhydraten gewonnen.

Sobald ab diesem Punkt die Belastung zunimmt, käme es zu einem weiteren Anstieg der Laktatschwelle. Dieser Bereich ist nicht mehr metabolisch balanciert und liegt oberhalb der anaeroben Schwelle. Das bedeutet, dass es ausgehend von einer niedrigen Intensitätsstufe bei zunehmend ansteigender ergometrischer Belastung ab einem gewissen Punkt zu einem überproportional sprunghaft starken Anstieg des Laktats und des Atemminutenvolumens kommt. Man spricht auch von dem zweiten Laktat-Turning-Point (LTP₂) (Abb. 16) (Heck 1990a, Bentley et al. 2007).

Da der oxidative Laktatabbau nicht mehr ausreichend vorliegt, werden durch die Akkumulation von Protonen die PFK gehemmt (Abb. 3) und die Energiegewinnung aus der Glykolyse stark reduziert (de Marées 2003). Eine alternative Gewinnung von Energie bzw. ATP aus Fetten ist hier allerdings auch nicht mehr möglich. Lediglich Kreatinphosphat kann für einen kurzen Moment noch ATP synthetisieren.

Belastungen ab der anaeroben Schwelle sind außerdem durch einen zweiten überproportionalen Anstieg der Atemfrequenz, der zweiten ventilatorischen Schwelle (VT₂), charakterisiert. Man spricht hier auch von dem respiratorischen Kompensationspunkt (RCP). Ab hier werden die Protonen der produzierten Milchsäure

immer weniger abgepuffert, so dass der pH Wert weiter fällt und der Atemantrieb weiter verstärkt wird (McLellan 1987).

Die Laktatproduktion übersteigt hier die Laktatelimination und damit ist die Ausdauerleistungsfähigkeit oberhalb der anaeroben Schwelle stark herabgesetzt (Anderson und Rhodes 1989).

Beaver und Wassermann beschrieben erstmals wie Mader die anaerobe Schwelle und erklärten, dass oberhalb davon die oxidative Energieproduktion von anaeroben Mechanismen ergänzt wird. Hierbei kommt es zu einem Anstieg des Verhältnisses von Pyruvat zu Laktat (Beaver und Wassermann 1991). Das Verhältnis zwischen Laktat und Pyruvat liegt in Ruhe bei ca. 10 : 1 (Nelson und Cox 2001). Bei hohen Belastungen und Laktatspiegeln steigt das Verhältnis auf ca. 50 : 1 an (Keul et al. 1967).

Blutlaktatwerte können unter maximaler Belastung auf Werte von bis zu 20 mmol/l ansteigen, bei Weltklasse Athleten, wie z.B. 400-m-Läufern, auf bis zu 25 mmol/l (Heck 2006). Das Laktat im Serum steigt auch nach intensiver muskulärer Belastung noch weiter an und kann nach 1 – 12 Minuten Erholungszeit ein Maximum erreichen (Abb. 17) (de Marées 2003).

Die spiroergometrisch gemessenen „Knickpunkte“ der Laktatkurven (LTP₁ und LTP₂) zeigen keinen signifikanten Unterschied zu den entsprechenden Knickpunkten der Ventilationskurven (VT₁ und VT₂) (Wonisch et al. 2017).

Außerdem stellen sie signifikante Veränderungen des Energiestoffwechsels dar. Neben der kumulativen Ansammlung von Laktat kommt es hier bei einem Stufentest zu einer metabolischen Azidose.

Oberhalb der anaeroben Schwelle steigen die Plasmakatecholamine wie Noradrenalin und Adrenalin aufgrund einer starken Aktivierung des Sympathikus überproportional an. Daher sind auch immunologische Veränderungen oberhalb der anaeroben Schwelle deutlich sichtbar. Die Lymphozytenmobilisation korreliert mit der Belastungsintensität, da sie wiederum von dem Ausmaß der Adrenalinausschüttung abhängig ist (Gabriel 2000). Die natürlichen Killerzellen weisen hierbei den größten relativen Anstieg auf. Es folgen absteigend: zytotoxische T-Zellen, T-Helferzellen und B-Zellen (van Tits et al. 1990).

1.1.3.6.2.4. Die fixe anaerobe Schwelle

Da die meisten Autoren der Aussagekraft der „aeroben Schwelle“ eher kritisch gegenüber stehen, wird für sportmedizinische Analysen die anaerobe Schwelle bevorzugt. Diese liegt nach Mader et al. im Mittel bei 4 mmol/l (sie wird auch als Pla_{4,0} bezeichnet) und wurde daher auf diesen Wert festgelegt. Sjödin et al. legten nach übereinstimmenden Untersuchungen die Grenze ebenfalls bei 4 mmol/l fest (Sjödin und Jacobs 1981). Bei Ausdauertrainierten ist dieser Wert oftmals niedriger (Kindermann 2004). Der Wert der anaeroben Schwelle wird als Prädiktor zur Beurteilung der Ausdauerleistungsfähigkeit des Menschen verwendet (Pansold und Zinner 1994).

Er ist durch umfangreiche Forschungsreihen u.a. von Heck et al. und Föhrenbach et al. bestens belegt (Fröhrenbach 1991, Heck et al. 1985a, Heck et al. 1985b).

1.1.3.6.2.5. Die individuelle anaerobe Schwelle

Fixe Schwellenwerte wie z.B. die anaerobe Schwelle bei 4 mmol/l Blutlaktat haben allerdings den Nachteil, dass sie nicht berücksichtigen, dass der überproportionale Anstieg des Laktats keinesfalls bei jedem Individuum immer genau bei 4 mmol/l stattfindet (Williams und Armstrong 1991). Daher haben wegen der individuellen Schwankungen der Laktatwerte in den letzten Jahren die Messungen individueller anaerober Schwellen (IAS) an Bedeutung gewonnen. Die IAS stellt das MaxLaSS dar (Urhausen 1994).

Nach Keul bspw. liegt die individuelle anaerobe Schwelle bei einem überproportionalen Anstieg der Laktatkurve von $51^{\circ}34'$ (Heck 1990b).

1.1.4. Der Einsatz der Laktatdiagnostik in der Sportmedizin

Die anaerobe Schwelle, die durch die Laktatdiagnostik bestimmt wird, ist ein zuverlässiger Parameter zur Beurteilung der Ausdauerleistungsfähigkeit und im Gegensatz zur $VO_2\max$ unabhängig von der Motivation bzw. Ausbelastung (Meyer et al. 1999). Sie liegt je nach Literatur bei etwa 60 – 85 % $VO_2\max$, die aerobe Schwelle (Basislaktat) (Abb. 17) liegt je nach Trainingszustand des Athleten bei ca. 40 – 65 % $VO_2\max$ (Kindermann 2004).

1.1.5. Die Eliminationskinetik des Laktats

Die Halbwertszeit der Laktatelimination liegt bei etwa 15 Minuten. Die Dauer der Elimination richtet sich vor allem nach der Menge an Blutlaktat, die zum Zeitpunkt des Maximums vorherrschte (Heck 2006).

Die Laktatelimination wird hauptsächlich über die drei folgenden Wege vorgenommen: Die Laktatoxidation (zu 50 – 80 %), die Glukoneogenese (zu 10 – 25 %) und die Transaminierung (zu 5-10%) (Plowman und Smith 2006). Die Leber ist dabei der wichtigste Ort für eine effektive Laktatelimination. Geringe Mengen von Laktat werden sogar ausgeschwitzt.

Steigende Laktatspiegel treten nicht nur durch die Bildung bzw. Akkumulation von Laktat unter Sauerstoffunterversorgung des Gewebes auf, sondern ebenfalls unter eingeschränkten Laktateliminationsbedingungen (Anderson und Rhodes 1989). Das Laktat wird in die Blutbahn sezerniert und erreicht anschließend die Leber wo es hauptsächlich einerseits oxidativ zu CO_2 und Wasser abgebaut oder andererseits bei Energieüberschuss durch die Glukoneogenese zu Glukose recycelt wird (Abb. 8) (Mazzeo et al. 1986). Das Laktat kann aber auch in den Skelettmuskeln selbst sowie im Herzmuskel oder den Nieren oxidativ eliminiert werden (Plowman und Smith 2006, Stanley et al. 1986, Hagström-Toft et al. 1992).

Die oxidative Laktatelimination kann durch Training beträchtlich gesteigert werden (Stallknecht et al. 1998, Hagström-Toft et al. 1992). Die Pyruvatoxidation wird durch eine durch Training hervorgerufene Erhöhung der Phosphorylaseaktivität verstärkt und durch eine geringe Sauerstoffverfügbarkeit und Oxidationskapazität beeinträchtigt (Hagström-Toft et al. 1992). Je höher die Laktatkonzentrationen bei Belastung sind, desto stärker ist der Effekt eines guten Trainingszustands auf die oxidative Elimination (Donovan und Brooks 1983). Aufgrund der gesteigerten Produktion der Laktatdehydrogenase wegen verbesserten Trainings kann es ebenfalls zu fallenden Laktatspiegeln kommen (Baldwin et al. 1973). Die Glukoneogenese wird durch Ausdauertraining hingegen nicht verbessert (MacRae et al. 1995, Donovan und Brooks 1983), ebenso wie die Laktatproduktion durch Training.

Innerhalb des physiologischen pH-Bereichs von Muskelgewebe und Blut ist Milchsäure zu mehr als 99% in Laktat Anionen (La^-) und Protonen (H^+) dissoziiert, was eine transmembranöse Diffusion im Sinne der Laktatelemination aus der Muskelzelle heraus nahezu unmöglich macht. Daher erfolgt die Ausschleusung des akkumulierten Laktats aus der Muskelzelle zwecks Elimination per Monocarboxylat-Transporter (MCT). Es existieren vier Isoformen (MCT1-MCT4) (Juel 2004).

Der Transport erfolgt stets als Kotransport mit den H^+ -Ionen (Juel und Halestrap 1999). Durch geeignetes Training lassen sich die Leistungsfähigkeit der MCT1 und MCT4 Transporter beträchtlich erhöhen (Juel 2004).

Ebenfalls besitzen Muskelzellen untereinander Laktattransporter, über die ein Großteil des in der Muskelzelle anfallenden Laktats innerhalb der Muskulatur verteilt und abgebaut wird. Dieser Mechanismus hält die Laktatspiegel im Blut niedrig (Brooks 1991). Auf Grundlage der glukoneogenetischen Laktatelemination nach intensiver Belastung, wie bspw. bei einem 800-m-Lauf, kann man feststellen, dass die Laktatwerte im Muskel bereits unmittelbar zum Belastungsende maximal sind, während die Werte im Blut erst nach 1 – 5 min Erholungszeit maximale Werte erreichen. Durch die oxidative und glukoneogenetische Laktatelemination ist nach ca. 15 Minuten (bei maximalen Werten von ca. 10 mmol/l Laktat im Blut) die Hälfte des gebildeten Laktats wieder abgebaut (Abb. 17) (de Marées 2003). Je höher die Laktatkonzentration unter Belastung, desto höher ist die Halbwertszeit der Elimination. Bei hohen Werten von Laktat im Serum ist die Halbwertszeit entsprechend länger.

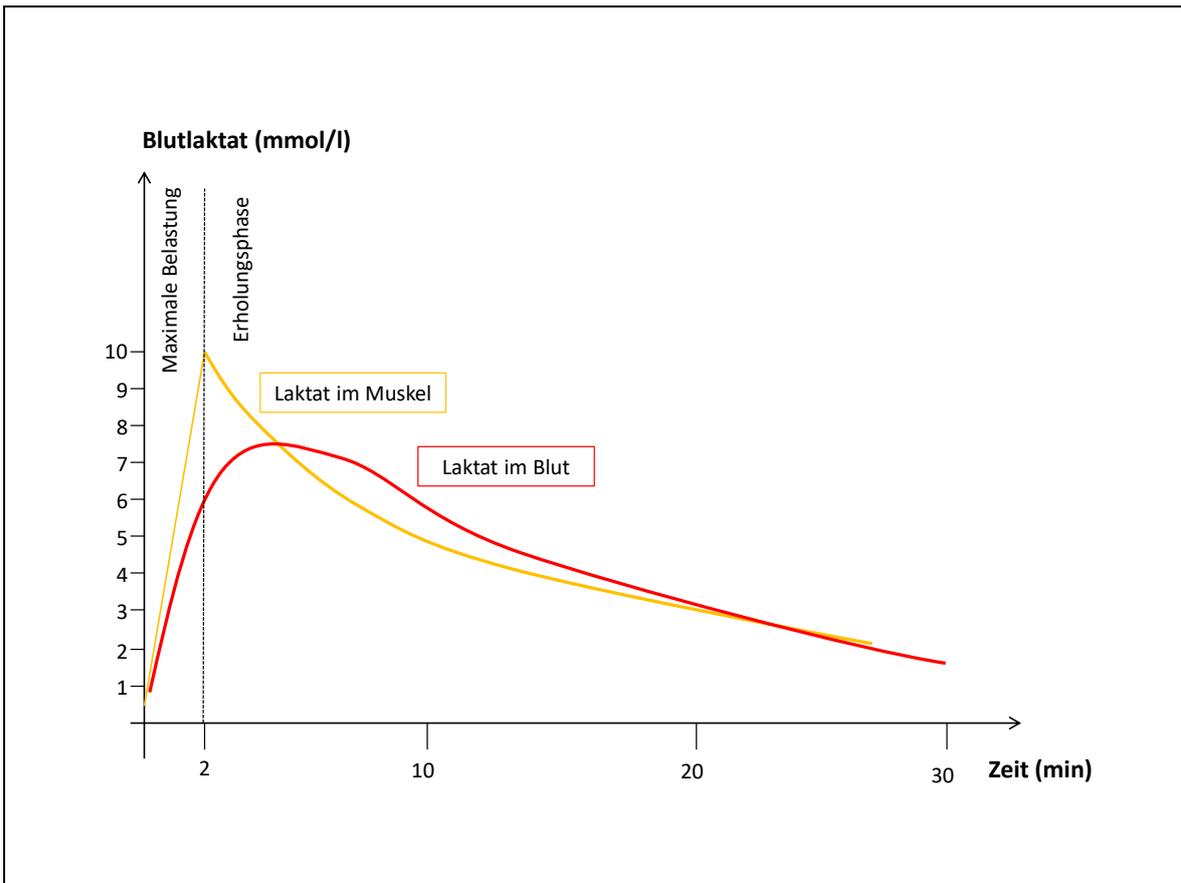


Abb. 17: Die Laktatelimination im zeitlichen Verlauf nach einer zweiminütigen maximalen Belastung nach *de Marées*, Sportphysiologie 2003, modifizierte Darstellung.

1.1.6. Ausdauerleistung und Intermediärstoffwechsel bei Zunahme der Belastungsintensität

Unter physischer Ausdauer versteht man im Allgemeinen eine sportliche Belastung möglichst lange aufrechterhalten zu können, sowie den durch die Ermüdung bedingten Leistungsverlust lange hinauszuzögern und sich nach sportlichen Belastungen schnell regenerieren zu können. Regelmäßiges Ausdauer betontes Training für Patienten und Freizeitsportler von idealerweise 3 - 4 x wöchentlich erhöht die kardiopulmonale Leistungsfähigkeit deutlich (Worth et al. 2000).

Eine wichtige Rolle für die Charakterisierung der Ausdauer spielen hierbei der Umfang der beanspruchten Muskulatur (lokale oder allgemeine Ausdauer) aber auch die Arbeitsweise der beanspruchten Skelettmuskulatur (Hollmann und Hettinger 2000). Je besser die Muskulatur im Ausdauerbereich trainiert ist, desto leistungsfähiger wird sie. Die mit dem Ausdauertraining einhergehende verbesserte aerobe Stoffwechselleistung ist dafür maßgeblich verantwortlich. Zum einen verbessert submaximales Ausdauertraining die Durchblutung der Muskulatur (Saltin et al. 1998, Tesch et al. 1984), zum anderen nimmt die Anzahl und Größe der Mitochondrien von Ausdauertrainierten Muskeln zu (Ciaozzo et al. 1982, Bizeau et al. 1998). Darüber hinaus erhöht sich durch Ausdauertraining die

Konzentration der mitochondrialen Enzyme (Essén-Gustavsson und Henriksson 1984). Insbesondere die für die Lipolyse verantwortliche Azy-CoA Dehydrogenase nimmt hierbei deutlich zu (Kiens et al. 1993). Sauerstoff, Kohlendioxid, ATP und ADP können so schneller verstoffwechselt werden (Vock et al. 1996). Eine höhere Leistungsfähigkeit des mitochondrialen Systems zieht eine höhere Fettverbrennung und somit eine niedrigere Verbrennung von Kohlenhydraten zur Energiegewinnung unter aeroben Belastungsintensitäten nach sich. Das Ergebnis sind niedrigere Laktatspiegel (Holloszy und Coyle 1984). Ausdauertraining sorgt außerdem dafür, dass die Fettsäuren der Muskulatur schneller zur Energieversorgung bereit stehen (Coggan et al. 2000).

Durch die Aktivierung des sympathischen vegetativen Nervensystems bei körperlicher Anstrengung kommt es zur Freisetzung von Adrenalin aus dem Nebennierenmark und in der Folge zum Stimulus der beta1-Adrenozeptoren der Adipozyten des Fettgewebes. Dies hat den Abbau der Fette zu freien Fettsäuren und Glycerol zur Folge (Crampes et al. 1989). Die Adrenalinwirkung auf die Lipolyse ist bei gut trainierten Ausdauersportlern besonders effektiv (Tremblay et al. 1984), da Ausdauertraining eine Zunahme des durch Adrenalin verursachten beta-adrenergen lipolytischen Effekts bewirkt (de Glisezinski et al. 1998). Training ist der bisher einzige bekannte wissenschaftlich belegte Weg, um die Fettverbrennung zu erhöhen. Je besser der Trainingszustand des Athleten, desto höher ist der Anteil der Energiegewinnung aus Fetten im Rahmen der Beta-Oxidation insbesondere während der submaximalen Belastung. Gleichermaßen geringer fällt demgegenüber der Kohlenhydratanteil der Energiegewinnung aus, da Fett als Substrat verwendet werden kann (Holloszy und Coyle 1984). In Folge des geringeren Kohlenhydratanteils der Energiegewinnung fällt wiederum, wie bereits erwähnt, weniger Laktat bei gleicher Belastung an (Green et al. 1992).

Ausdauertraining verändert auch die hormonelle Antwort unter Belastung bereits nach wenigen Tagen. Die Katecholamine steigen daraufhin unter sportlicher Belastung langsamer an (Green et al. 1989). Adrenalin induziert auch den Abbau von Glykogen was wiederum die Laktatspiegel ansteigen lässt. Durch Ausdauertraining wird also weniger Glykogen in Leber und Muskulatur abgebaut und so ein Spareffekt der Glykogenspeicher erzielt (Jansson und Kaijser 1998). Damit sind die Laktatspiegel unter Belastung bei Ausdauertrainierten niedriger (Duan und Winder 1994). Die Tatsache, dass eine gute Ausdauerleistungsfähigkeit die Fettverbrennung in aeroben Belastungsbereichen gegenüber einem Untrainierten steigert und andererseits das Muskelglykogen schont, drückt sich bei Leistungssportlern durch einen niedrigeren respiratorischen Quotienten (RER) unter mittlerer konditioneller Dauerbelastung aus (Martin et al. 1993).

Zu Beginn der körperlichen Belastung greift der Körper vornehmlich auf die Energiegewinnung durch die Glykolyse insbesondere aus Glykogenreserven zurück. Ab einer höheren Belastung (bei ca. 50 % der $VO_2\text{max}$ (Phase2)) ist die Lipolyse bei Untrainierten und mit ca. 65 % bei Trainierten am größten (Achten und Jeukendrup 2003) und macht daher insbesondere bei langen submaximalen Ausdauerbelastungen den wichtigsten Anteil der Energiebereitstellung aus (Bergman und Brooks 1993). Dieser

Belastungsbereich liegt in der Größenordnung des aerob-anaeroben Übergangs. Das entspricht wiederum einer Belastung von 68 – 79 % der maximalen Herzfrequenz. Selbst wenn die Intensität darüber hinaus noch weiter gesteigert wird und die AdrenalinKonzentration weiter zunimmt, steigt die Lipolyse nicht mehr weiter an (Romijn et al. 1993, Achten et al. 2002). Der Verbrauch von Kohlenhydraten steigt proportional mit der Belastung an. Ähnlich steigt der Verbrauch von Fetten im zeitlichen Verlauf der Belastungssteigerung zunächst an. Bei höheren Belastungen aber erreicht die Fettverbrennung ein Maximum und geht dann bei höchsten Belastungen wieder zurück. Damit ist der Begriff des „Fatmax“ entstanden, der die Belastung definiert, bei der die Fettverbrennung maximal ist (Achten und Jeukendrup 2003, DiMenna und Arad 2018).

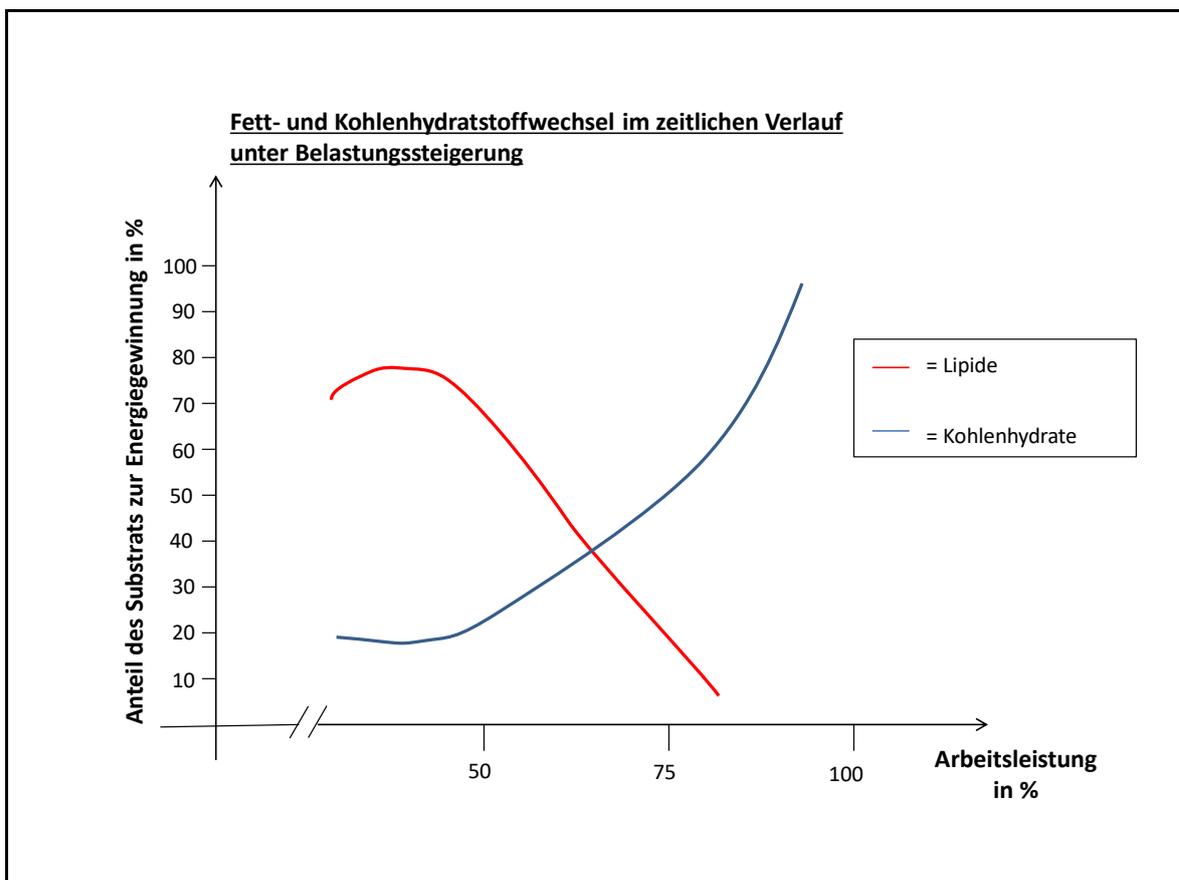


Abb. 18: Der Fett- und Kohlenhydratstoffwechsel modifiziert dargestellt nach Achten und Jeukendrup (2003), DiMienna und Arad (2018) im zeitlichen Verlauf unter Belastungssteigerung bis hin zur maximalen Erschöpfung.

Training bei ca. 90 % der anaeroben Schwelle führt zu einer maximalen Fettverbrennung. Die Kohlenhydrate tragen bei diesem Belastungslevel zunächst ca. 40 % zur Energiegewinnung bei. Bei längerer Belastung sinkt die Quote auf ca. 30 % ab (Pirnay et al. 1995). Ab Belastungen von ca. 95 % VO_2max (Maximalleistung) wird die Lipolyse stark reduziert und der Abbau der Kohlenhydrate gesteigert (s. Abb. 18) (DiMenna und Arad 2018). Bei diesen hohen Belastungen können die Fettsäuren nicht mehr ins Mitochondrium transportiert werden (Kiens et al. 1999, Sidossis 1997, Kanaley et al.

1997). Ein verbesserter Trainingszustand führt allerdings nicht zu einer Verbesserung der Maximalleistung (Pokan et al. 2004).

Im Verlauf der Belastungssteigerung fällt das Insulinsignal zunächst unter einer Belastungszunahme ab, während es im Bereich maximaler Anstrengung wieder ansteigt:

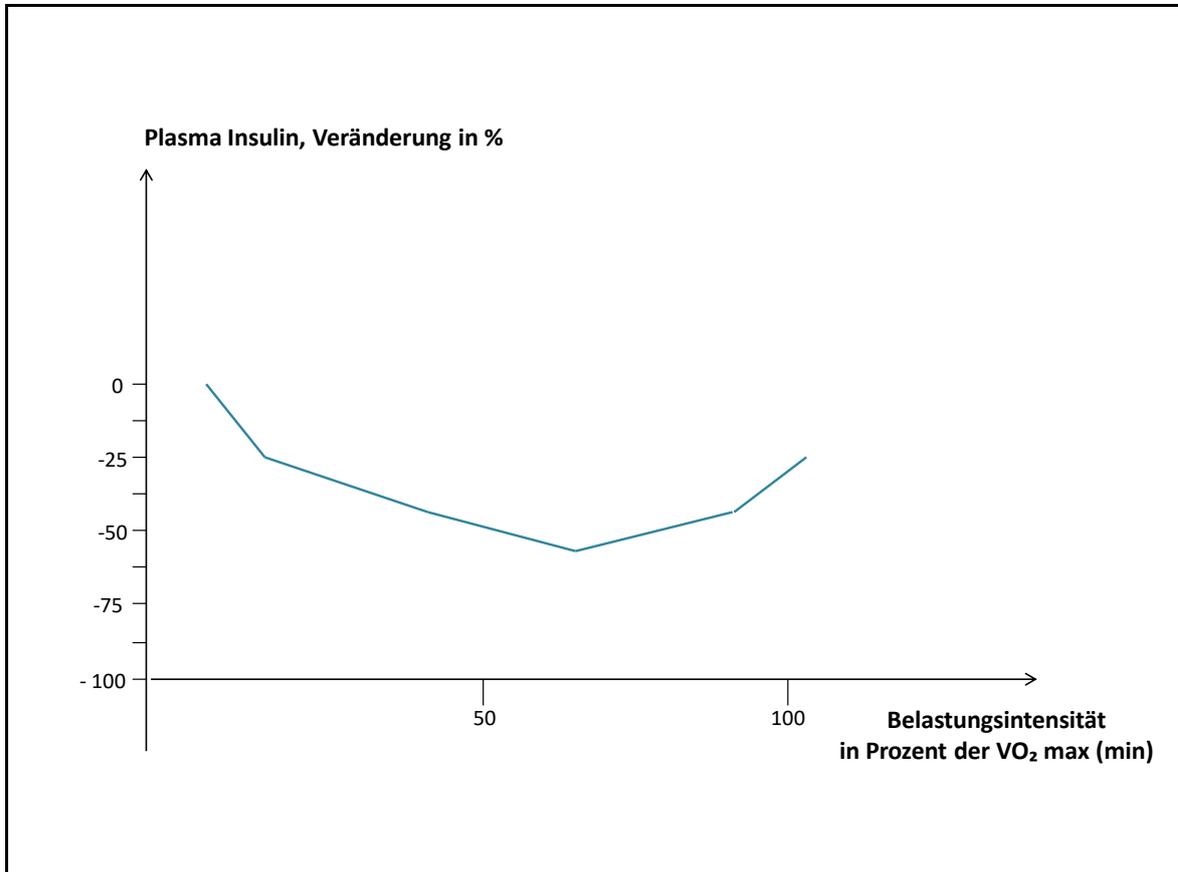


Abb. 19: Insulinsignal bei verschiedenen Belastungsintensitäten, Modifiziert nach Powers und Howley 2017.

Im Falle hoch trainierter Ausdauersportler fällt das Insulinsignal gegenüber Untrainierten unter Belastung geringer ab.

Die wichtigsten Gegenspieler der Lipolyse und Glykolyse heißen: Insulin, Laktat und Prostaglandin E1. Insulin als sogenanntes anaboles Hormon hemmt also die intrazelluläre Lipolyse und fördert den Aufbau des Fettes in den Adipozyten des Fettgewebes sowie den Aufbau der Glykogenspeicher (Virus et al. 1992).

Ausdauertraining führt zu einer höheren Insulinsensitivität (Takala et al. 1999) und zu einem geringeren Insulinstieg auf Glukose nach Nahrungsaufnahme sowie zu einem geringeren Insulinspiegel in Ruhe (Engdahl et al. 1995). Übergewichtige und Typ-2-Diabetiker haben demgegenüber eine verminderte Fettstoffwechselkapazität. Daher sind bei diesen Personen die Fettspeicher im Muskel erhöht. Dagegen ist der Anstieg der Katecholamine proportional zur Arbeitsintensität, die der Sportler absolviert.

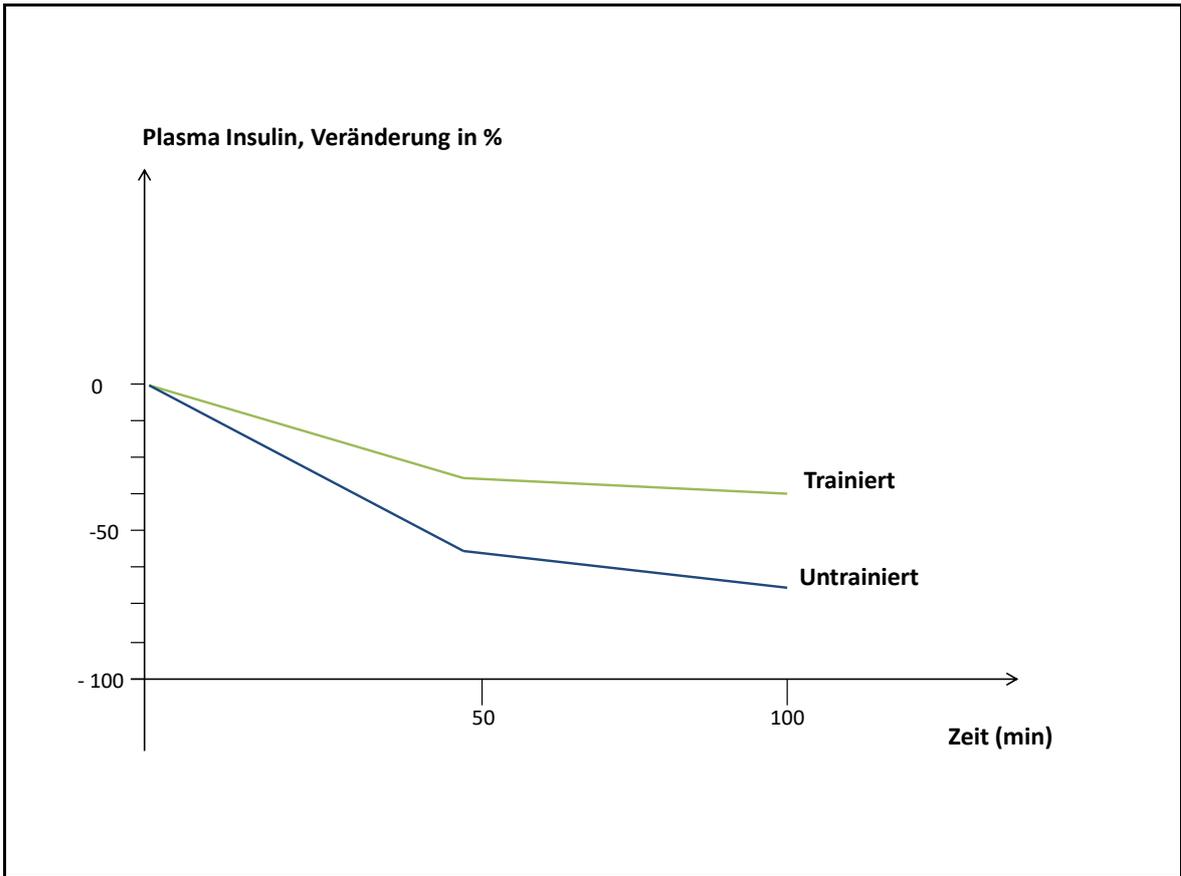


Abb. 20: Insulinsignal bei gleichbleibender Belastungsintensität, Vergleich trainierter und untrainierter Sportler, Modifiziert nach Powers und Howley 2017.

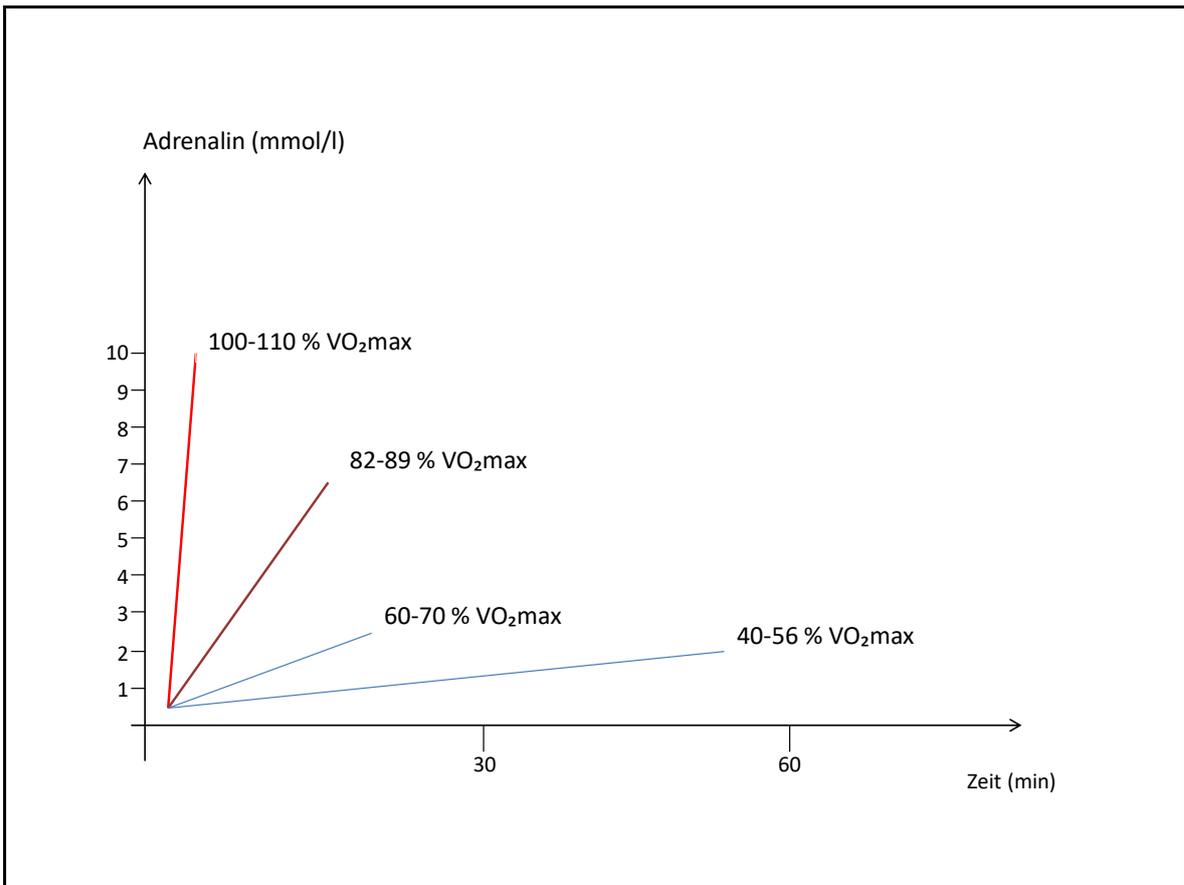


Abb. 21: Adrenalin signal bei verschiedenen Belastungsintensitäten, Modifiziert nach Powers und Howley 2017.

1.1.7. Muskelermüdung und Möglichkeiten der Einflussnahme auf die Leistungsfähigkeit

Das Zellmilieu wird durch das akkumulierende Laktat sauer. Hollmann und Hettinger fanden heraus, dass dies als entscheidender leistungslimitierender Faktor angesehen werden kann (Hollmann und Hettinger 2000). Der laktazide Stoffwechselweg wird durch die maximal tolerable Azidose limitiert (Danforth 1965).

Die stoffwechselbedingte Übersäuerung der Muskulatur, die sich bei einer metabolischen Azidose einstellt, wird über Bahnen zur Hirnrinde gemeldet und hat damit auch eine zentralnervöse Komponente. Eine metabolische Azidose zieht eine Hemmung bzw. eine Reduzierung der Entladefrequenz der motorischen Neurone nach sich (Pokan et al. 2004). Damit ist die Ermüdung wiederum ein Prozess, der von mehreren Faktoren abhängig ist, die in ihrer Gesamtheit dafür sorgen, dass sich die physische und psychische Leistungsfähigkeit verändert (Neumann et al. 1999).

Aufgrund der Azidose kommt es zur Hemmung der Arbeitsgeschwindigkeit der Enzyme der Glykolyse, insbesondere die der Phosphofruktokinase (PFK) (Abb. 3). Ab einem pH von 6,3 kommt die Aktivität der PFK zum Erliegen. Die Muskelleistung wird daher stark

gehemmt (de Marées 2003). Damit wird eine immer weiter ansteigende Übersäuerung des Muskels, welche eine Zerstörung intrazellulärer Proteine nach sich ziehen würde, verhindert und stellt daher einen wichtigen Schutzmechanismus unter Maximalbelastung dar (Weineck 1994).

Schließlich wird außerdem die Freisetzung von Fettsäuren zur Energiegewinnung durch einen ansteigenden Laktat Spiegel gehemmt (Issekutz und Millard 1962). Der niedrige pH-Wert kann außerdem die Bindung des Kalziums an die Muskelfilamente behindern, die für die Auslösung von Muskelkontraktionen essentiell ist (Wenger und Reed 1976).

Sportler, bei denen sich die $Pl_{4,0}$ erst bei höheren Belastungen als bei anderen einstellt, sind damit besser belastbar und haben eine größere Ermüdungsresistenz (Löllmann et al. 2009).

Der Verbrauch des Kreatinphosphats bzw. der Glykogenspeicher limitieren darüber hinaus ebenfalls die Energiebereitstellung für den Muskel (Zintl und Eisenhut 2001).

Je besser die Ausdauerleistungsfähigkeit, desto mehr verschiebt sich die Laktatkurve in den Bereich höherer Leistungen (Rost 2001, Heck und Beneke 2008).

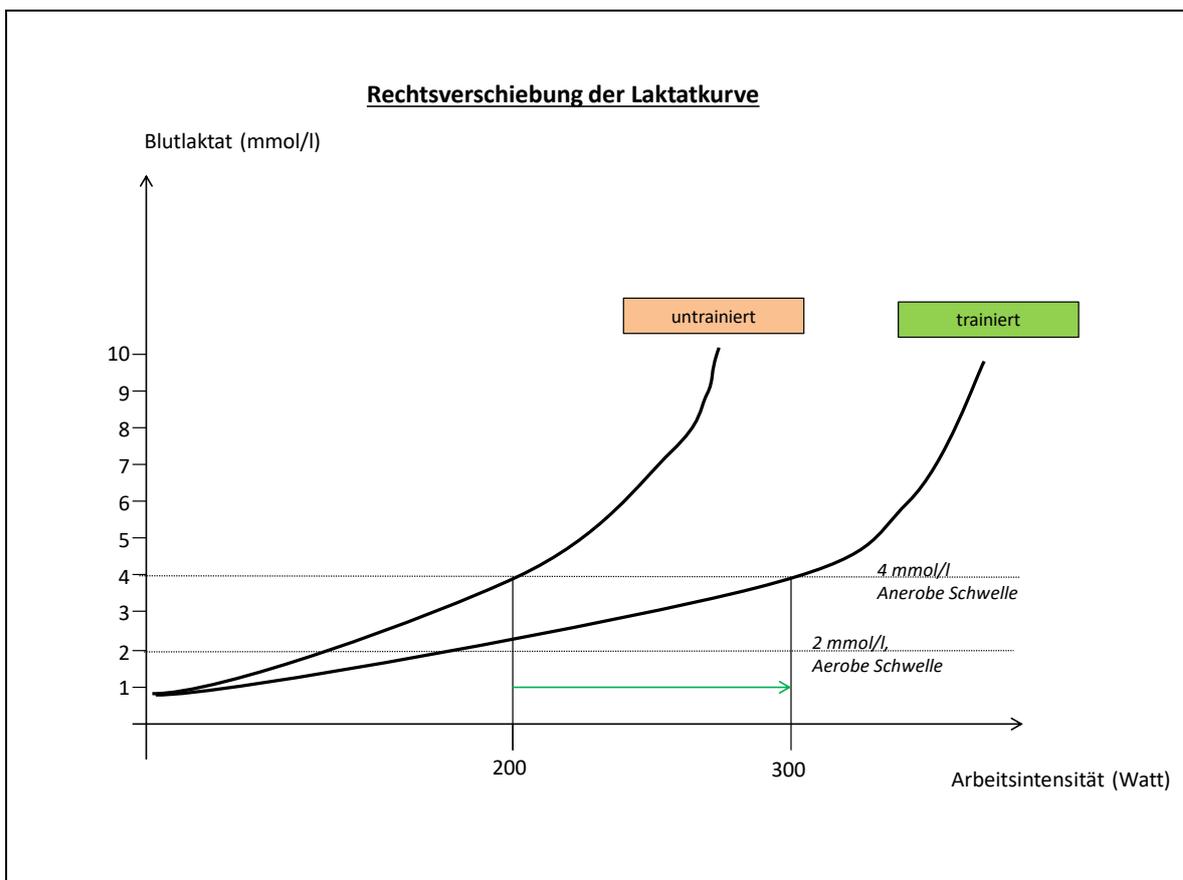


Abb. 22: Die anaerobe Schwelle von 4 mmol/l verschiebt sich (grüner Pfeil) im trainierten Zustand bei einer höheren Arbeitsintensität als beim Untrainierten, nach Heck und Beneke 2008.

Unter kohlenhydratreicher Kost wird im Gegensatz zu fettreicher Ernährung die Laktatkurve zu höheren Laktatwerten verschoben (Pokan et al. 2004). Andererseits kann die submaximale Belastung aufgrund der hohen Versorgung durch Kohlenhydrate aufgrund gut gefüllter Glykogenspeicher signifikant gesteigert werden (Fröhlich et al. 1989).

Die VO_2max wird durch folgende physiologischen Faktoren begrenzt: durch das Herzminutenvolumen (HMV), die Sauerstoffbindungskapazität, die pulmonale Diffusionskapazität und die Leistungsfähigkeit der Skelettmuskulatur (Bassett und Howley 2000).

Ein gesteigertes HMV (= Schlagvolumen (SV) x Herzfrequenz (HF)) kann das VO_2max um bis zu 80 % erhöhen (Cerretelli und Di Prampero 1987). Durch Ausdauertraining lässt sich vor allem das SV erhöhen (Ekblom et al. 1968).

Manipulative Erhöhungen der Hämoglobinkonzentrationen wie bspw. durch Transfusion von Blutkonserven, die gerne auch zur unerlaubten Leistungssteigerung eingesetzt werden, können die VO_2max abermals deutlich steigern. Der Anteil der möglichen Leistungssteigerung der VO_2max liegt hier bei ca. 10 % (Gledhill 1982).

Schließlich kann die Leistungsfähigkeit der Skelettmuskulatur einen entscheidenden Einfluss auf die VO_2max haben: Unter Ausdauertraining erhöht sich die Kapillardichte der Muskulatur, was die Versorgung mit Sauerstoff und damit die VO_2max verbessert (Andersen und Henrikson 1977). Außerdem kommt es, wie bereits erwähnt, durch Ausdauertraining zu einer Zunahme der Mitochondrien sowie der Konzentration mitochondrialer Enzyme, so dass die „innere Atmung“ verbessert wird, was auch die VO_2max steigern lässt (Bizeau et al. 1998). Dies sorgt auch wie bereits erwähnt dafür, dass die Fettoxidation bei gut trainierten Sportlern gegenüber der Energiegewinnung aus Kohlenhydraten (Glukose und Glykogen) gesteigert ist, was wiederum einen geringeren Laktatanstieg unter Belastung bedeutet.

Bei Sporteinsteigern verbessert sich die VO_2max um ca. 16 % pro Jahr durch leichtes Ausdauertraining während bei Hochleistungssportlern durch weiteres reines Training so gut wie keine Änderungen der VO_2max mehr messbar sind (Scharhag-Rosenberger et al. 2009).

1.2 Die Nonipflanze *Morinda citrifolia* L.

Die Nonipflanze (*Morinda citrifolia* L.) wird von den Völkern Indiens und des südlichen pazifischen Raumes seit über 3000 Jahren als Nahrungspflanze (Blätter und Früchte) zum Färben von Kleidung (Wurzeln) und vor allem als Heilpflanze (alle Teile) verwendet (McClatchey 2002, McBride 1975). Kapitän James Cook hat die Nonipflanze erwähnt, als er sie auf seiner Fahrt nach Tahiti im Jahre 1769 kennenlernte. Der englische Künstler Sydney Parkinson, der die Reise begleitete und die Zeichnungen von den Pflanzen und Tieren der Inseln anfertigte, hat uns ein Bild der Nonipflanze hinterlassen, welches als früheste bildliche Darstellung dieser Pflanze gilt:



Abb. 23: Darstellung eines Nonizweiges von der Insel Huahine, angefertigt 1769 von Sydney Parkinson, der Kapitän James Cook auf dessen Reise zu den Gesellschaftsinseln (Tahiti Archipel) begleitete. Das Bild befindet sich im *Natural History Museum* in London, UK.

Man erkennt deutlich die Sequenz von Früchten in verschiedenen Reifestadien, die von innen nach außen abnehmen.

Abbildung 24 zeigt die Fotografie eines Nonizweiges, der von Prof. Johannes Westendorf 2005 auf Tahiti aufgenommen wurde:



Abb. 24: Nonizweig aufgenommen auf Tahiti, 2005 von Prof. Johannes Westendorf.

Die Früchte enthalten 50-100 Samen, die eine harte Schale besitzen und schwimmfähig sind. Die Verbreitung erfolgt auf natürlichem Wege, indem die unverdaulichen Samen von Vögeln durch Kot verbreitet werden oder mit Früchten, die ins Wasser fallen, über weite Strecken zu neuen Ufern transportiert werden. Heute kommen die wärmeliebenden Nonipflanzen im gesamten tropischen Gürtel der Erde zwischen den Wendekreisen vor. Dieses verdanken sie in erster Linie der Verbreitung durch den Menschen. Die polynesischen Völker haben die Nonipflanzen in ihren Auslegerbooten mitgeführt, wenn sie neue Inseln besiedelt haben.

Die Pflanze ist sehr genügsam und wächst auf allen Böden. Bereits im ersten Jahr trägt sie Früchte, die aus der Fusion von zahlreichen Fruchtständen hervorgehen. Stets beobachtet man Blüten sowie Früchte in verschiedenen Reifestadien nebeneinander (Abb. 24). Die Früchte sind erst grün und hart und werden später weißlich und schließlich weich. In diesem Stadium entwickeln sie einen intensiven Geruch nach altem Käse, hervorgerufen durch die gesättigten Fettsäuren Caprylsäure ($C_8H_{16}O_2$) und Caprinsäure ($C_{10}H_{20}O_2$), die im Moment der Reifung aus den Glykosiden dieser Säuren freigesetzt werden.

Die Polynesier bereiteten aus den reifen Früchten durch natürliche Vergärung einen Saft, der ihnen als wichtiges Heilmittel bei vielen Krankheiten und auch zur Prophylaxe vor

Krankheiten diene. Besonders geschätzt wurden die entzündungshemmenden Eigenschaften, die sich sehr vielseitig einsetzen ließen, da viele Erkrankungen mit teils stark beeinträchtigenden Entzündungen einhergehen. Eine im Jahre 2005 veröffentlichte epidemiologische Untersuchung der Verwendung von Nonifrüchten als Heilmittel auf den Fidschi Inseln hat erbracht, dass die Verwendung zur Behandlung entzündlicher Schmerzen auch heute noch an erster Stelle stand (Pande et al. 2005). Aber auch zur Behandlung vieler anderer Erkrankungen wurde die Nonipflanze verwendet. Dazu gehörten Infektionskrankheiten, Schmerzen aller Art, Wunden, hormonelle Beschwerden etc. (Dixon et al. 1998).

Der Nonisaft wurde aber auch wegen seiner energieliefernden Wirkung von den Polynesiern geschätzt, besonders, wenn sie auf langen anstrengenden Fahrten in ihren Auslegerbooten nächtelang auf Schlaf verzichten mussten. Es waren außerdem auch die Polynesier, die seit hunderten von Jahren die Nonipflanze zur Behandlung von Diabetes einsetzten (McClatchey 2002, McBride 1975).

Heutige wissenschaftliche Studien über Noni belegen u.a. die folgenden medizinischen Wirkungen: Antibakterielle Aktivität (Locher et al. 1995, Leach 1988, Atkinson 1956, Zaidan et al. 2005), entzündungshemmende Wirkungen (Xu et al. 2006, McKoy et al. 2001, Glang et al. 2013) und immunstimulierende Wirkungen (Hirazumi und Furusawa 1999).

Es sind darüber hinaus noch viele andere Anwendungsgebiete beschrieben worden.

Nonisaft wird seit dem 1.7.1996 auf dem US amerikanischen, kanadischen, japanischen, australischen, mexikanischen, norwegischen und dem Honkong-Markt als zugelassenes Lebensmittel vertrieben. Um auf dem Markt der Europäischen Union erscheinen zu können, war eine Vertriebsgenehmigung als neuartiges Nahrungsmittel (Novel Food) erforderlich. Im Jahre 2003 wurde diese Genehmigung durch die Europäische Kommission erteilt (European Commission 2003). Danach war es möglich, die Erfahrungen europäischer Nonisaft Konsumenten zu hinterfragen und auszuwerten. In einer von J. Westendorf und C. Mettlich veröffentlichten epidemiologischen Untersuchung an 2000 Nonikonsumenten verschiedener europäischer Länder wurde an erster Stelle der positiven Wirkungen genannt, dass man „mehr Energie“ habe (Westendorf und Mettlich 2009). Systematische Untersuchungen dazu, ob und wie der Konsum von Nonisaft die physische Leistungsfähigkeit erhöht, gibt es bislang nur wenige. In einer an russischen Athleten durchgeführten Studie exerzierten zwei Gruppen von jeweils 20 Athleten auf einem beschleunigten Laufband bis zur Erschöpfung. Dann erhielt eine der Gruppen täglich 200 ml Brombeersaft und die andere Gruppe 200 ml Nonisaft über einen Zeitraum von 28 Tagen. Danach wurde der Test wiederholt. Es zeigte sich, dass die Noni-Gruppe eine um ca. 20% gesteigerte Ausdauer gegenüber der Brombeersaftgruppe hatte (Palu et al. 2008). Ähnliche Ergebnisse lieferte ein Tierversuch, bei dem vier Gruppen von jeweils 10 Mäusen zwischen 0 und 40 ml Nonisaft je kg KG erhielten. Die Tiere mussten dann auf einer sich drehenden Trommel laufen, bis sie erschöpft waren. Es zeigte sich eine dosisabhängige Steigerung der physischen Leistungsfähigkeit (Ma et al. 2007).

2. Fragestellung

Die Mechanismen, die hinter der Wirkung des Nonisaftes auf die körperliche Leistungsfähigkeit stehen, wurden bislang nicht untersucht. Die Fragestellung ist aber von großer Relevanz, da u.a. von Seiten der Athleten ein großes Interesse besteht, die leistungsfördernden Wirkungen zu nutzen. Institutionen, die darauf achten, dass Athleten keine unzulässigen leistungssteigernden Mittel verwenden, benötigen wiederum Informationen darüber, ob Nonisaft objektiv eine ergotrope Wirkung erzeugt und wenn ja, was der Wirkungsmechanismus ist.

Die *Morinda citrifolia* L. ist schon seit Jahrtausenden auch für medizinische Zwecke verwendet worden. Die unterschiedlichen Wirkungen lassen sich folgendermaßen kategorisieren: Entzündungshemmend, antioxidativ, antiviral, antibakteriell und energieliefernd. Einige Studien bestätigten bereits die leistungssteigernde Wirkung des Nonisaftes. Also war es im Rahmen dieser Arbeit wichtig, mehr über die Ursachen dieser Leistungssteigerungen herauszufinden. Neuere Forschungen haben gezeigt, dass der Saft der Frucht von *Morinda citrifolia* L. insulinomimetische Eigenschaften besitzt (Algenstaedt et al. 2018, El-Abhar und Schaalán 2014, McClatchey 2002). Ein weiterer Schwerpunkt war es daher die Ergebnisse im Kontext dieser Forschungsergebnisse zu beleuchten.

Daraus ergeben sich folgende Fragestellungen:

- Können unsere durchgeführten Studien die Auswirkungen des Nonisaftes auf die physische Leistungsfähigkeit des Menschen bestätigen?
- Kann ein Athlet, der sich auf einem sehr hohen Trainingsniveau befindet seine Leistungsfähigkeit durch den Nonisaft noch steigern?
- Welchen Einfluss hat der Nonisaft auf Ermüdungsindikatoren, insbesondere auf das Laktat?
- Welche Veränderungen der ventilatorischen Daten sind bei der Spiroergometrie durch die regelmäßige Einnahme von Nonisaft zu beobachten?
- Welche Veränderungen der kalorimetrischen Daten hinsichtlich der Energiebereitstellung und des Energiestoffwechsels sind durch die regelmäßige Einnahme von Nonisaft bei der Spiroergometrie zu beobachten?
- Können Leistungsveränderungen durch die insulinomimetischen Wirkungen des Nonisaftes erklärt werden?
- Berichten die Probanden von subjektiven Verbesserungen ihres „Leistungsgefühls“?

3. Material und Methoden

3.1. Nonisaft und Plazebo

Bei dem in den Versuchen verwendeten Nonisaft handelte es sich um ein kommerzielles Produkt mit der Bezeichnung *Tahitian Noni Juice*™ der Fa. Morinda Inc., Utah, USA, welches in der EU seit 2003 als „Neuartiges Lebensmittel“ (Novel Food) zugelassen ist. Der Saft besteht zu 89% aus einem Fruchtpüree der Nonipflanze (*Morinda citrifolia* L.) aus Französisch Polynesien und zu 11% aus einem Gemisch aus etwa gleichen Teilen rotem Traubensaft (*Vitis vinifera*) und Blaubeersaft (*Vaccinium corymbosum*). Die für die Versuche notwendigen Mengen an Saft wurden uns freundlicherweise von der Fa. Morinda zur Verfügung gestellt. Als Plazebo kam eine Mischung von 89% Wasser und 11% Trauben- und Blaubeersaft zum Einsatz. Diesem Gemisch wurden geringe Mengen der gesättigten Fettsäuren Caprinsäure (C₁₀H₂₀O₂) und Caprylsäure (C₈H₁₆O₂) zugesetzt, um den typischen käsigen Geruch des Nonisaftes vorzutäuschen. Das Plazebo wurde im Labor der Fa. Morinda hergestellt und uns ebenfalls für die Versuche zur Verfügung gestellt.

3.2. Die Ergometerversuche

3.2.1. Stufenförmige Fahrrad-Ergometrie (Sportpark Hamburg)

3.2.1.1. Probanden

Die Studienteilnehmer bestanden aus 10 gut trainierten männlichen Radfahrern im Alter zwischen 30 und 45 Jahren. Die Probanden trainierten zum Zeitpunkt der Studie regelmäßig, mindestens viermal die Woche mit einer durchschnittlichen Trainingsdauer von ca. 2 Stunden pro Trainingseinheit.

Alle Teilnehmer durchliefen dieselbe Prä-Test Routine:

Absolute sowie relative Kontraindikation wie z.B. ein akuter Myokardinfarkt, eine instabile Angina pectoris, unkontrollierte Herzrhythmusstörungen mit hämodynamischen Beeinträchtigungen, entzündliche Herzerkrankungen, Lungenembolien, Aortenklappenstenosen etc. wurden im Rahmen der Voruntersuchungen abgeklärt bzw. ausgeschlossen. Die rechtfertigenden Indikationen für die Durchführung einer Spiroergometrie im Rahmen sportmedizinischer Beurteilungen lagen vor (Palange et al. 2007).

Die Komplikationsrate bei ergometrischen Belastungstests bei gesunden Sportlern und Patienten wird mit 2 – 5 Fälle auf 10.000 Untersuchungen angegeben, von denen 0,5 pro 10.000 tödlich verliefen (Balady et al. 2010).

Die im Rahmen der Dissertation durchgeführten Studien wurden durch die Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg genehmigt (Etikvotum, PV3262).

Jeder Proband wurde ausgiebig über den Ablauf, die Modalitäten und Ziele des Belastungstests informiert. Alle Teilnehmer gaben nach der Aufklärung über den Studienablauf und die Studiendurchführung ihr schriftliches Einverständnis.

Insbesondere 72 h vor der Testdurchführung wurde kein Training im anaeroben Belastungsbereich durchgeführt. Auf die Beibehaltung sämtlicher Ernährungsgewohnheiten wurde geachtet.

Vor der Durchführung der eigentlichen Ergometrie ist eine ausführliche Eingangsuntersuchung mit Anamnese, körperlicher Untersuchung, Ruhe EKG und Blutdruckmessung durchgeführt worden.

Im Rahmen der Studie wurde eine Ausgangsmessung (T_0) durchgeführt. Nach deren Durchführung wurde den Probanden der Nonisaft übergeben. In Anlehnung an ältere leistungsdiagnostische Studien (Palu et al. 2008, Ma et al. 2007) sollten nach dem Belastungstest ab jetzt Körpergewichtsadaptiert (20 ml pro 10 Kg Körpergewicht) über einen Zeitraum von 4 Wochen täglich Nonisaft auf nüchternen Magen mit einem Mindestabstand von 30 min zur nächsten Mahlzeit getrunken werden. Eine gute Compliance der Teilnehmer wurde mittels Kontrollfragen sichergestellt.

Überprüfungen von Trainingseffekten sowie Veränderungen von Leistungsparametern finden üblicherweise nach 4 – 8 Wochen statt. Steigerungen der Maximalleistung oder der $VO_2\text{max}$ im Bereich der Laktat – bzw. ventilatorischen Schwelle weisen Verbesserungen der Leistungsfähigkeit nach (Friedmann-Bette 1998).

Nach vier Wochen erfolgte eine Abschlussmessung (T_1). In der Zeit zwischen der Ausgangsmessung (T_0) und der Abschlussmessung (T_1) wurde wie oben beschrieben der Nonisaft eingenommen. Das Trainingspensum wurde in den Wochen vor der Ausgangsmessung sowie zwischen der Ausgangs – und Abschlussmessung nicht verändert.

Standardisierte Umgebungsbedingungen wurden unter Berücksichtigung aktueller Empfehlungen eingehalten: Die Raumlufttemperatur betrug ca. 20 ° C, eine Kalibrierung der Ergometer wurde durchgeführt, die Tretfrequenz von ca. 60 – 70 Rotationen pro Minute wurde während der gesamten Versuchsdurchführung eingehalten. Die letzte Nahrungsaufnahme lag mindestens zwei Stunden vor der Versuchsdurchführung zurück. Medikamente wurden durch keinen der Studienteilnehmer regelmäßig eingenommen. Genussmittel wie Nikotin oder Koffein wurden mit einem Mindestabstand von 12 h vor der Durchführung zuletzt eingenommen. Die Anwesenheit eines Arztes war sichergestellt. Eine Notfallausrüstung, u.a. ausgestattet mit Vasodilatoren (Nitroglyzerin) und Sympatholytika wurde vorgehalten. Dieses Vorgehen stellt eine Minimalforderung einer Qualitätskontrolle in der Ergometrie dar (Löllgen 2010).

3.2.1.2. Testdurchführung

Die Ergometrie wurde auf einem elektronisch gebremsten Fahrrad sitzend durchgeführt. In diesem Falle (der Versuche im Sportpark) wurde ein Fahrradergometer der Marke Technogym, Modell „BIKE FORMA“ verwendet. Die optimale Sitzposition auf dem Gerät wurde ermittelt und eingestellt. Alle Studienteilnehmer führten einen mehrstufigen Steigerungstest auf dem Fahrradergometer durch (Abb. 25).

Vor dem Belastungstest wurde mittels einer Impedanzwaage der Marke Tanita (Modell MC 980) das Körpergewicht und das Körperfett gemessen. Die Körperlänge wurde zur Ermittlung des BMIs ebenfalls gemessen. Zur Vergleichbarkeit der erhobenen Studiendaten wurden außerdem standardisierte Belastungsprotokolle genutzt: Es kam ein Mehrstufentest nach den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Sportmedizin und Prävention (DGSP) zum Einsatz, der insbesondere Schwellen und maximale Leistungskenndaten gut erfasst. Die Messwerte (HF, Laktat, Blutdruck) wurden hierbei während einer Vorruhephase (1), einer Aufwärmphase (2), einer Belastungsphase (3), einer aktiven (4) und einer passiven Erholungsphase (5) erfasst.

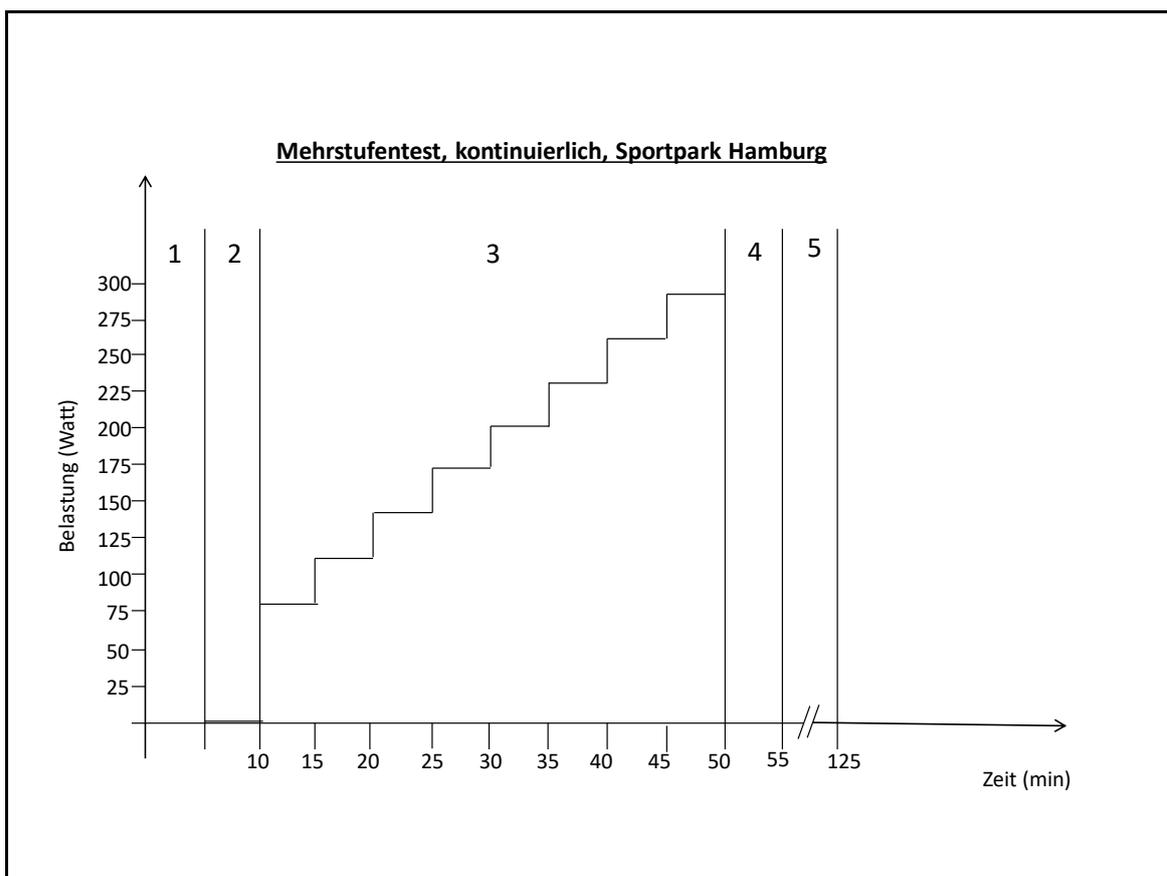


Abb. 25: Testcharakteristik des kontinuierlichen Mehrstufentests für quasi Laktat-Steady-State Bedingungen aus dem Sportpark Hamburg.

Die Intensität wird bei diesem Belastungstest stufenweise gesteigert, da Laktatschwellen vorzugsweise auf Basis von stufenförmigen Belastungsprotokollen ermittelt werden (Kindermann 2004): Nach einer Vorruhephase und einer bestimmten Eingangsbelastung bis hin zu einer submaximalen und schließlich maximalen Belastung (Pokan et al. 2004). Traditionelle spiroergometrische Belastungsprotokolle geben 2 – 5 minütige Belastungsstufen bei konstanter Belastung sowie Steigerungen um 25 bis 50 Watt vor (Naughton et al. 1964). Die hier durchgeführten Belastungstests orientierten sich außerdem an den Veröffentlichungen von Mader et al. wobei fünfminütige Stufendauern gewählt wurden, da eine dreiminütige Dauer pro Belastungsstufe in der Regel nicht ausreicht, um einen kompletten Ausgleich der Laktatkonzentration im Muskel und der Blutlaktatkonzentration herzustellen. Erst ab einer Stufendauer von fünf bis sechs Minuten reichert sich eine adäquate Menge Laktat im Blut an (Kuipers et al. 2003). Während der ersten 5 Minuten (Aufwärmphase) lag der Tretwiderstand bei „0 Watt“. Die erste Steigerung erfolgte auf 80 Watt und stellte den Startpunkt der Belastungsphase dar. Da es sich hierbei um gut trainierte Athleten handelte, wurden die anschließenden Steigerungen nach Wassermann abgeschätzt und lagen hier bei 30 Watt pro Stufe (Wasserman et al. 2011). Der Abbruch des Belastungstests erfolgte sobald eines der Abbruchkriterien auftrat (Tab. 2).

Die Blutentnahmen erfolgten innerhalb der letzten 10 Sekunden der jeweiligen Belastungsstufe. Die Testdurchführung erfolgte bis zur maximalen Erschöpfung. Die Empfehlungen und Leitlinien für die Durchführung einer Fahrrad-Ergometrie der deutschen Gesellschaft für Kardiologie wurden hierbei berücksichtigt (DGK Leitlinien 2000).

Nach Erreichen der Maximalbelastung schloss sich eine fünfminütige „Cool Down Phase“ (aktive Erholungsphase) an. Diese beinhaltete ein lockeres Weitertreten auf dem Ergometer bei einer Belastung zwischen 25 – 50 Watt. Ein ungünstiger Blutdruckabfall sollte so verhindert werden (Wonisch et al. 2008).

In der sogenannten Erholungsphase sollte die Herzfrequenz beim Gesunden nach der Belastungsspitze während des Cool Down um mindestens 12 Schläge pro Minute abfallen (Borresen und Lambert 2008). Im Falle eines Trainingsmangels oder einer neuralen bzw. hormonellen Störung, wie sie bei Stress vorkommt, kann die Herzfrequenz in der Erholungsphase pathologisch erhöht sein (Lauer et al. 1999).

Durch die Formel: $\text{Skalenwert} \times 10 = \text{Herzfrequenz}$ kann die Herzfrequenz unter dynamischer Belastung näherungsweise geschätzt werden (Löllgen 2004).

Anschließend erfolgte eine 30 minütige passive Erholungsphase, an dessen Ende eine abschließende Laktatmessung durchgeführt wurde (de Marées 2003).

3.2.1.3. Messgrößen

3.2.1.3.1. Herzfrequenz und Blutdruck

Die Herzfrequenzmessung erfolgte über ein in dem Ergometer befindlichen Messsystem, das mittels eines am Thorax angebrachten Brustgurtes mit eingearbeiteter Messelektrode und einem Sender die Daten an das Empfangsgerät im Ergometer übermittelte. Die Herzfrequenz wurde hierbei kontinuierlich aufgezeichnet und am Ende einer jeden Belastungsstufe im Testprotokoll festgehalten. Zu diesem Zeitpunkt wurde auch nach der Riva-Rocci Methode der Blutdruck ermittelt, um sicherzustellen, dass keine systolischen Werte über 200 mmHg vorliegen.

3.2.1.3.2. Bestimmung der Blutlaktatkonzentration

Zur Bestimmung der Blutlaktatkonzentration wurde ein Gerät der Firma Roche®, Accutrend® Plus verwendet. Es handelt sich hierbei um ein Point-of-care Handgerät.

Zur Bestimmung der Laktatkonzentrationen im Blut der Probanden wurde das Ohrläppchen mit einer Lanzette (Accu-Chek® Safe-T-Pro Plus) punktiert und ein Blutstropfen anschließend auf einen Teststreifen (Accu-trend BM-Laktate) gegeben und die Laktatkonzentration schließlich mit dem Laktatmessgerät bestimmt.

3.2.1.3.3. Die Borg-Skala

Die Borg-Skala ist bei Belastungsuntersuchungen der Goldstandard (Froelicher und Myers 2000), um die individuelle Anstrengungsempfindung bei körperlicher Leistung zu erfassen (Borg 1998). Zur subjektiven Einschätzung der Anstrengung wurde der Proband aufgefordert die Anstrengung mittels der Borg Skala, die vor dem Testgerät gut lesbar an der Wand hing, zu nennen.

Tab. 1: Die Borg-Skala, modifiziert nach Gunnar Borg (Borg 1998).

6	
7	Sehr, sehr leicht
8	
9	Sehr leicht
10	
11	Recht leicht
12	
13	Etwas anstrengend
14	
15	Anstrengend
16	
17	Sehr anstrengend
18	
19	Sehr, sehr anstrengend
20	Zu stark, Aufgabe

3.2.1.3.4. Die Ausbelastungs- und Abbruchkriterien

Die Abbruchkriterien in der Ergometrie lassen sich wie folgt unterteilen. Es gibt subjektive Symptome, zu denen Schwindel, eine progrediente Dyspnoe oder eine progrediente Angina gehören. Ferner gibt es objektive Befunde, zu denen u.a. folgende EKG Veränderungen zählen: Arrhythmien, Erregungsleitungsstörungen oder Erregungsrückbildungsstörungen. Außerdem gehören zu den objektiven Befunden auch hämodynamische Veränderungen wie bspw. Blutdruckabfall, unzureichender Blutdruckanstieg oder übermäßiger Blutdruckanstieg auf Werte über 250 mmHg bei bereits mittlerer Belastungsstufe. Andererseits sind bei Hochleistungssportlern maximale Ausbelastungen von bis zu 500 Watt, sowie systolische Blutdrücke von bis zu 300 mmHg möglich und als normal einzustufen (Löllgen 2005). Die wichtigsten Kriterien, um die Ausbelastung festzustellen sind u.a. die maximale Herzfrequenz, die maximal erreichte Leistung oder die maximale Sauerstoffaufnahme ($VO_2\max$) (Guazzi et al. 2016).

Tab. 2: Die Ausbelastungskriterien, die zum Abbruch des Versuchs führen (Modifiziert nach Guazzi 2016).

Ausbelastungskriterien	
Tretgeschwindigkeit	Unterschreitung der Tretgeschwindigkeit von 60 – 70 rpm
Anstrengungsempfinden	> 18 auf der Borg Skala
Herzfrequenz	208 – 0,7 x Alter (Jahre)
VO ₂ max	35 ml/kg/min (♂) 30 ml/kg/min (♀)
Respiratorischer Quotient	> 1,15

Sobald ein Kriterium erfüllt ist, gilt der Proband als ausbelastet.

3.2.1.4. Verarbeitung der erhobenen Daten und Statistik

Die erhobenen anthropometrischen Daten (Alter, Größe, Gewicht und BMI) wurden händisch in eine Excel 2010 Datenbank eingegeben. Die gemessenen Leistungswerte (Watt, verbrauchte kcal und Puls) sowie Laktatwerte wurden ebenfalls in eine Excel Arbeitsmappe übertragen. Die Mittelwerte und Standardabweichungen der anthropometrischen Daten wurden anschließend in Excel deskriptiv ausgewertet.

Für die Durchführung der induktiven statistischen Berechnungen wurde zunächst mittels eines Chi-Quadrat-Anpassungstest das Vorliegen normalverteilter Versuchsdaten geprüft und bestätigt. Im Rahmen der folgenden induktiven statistischen Berechnungen über die Differenzen der Laktatwerte, die sich aus der Ausgangsmessung (T_0) und Abschlussmessung (T_1) ergaben, wurde ein Differenztest (Zweistichproben-t-Test) für Erwartungswerte zweier verbundener (abhängiger) Stichproben angewendet. Für die Laktatwerte bzw. die Differenzen der Laktatwerte, lag die Varianz der Grundgesamtheit natürlicherweise nicht vor. Daher wurde sie auf Grundlage der Stichprobe berechnet, so dass es sich nicht um einen Mittelwert einer Grundgesamtheit handelt, die normalverteilt ist, sondern um einen Mittelwert, der t -Verteilt, mit $n-1$ Freiheitsgraden, ist. Für die Berechnung der Wahrscheinlichkeiten der Hypothesen wurde somit die Student'sche Testverteilung (t -Verteilung) angewendet. Die Irrtumswahrscheinlichkeiten, die verwendet wurden, um die aufgestellten Hypothesen anzunehmen, waren entweder signifikant ($p < 0,05$), hochsignifikant ($p < 0,01$) oder höchstsignifikant ($p < 0,001$).

Darüber hinaus wurden für die induktiven statistischen Berechnungen für die Vergleiche zwischen der Profifußballergruppe mit der Freizeitsportlergruppe und der Verumgruppe der Profifußballer mit der Plazebogruppe ein Zweistichproben-t-Test für zwei unabhängige Stichproben mit ungleichen Standardabweichungen (Welch-Test) eingesetzt. Die Berechnungen erfolgten sowohl manuell als auch mit Excel 2010. Die Erstellung der grafischen Darstellungen erfolgte wiederum mit PowerPoint 2010.

3.2.2. Stufenförmige Fahrrad-Ergometrie (Österreich)

3.2.2.1. Probanden

Es wurde eine randomisierte, plazebokontrollierte Studie durchgeführt. Dazu wurde eine Verumgruppe mit n=20 und eine Plazebogruppe mit n=11 männlichen Teilnehmern gebildet. Die Verumgruppe wurde wiederum in zwei Gruppen mit n=14 Fußball Bundesligisten und n=6 Freizeitsportlern unterteilt.

Das Trainingspensum der Fußball Bundesligisten lag bei mindestens sechs Tagen Training die Woche mit einem durchschnittlichen Pensum von mindestens ca. zwei Stunden pro Tag. Das Pensum der Freizeitsportler lag bei zweimal zwei Stunden Training pro Woche. Bei den prä-Test Routinen wurde genauso vorgegangen wie unter 3.1.1.1. beschrieben.

3.2.2.2. Testdurchführung

Die Ergometrie wurde für alle Gruppen und Probanden auf die gleiche Weise auf einem elektronisch gebremsten Fahrrad sitzend durchgeführt. Im Falle der Versuche in Österreich wurde ein Fahrradergometer der Marke Ergoline, Modell „Ergoselect 100“ verwendet. Die optimale Sitzposition auf dem Gerät wurde ermittelt und eingestellt. Alle Studienteilnehmer führten einen mehrstufigen Steigerungstest auf dem Fahrradergometer durch. (Es wurden exakt die gleichen Protokolle zur Durchführung der Belastungstests wie unter 3.1.1.2. Testdurchführung (Sportpark) dargestellt verwendet (Abb. 25)).

3.2.2.3. Messgrößen

3.2.2.3.1. Herzfrequenz und Blutdruck

Die Herzfrequenzmessung erfolgte über einen „Polar H10 Herzfrequenz-Sensor“, wobei es sich um einen am Thorax befindlichen Brustgurt mit eingearbeiteter Messelektrode und einem Sender handelte, der die Daten an das Empfangsgerät in der „Polar RCX5“ Uhr übermittelte. Die Herzfrequenz wurde hierbei kontinuierlich aufgezeichnet und am Ende einer jeden Belastungsstufe im Testprotokoll festgehalten.

Am Ende einer jeden Belastungsstufe wurde nach der Riva-Rocci Methode der Blutdruck ermittelt, um sicherzustellen, dass keine systolischen Werte über 200 mmHg vorliegen.

Bezüglich der Bestimmung der Blutlaktatkonzentration, der Abbruchkriterien und der statistischen Auswertung wurde genauso verfahren, wie in den vorangegangenen Versuchsbeschreibungen angegeben.

3.3. Die Spiroergometerversuche

3.3.1. Rampenförmige Spiroergometrie (Athleticum des UKE)

3.3.1.1. Probanden

Die Studienteilnehmer bestanden aus n=10 gut trainierten Männern im Alter zwischen 20 und 45 Jahren. Die Probanden trainierten mindestens viermal die Woche mit einem durchschnittlichen Pensum von ca. zwei Stunden pro Trainingseinheit.

Bei den prä-Test Routinen wurde genauso vorgegangen wie unter 3.1.1.1. beschrieben.

3.3.1.2. Testdurchführung

Die Ergometrie wurde auf einem elektronisch gebremsten Fahrrad sitzend durchgeführt. Im diesen Versuchen (im Athleticum) wurde ein Fahrradergometer der Marke LODE, Modell „Excalibur Sport“ verwendet. Die optimale Sitzposition auf dem Gerät wurde ermittelt und eingestellt.

Mittels einer Impedanzwaage (seca mBCA 515) wurde das Körpergewicht und das Körperfett am PC durch die dazugehörige Software, seca analytics 115, gemessen und gespeichert. Die Körperlänge wurde zur Ermittlung des BMIs ebenfalls gemessen

Die Aufzeichnung des EKGs in Ruhe und unter Belastung wurde mittels, eines kabelintegrierten 12-Kanal-PC-EKG der Firma custo med, mit USB-Anschluss und Elektrodenclips (custo cardio 100), durchgeführt. Ausgewertet wurde über die dazugehörige Software custo diagnostic.

Zur Vergleichbarkeit der erhobenen Studiendaten wurden außerdem standardisierte Belastungsprotokolle genutzt: Es kam ein stufenloser, rampenförmiger Belastungstest zum Einsatz, bei dem keine klar definierten Belastungsstufen mehr durchgeführt werden und die Belastung kontinuierlich gesteigert wird. Dieser Test wird vorzugsweise für die Bestimmung von Schwellenwerten bzw. zur Bestimmung der maximalen Sauerstoffaufnahme verwendet (Löllgen et al. 2010). Eine Aussage über das Laktat wie bei den Stufentests kann hierbei weniger getroffen werden, da aufgrund der kontinuierlichen Steigerung kein Steady-State entstehen kann. Das unter der Belastung bereits produzierte Laktat kann nämlich nicht mehr schnell genug eliminiert werden, um den Zuwachs an neuem Laktat auszugleichen (Löllgen et al. 2010). Bei diesem Test standen die spiroergometrisch gewonnen Daten im Vordergrund, um insbesondere Aussagen über die Kalorimetrie zu machen.

Die Messwerte (HF, Laktat, Blutdruck) wurden hierbei während einer Vorruhephase (1), einer Aufwärmphase(2), einer Belastungsphase (3) und einer aktiven (4) Erholungsphase erfasst.

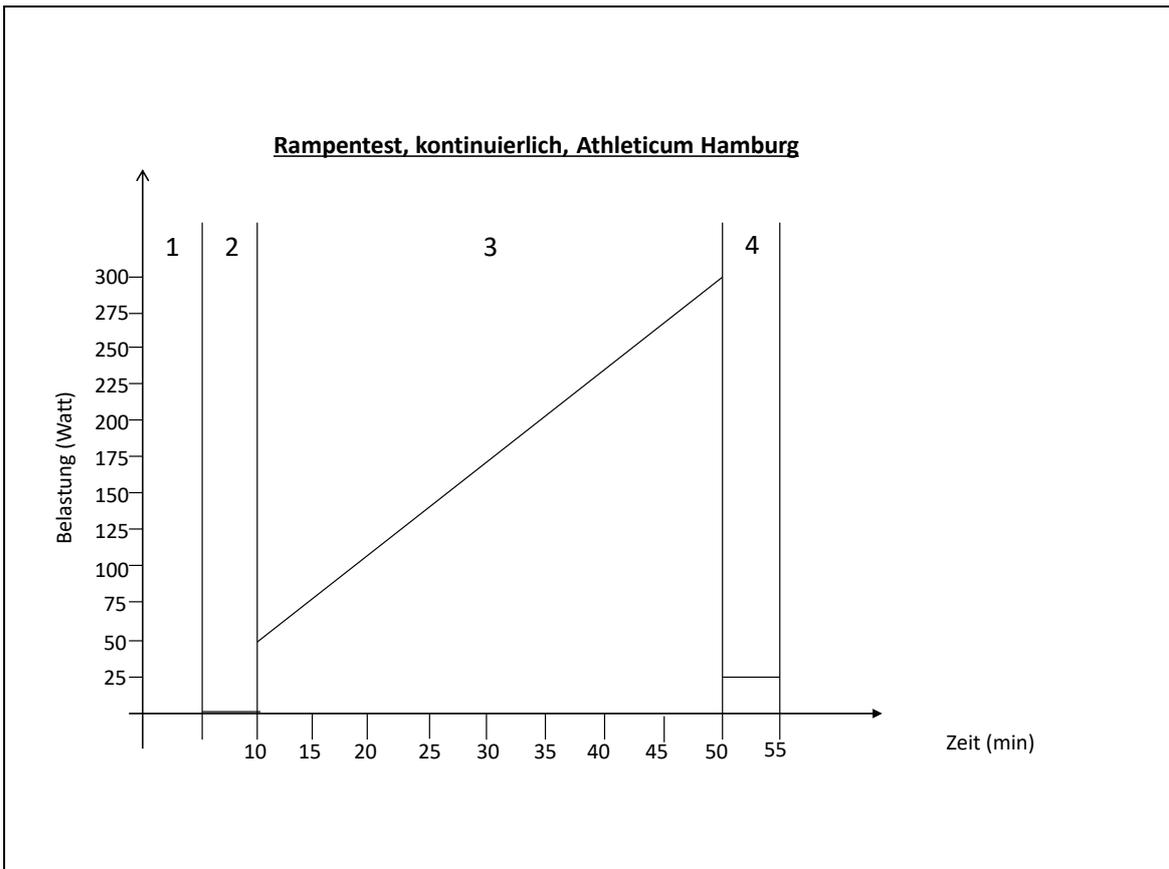


Abb. 26: Testcharakteristik des kontinuierlichen Rampentest für Laktat non-Steady-State Bedingungen aus dem Athleticum Hamburg.

Die Intensität wird bei diesem Belastungstest kontinuierlich bzw. stufenlos gesteigert. Dieses geschieht nach einer Vorruhephase und einer bestimmten Eingangsbelastung bis hin zu einer submaximalen und schließlich maximalen Belastung (Pokan et al. 2004). Für die Bestimmung der maximalen Leistungsfähigkeit und der maximalen Sauerstoffaufnahme ist das Protokoll der Rampenbelastung der Stufenbelastung vorzuziehen (Wassermann et al. 2011).

Die Probanden hatten eine Tretgeschwindigkeit von 60 – 70 rpm während des Belastungstest über den gesamten Verlauf einzuhalten. Während der ersten 1,5 Minuten (Aufwärmphase) lag der Tretwiderstand bei „0 Watt“. Die erste Steigerung auf 50 Watt erfolgte im Anschluss und stellte den Startpunkt der Belastungsphase dar. Ab jetzt erfolgte die stufenlose Steigerung der Intensität. Der Abbruch des Belastungstests erfolgte sobald eines der Abbruchkriterien auftrat (Tab. 2).

Die Blutentnahmen erfolgten unmittelbar bei Überschreitung der jeweils nächsten 50 Watt.

Die Empfehlungen und Leitlinien für die Durchführung einer Fahrrad-Ergometrie der deutschen Gesellschaft für Kardiologie wurden hierbei berücksichtigt (DGK Leitlinien 2000).

Auch hier schloss sich wiederum eine fünfminütige Cool Down Phase wie sie bereits im Rahmen der Testdurchführung unter 3.2.1.2. beschrieben wurde an.

3.3.1.3. Messgrößen

3.3.1.3.1. EKG, Herzfrequenz und Blutdruck

Das EKG wurde über die gesamte Dauer des Belastungstest laufend registriert und aufgezeichnet. Die Herzfrequenzmessung erfolgte über die EKG Aufzeichnung kontinuierlich. Am Ende einer jeden Belastungsstufe wurde sie im Testprotokoll festgehalten. Zu diesem Zeitpunkt wurde auch nach der Riva-Rocci Methode der Blutdruck ermittelt, um sicherzustellen, dass keine systolischen Werte über 200 mmHg vorliegen.

3.3.1.3.2. Bestimmung der Blutlaktatkonzentration

Zur Bestimmung der Blutlaktatkonzentration wurde das Gerät Biosen C-Line der Firma EKF Diagnostik verwendet. Hier erfolgte die Laktatbestimmung jeweils in 50 Watt Schritten. Zur Blutentnahme wurde das Ohrläppchen mit einer Lanzette (Accu-Chek® Safe-T-Pro Plus) punktiert und anschließend etwa 20 µl Kapillarblut in ein Kapillarröhrchen gegeben. Das Röhrchen wurde dann in ein Reaktionsgefäß (Eppendorf Cup) gelegt. Anschließend wurde 1 ml Systemlösung in das Reaktionsgefäß hinzugegeben. Das Reaktionsgefäß wiederum wurde schließlich in das Laktatmessgerät gestellt und ausgewertet. Die Messergebnisse wurden nach 20 – 45 Sekunden angezeigt.

3.3.1.3.3. Bestimmung der spiroergometrischen Parameter

Die Atemgase O₂ und CO₂ wurden laufend mittels der CPX – Spiroergometrieinheit (MetaLyzer 3B-R2) aufgezeichnet. Die Daten wurden an den PC übermittelt, als Rohdatensatz in Exceltabellen aufgezeichnet und mit der dazugehörigen Software, Metasoft® Studio, ausgewertet. Es wurden das Atemminutenvolumen (Ventilation V_E), die Atemfrequenz (AF), die Sauerstoffaufnahme (VO₂), die maximale Sauerstoffaufnahme (VO₂max) als Leistungskriterium der aeroben dynamischen Ausdauerleistungsfähigkeit (Padilla et al. 1992) und die Kohlendioxid-Abgabe (VCO₂) sekundlich registriert und gespeichert.

Bezüglich der Abbruchkriterien und der statistischen Auswertung wurde genauso verfahren, wie in den vorangegangenen Versuchsbeschreibungen angegeben.

4. Ergebnisse

4.1. Ergebnisse der Ergometerversuche im Sportpark, Hamburg

Es konnten sämtliche erhobenen Daten aller 10 Studienteilnehmer in die Auswertung einbezogen werden. In der Studie wurden folgende Messdaten erhoben bzw. berechnet:

- Geschlecht
- Alter
- Körpergröße (m)
- Gewicht (kg)
- BMI (kg/m²)
- Körperfett (%)
- Leistung (Watt)
- Puls (Schläge pro Minute; SPM)
- Energie (kJ)
- Laktatwerte (mmol/L)
- Zeit (sec)

4.1.1. Ergebnisse der deskriptiven statistischen Berechnungen

Die anthropometrischen Daten der Teilnehmer sind in folgender Tabelle zusammengefasst:

Tab. 3: Anthropometrische Daten der Teilnehmer der Sportparkstudie Hamburg.

n=10	Alter ± SD (Jahre)	Größe ± SD (m)	Gewicht ± SD (kg)	BMI ± SD (kg/m ²)	Fett ± SD (%)
T ₀	33,1 ± 8,7 (22-47)	1,79 ± 0,08 (1,69-1,93)	81,25 ± 10,16 (67,9-101,4)	25,05 ± 1,7 (22,43-27,31)	17,55 ± 4,93 (8,9-26,9)
T ₁			80,63 ± 9,29 (66,6-98,9)	25,22 ± 1,89 (22,0-28,12)	17,39 ± 4,32 (8,9-24,3)

Die erhobenen gemittelten maximalen Leistungsdaten sowie gemittelten maximal gemessenen Laktatwerte sind in den Abbildungen 27 und 28 grafisch dargestellt.

Die Leistungsdaten und der Verlauf der Herzfrequenz der Teilnehmer während der Belastung unterschieden sich nicht zwischen der Ausgangsmessung T₀ und der Abschlussmessung T₁.

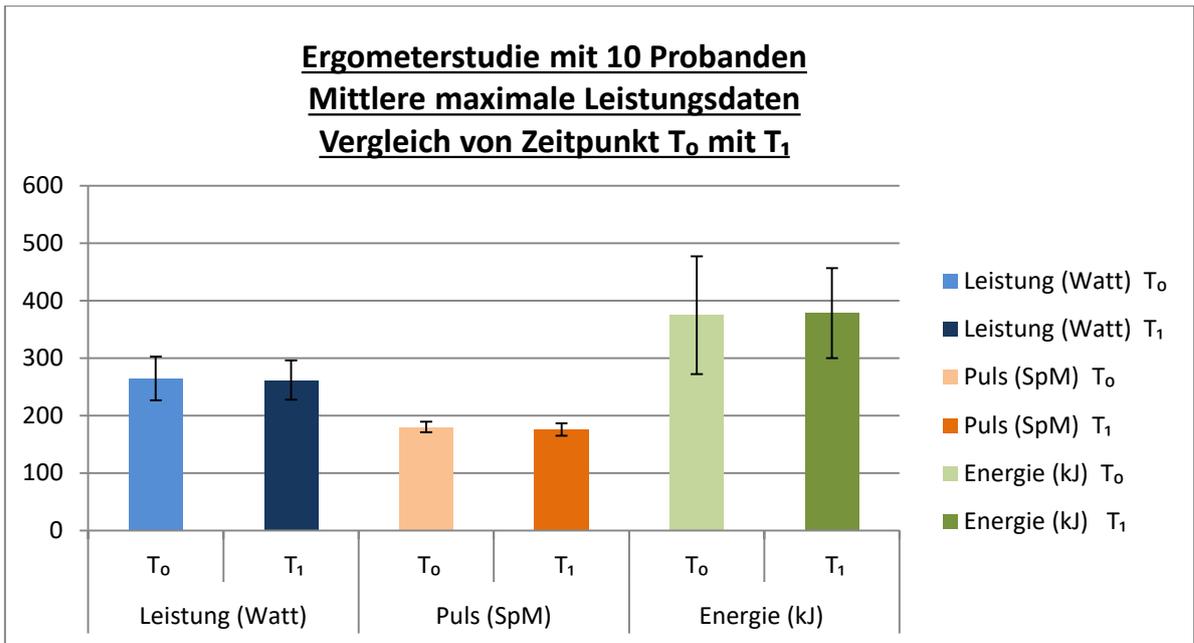


Abb. 27: Mittlere maximale Leistungswerte, Vergleich von Zeitpunkt T₀ mit T₁.

Die gemessene Belastungsdauer vom Beginn des Versuchs bis zum Abbruch durch Erschöpfung war bei den Ausgangsmessungen im Mittel ebenfalls identisch mit denen der Endmessung (Abb. 28).

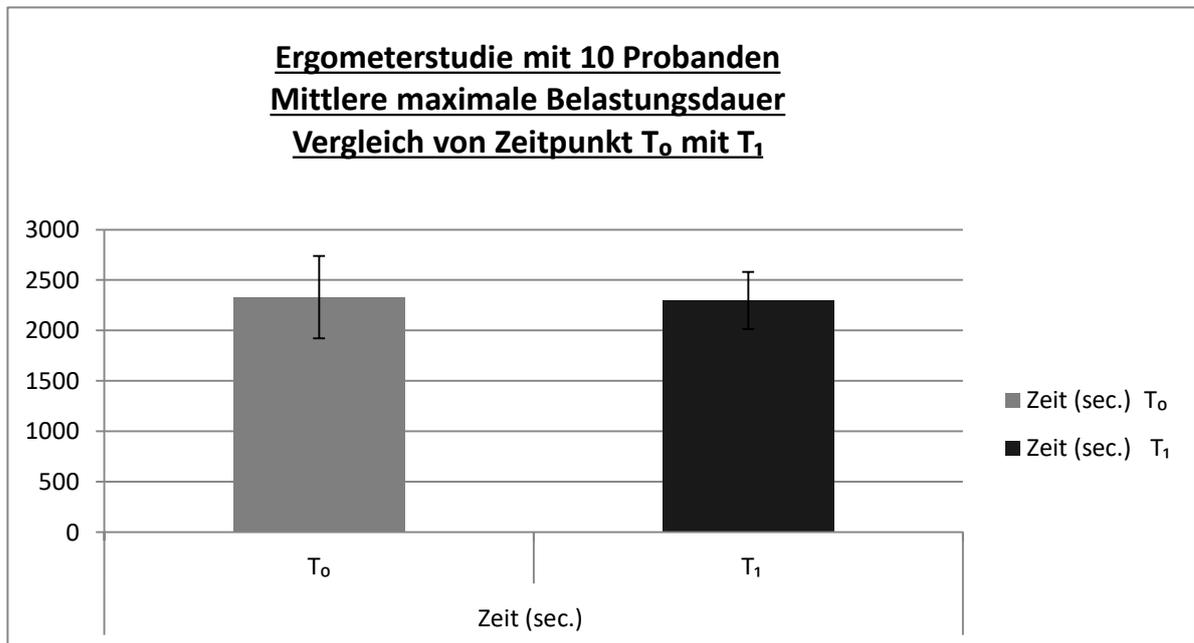


Abb. 28: Mittlere maximale Belastungsdauer, Vergleich von Zeitpunkt T₀ mit T₁.

4.1.2. Ergebnisse der induktiven statistischen Berechnungen

Es konnte dagegen beim Vergleich der gemessenen maximalen Laktatwerte zwischen Ausgangsmessung und Endmessung eine deutliche Reduktion festgestellt werden (Abb. 29). Dieser Unterschied war höchst signifikant ($p < 0,001$).

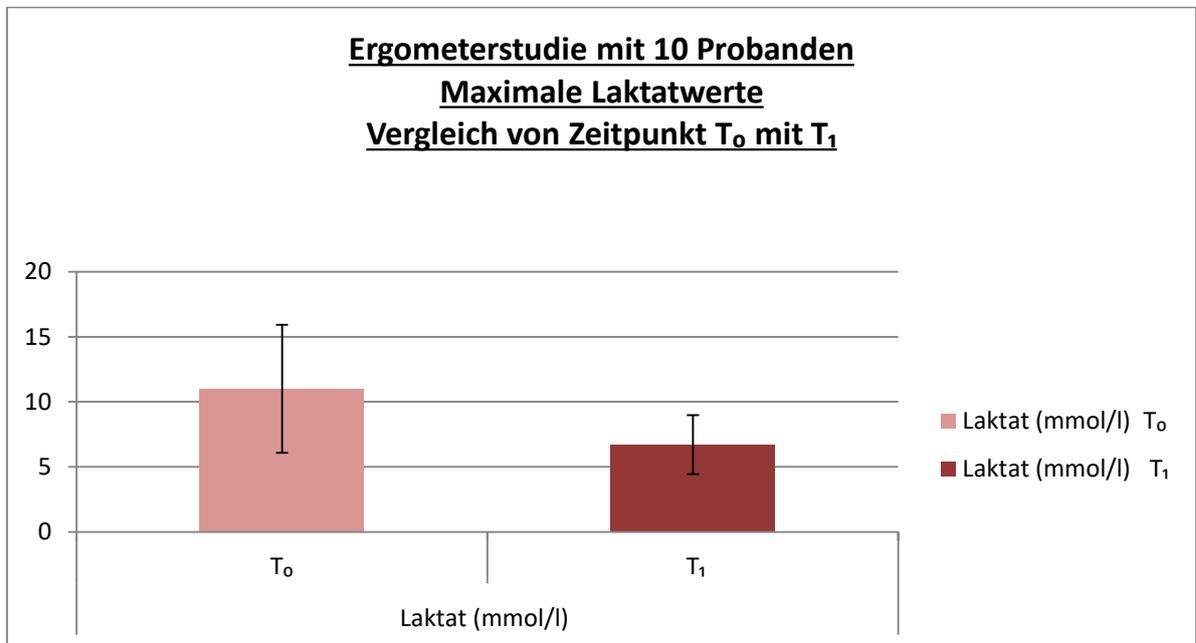


Abb. 29: Mittlere maximale Laktatwerte, Vergleich von Zeitpunkt T₀ mit T₁

Die maximal gemessenen Laktatwerte fielen bei der Abschlussmessung im Mittel um 4,25 mmol/l niedriger aus. Dieser Unterschied war höchst signifikant ($p < 0,001$).

Die Laktatwerte der einzelnen Versuchsteilnehmer, die oberhalb der anaeroben Schwelle zu Beginn (T₀) und Abschluss der Belastung (T₁) gemessen wurden, unterschieden sich teilweise deutlich (Abb. 30). Im Mittel waren die Laktatwerte bei der Abschlussmessung oberhalb der anaeroben Schwelle um 3,63 mmol/l niedriger. Dieser Unterschied war höchst signifikant ($p < 0,001$).

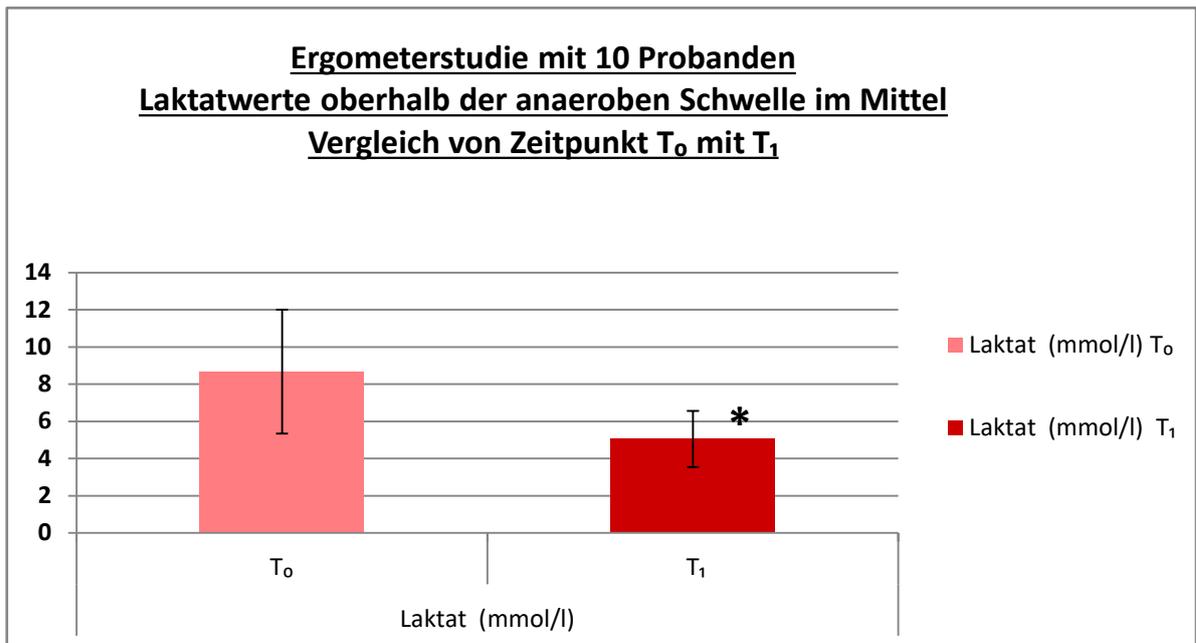


Abb. 30: Gemittelte Laktatwerte oberhalb der anaeroben Schwelle zum Zeitpunkt T₀ und T₁.
 *= höchst signifikanter Unterschied zwischen T₀ und T₁ (bei einem p<0,001).

4.2. Ergebnisse der Ergometerversuche in Österreich der gesamten Verumgruppe (14 Profifußballer und 6 Freizeitsportler)

Es konnten wiederum sämtliche erhobenen Daten aller 20 Studienteilnehmer der Verumgruppe (14 Profifußballer und 6 Freizeitsportler) in die Auswertung mit einbezogen werden. Die erhobenen Messdaten entsprechen denen der Studie im Sportpark Hamburg.

4.2.1. Ergebnisse der deskriptiven statistischen Berechnungen

In der der Tabelle 4 sind die anthropometrischen Daten der Studienteilnehmer zusammengefasst.

Tab. 4: Anthropometrische Daten der Teilnehmer der Österreichstudie der gesamten Verumgruppe.

n=20	Alter ± SD (Jahre)	Größe ± SD (m)	Gewicht ± SD (kg)	BMI ± SD (kg/m ²)
T ₀	26,15 ± 7,31 (18-40)	1,83 ± 0,07 (1,75-1,85)	82,4 ± 12,07 (62-105)	24,68 ± 3,25 (19,11-34,29)
T ₁			82,13 ± 11,65 (62-105)	24,61 ± 3,17 (19,11-34,29)

Die erhobenen gemittelten maximalen Leistungsdaten sowie die gemittelte maximale Leistungsdauer sind in den Abbildungen 31 und 32 grafisch dargestellt. Wie zu ersehen, unterschieden sich diese Parameter bei den Teilnehmern zwischen der Ausgangsmessung T_0 und der Abschlussmessung T_1 kaum.

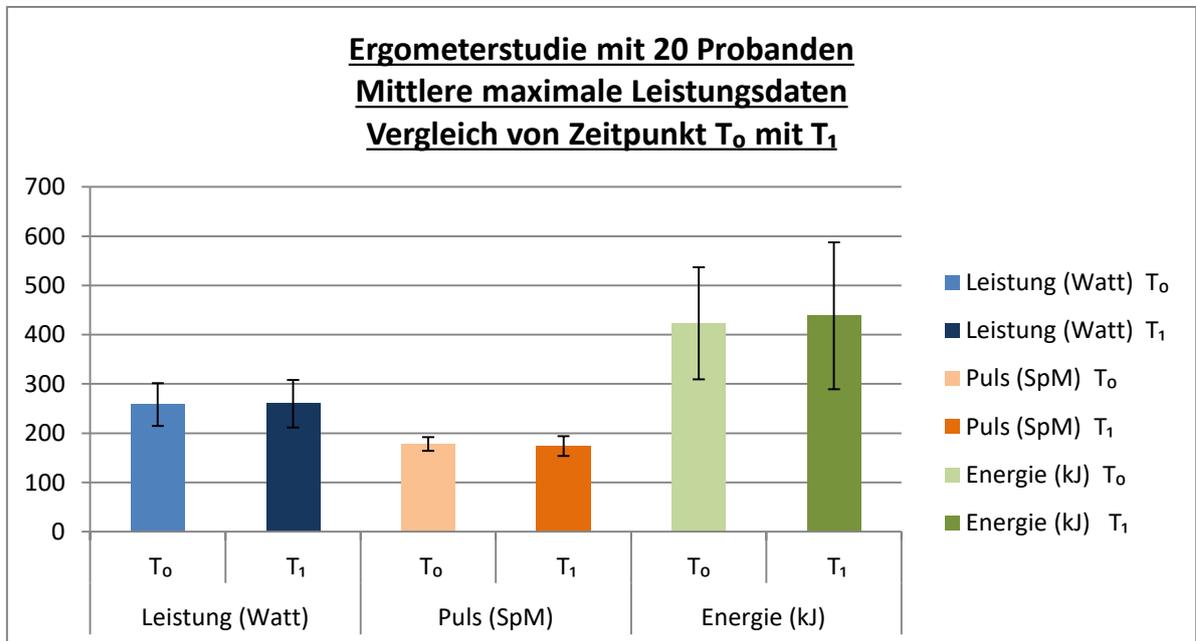


Abb. 31: Mittlere maximale Leistungswerte, Vergleich von Zeitpunkt T_0 mit T_1 .

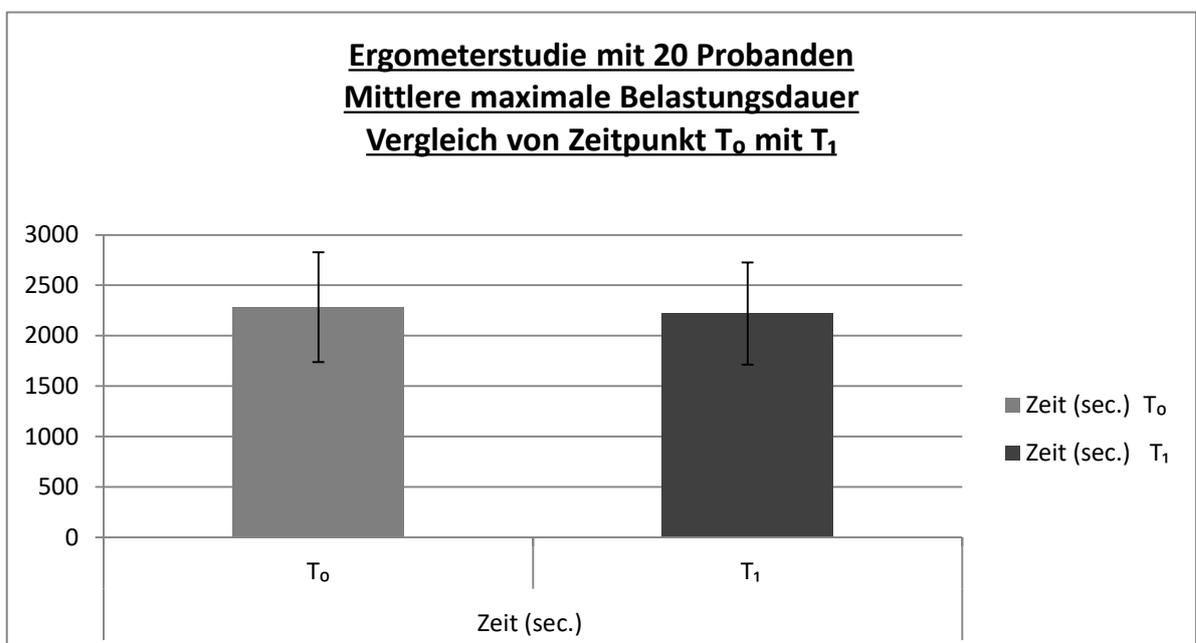


Abb. 32: Mittlere maximale Belastungsdauer, Vergleich von Zeitpunkt T_0 mit T_1 .

4.2.2. Ergebnisse der induktiven statistischen Berechnungen

Vergleicht man dagegen die maximalen Laktatwerte zwischen Ausgangs- und Endmessung (s. Abb. 33), so konnte auch in dieser Studie eine deutliche Reduktion von 1,07 mmol/l festgestellt werden, die der Einnahme des Nonisaftes zugeschrieben werden kann ($p < 0,001$).

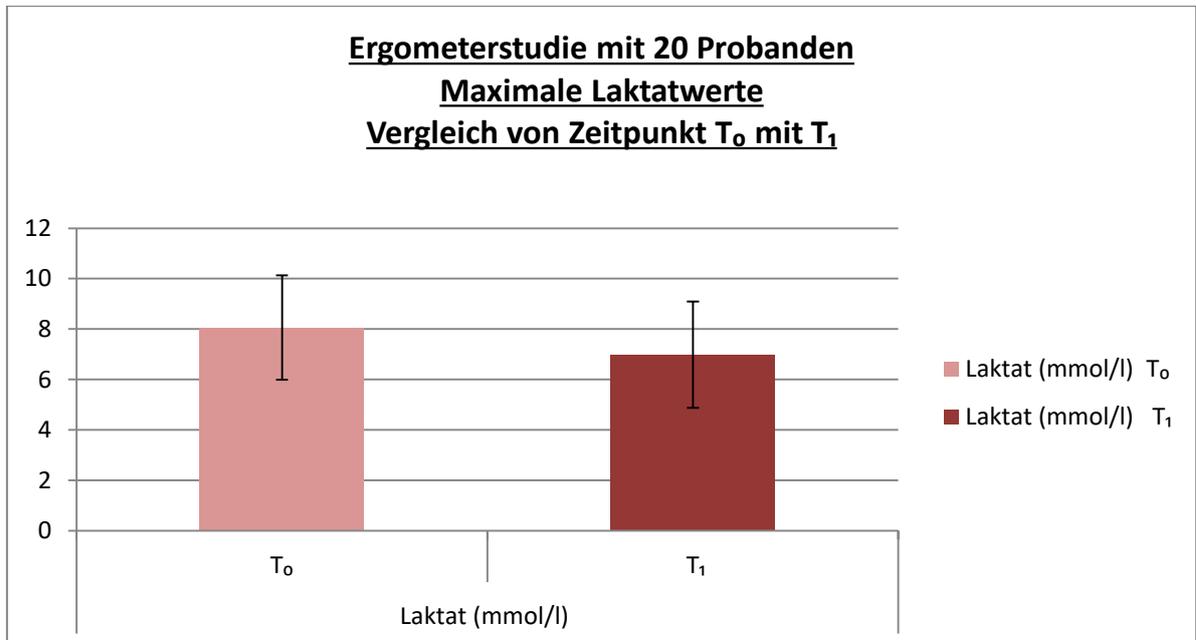


Abb. 33: Mittlere maximale Laktatwerte, Vergleich von Zeitpunkt T₀ mit T₁.

Die Laktatwerte, die oberhalb der anaeroben Schwelle während der Ausgangsmessung (T₀) und der Abschlussmessung (T₁) gemessen wurden, unterschieden sich auch bei diesen Versuchen teilweise deutlich (Abb. 34).

Im Mittel waren die Laktatwerte bei der Abschlussmessung oberhalb der anaeroben Schwelle um 1,02 mmol/l niedriger. Dieser Unterschied war höchst signifikant ($p < 0,001$).

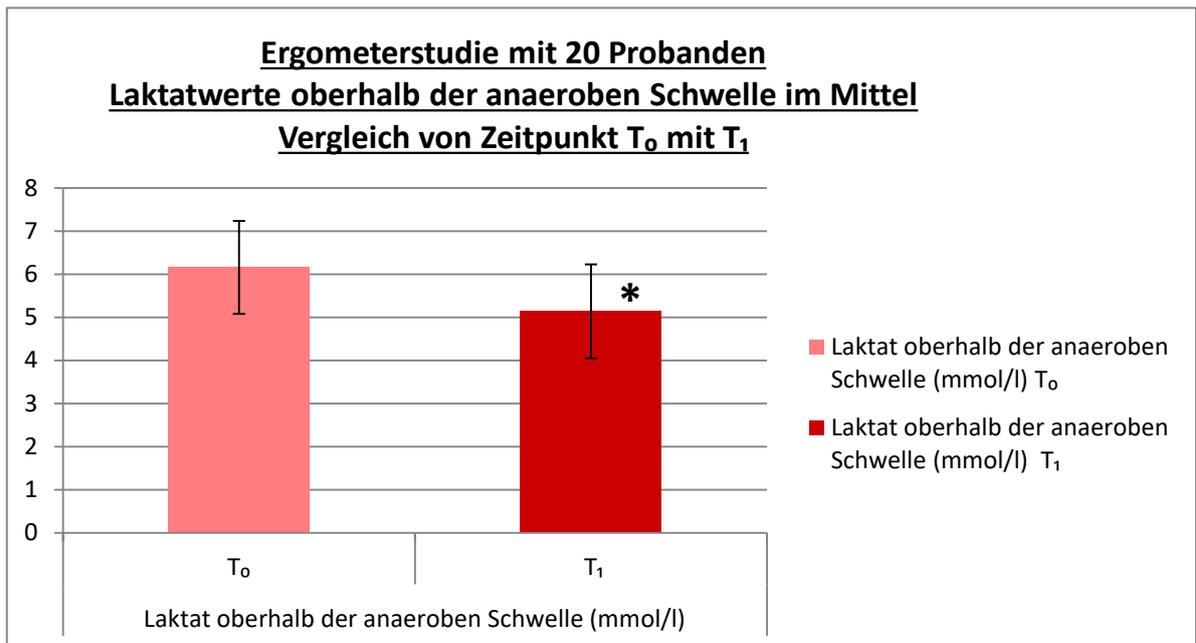


Abb. 34: gemittelte Laktatwerte oberhalb der anaeroben Schwelle zum Zeitpunkt T₀ und T₁.
 *= höchst signifikanter Unterschied zwischen T₀ und T₁ (bei einem p<0,001).

4.3. Ergebnisse der Ergometerversuche, Österreich, Verumgruppe Profifußballer

Auch bei dieser Studie konnten sämtliche erhobenen Daten aller Studienteilnehmer der Profifußballer der Verumgruppe (n=14) in die Auswertung einbezogen werden. In der Studie wurden die gleichen Daten erhoben wie in der gesamten Verumgruppe (s. 4.2.).

4.3.1. Ergebnisse der deskriptiven statistischen Berechnungen

In der Tabelle 5 sind die anthropometrischen Daten der Teilnehmer der Verumgruppe der Fußballer zusammengefasst.

Tab. 5: Anthropometrische Daten der Profifußballer der Verumgruppe.

n=14	Alter ± SD (Jahre)	Größe ± SD (m)	Gewicht ± SD (kg)	BMI ± SD (kg/m ²)
T ₀	27,46 ± 8,41 (18-40)	1,85 ± 0,06 (1,7-1,92)	84,15 ± 10,55 (62-100)	24,54 ± 1,95 (21,45-27,76)
T ₁			83,65 ± 9,97 (62-97)	24,4 ± 1,74 (21,45-27,17)

Die erhobenen gemittelten maximalen Leistungsdaten sowie gemittelten maximalen Leistungsdauer sind in den Abbildungen 35 und 36 folgend grafisch dargestellt. Wie bereits in den anderen Versuchen ergeben sich auch hier keine erkennbaren Unterschiede zwischen der Ausgangsmessung T_0 und der Abschlussmessung T_1 .

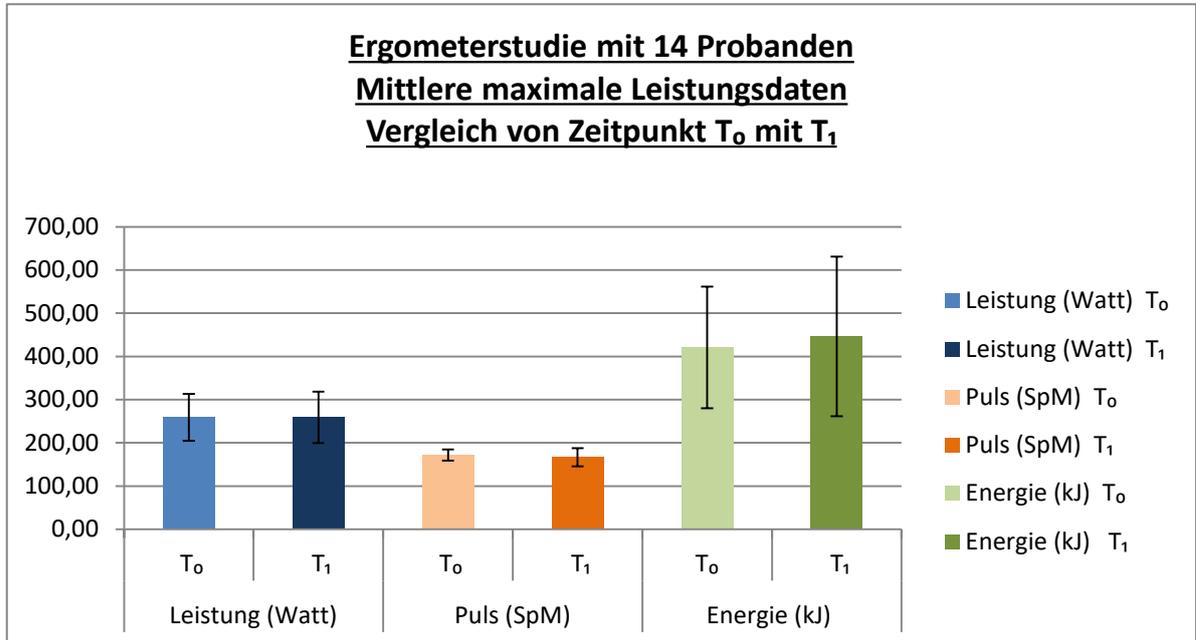


Abb. 35: Mittlere maximale Leistungswerte, Vergleich von Zeitpunkt T_0 mit T_1 .

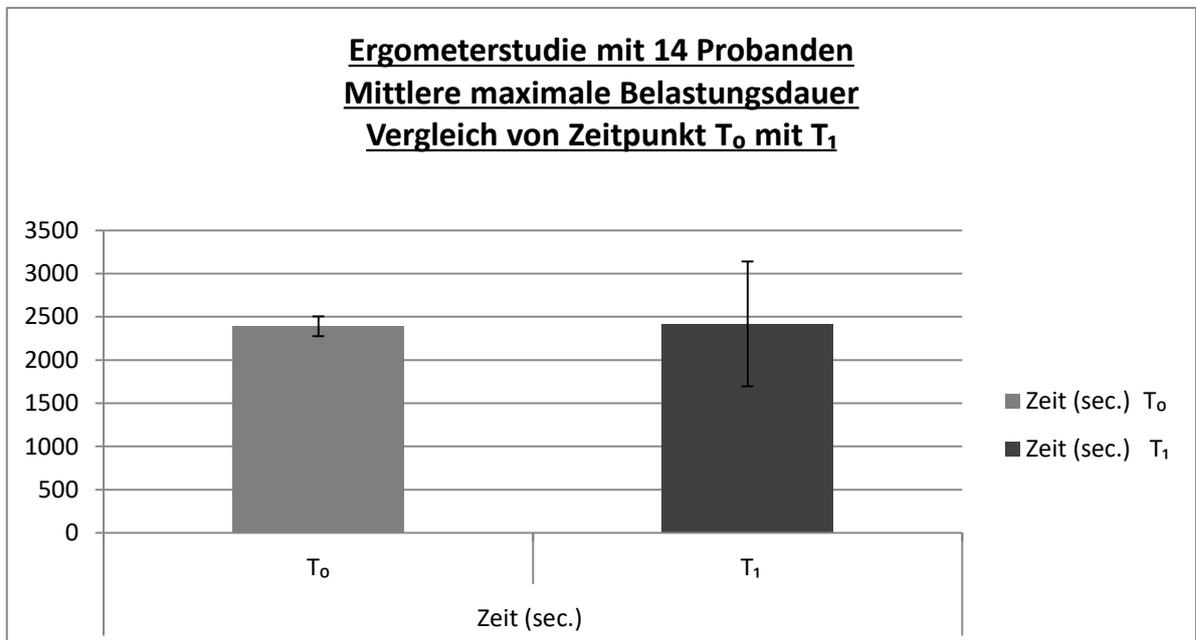


Abb. 36: Mittlere maximale Belastungsdauer, Vergleich von Zeitpunkt T_0 mit T_1 .

4.3.2. Ergebnisse der induktiven statistischen Berechnungen

Die maximal gemessenen Laktatwerte der Ausgangsmessung (T_0) fielen um 1,06 mmol/l höher gegenüber der Abschlussmessung (T_1) aus (Abb. 37) bei einem $p < 0,001$.

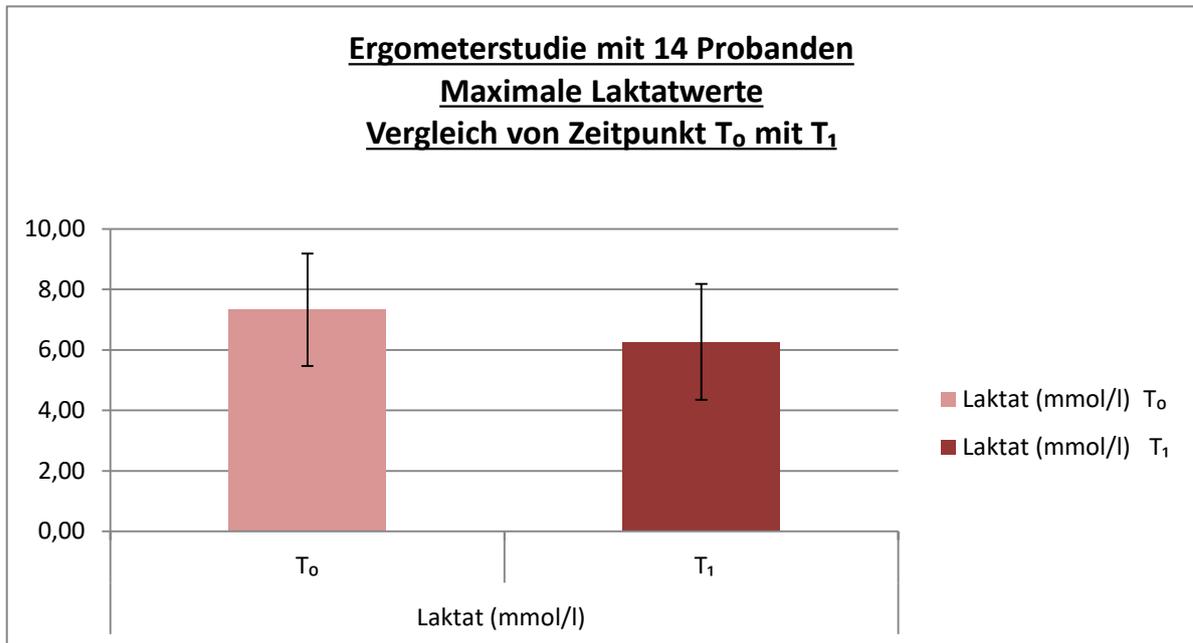


Abb. 37: Mittlere maximale Laktatwerte, Vergleich von Zeitpunkt T_0 mit T_1 .

Die Laktatwerte, die oberhalb der anaeroben Schwelle während der Messung T_0 und T_1 gemessen wurden unterschieden sich teilweise deutlich (Abb. 38). Im Mittel waren die Laktatwerte bei T_1 oberhalb der anaeroben Schwelle um 1,07 mmol/l niedriger.

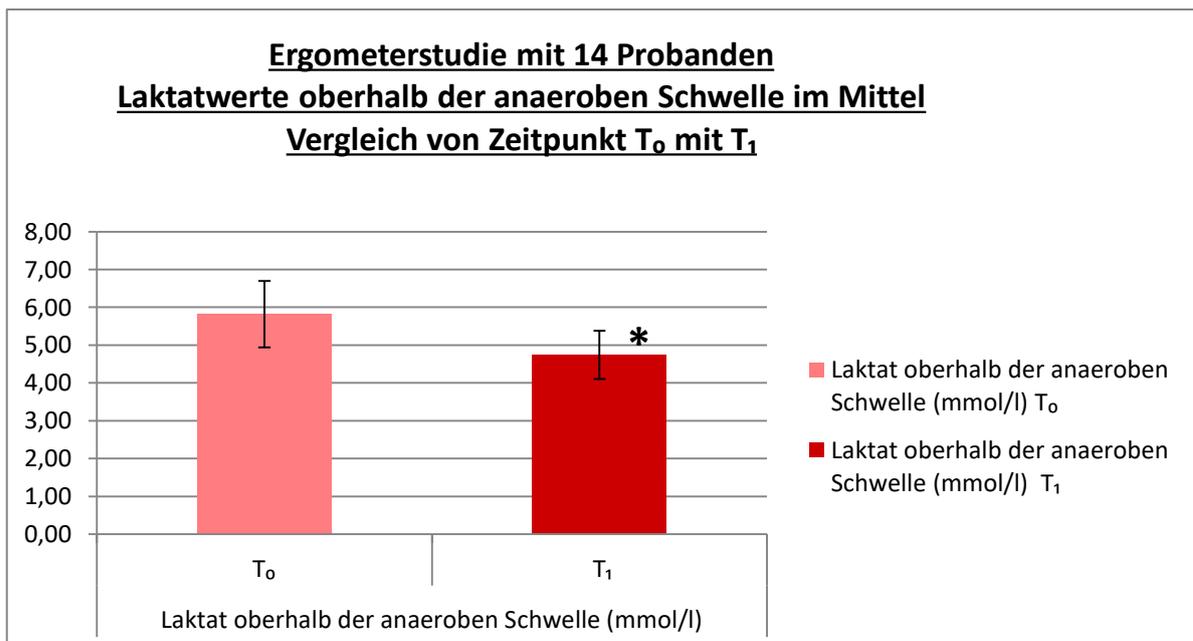


Abb. 38: gemittelte Laktatwerte oberhalb der anaeroben Schwelle zum Zeitpunkt T_0 und T_1
* = höchst signifikanter Unterschied zwischen T_0 und T_1 (bei einem $p < 0,001$).

4.4. Ergebnisse der Ergometerversuche in Österreich, Verumgruppe Freizeitsportler

In der Studie wurden ebenfalls die gleichen Messparameter wie schon in den vorangegangenen Versuchen gemessen. Die erhobenen Daten aller Versuchsteilnehmer (n=6) konnten für die Auswertung berücksichtigt werden.

4.4.1. Ergebnisse der deskriptiven statistischen Berechnungen

Auch hier sind die körperlichen Messergebnisse in folgender Tabelle zusammengestellt.

Tab. 6: Anthropometrische Daten der Freizeitsportler der Verumgruppe.

n=6	Alter \pm SD (Jahre)	Größe \pm SD (m)	Gewicht \pm SD (kg)	BMI \pm SD (kg/m ²)
T ₀	23,71 \pm 4,15 (18-29)	1,78 \pm 0,07 (1,7-1,92)	79,14 \pm 14,83 (64-105)	24,95 \pm 5,07 (19,11-34,29)
T ₁			79,29 \pm 14,72 (64-105)	25,0 \pm 5,04 (19,11-34,29)

Die erhobenen gemittelten maximalen Leistungsdaten sowie gemittelten maximal gemessenen Laktatwerte sind in den Abbildungen 39 und 40 grafisch dargestellt. Erneut ist kaum ein Unterschied zwischen den Leistungsdaten der Teilnehmer der Ausgangsmessung T_0 und der Abschlussmessung T_1 festzustellen.

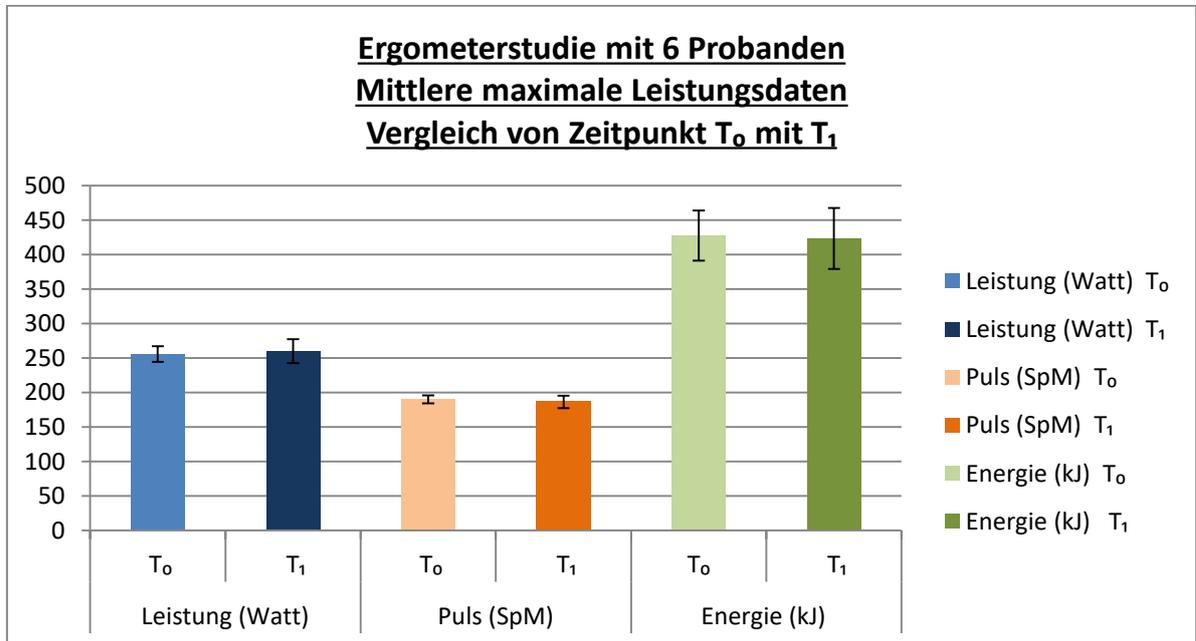


Abb. 39: Mittlere maximale Leistungswerte, Vergleich von Zeitpunkt T_0 mit T_1 .

Die gemessene Belastungsdauer vom Beginn des Versuchs bis zum Abbruch durch Erschöpfung war bei der Messung T_0 im Mittel identisch mit denen der Messung T_1 .

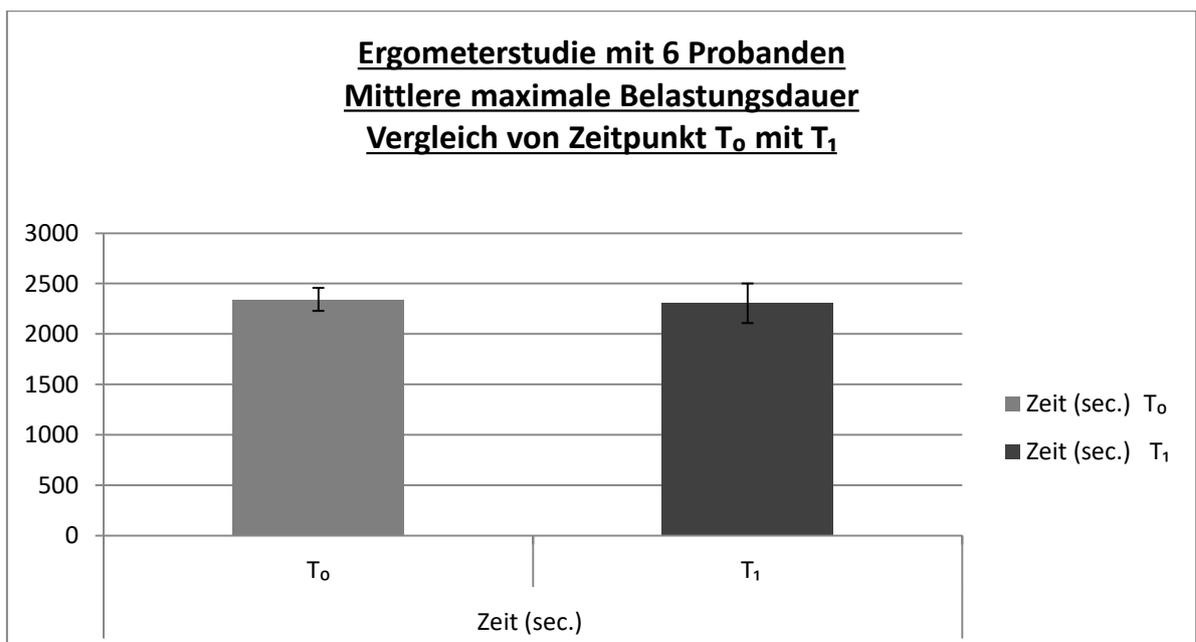


Abb. 40: Mittlere maximale Belastungsdauer, Vergleich von Zeitpunkt T_0 mit T_1 .

4.4.2. Ergebnisse der induktiven statistischen Berechnungen

Wie bereits in den zuvor beschriebenen Versuchen bewirkte die Einnahme des Nonisaftes eine deutliche Reduktion im Anstieg der Blutlaktatkonzentration von 1,10 mmol/l unter der Belastung ($p < 0,001$) (Abb. 41).

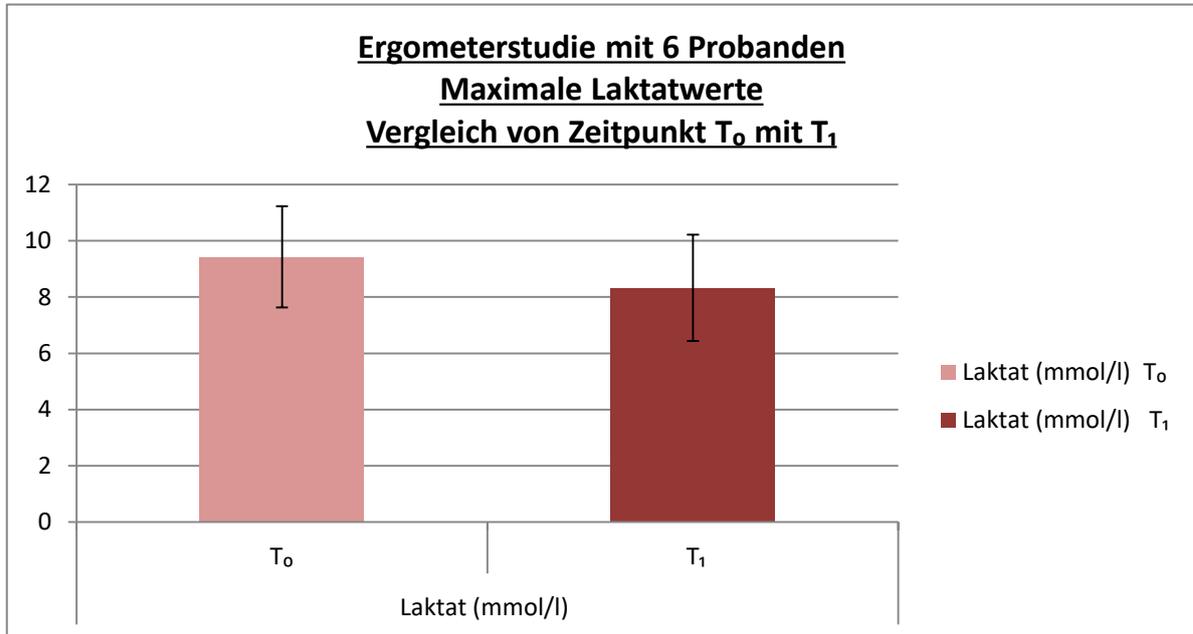


Abb. 41: Mittlere maximale Laktatwerte, Vergleich von Zeitpunkt T_0 mit T_1 .

Die Laktatwerte, die oberhalb der anaeroben Schwelle während T_0 gemessen wurden, lagen auch hier über denen der Messung T_1 (Abb. 42). Im Mittel waren die Laktatwerte bei der Abschlussmessung oberhalb der anaeroben Schwelle um 0,88 mmol/l niedriger. Dieser Unterschied war mit einem $p < 0,05$ signifikant.

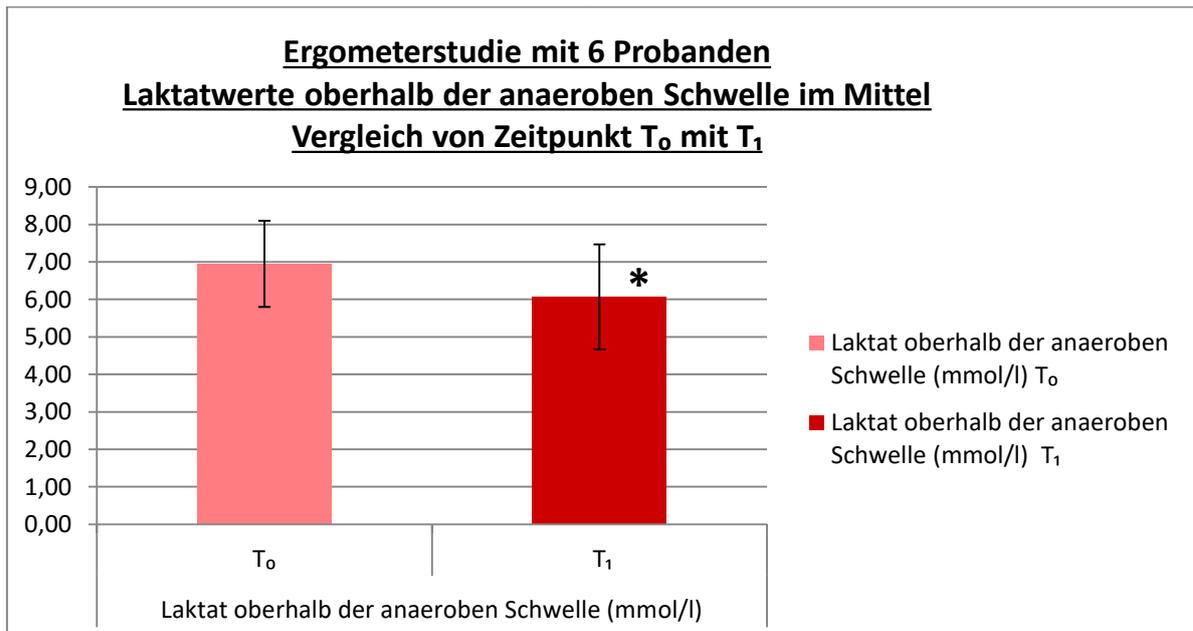


Abb. 42: gemittelte Laktatwerte oberhalb der anaeroben Schwelle zum Zeitpunkt T_0 und T_1 .

*= höchst signifikanter Unterschied zwischen T_0 und T_1 (bei einem $p < 0,001$).

Statistischer Vergleich der mittleren Laktatwertereduktion oberhalb der anaeroben Schwelle beim Belastungstest nach Nonieinnahme der Verumgruppe der Fußballer mit der Verumgruppe der Freizeitsportler

Um signifikante Unterschiede bei der Laktatreduktion oberhalb der anaeroben Schwelle festzustellen, wurden die Daten der entsprechenden Gruppen miteinander verglichen. Zwar ist im Trend ein stärkerer Rückgang der Laktatwerte bei den Profifußballern zu verzeichnen (1,07 mmol/l, gegenüber 0,88 mmol/l), dieser ist aber aufgrund der Ergebnisse des statistischen Welch-Tests nicht signifikant. Die Berechnungen erfolgten mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha=0,05$. Hieraus folgt ein $p<0,05$. Die Ergebnisse sind in der Abb. 43 dargestellt.

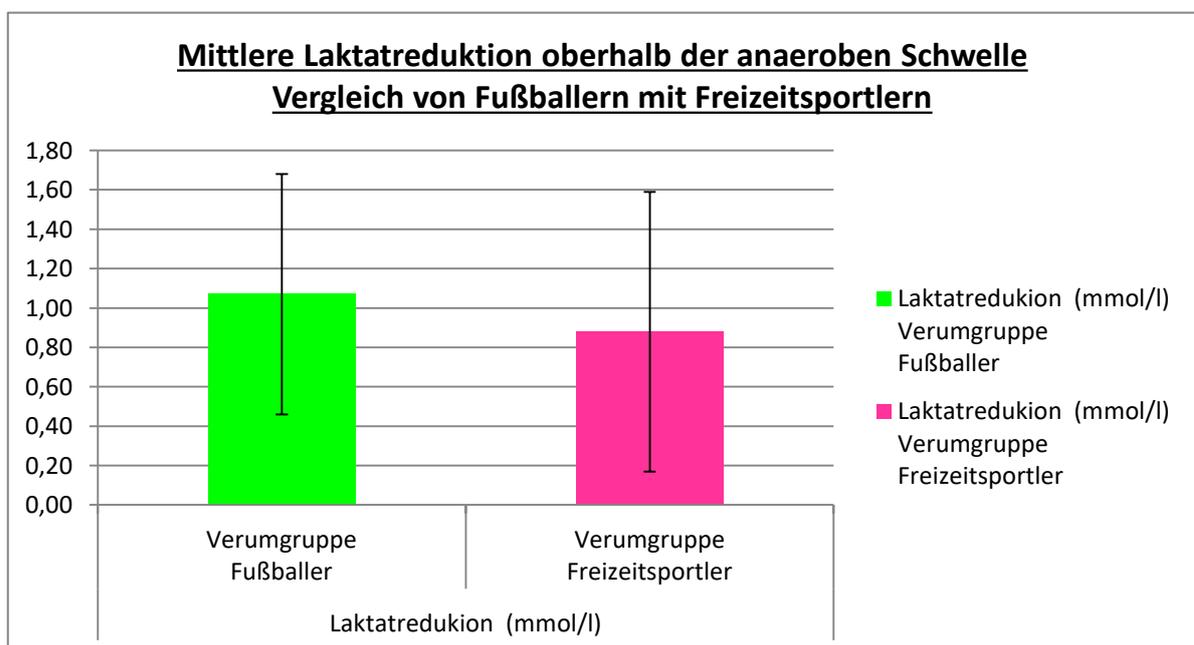


Abb. 43: Mittlere Laktatreduktion oberhalb der anaeroben Schwelle, Vergleich von Profifußballern mit Freizeitsportlern.

4.5. Ergebnisse der Ergometerversuche in Österreich, Plazebogruppe

Alle Teilnehmer (n=11) konnten auch hier in die Auswertung mit einbezogen werden, die Messwerte waren analog zu den oben beschriebenen Vorversuchen.

4.5.1. Ergebnisse der deskriptiven statistischen Berechnungen

Die Ergebnisse der körperlichen Messungen sind wiederum bei diesen Teilnehmern in der folgenden Tabelle 7 dargestellt.

Tab. 7: Anthropometrische Daten der Plazebogruppe.

n=11	Alter \pm SD (Jahre)	Größe \pm SD (m)	Gewicht \pm SD (kg)	BMI \pm SD (kg/m ²)
T ₀	29,2 \pm 8,62 (18-43)	1,81 \pm 0,09 (1,68-1,98)	74,36 \pm 8,67 (62-92)	22,68 \pm 1,56 (20,02-24,81)
T ₁			74,18 \pm 8,45 (63-92)	22,63 \pm 1,52 (20,3-24,81)

Die erhobenen gemittelten maximalen Leistungsdaten sowie die gemittelte maximale Leistungsdauer sind folgend grafisch dargestellt (Abb. 44 und 45). Auch hier sind keine Unterschiede zwischen der Ausgangs- und der Abschlussmessung erkennbar.

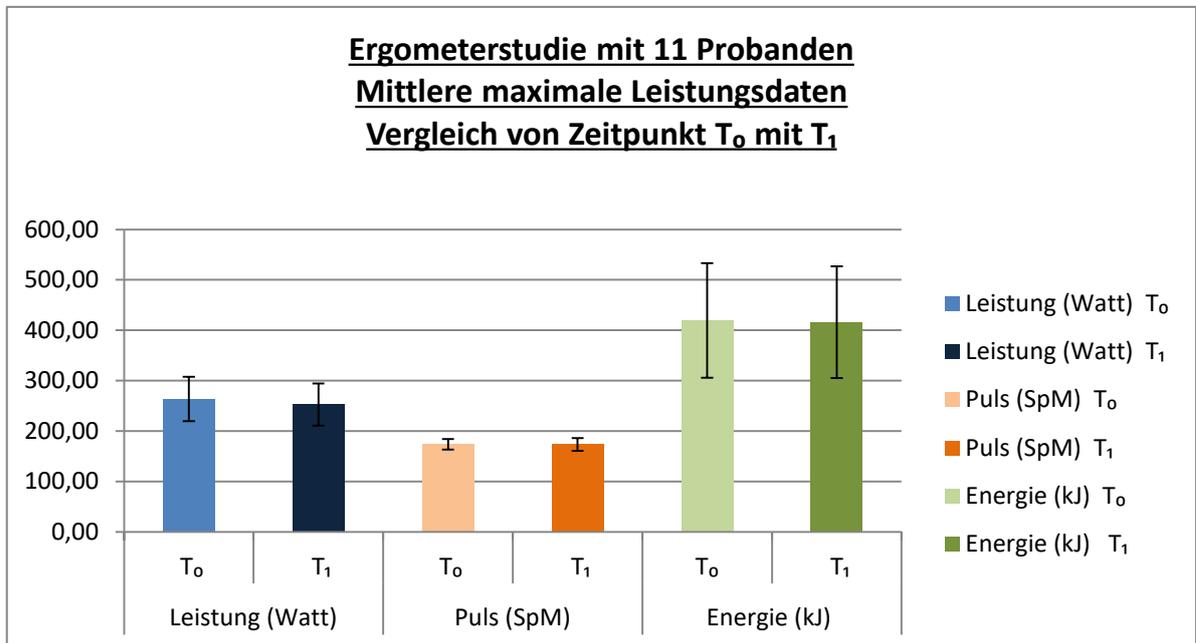


Abb. 44: Mittlere maximale Leistungswerte, Vergleich von Zeitpunkt T₀ mit T₁.

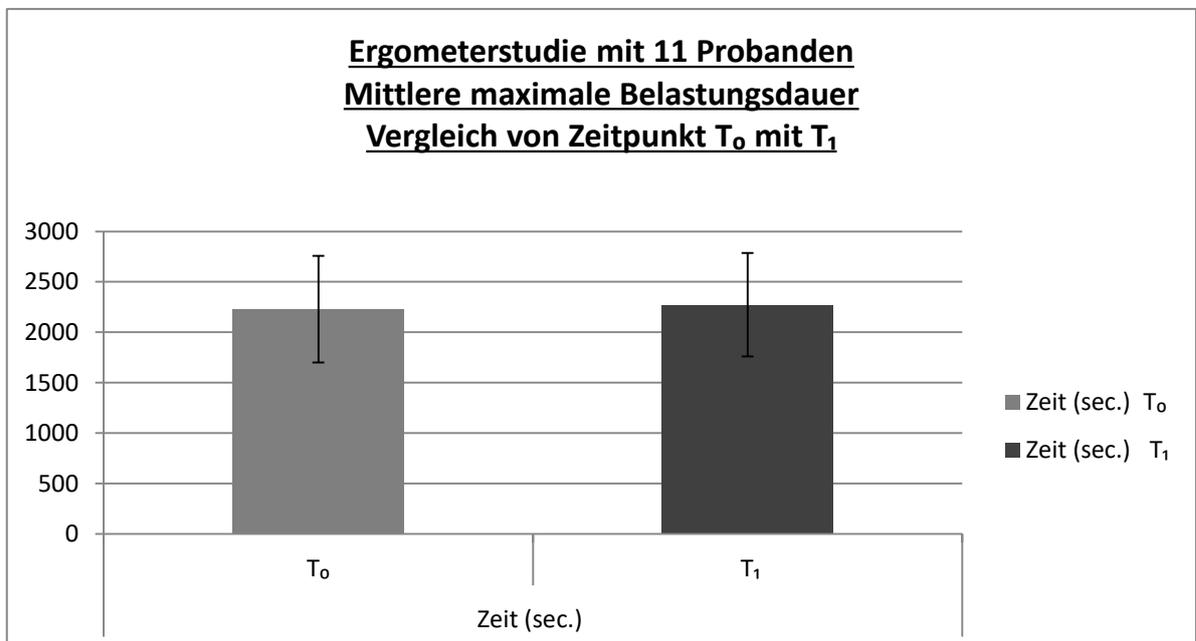


Abb. 45: Mittlere maximale Belastungsdauer, Vergleich von Zeitpunkt T₀ mit T₁.

4.5.2. Ergebnisse der induktiven statistischen Berechnungen

Die maximal gemessenen Laktatwerte der Plazebogruppe bei der Ausgangsmessung fielen mit 0,14 mmol/l hier sogar geringfügig niedriger gegenüber der Abschlussmessung aus ($p < 0,05$) (Abb. 46).

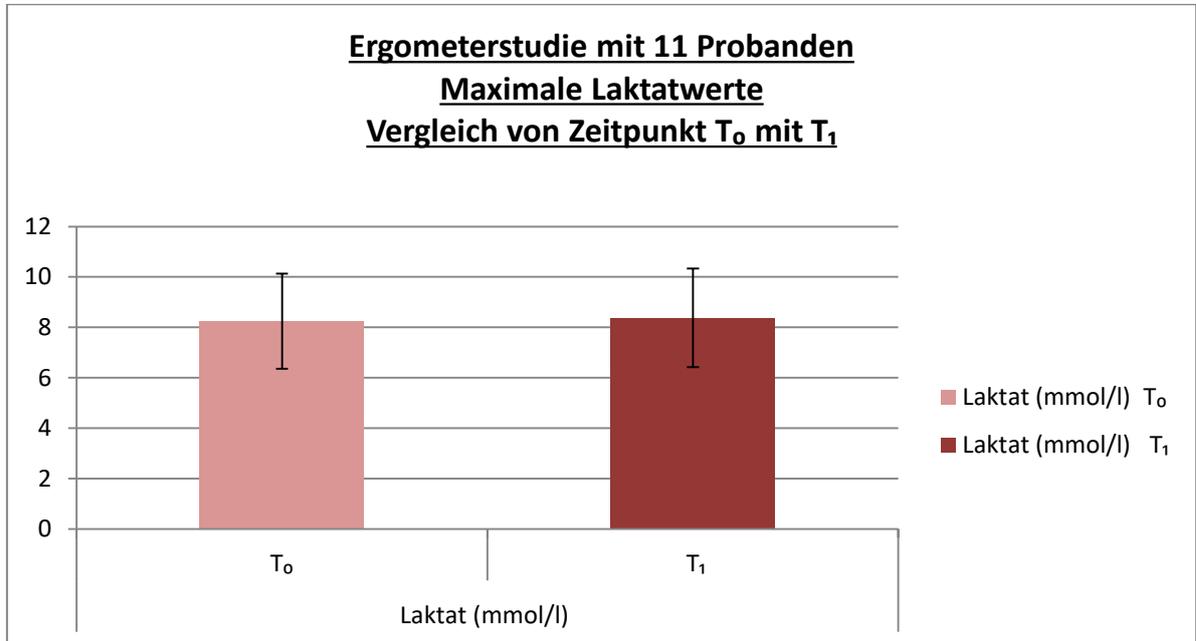


Abb. 46: Mittlere maximale Laktatwerte, Vergleich von Zeitpunkt T₀ mit T₁.

Die Laktatwerte, die oberhalb der anaeroben Schwelle während T₀ und T₁ gemessen wurden, unterschieden sich nicht signifikant (Abb. 47). Im Mittel waren die Laktatwerte bei T₁ oberhalb der anaeroben Schwelle um 0,10 mmol/l niedriger. Dieser Unterschied war zu gering um signifikant zu sein.

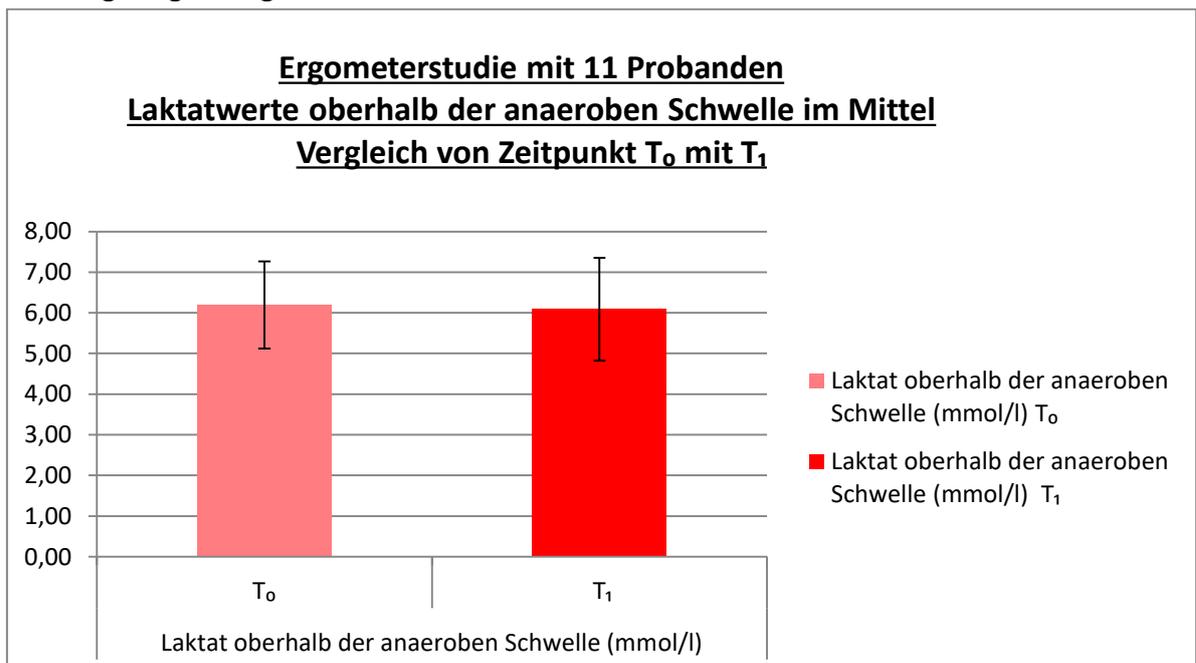


Abb. 47: gemittelte Laktatwerte oberhalb der anaeroben Schwelle zum Zeitpunkt T₀ und T₁.

Statistischer Vergleich der mittleren Laktatwertereduktion oberhalb der anaeroben Schwelle beim Belastungstest nach Nonieinnahme der gesamten Verumgruppe mit der Plazebogruppe.

Um signifikante Unterschiede bei der Laktatreduktion oberhalb der anaeroben Schwelle festzustellen, wurden die Daten der entsprechenden Gruppen miteinander verglichen. Mit einer Reduktion von 1,01 mmol/l gingen die Laktatwerte bei der Abschlussmessung bei der gesamten Verumgruppe deutlicher zurück als das bei der Plazebogruppe mit 0,1 mmol/l der Fall war. Dieser Unterschied ist unter Anwendung des Welch-Tests bei einem $p < 0,05$ signifikant (Abb. 48).

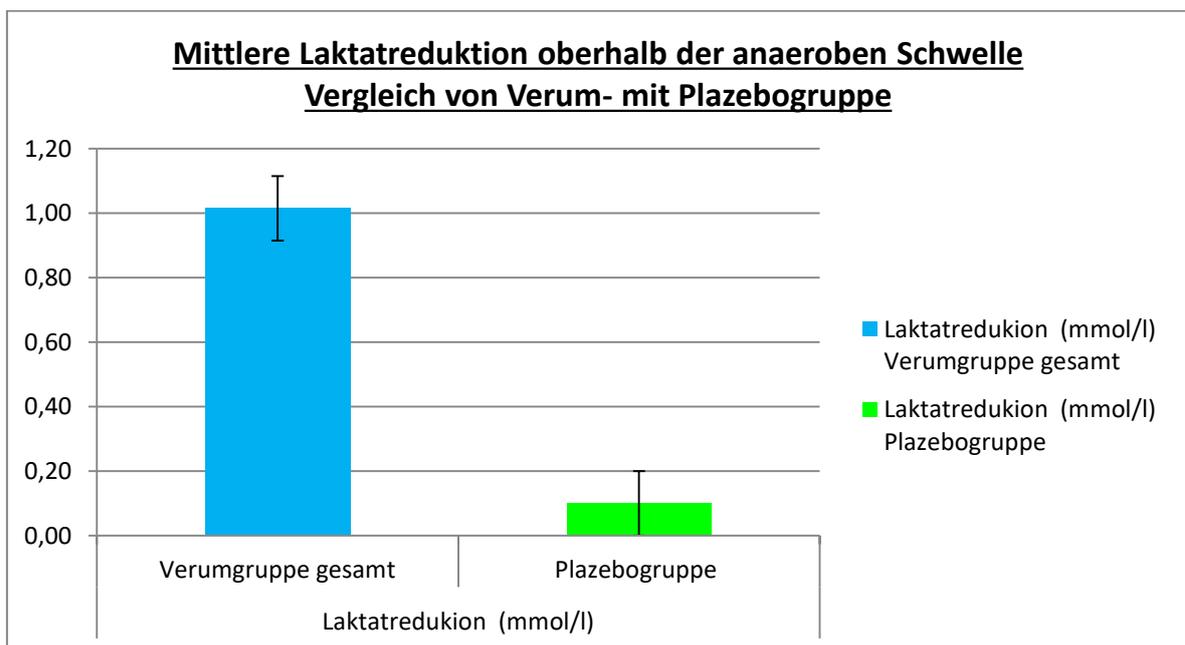


Abb. 48: Mittlere Laktatreduktion oberhalb der anaeroben Schwelle.

4.6. Spiroergometerversuche im Athleticum, UKE

Es konnten letztendlich sämtliche erhobenen Daten aller Studienteilnehmer n=10 in die Auswertung mit einbezogen werden. In der Studie wurden folgende Messdaten erhoben bzw. berechnet:

- Geschlecht
- Alter
- Körpergröße (m)
- Gewicht (kg)
- BMI (kg/m²)
- Körperfett (%)
- Leistung (Watt)
- Puls (Schläge pro Minute; SPM)
- Energie (kJ)
- Laktatwerte (mmol/L)
- Zeit (sec)

4.6.1. Ergebnisse der deskriptiven statistischen Berechnungen

Auch bei dieser Studie wurden zunächst bei allen Teilnehmern die körperlichen Messungen vorgenommen und in folgender Tabelle 8 zusammengefasst dargestellt.

Tab. 8: Anthropometrische Daten der Teilnehmer Hamburg Athleticum.

n=10	Alter ± SD (Jahre)	Größe ± SD (m)	Gewicht ± SD (kg)	BMI ± SD (kg/m ²)	Fett ± SD (%)
T ₀	36,8 ± 9,68 (18-51)	1,83 ± 0,06 (1,7-1,92)	78,53 ± 9,01	23,46 ± 1,91	13,2 ± 4,71
T ₁			78,59 ± 9,05	23,48 ± 1,95	14,0 ± 5,42

Die erhobenen gemittelten maximalen Leistungsdaten sowie die gemittelte maximale Leistungsdauer sind wie folgt grafisch dargestellt (Abb. 49 und 50).

Die Leistungsdaten der Teilnehmer unterschieden sich kaum zwischen der Ausgangsmessung T_0 und der Abschlussmessung T_1 .

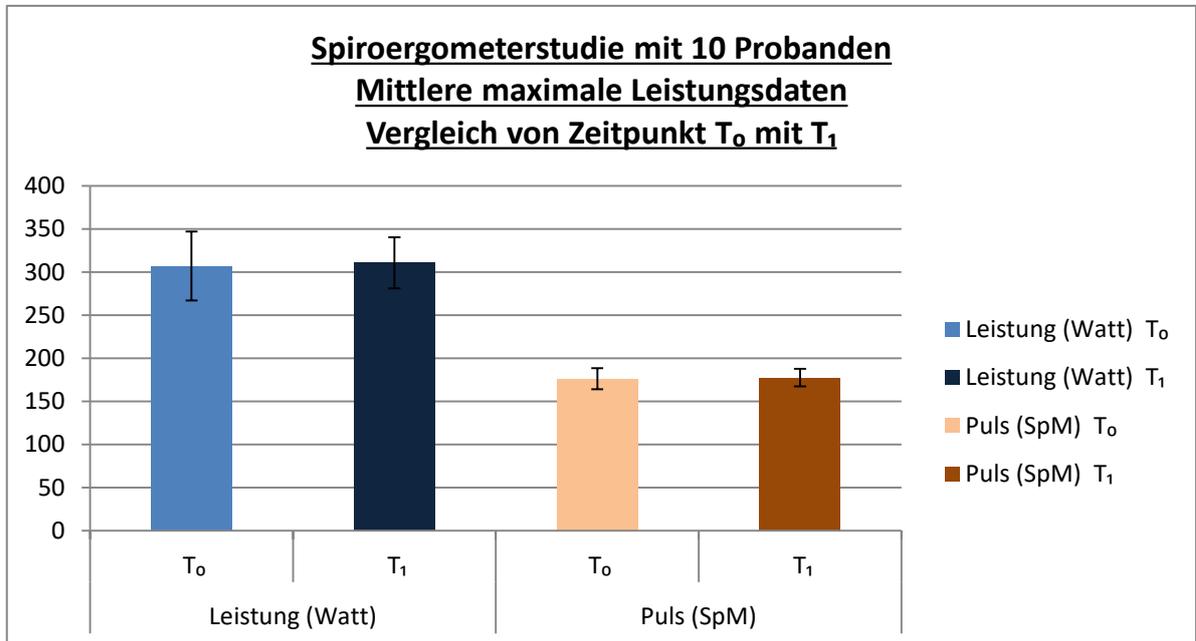


Abb. 49: Mittlere maximale Leistungswerte, Vergleich von Zeitpunkt T_0 mit T_1 .

Die gemessene Belastungsdauer vom Beginn des Versuchs bis zum Abbruch durch Erschöpfung war bei den Ausgangsmessungen im Mittel nahezu identisch mit denen der Endmessung.

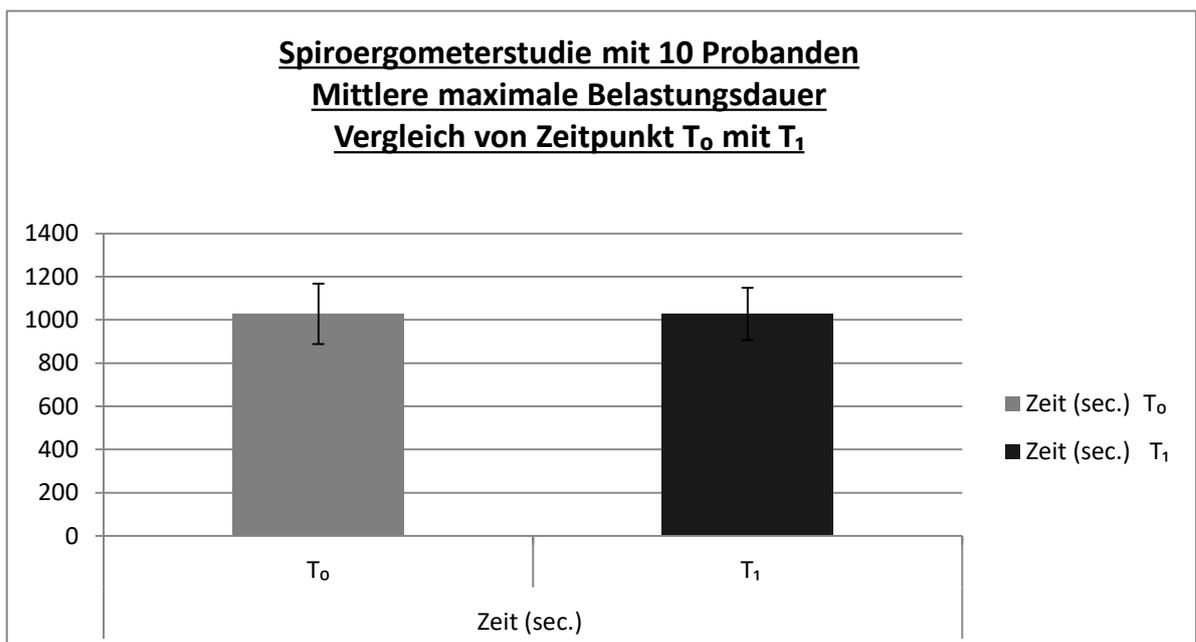


Abb. 50: Mittlere maximale Belastungsdauer, Vergleich von Zeitpunkt T_0 mit T_1 .

Die gemessenen mittleren maximalen Atemfrequenzen sowie Atemminutenvolumina unterschieden sich kaum zwischen der Ausgangs- und der Endmessung (Abb. 51).

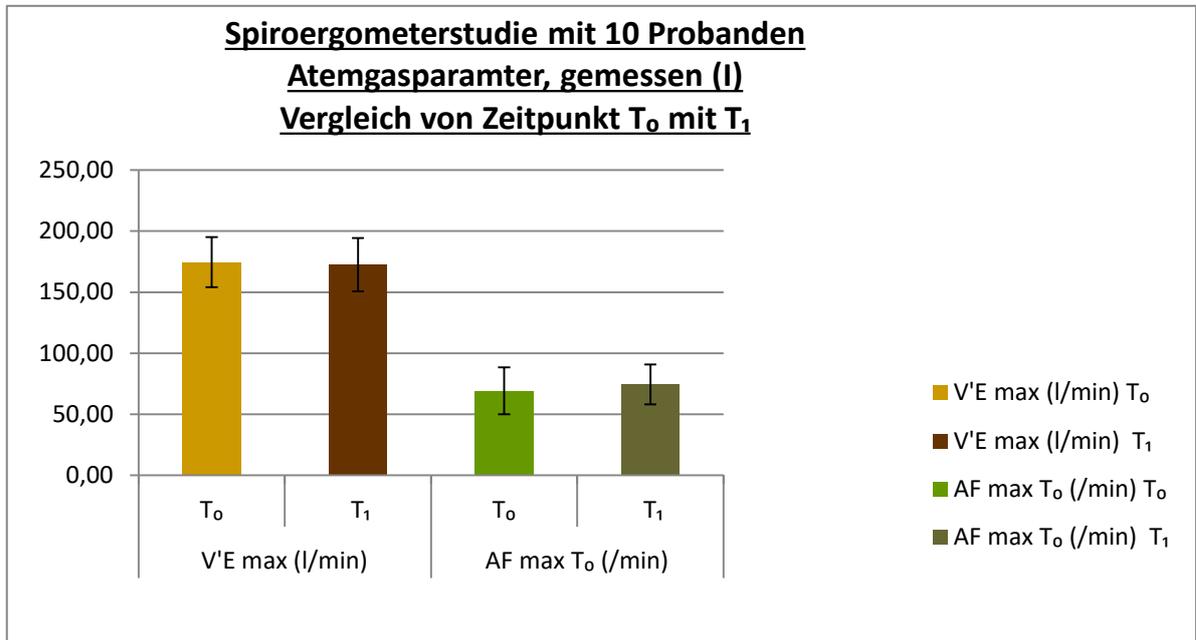


Abb. 51: Mittleres maximales Atemminutenvolumen und Atemfrequenz, Vergleich von Zeitpunkt T₀ mit T₁.

Ebenso verhält es sich mit den mittleren maximalen Sauerstoffaufnahmen sowie mittleren maximalen Kohlendioxidabgaben (Abb. 52).

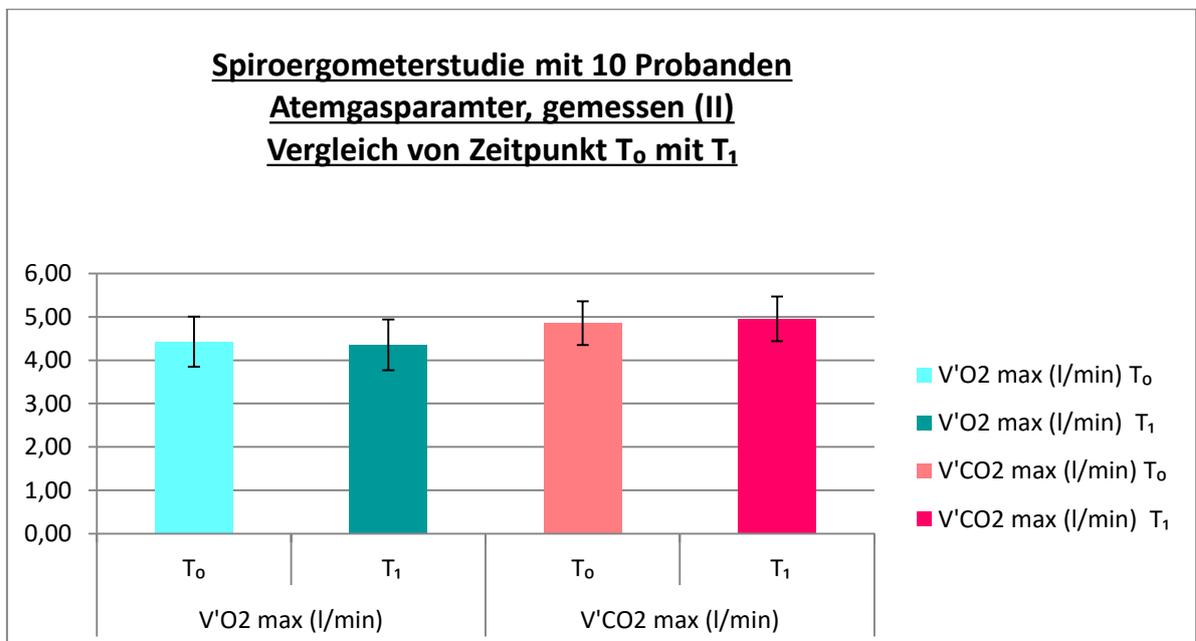


Abb. 52: Mittlere maximale Sauerstoffaufnahme und Kohlendioxidabgabe, Vergleich von Zeitpunkt T₀ mit T₁.

Auch die gemessenen mittleren ventilatorischen Schwellen unterschieden sich kaum zwischen der Ausgangs- und der Endmessung (Abb. 53).

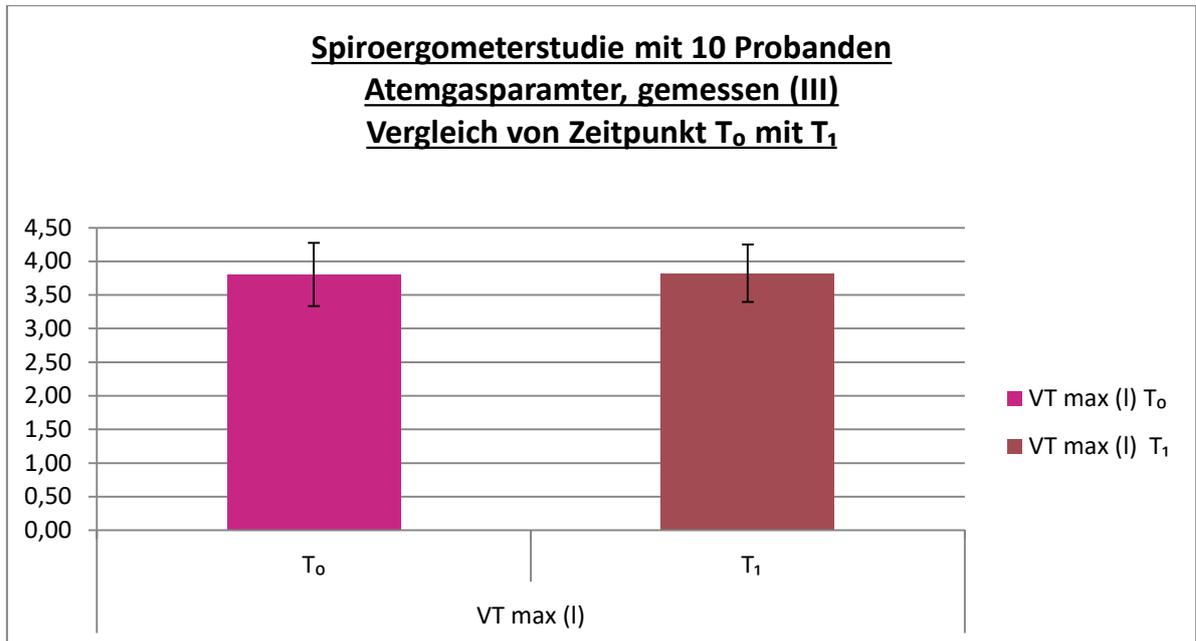


Abb. 53: Mittlere maximale Ventilatorische Schwelle, Vergleich von Zeitpunkt T₀ mit T₁.

4.6.2. Ergebnisse der induktiven statistischen Berechnungen

Die maximal gemessenen Laktatwerte der Ausgangsmessung fielen im Mittel wiederum um 1,00 mmol/l höher als die der Abschlussmessung aus ($p < 0,01$).

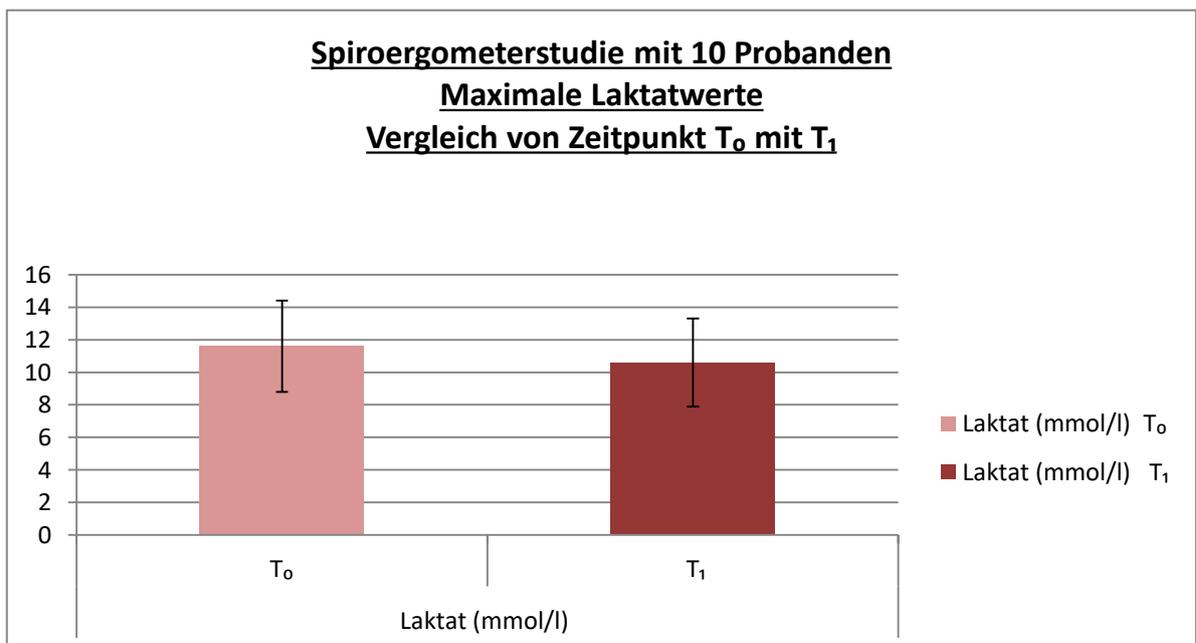


Abb. 54: Mittlere maximale Laktatwerte, Vergleich von Zeitpunkt T₀ mit T₁.

Statistischer Vergleich der maximalen Fettverbrennung beim Belastungstest vor (T_0) und nach Nonieinnahme (T_1)

Die Fettverbrennung, die maximal während der Belastung gemessen wurde, war in der Ausgangsmessung (T_0) im Vergleich zur Abschlussmessung (T_1) signifikant höher (Abb. 55). Die maximalen Werte der Fettverbrennung waren im Mittel um 12,95 g/h bei der Abschlussmessung niedriger. Dieser Unterschied war höchst signifikant mit einem $p < 0,001$.

Statistischer Vergleich der durchschnittlichen Fettverbrennung pro Stunde beim Belastungstest vor (T_0) und nach Nonieinnahme (T_1)

Die Fettverbrennung, die durchschnittlich während der Belastung pro Stunde gemessen wurde, war ebenfalls in der Abschlussmessung (T_1) im Vergleich zur Ausgangsmessung (T_0) deutlich niedriger (Abb. 55).

Im Mittel waren die Werte der Fettverbrennung pro Stunde auf ca. die Hälfte, um 8,34 g/h bei der Abschlussmessung reduziert. Dieser Unterschied war ebenfalls höchst signifikant mit einem $p < 0,001$.

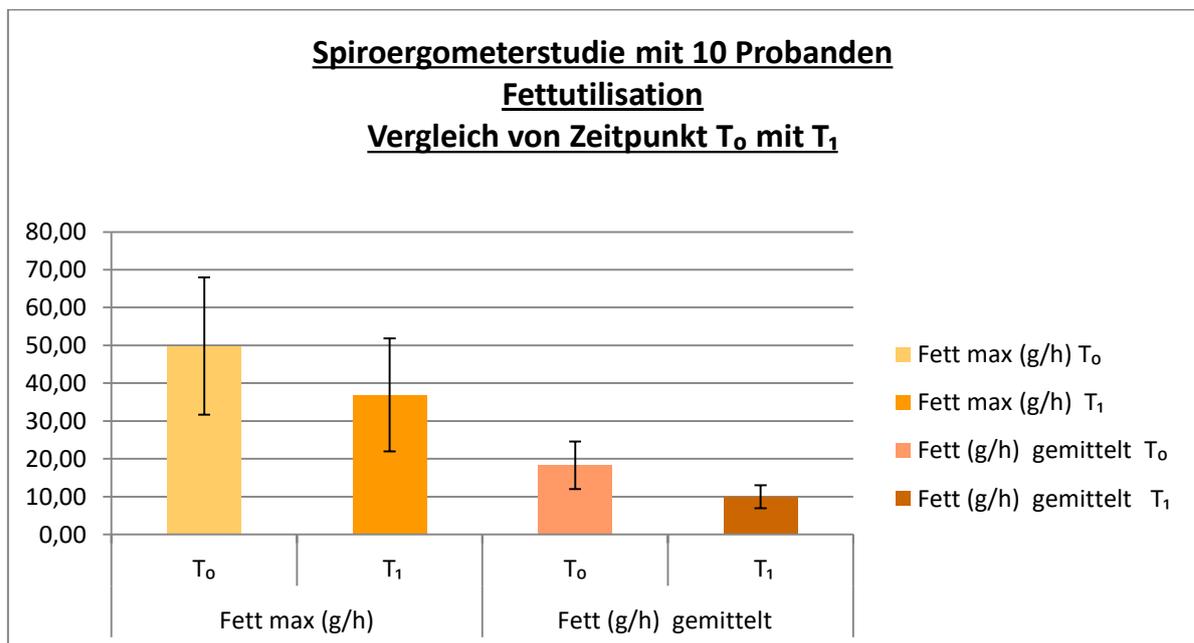


Abb. 55: Mittlere maximale und durchschnittliche Fettverbrennung, Vergleich von Zeitpunkt T_0 mit T_1 .

Statistischer Vergleich der maximalen Kohlenhydratverbrennung beim Belastungstest vor (T₀) und nach Nonieinnahme (T₁)

Die Kohlenhydratverbrennung, die unter maximaler Belastung gemessen wurde, war in der Ausgangsmessung (T₀) im Vergleich zur Abschlussmessung (T₁) signifikant höher (Abb. 56).

Die maximalen Werte der Kohlenhydratverbrennung waren im Mittel um 3,44 g/h bei der Abschlussmessung höher. Dieser Unterschied war höchst signifikant mit einem $p < 0,001$.

Statistischer Vergleich der durchschnittlichen Kohlenhydratverbrennung pro Stunde beim Belastungstest vor (T₀) und nach Nonieinnahme (T₁)

Die Kohlenhydratverbrennung, die durchschnittlich während der Belastung pro Stunde gemessen wurde, war ebenfalls in der Abschlussmessung (T₁) im Vergleich zur Ausgangsmessung (T₀) erhöht (Abb. 56).

Im Mittel waren die Werte der Kohlenhydratverbrennung pro Stunde, um 24,09 g/h bei der Abschlussmessung deutlich erhöht. Dieser Unterschied war höchst signifikant mit einem $p < 0,001$.

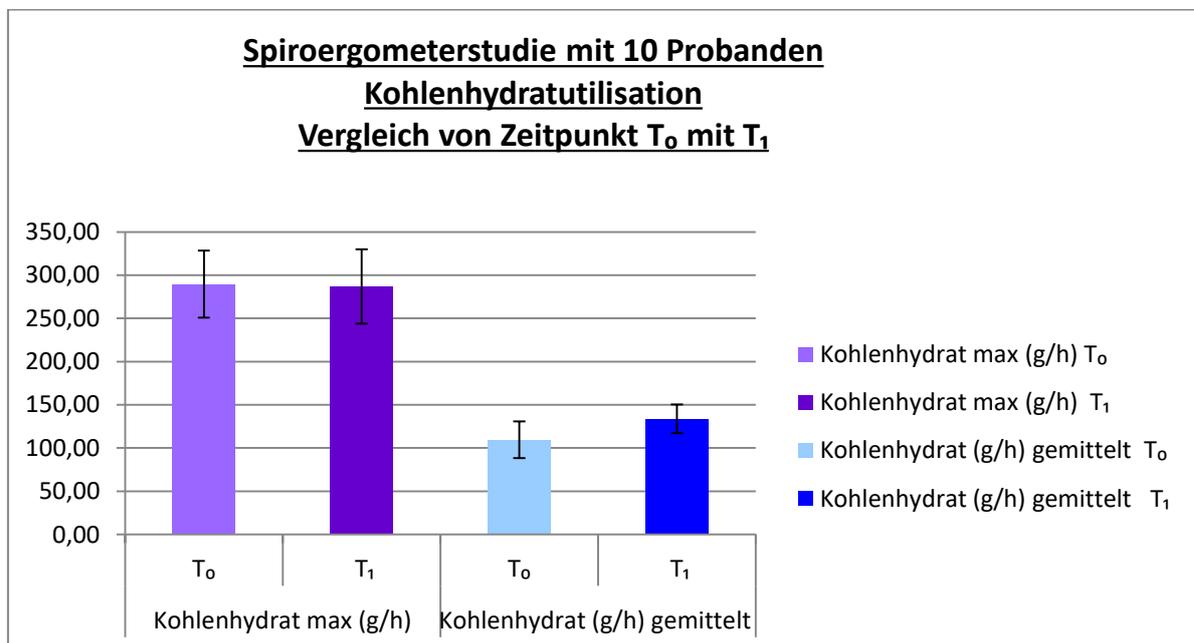


Abb. 56: Mittlere maximale und durchschnittliche Kohlenhydratverbrennung, Vergleich von Zeitpunkt T₀ mit T₁.

Statistischer Vergleich der max. RERs beim Belastungstest vor (T_0) und nach Nonieinnahme (T_1)

Der Respiratorische Quotient, der unter maximaler Belastung gemessen wurde, war in der Ausgangsmessung (T_0) im Vergleich zur Abschlussmessung (T_1) signifikant niedriger (Abb. 57).

Im Mittel waren die maximalen Werte des Respiratorischen Quotienten bei der Abschlussmessung im Mittel um 0,07 höher. Dieser Unterschied war höchst signifikant mit einem $p < 0,005$.

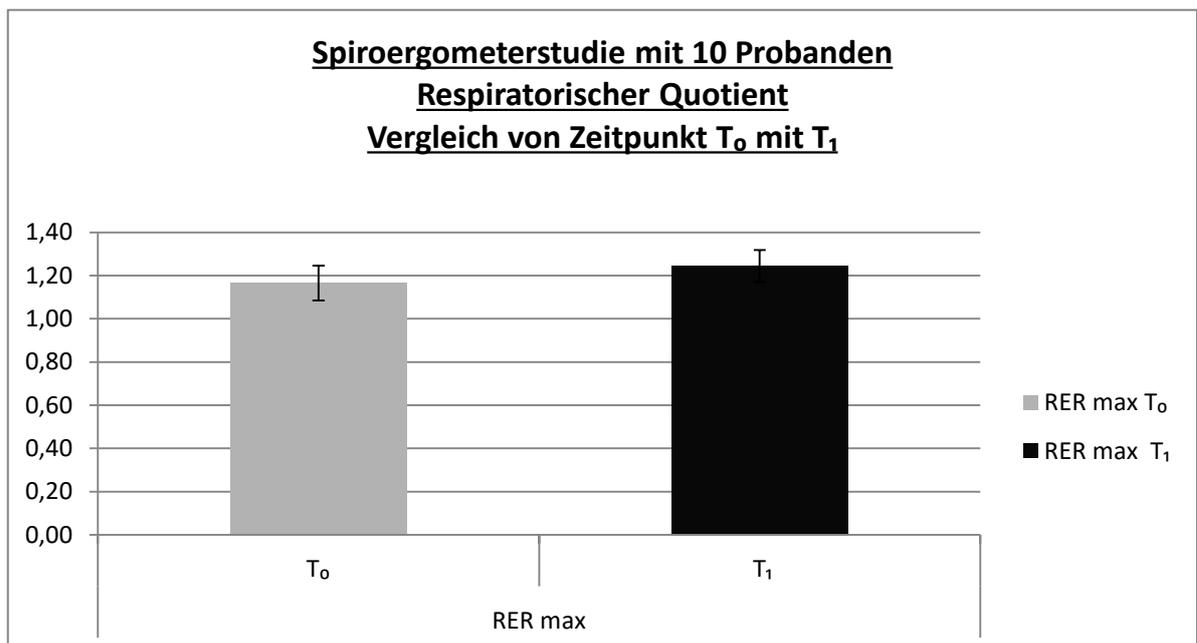


Abb. 57: Mittlere maximale Respiratorische Quotienten, Vergleich von Zeitpunkt T_0 mit T_1 .

5. Diskussion

In der Einleitung wurde auf die komplexen Stoffwechselwege zur Energiebereitstellung eingegangen. Es wurde deutlich, dass die Möglichkeiten die Stoffwechselwege der Energiebereitstellung im Allgemeinen und den Laktatmetabolismus im Besonderen beeinflussen zu können, äußerst vielfältig sind.

In einer Vielzahl von Studien wurde bereits über verschiedene leistungssteigernde Wirkungen durch den regelmäßigen Verzehr von Nonisaft berichtet (Ma et al. 2007, Westendorf und Mettlich 2009, Palu et al. 2008, Anugweje und Okonko 2012).

Bei den durchgeführten sportmedizinischen Ergometerversuchen (Sportpark Hamburg und Österreich) dieser Arbeit wurde erstmals eine signifikante Leistungsverbesserung im Sinne einer Laktatreduktion offenbar, nämlich bei den Probanden, die den Nonisaft über vier Wochen zu sich nahmen. Einige Probanden berichteten außerdem über eine subjektiv verbesserte Leistungsbereitschaft, wie sie bereits durch vorangegangene Studien belegt ist (Westendorf und Mettlich 2009). Sowohl die Versuche im Sportpark Hamburg als auch in Österreich lieferten dabei ähnliche Ergebnisse.

Bei den zunächst im Sportpark Hamburg durchgeführten Versuchen zeigte sich bei allen Probanden eine deutliche Reduktion der Laktatwerte um 3,63 mmol/l beim Belastungstest oberhalb der anaeroben Schwelle nach der Einnahme von Nonisaft über den Zeitraum von vier Wochen. Auch die maximal gemessenen Laktatwerte im Vergleich von T_0 mit T_1 fielen bei der Abschlussmessung im Mittel um 4,25 mmol/l signifikant niedriger aus.

Aufgrund der Bildung einer Verum- und einer Placebogruppe konnten bei den Ergometerversuchen in Österreich die bereits gewonnenen Daten aus der Sportparkstudie bestätigt und vertieft werden.

Zunächst fiel wie bei der Sportparkstudie in Hamburg auf, dass die mittleren Laktatwerte der Verumgruppe in Österreich bei der Abschlussmessung oberhalb der anaeroben Schwelle nach der Einnahme von Nonisaft über vier Wochen signifikant um 1,02 mmol/l niedriger waren. Beim direkten Vergleich der Profifußballer mit den Freizeitsportlern innerhalb der Verumgruppen fiel außerdem auf, dass die Laktatreduktion bei den Profifußballern zum Zeitpunkt der Abschlussmessung mit 1,07 mmol/l deutlicher ausfiel als bei den Freizeitsportlern mit einer Reduktion von 0,88 mmol/l bei der Abschlussmessung. Dieser Unterschied zwischen den Gruppen war zwar statistisch nicht signifikant, zeigt aber, dass selbst Hochleistungssportler noch von der Einnahme des Nonisaftes profitieren können. Darüber hinaus verhielten sich die im Mittel gemessenen maximalen Laktatwerte ähnlich. Die durchschnittliche Laktatreduktion der maximal gemessenen Laktatwerte der Teilnehmer der gesamten Verumgruppe lag bei 1,07 mmol/l und bei der Verumgruppe der Profifußballer bei 1,06 mmol/l. Die Reduktion der maximal gemessenen Laktatwerte in der Verumgruppe der Freizeitsportler lag wiederum bei 1,10

mmol/l. Einen Schluss darüber, bei welcher der beiden Gruppen die Laktatreduktion stärker ausfällt, lässt sich anhand der Daten nicht abschließend eindeutig klären.

Bei den Probanden der Plazebogruppe war keine signifikante Veränderung der Laktatwerte zwischen der Ausgangs- und der Abschlussmessung auffällig. Das schließt aus, dass die Reduktion der Laktatwerte bei den Probanden der Verumgruppe auf einem Trainingseffekt beruhen könnte.

Ein unmittelbarer Vergleich der Reduktion der Laktatwerte oberhalb der anaeroben Schwelle der Verumgruppe (gesamt) von 1,01 mmol/l mit den Werten der Plazebogruppe von 0,1 mmol/l ergibt, dass die Reduktion bei der Verumgruppe signifikant höher ausfiel (Abb. 52).

Die weiteren Messparameter wie Leistung (Watt), Herzfrequenz und die verbrauchte Energie (kcal), blieben beim Vergleich der Ausgangsmessung mit der Abschlussmessung sowohl bei der Sportpark-, der Österreich- wie auch bei der Athleticumstudie nahezu unverändert, was darauf schließen lässt, dass das Verausgabungsniveau der Probanden für die Messungen ähnlich war. Die maximale Herzfrequenz ist als Parameter daher eher vom Alter als vom Trainingszustand abhängig (Arena et al 2016).

Auch die in etwa gleich hohen Werte der Borgskala ließen in allen durchgeführten Untersuchungen den Schluss zu, dass sich die Probanden bei den Abschlussmessungen ähnlich stark angestrengt hatten wie bei den Ausgangsmessungen und damit die Reproduzierbarkeit der Versuche gegeben war.

Die spiroergometrischen Versuche im Athleticum des UKE wurden durchgeführt, um die Ursachen für die Leistungssteigerung bzw. eine Erklärung für die Laktatreduktion herauszufinden.

Die niedrigeren Laktatspiegel können einerseits durch eine **geringere Laktatproduktion** andererseits aber auch durch eine erhöhte Laktatelimination verursacht worden sein.

Noni verbessert u.a. auch die Glukoseaufnahme in C2C12 Muskelzellen (Lee et al. 2012) ähnlich wie Langzeittraining auch die Wirkung von Insulin auf die Glukoseaufnahme in den Muskel verbessert (Dela et al. 1992, Mikines et al. 1989). Dies spielt insbesondere in anaeroben Belastungsbereichen der Phase 3 eine große Rolle (Abb. 16), da hier die Versorgung der Skelettmuskulatur zur Aufrechterhaltung der Arbeit nahezu ausschließlich mit Kohlenhydraten stattfindet (Abb. 18, Achten und Jeukendrup 2003, DiMenna und Arad 2018). Eine insulinomimetische Wirkung des Noni erzeugt eine Stimulation bzw. Translokation von GLUT-4 in die Zellmembran und sorgt damit für eine beschleunigte Aufnahme von Glukose in die Zielzelle (Armoni et al. 2003). Eine verbesserte Aufnahme von Glukose in die Muskelzelle sorgt wiederum für eine verbesserte Glykolyse.

Noni hat, wie beschrieben, einen verstärkenden Effekt auf die insulininduzierten Stoffwechselwege und kann somit die Energiebereitstellung in maximalen Leistungsbereichen besser ermöglichen.

Grundsätzlich kann dennoch davon ausgegangen werden, dass die anabolen Stoffwechselwege während einer anfänglichen Belastungssteigerung abnehmen (Abb. 19, Powers und Howley 2017) und die katabolen Signalwege an Bedeutung gewinnen (Abb. 13 und Abb. 21) (Powers und Howley 2017). Allerdings nimmt im Bereich der maximalen Belastung das Insulinsignal wiederum zu (Abb. 19, Powers und Howley 2017, Nalbanian et al. 2018).

Ausdauertraining lässt aber die katabolen Hormone (Glukagon, Adrenalin) bei hoher physischer Belastung geringer ansteigen (Green et al. 1989), woraufhin auch der Blutzucker unter physischer Belastung geringer ansteigt, was niedrigere Laktatspiegel zur Folge hat. Hypothetisch könnte dies auf die Wirkung des Nonisaftes zurückzuführen sein, da durch den Nonisaft bereits in vergangenen Studien die Zunahme der physischen Ausdauerleistung bewiesen wurde (Westendorf und Mettlich 2009, Palu et al. 2008).

Da eine signifikante insulinomimetische Wirkung von Noni bereits in endokrinologischen Studien bestätigt wurde (Algenstaedt et al. 2018, El-Abhar und Schaalán 2014), war auch hier von einem Effekt auf die Glykolyse und Lipolyse auszugehen. Insulin reduziert als einer der wichtigsten Gegenspieler die Stoffwechselrate der Lipolyse, fördert den Aufbau des Fettes in den Adipozyten des Fettgewebes und erhöht wiederum die Aktivität der Glykolyse sowie den Aufbau der Glykogenspeicher (Virus et al. 1992).

Ein Anstieg des Insulinsignals gerade in maximalen Belastungsbereichen (Abb. 19) unterstützt eine Verbesserung der Kohlenhydratverbrennung.

Die kalorimetrischen Ergebnisse ergaben, dass der Anteil des Fettes an der Energiebereitstellung, insbesondere in höheren Belastungsbereichen, nach vierwöchiger Nonieinnahme signifikant um fast die Hälfte verringert war (bei einem $p < 0,001$) (Abb. 55). Dem gegenüber war die Energiegewinnung aus Kohlenhydraten nach Nonieinnahme signifikant erhöht (bei einem $p < 0,001$) (Abb. 56), so dass die Energieversorgung in maximalen Leistungsbereichen stärker aufrecht gehalten werden konnte.

So wie trainierte Spitzensportler gegenüber Untrainierten höhere Insulinspiegel unter Belastung aufweisen (Abb. 20, Powers und Howley 2017), kann der Nonisaft ebenfalls das Insulinsignal für eine bessere Kohlenhydratverbrennung zur Energiegewinnung noch verstärken.

Dies ließ sich darüber hinaus auch an den erhöhten Werten des respiratorischen Quotienten, die in Richtung Kohlenhydratverbrennung verschoben waren, erkennen (Abb. 57).

Die verfügbaren Daten aktueller Studien verweisen allerdings darauf, dass man keinesfalls mit einzelnen bekannten Signalkaskaden die komplexen Abläufe der gesamten Energiebereitstellung erklären kann, da die Signalwege, die die Glukoseaufnahme vermitteln, redundant sind, um die Aufrechterhaltung der Muskelenergieversorgung während körperlicher Aktivität sicherzustellen (Sylov et al. 2017).

Es kann angenommen werden, dass die Laktatwerte, trotz erhöhter Glykolyse im maximalen Belastungsbereich aufgrund der verbesserten aeroben Stoffwechselbedingungen geringer ausfallen. Auch Beneke berichtete über eine schnellere Elimination

des Laktats, die aufgrund verbesserter aerober Stoffwechselverhältnisse stattfindet (Beneke et al. 2005, Beneke et al. 2007). Wenn nun die Atmungskette aufgrund verbesserter aerober Stoffwechselbedingungen auch in höheren Leistungsbereichen länger aerob ablaufen kann, entsteht trotz einer erhöhten Glykolyserate weniger Laktat, da mehr Pyruvat in den Zitratzyklus eingeschleust werden kann und daher wiederum weniger Laktat entsteht (Hagström-Toft et al. 1992).

Grundsätzlich wird die Stoffwechselrate der Glykolyse durch eine Azidose vermindert, so dass eine limitierende Ermüdung einsetzt (Hollmann und Hettinger 2000). Durch niedrigere Laktatspiegel, wie sie bei den Abschlussmessungen der Nonikonsumenten auftraten, kann der Muskel über eine längere Zeit die Energieversorgung durch die Glykolyse noch aufrecht halten, was durch den höheren Verbrauch von Kohlenhydraten bei der Abschlussmessung erklärt werden kann.

Bei stark trainierten Hochleistungssportlern verändert sich andererseits zumindest durch Training kaum noch die innere Atmung (mitochondriale Atmung) und damit die $VO_2\text{max}$ (Scharhag-Rosenberger et al. 2009). Ebenso ergeben sich bei den Versuchen auch keine wirklichen Hinweise auf eine Verbesserung der $VO_2\text{max}$ bzw. der inneren Atmung durch Noni. Da die Fettverbrennung bei höheren Belastungen bei den Abschlussmessungen eher in Richtung Kohlenhydrat-Verbrennung als in Richtung beta-Oxidation verschoben wurde, lässt dieses eher an die beschriebenen insulinomimetischen Effekte im Sinne einer verstärkt ablaufenden Glykolyse und einer verminderten Lipolyse denken.

Das Laktat kann unter maximaler Belastung wie beschrieben einerseits durch eine verringerte Bildung, andererseits auch durch eine **verbesserte Elimination** gegenüber der Ausgangsmessung verringert gewesen sein (Hagström-Toft et al. 1992). Sollte also die Laktatentstehung bei den Versuchen nach der Nonieinnahme möglicherweise gleich geblieben oder erhöht gewesen sein, darf angenommen werden, dass die Laktatelimination unter Nonieinfluss verbessert war.

Die Laktatoxidation, die Glukoneogenese oder die Elimination durch Transaminierung sind die wichtigsten Wege der Laktatelimination (Plowman und Smith 2006).

Gutes Ausdauertraining verbessert die oxidative Laktatelimination insbesondere durch eine erhöhte Aktivität der Laktatdehydrogenase beträchtlich (Hagström-Toft et al. 1992, Baldwin et al. 1973). Möglicherweise ist der Nonisaft in der Lage, die Aktivität der LDH zu erhöhen.

Eine verbesserte Laktattransportkapazität aus der Muskelzelle heraus über die MCTs kann hierbei ebenfalls eine entscheidende Rolle spielen.

Ausdauertraining verbessert die Leistungsfähigkeit dieser Transporter deutlich, während ein Diabetes mellitus die Aktivität dieser Eliminationstransporter wiederum deutlich reduziert (Juel 2004). Je effektiver das einmal gebildete Laktat abtransportiert werden kann, desto schneller reduziert sich das im Kreislauf akkumulierte Laktat. Aber auch eine

verbesserte Durchblutung von Geweben, wie sie durch Ausdauertraining zu erzielen ist, könnte hypothetisch durch Noni verbessert worden sein.

Der gemessenen erhöhten Energiegewinnung aus Kohlenhydraten könnte also eine verbesserte Laktatelimination gegenüber stehen. Für zusätzliche Aussagen diesbezüglich wären weitere Untersuchungen erforderlich.

Eine in dieser Studie nicht näher untersuchte aber bereits bekannte positive Auswirkung des Nonisaftes ist die Neutralisierung von Reaktiven Sauerstoffspezies (Sauerstoffradikale): Bei hohen physischen Belastungen entstehen vermehrt Sauerstoffradikale (Heunks et al. 1999), die wiederum für einen signifikanten Leistungsabfall verantwortlich sind (Simioni et al. 2018). Daraus resultiert in der Folge ein Anstieg von antioxidativen Enzymen (Gomez-Caberera et al. 2003). Palu et al. fanden bei ihren Studien heraus, dass der antioxidative Effekt des Nonisaftes (Wang und Su 2001) für eine Verminderung der Muskelermüdung und damit eine Steigerung der physischen Leistungsfähigkeit verantwortlich war (Palu et al. 2008).

Die leistungssteigernde Wirkung des Nonisaftes entstammt dem Erfahrungsschatz vergangener polynesischer Völker und wird derzeit von vielen Konsumenten des Nonisaftes berichtet (Westendorf und Mettlich 2009). Sie konnte darüber hinaus in Versuchen an Tieren und in klinischen Studien bewiesen werden (Ma et al. 2007, Palu et al. 2008). Die mechanistischen Grundlagen dieser Wirkung sind bislang wenig erforscht. Die vorliegende Arbeit bietet weitere Ansätze zur Erklärung der positiven Wirkung von Nonisaft auf die physische Leistungsfähigkeit. Weitere Untersuchungen müssen aber noch folgen, um offen gebliebene Fragen zu klären.

6. Zusammenfassungen

6.1 Zusammenfassung

Die zentrale Fragestellung der vorliegenden Dissertation war, auf welchen stoffwechselspezifischen Wirkungen, der bereits in vorangegangenen Studien belegte leistungssteigernde Effekt des Saftes der *Morinda citrifolia* Frucht (Noni) beruht. Es wurden zunächst Versuche durchgeführt, um herauszufinden, ob und inwieweit sich die klassischen Leistungsparameter bei einer Belastungsergometrie unter Einfluss des Nonisaftes ändern würden. Dazu wurden zunächst 10 Sportler für eine Versuchsreihe rekrutiert. Die Studie hatte zum Ziel, den möglichen Einfluss eines vierwöchigen Nonisaft Konsums auf den Laktatgehalt des Serums unter Belastung festzustellen. Diese Methode stellt sozusagen den Goldstandard unter den Markern einer Leistungsdiagnostik dar. Die Probanden absolvierten einen Belastungstest auf einem Fahrradergometer, der in Form eines Mehrstufentests unter quasi-Steady-State Bedingungen im anaeroben Leistungsbereich durchgeführt wurde. Es zeigte sich bei den Probanden eine signifikante Verminderung der Laktatwerte von 3,63 mmol/l, die dem Konsum des Nonisaftes zugeschrieben werden konnte.

Als nächstes wurden die Versuche mit Probanden aus einer österreichischen Profifußballmannschaft wiederholt, wobei zwei Gruppen gebildet wurden: Verumgruppe (20 Sportler, vier Wochen Nonisafteinnahme); Plazebogruppe (11 Sportler, vier Wochen Plazeboeinnahme). Bei der Verumgruppe war wiederum eine signifikante Reduktion der Laktatwerte im Serum nach der Nonisafteinnahme festzustellen, die in der Plazebogruppe nicht zu beobachten war.

Im Anschluss wurden spiroergometrische Versuche im Athleticum des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf durchgeführt, um die biochemischen Ursachen der Verminderung der Laktatwerte, die durch den Nonisaft erzielt worden waren, herauszufinden. Hierzu wurden erneut 10 Sportler rekrutiert, die über einen Zeitraum von vier Wochen Nonisaft einnahmen. Das Testprotokoll war eine stufenlose Rampenbelastung unter Messung der ventilatorischen und der kalorimetrischen Parameter. Es zeigten sich insbesondere Veränderungen bei den kalorimetrischen Daten in Form eines signifikanten Anstiegs der Verstoffwechslung von Kohlenhydraten zur Energiegewinnung nach der vierwöchigen Einnahme von Nonisaft. Eine mögliche Erklärung dieses Effektes ergibt sich aus den insulinomimetischen Eigenschaften des Nonisaftes, die von anderen Arbeitsgruppen in neueren klinischen Studien sowie Tierversuchen herausgefunden wurden. Eine verstärkte Glykolyse, die bei einer insulinotropen Wirkung des Nonisaftes stattfindet, könnte demnach die verstärkte Energiegewinnung aus Kohlenhydraten erklären.

Es bleibt damit festzuhalten, dass die Sportler unter Verabreichung von Nonisaft eine Reduktion der Laktatwerte im Serum und aufgrund der daraus resultierenden geringeren muskulären Ermüdung eine Verbesserung der physischen Leistungsfähigkeit erfuhren.

Die komplexen Abläufe der gesamten Energiebereitstellung können nicht mit einzelnen Signalkaskaden erklärt werden. Die insulinomimetischen Eigenschaften des Nonisaftes, die in neueren Studien herausgearbeitet wurden, können diese Effekte biochemisch teilweise erklären. Darüber hinaus kann aber auch eine verbesserte Elimination des unter Belastung gebildeten Laktats diskutiert werden.

Diese Arbeit liefert einige neue Ansätze zur Erklärung der positiven Wirkungen von Nonisaft auf die physische Leistungsfähigkeit. Für zusätzliche Aussagen diesbezüglich wären weitere Untersuchungen erforderlich.

6.2 Summary

The central purpose of the thesis was to ascertain which metabolism-specific effects cause the performance-enhancing effect of *Morinda citrifolia* fruit juice (Noni) which had already been proven in previous studies. Initially, experiments were carried out to find out whether and to what extent classical performance parameters would change in exercise ergometry under the influence of Noni juice. Therefore, ten athletes were recruited for a test series. The aim of the study was to determine the possible influence on the serum lactate levels under “athletic load” after a four week Noni juice treatment. This method represents the gold standard among the markers of performance diagnostics.

The participants of the the study underwent a load test on a cycle ergometer. A multi-stage test with quasi-steady-state conditions was carried out under anaerobic performance conditions. The subjects showed a significant reduction in lactate levels of 3.63 mmol/l which could be attributed to the consumption of Noni juice.

Next, the tests were repeated with subjects from an Austrian professional football team. Two groups were formed: a verum group (twenty athletes, four weeks Noni juice intake); a placebo group (11 athletes, four weeks placebo intake). A significant reduction in lactate levels after the intake of Noni juice was noticed. No such changes in lactate levels were observed in the placebo group.

Finally, spiro-ergometric experiments were carried out in the Athleticum of the University Clinic Hamburg-Eppendorf in order to discover the biochemical causes for the reduction of the lactate levels which had been achieved by the Noni juice. For this purpose, ten athletes were recruited who drank Noni juice (2 ml/kg bw) over a period of four weeks again. This time a continuous ramp ergometer protocol was performed to measure the ventilatory and calorimetric parameters of the athletes.

A significant increase in carbohydrate metabolism was determined after the administration of Noni juice for four weeks. A possible explanation for this effect is provided by the insulinomimetic properties of Noni juice. This has also been demonstrated by other scientific working groups performing recent clinical trials and animal studies.

Due to the insulinotropic effect of Noni juice, an increase in glycolysis takes place, which could explain an increase in energy production from carbohydrates. Athletes under administration of Noni juice experienced a reduction of serum lactate levels resulting in reduced muscle fatigue and an improvement in physical performance.

The complex processes of the entire energy supply of a human being cannot be explained with individual signal cascades. However, the insulinomimetic properties of Noni juice, which have been identified in recent studies, can partially explain these effects biochemically. In addition, an improved elimination of the lactate levels that are formed under physical load can also be discussed.

In summary, this work provides some new approaches to explain the positive effects of Noni juice on physical performance. However, more research is needed for further conclusions of how Noni juice effects performance.

7. Literaturverzeichnis

Abe, D., Sakaguchi, Y., Tsuchimochi, H., Endo, M., Miyake, K., Miyahiro, S., Kanamaru, K., Niihata, S. (1999) Assessment of long-distance running performance in elite male runners using onset of blood lactate accumulation. *Applied Human Science: J Physiol Anthropol.* 18(2): pp. 25-29.

Achten, J., Gleeson, M., Jeukendrup, A. E. (2002) Determination of the exercise intensity that elicits maximal fat oxidation. *Med Sci Sports Exerc.* 34: pp. 92-97.

Achten, J., Jeukendrup, A. E. (2003) Maximal fat oxidation during exercise in trained men. *Int J Sports Med.* 24: pp. 603-608.

Algenstaedt, P., Stumpenhagen, A., Westendorf, J. (2018) Wirkung von Nonisaft auf den Blutzuckerspiegel und andere Blutwerte bei Patienten mit Diabetes Typ 2. *Evid Based Complement Alternat Med.* 10 pages.

Amann-Vesti, B. (2006) *Klinische Pathophysiologie.* Georg Thieme Verlag, Stuttgart.

Andersen, P., Henriksson, J. (1977) Capillary supply of the quadriceps femoris muscle of man: adaptive response to exercise. *J Physiol.* 270: pp. 677-690.

Anderson, G. S., Rhodes, E. C. (1989) A Review of blood lactate and ventilator methods of detecting transition thresholds. *Sports Med.* 8(1): pp. 43-55.

Anugweje, K. C., Okonko, I. O. (2012) Effect of Noni Supplementation on the Serum Creatine Kinase (CK) Levels of Athletes. *World J Sport Sci.* 7: pp. 41-47.

Apelt S., Blohm D. Seminar. (2013) Sportmedizin-Seminar als Wahlpflichtfach des Stütz-und Bewegungsapparats WS2013/2014. Spiroergometrie und Laktattest zur Ausdauerleistungsdiagnostik. Pp. 38-39.

Araki, T. (1891) Über die Bildung von Milchsäure und Glucose im Organismus bei Sauerstoffmangel. *Z Phys Chem.* 15: pp. 335–370.

Arena, R., Myers, J., Kaminsky, L. A. (2016) Revisiting age-predicted maximal heart rate: Can it be used as a valid measure of effort? *Am Heart J.* 173: pp. 49–56.

Armoni, M., Kritz, N., Harel, C., Bar-Yoseph, F., Chen, H., Quon, M. J., Karnieli, E. (2003) Peroxisome proliferator-activated receptor gamma represses GLUT4 promoter activity in primary adipocytes, and rosiglitazone alleviates this effect. *J Biol Chem.* 278 (33): pp. 30614-30623.

Atkinson, N. (1956) Antibacterial substances from flowering plants. 3. Antibacterial activity of dried Australian plants by a rapid direct plate test. *Aust J Exp Biol.* 34: pp. 17-26.

Balady, G. J., Arena, R., Sietsema, K. (2010) Clinician's Guide to cardiopulmonary exercise testing in adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 122: pp. 191–225.

Baldwin, K. M., Winder, W. W., Terjung, R. L., Holloszy, J. O. (1973) Glycolytic enzymes in different types of skeletal muscle: adaptation to exercise. *Am J Physiol.* 225: pp. 962-966.

- Beaver, W., Wasserman, K. (1991) Muscle pH and lactate accumulation from analysis of the VCO_2 - VO_2 relationship during exercise. *Clin J Sport Med.* 1: pp. 27-34.
- Beneke, R., Hütler, M., Jung, M., Leithäuser, R.M. (2005) Modeling the blood kinetics at maximal short-time exercise conditions in children, adolescents and adults. *J Appl Physiol.* 99(2): pp. 499-504.
- Beneke, R., Hütler, M., Leithäuser, R.M. (2007) Anaerobic performance and metabolism in boys and male adolescents. *Eur J Appl Physiol.* 101(6): pp. 671-677.
- Bentley, D.J., Newell, J., Bishop, D. (2007) Incremental exercise tests design and analysis. *Sports Med.* 37(7): pp. 575-586.
- Bergman, B.C., Brooks, A. (1993) Respiratory gas-exchange ratios during graded exercise in fed and fasted trained and untrained men. *J Appl Physiol.* 86: pp. 479-487.
- Bizeau, M. E., Willis, W. T., Hazel, J. R. (1998) Differential responses to endurance training in subsarcolemmal and intermyofibrillar mitochondria. *J Appl Physiol.* 85: pp. 1279-1284.
- Black, A., Ribeiro, J. P., Bochese, M. A. (1984) Effects of previous exercise on the ventilator determination of the aerobic threshold. *Eur J Appl Physiol.* 52: pp. 315-319.
- Borg, G. (1998) Borgs perceived exertion and pain scales. *Human Kinetics.* Pp. 39-43.
- Borresen, J., Lambert, M. I. (2008) Autonomic control of heart rate during and after exercise. *Sport Med.* 38: pp. 633-646.
- Brooks, G. A. (1991) Current concepts in lactate exchange. *Med Sci Sports Ex.* 23: pp. 895-906.
- Buddecke, E. (1989) *Grundriss der Biochemie.* Walter de Gruyter Verlag, Berlin.
- Campbell, N. A., Reece, J. B. (2005) *Biology.* Pearson, Benjamin Cummings, San Francisco.
- Cerretelli, P., Di Prampero, P. E. (1987) Gas exchange in exercise. In: *Handbook of Physiology.* Fishman, A. P., Farhi, L. E., Tenney, S. M., Bethesda, M. D. American Physiological Society. Pp. 297-339.
- Ciaozzo, V., Davis, J. A., Ellis, J., Azus, J., Vandagriff, R. A. (1982) Comparison of gas exchange indices used to detect the anaerobic threshold. *J Appl Physiol.* 53(5): pp. 1184-1189.
- Coggan, A. R., Raguso, C. A., Gastaldelli, A., Sidossis, L. S., Yeckel, C. W. (2000) Fat metabolism during high-intensity exercise in endurance-trained and untrained men. *Metabolism.* 49: pp. 122-128.
- Cooper, C. B., Beaver, W. L., Cooper, D. M., Wasserman, K. (1992) Factors affecting the components of the alveolar CO_2 output – O_2 uptake relationship during incremental exercise in man. *Exp Physiol.* 77: pp. 51-64.
- Cori, C. F., Cori, G. R. (1929) Glykogen formation in the liver from d- and l-lactic acid. *J Biol Chem.* 81: pp. 389-403.

- Crampes F., Rivière, D., Beauville, M. Marceron, M., Garrigues, M. (1989) Lipolytic response of adipocyte to epinephrine in sedentary and exercise-trained subjects: sex-related differences. *Eur J Appl Physiol.* 59: pp. 249–255.
- Danforth, W.H. (1965) Activation of glycolytic pathway in muscle. In: Control of energy metabolism. Eds. Chance, B., Estabrook, R.W., Williamson, J. R. Academic Press, New York.
- Dela, F., Mikines, K. J., von Linstow, M., Secher, N. H., Galbo, H. (1992) Effect of training on insulin-mediated glucose uptake in human muscle. *Am J Physiol.* 263: E1134–E1143.
- Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung (DGK) 2 Leitlinien zur Ergometrie. *Z Kardiol* 2000. 89: 821-837.
- Dickhuth, H. H., Yin, L., Niess, A., Roecker, K., Mayer, F., Heitkamp, H. C., Horstmann, T. (1999) Ventilatory, lactate-derived and catecholamine thresholds during incremental treadmill running: relationship and reproducibility. *Int J Sports Med.* 20: pp. 122-127.
- DiMenna, F. J., Arad, A. D. (2018) Exercise as ‘precision medicine’ for insulin resistance and its progression to type 2 diabetes: a research review. *BMC Sports Sci Med Rehabil.* 10: p. 21.
- Dixon, A.R., McMillen, H., Etkin, N.L. (1998) Ferment This: The transformation of noni, a traditional Polynesian medicine (*Morinda citrifolia*, Rubiaceae). *Econ Bot.* 53(1): pp. 51-68.
- Donovan, C. M., Brooks, G. A. (1983) Endurance training affects lactate clearance, not lactate production. *Am J Physiol.* 244: pp. E83-92.
- Duan, C., Winder, C. C. (1994) Effect of endurance training on activators of glycolysis in muscle during exercise. *J Appl Physiol.* 66: pp. 846-852.
- Du Bois-Reymond, E. H. (1859) Sur la prétendue formation d'acide des muscles. *J Prakt Chem.* 77: pp. 206–244.
- Eklom, B., Astrand, P. O., Saltin, B., Stenberg, J., Wallstrom, B. (1968) Effect of training on circulatory response to exercise. *J Appl Physiol.* 24: pp. 518-528.
- El-Abhar, H. S., Schaalán, M. F. (2014) Phytotherapy in diabetes: Review on potential mechanistic perspectives. *World J Diabetes.* 5(2): pp. 176-197.
- Engdahl, J. H., Veldhus, J. D., Farrell, P. A. (1995) Altered pulsatile insulin secretion associated with endurance training. *J Appl Physiol.* 79: pp. 1977–1985.
- Esefeld, K., Zimmer, P., Stumvoll, M., Halle, M. (2017) Diabetes, Sport Bewegung. Und Diabetologie und Stoffwechsel. 12 (2): pp. 212 – 217.
- Essén-Gustavsson, B., Henriksson, J. (1984) Enzyme levels in pools of microdissected human muscle fibres of identified type. Adaptive response to exercise. *Acta Physiol Scand.* 120: pp. 505–515.
- European Commission, Commission Decision of June 5th 2003 authorising the placing on the market of “Noni juice” (juice of the fruit of *Morinda citrifolia* L.) as a novel food ingredient under Regulation (EC) Nr. 258/97 of the European Parliament and of the Council. *OJ L*; L 144/12; 12.6.2003.

- Faude, O., Meyer, T., (2008) Methodische Aspekte der Laktatbestimmung. Dtsch Z Sportmed. 59(12): pp. 305-309.
- Fletcher, G. F., Ades, P. A., Kligfield, P. (2013) Exercise standards for testing and training. A scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 128: pp. 873–934.
- Fletcher, W. M., Hopkins, F. G. (1907) Lactic acid in amphibian muscle. J Physiol. 35: 247-309.
- Föhrenbach, R. (1991) Leistungsdiagnostik, Trainingsanalyse und –steuerung bei Läuferinnen und Läufern verschiedener Laufdisziplinen. Hartung-Gorre, Konstanz.
- Friedmann, B., Bauer, T., Menold, E., Baertsch, P. (2004) Exercise with the intensity of the individual anaerobic threshold in acute hypoxia. Med Sci Sports Exerc . 36: pp. 1737-1742.
- Friedmann-Bette, B. (1998) Leistungsdiagnostik und Trainingssteuerung. Ther Umsch. 55: pp. 246–250.
- Froelicher, V., Myers, J. N. (2000) Exercise and the heart. 4. Auflage, Saunders, Philadelphia.
- Fröhlich, J., Urhausen, A., Seul, U., Kindermann, W. (1989) Beeinflussung der individuellen anaeroben Schwelle durch kohlehydratarme und –reiche Ernährung. Leistungssport. 19: pp. 18-20.
- Gabriel, H. (2000) Sport und Immunsystem. Modulation und Adaptation der Immunität durch Belastung und Training. Karl Hofmann, Schorndorf.
- Garrett, R., Grisham, C. M. (2005) Biochemistry (International Student Edition). 3. Auflage, Thomsom Learning Inc.
- Gladden, L. B. (2004) Lactate metabolism: a new paradigm for the third millennium. J Physiol. 558(1): pp. 5-30.
- Glang, J., Falk, W., Westendorf, J. (2013) Effect of *Morinda citrifolia* L. fruit juice on gingivitis/periodontitis. Mod Res Inflamm. 2: pp. 21-27.
- Gledhill, N. (1982) Blood doping and related issues: a brief review. Med Sci Sports Exerc. 14 pp. 183-189.
- Glisezinski, de I., Crampes, F., Harant, I., Berland, M., Hejnova, J., Langin, D., Rivière, D., Stich, V. (1998) Endurance training changes in lipolytic responsiveness of obese adipose tissue. Am J Physiol. 275: E951–E956.
- Gomez-Caberera, M. C., Pallardo, F. V., Sastre, J., Vina, J., Garcia-del-Moral, L. (2003). Allopurinol and markers of muscle damage among participant in the Tour de France. JAMA. 289: pp. 2503-2504.
- Green, H. J., Helyar, R., Ball-Burnett, M., Kowalchuk, N., Symon, S., Farrance, B. (1992) Metabolic adaptations to training precede changes in muscle mitochondrial capacity. J Appl Physiol. 72: pp. 484–491.
- Green, H. J., Jones, L. L., Houston, M. E, Ball-Burnett, M. E., Farrance, B. W. (1989) Muscle energetic during prolonged cycling after exercise hypervolemia. J Appl Physiol. 66: pp. 622-631.

Guazzi, M., Arena, R., Halle, M., Piepoli, M. F., Myers, J., Lavie, C. J. (2016) 2016 focused update: clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *Eur Heart J.* 133: pp. 1–18.

Habegger, K. M., Heppner, K. M., Geary, N., Bartness, T. J., Dimarchi, R., Tschöp, M. H. (2010) The metabolic actions of glucagon revisited. *Nature Reviews. Endocrinology.* 6: pp. 689–697.

Hagström-Toft, E., Arner, P., Johansson, U., Eriksson, L. S., Ungerstedt, U., Bolinder, J. (1992) Effect of insulin on human adipose tissue metabolism in situ. Interactions with beta-adrenoceptors. *Diabetologia.* 35(7): pp. 664–670.

Halle, M., Kemmer, F.-W., Stumvoll, M., Thurm, U., Zimmer, P. (2008) Körperliche Aktivität und Diabetes mellitus, Evidenzbasierte Leitlinie der Deutschen Diabetes-Gesellschaft. Pp. 2 – 4. www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de, besucht am 13.05.2018.

Harris, R.C., Hultmann, E., Nordesjö, L.O. (1974) Glycogen, glycolytic intermediates and high-energy phosphates determined in biopsy samples of musculus quadriceps femoris of man in rest. *Scand J Clin Lab Invest.* 33: pp. 119–120.

Heck, H. (1990a) Laktat in der Leistungsdiagnostik. Hofmann Verlag, Schorndorf. Pp 144-149.

Heck, H. (1990b) Energiestoffwechsel und medizinische Leistungsdiagnostik. Studienbrief 8, Hofmann Verlag, Schorndorf, pp. 144 – 149.

Heck, H., Beneke, R., (2008) 30 Jahre Laktatschwellen - was bleibt zu tun? *Dtsch Z Sportmed.* 59: pp. 297-304.

Heck, H., Hess, G., Mader, A. (1985a) Vergleichende Untersuchung zu verschiedenen Laktat Schwellenkonzepten. *Dtsch Z Sportmed.* 36 (1): 19-25, 36 (2): pp. 40-52.

Heck, H., Mader, A., Hess, G., Mücke, S., Müller, R., Hollmann, W. (1985b) Justification of the 4-mmol/l lactate threshold. *Int J Sports Med.* 6 (3): pp. 117-130.

Heck, H. (2006) Muskuläre Energiestoffwechsel und sportliche Aktivität. *Blickpunkt Der Mann.* 4(4): pp. 23– 28.

Heinrich, P. C., Müller, M., Graeve, L., Löffler, G. (2014) Löffler/Petrides Biochemie und Pathobiochemie. 9. Auflage, Springer, Berlin.

Heunks, L. M. A., Vina, J., van Herwaarden, C. L. A., Folgering, H. T. M., Gimeno, A., Dekhuijzen, P. N. R. (1999) Xanthine oxidase is involved in exerciseinduced oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 277: 1697-1704.

Hill, A. V., Lupton, H. (1923) Muscular exercise, lactic acid and the supply and utilization of oxygen. *Quart J Med.* 16: pp. 135-171.

Hirazumi, A. , Furusawa, E. (1999) An immunomodulatory polysaccharide – rich substance from the fruit juice of *Morinda citrifolia* (Noni) with antitumour activity. *Phytother Res.* 13: pp. 380-387.

Hohmann, A., Lames, M., Letzelter, M. (2007) Einführung in die Trainingswissenschaft. 6. Auflage, Limpert, Wiebelsheim. P. 52.

- Hollmann, W. (1963) Höchst- und Dauerleistungsfähigkeit des Sportlers. Barth, München.
- Hollmann, W. (1999) Vor 40 Jahren: Ventilatorische- und Laktatschwelle – Wie es dazu kam. *Dtsch Z Sportmed.* 50(10): pp. 323-326.
- Hollmann, W., Hettinger, Th. (2000) *Sportmedizin-Grundlagen für Arbeit, Training und Präventivmedizin.* 4th ed. Schattauer, Stuttgart, New York. Pp. 332- 333.
- Holloszy J.O., Coyle, E.F. (1984) Adaptations of skeletal muscle to endurance exercise and their metabolic consequences. *J Appl Physiol.* 56: pp. 831–834.
- Horn, F. (2015) *Biochemie des Menschen: Das Lehrbuch für das Medizinstudium.* 6. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- Issekutz, Jr. B., Millar, H. (1962) Plasma free fatty acids during exercise and the effect of lactic acid. *Proc Soc Exp Biol Med.* 110: pp. 237-239.
- Jansson, E., Kaijser, L. (1998) Substrate utilization and enzymes in skeletal muscle of extremely endurance-trained men. *J Appl Physiol.* 62: pp. 999–1005.
- Jeukendrup, A. E., Wallis, G. A. (2005) Measurement of substrate oxidation during exercise by means of gas exchange measurements. *Int J Sports Med.* 26: pp. 28-37.
- Juel, C. (2004) Laktattransport im Skelettmuskel: Trainingsinduzierte Anpassung und Bedeutung bei körperlicher Belastung. *Dtsch Z Sportmed.* 55(6): pp. 157 -160.
- Juel, C., Halestrap, A.P. (1999) lactate transport in skeletal muscle – role and regulation of the monocarboxylate transporter. *J Physiol.* 517: pp. 633-642.
- Kanaley, J. A., Mottram, C. D., Scanlon, P. D., Jensen, M. D. (1995) Fatty acid kinetic responses to running above or below lactate threshold. *J Appl Physiol.* 79: pp. 439–447.
- Keul, J., Doll, E., Keppler, D. (1967) The substrate supply of the human skeletal muscle at rest, during and after work. *Experientia (Basel).* 23: pp. 974–979.
- Keul, J., Doll, E., Keppler, D. (1969) Muskelstoffwechsel. Die Energiebereitstellung im Skelettmuskel als Grundlage seiner Funktion. München. P. 32.
- Kiens, B., Essén-Gustavsson, B., Christensen, N. J., Saltin, B. (1993) Skeletal muscle substrate utilization during submaximal exercise in man: effect of endurance training. *J Physiol (London).* 469: 459–478.
- Kiens, B., Roemen, T. H. M., van der Vusse, G. J. (1999) Muscular long-chain fatty acid content during graded exercise in humans. *Am J Physiol.* 276: E352–E357.
- Kindermann, W. (1978) Regeneration und Trainingsprozess in den Ausdauersportarten aus medizinischer Sicht. *Leistungssport.* 8(4): 348-357.
- Kindermann, W. (2004) Anaerobe Schwelle. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin.* 55(6): pp. 161-162.

- Kindermann, W., Simon, G., Keul, J. (1979) The significance of the aerobic-anaerobic transition for determination of work load intensities during endurance training. *Eur J Appl Physiol.* 49: pp. 190–192.
- Kompanje, E. J. O., Jansen, T. C., van der Hoven, B. (2007) The first demonstration of lactic acid in human blood in shock by Johann Joseph Scherer (1814-1869) in January 1843. *Intens Care Med.* 33: p. 1967.
- Kroidl, R. F., Schwarz, S., Lehnigk, B. (2009) *Kursbuch Spiroergometrie: Technik und Befundung verständlich gemacht.* Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- Kuipers, H., Rietjens, G., Verstappen, F., Schoenmakers, H., Hofmann G. (2003) Effects of stage duration in incremental running tests on physiological variables. *Int J Sports Med.* 24: pp. 486-491.
- Lauer, M. S., Francis, G. S., Okin, P. M., Pashkow, F. J., Snader, C. E., Marwick, T. H. (1999) Impaired chronotropic response to exercise stress testing as a predictor of mortality. *JAMA.* 281: pp. 524–529.
- Leach, A. J. (1988) Antibacterial Activity of some medicinal plants of Papua New Guinea. *Sci New Guinea.* 14(1): pp. 1-7.
- Lee, S.Y., Park, S.L., Hwang, J.T., Yi, S.H., Nam, Y.D., Lim, S.I. (2012) Antidiabetic Effect of *Morinda citrifolia* (Noni) Fermented by Cheonggukjang in KK-A(y) Diabetic Mice. *Evid Based complement Altern Med.* 163280.
- Locher, C. P., Burch, M. T., Mower, H. F., Berestecky, H., Davis, H., Van Polel, B., Lasure, A., Vander Berghe, D. A., Vlieti-Nick, A. J. (1995) Anti-microbial activity and anti-complement activity of extracts obtained from selected Hawaiian medicinal plants. *J Ethnopharmacol.* 49: pp. 23–32.
- Lohmann, K. (1929) Über die Pyrophosphatfraktion im Muskel. *Naturwissenschaften.* 17(31): pp. 624–625.
- Lohmann, K. (1934) Über die enzymatische Aufspaltung der Kreatinphosphorsäure; zugleich ein Beitrag zum Chemismus der Muskelkontraktion. *Biochem Z.* 271: pp. 264-277.
- Löllmann, H., Erdmann, E., Gitt, A.K. (2009) *Ergometrie: Belastungsuntersuchungen in Klinik und Praxis*, Springer Verlag, Heidelberg. P. 224.
- Löllgen, H. (2004) Das Anstrengungsempfinden (RPE, Borg-Skala). *Dtsche Z Sportmed.* 55(11): pp. 299-300.
- Löllgen, H. (2005) *Kardiopulmonale Funktionsdiagnostik.* Nürnberg: Novartis Pharma p. 248
- Löllgen, H., Erdmann, E., Gitt, A. K. (2010) *Ergometrie. Belastungsuntersuchungen in Klinik und Praxis.* Springer Verlag, Berlin, Heidelberg. P. 173, pp. 355 – 401.
- Ma, D. I., West, B. J., Su, C. X., Gao, J. H., Liu, T. Z., Liu, Y. W. (2007) Evaluation of the ergogenic potential of noni juice. *Phytother Res.* 21: pp. 1100-1101.
- MacRae, H. H., Noakes, T. D., Dennis, S. C. (1995) Effects of endurance training on Lactate removal by oxidation and gluconeogenesis during exercise. *Pflugers Arch.* 430(6): pp. 964–970.

Mader, A., Liesen, H., Heck, H., Philippi, H., Rost, R., Schürch, P., Hollmann, W. (1976) Zur Beurteilung der sportartspezifischen Ausdauerleistungsfähigkeit im Labor. Sportarzt Sportmed. 4+6: pp. 80-88.

Marées, de H. (2003) Sportphysiologie. 9.Auflage, Sportverlag Strauss, Köln. Pp. 241 – 242.

Margaria, R., Edwards, H. T., Dill, D. B. (1933) The possible mechanism of contracting and paying the oxygen debt and the role of lactic acid in muscular contraction. Am J Physiol. 106: pp. 689-714.

Martin, W. H. , Dalsky, G. P., Hurley, B. F., Matthews, D. E., Bier, D. M., Hagberg, J. M., Rogers, M. A. , King, D. S., Holloszy, J. O.(1993) Effect of endurance training on plasma free fatty acid turnover and oxidation during exercise. Am J Physiol. 265: E708–E714.

Mazzeo, R. S., Brooks, G. A., Schoeller, D. A., Budinger, D. F. (1986) Disposal of blood [1-13C] lactate in humans during rest and exercise. J Appl Physiol. 60: pp. 232-241.

McBride, L. (1975) Practical Folk Medicine of Hawaii. The Petroglyph Press, Hilo, HI, USA.

McClatchey, W. (2002) From Polynesian healers to health food stores: Changing perspectives of *Morinda citrifolia* (Rubiaceae). Integr Cancer Ther. 1: pp. 110–120.

McKoy, M. L. G., Thomas, E. A., Simon, O.R., (2001) Preliminary investigation of the anti-inflammatory properties of an aqueous extract from *Morinda citrifolia* (Noni). Pharmacol Society. 45: pp. 76–78.

McLellan, T. M. (1987) The anaerobic threshold: concept and controversy. Austral J Sci Med Sport. 19: pp. 3-8.

Meyer, T., Gabriel, H. H. W., Kindermann, W. (1999) Is determination of exercise intensities as percentages of $VO_2\max$ or Hr_{\max} adequate? Med Sci Sports Exerc. 31: pp. 1342-1345.

Meyer, T., Kindermann, W. (1999) Die maximale Sauerstoffaufnahme ($VO_2\max$). Dtsche Z Sportmed. 50(9): pp. 285-286.

Meyer, T., Lucia, A., Earnest, C. P., Kindermann, W. (2005) A conceptual framework for performance diagnosis and training prescription from submaximal gas exchange parameters – theory and application. Int J Sports Med. 1(26): pp. 538-548.

Meyerhof, O. (1930) Die chemischen Vorgänge im Zusammenhang mit Arbeitsleistung und Wärmebildung. Springer, Berlin, Heidelberg.

Mikines, K., Sonne, B., Farrell, P., Tronier, B., Galbo, H. (1989) Effect of training on the dose-response relationship for insulin action in men. J Appl Physiol. 66: pp. 695–703.

Moosburger, K. A. (1994) Die muskuläre Energiebereitstellung im Sport. Innsbruck (veröffentlicht im Sportmagazin Jan. 1995), online: <http://www.drmoosburger.at/pub/pub023.pdf> (zuletzt geprüft: 17.07.2019, 18 Uhr).

Nalbandian, M., Radak, Z., Takeda, M. (2018) Evaluation of Blood Lactate and plasma insulin during high-intensity Exercise by Antecubital Vein Catheterization. J Vis Exp. (135): E56890.

- Naughton, J. P., Balke, B., Nagle, F. J. (1964) Refinements in methods of evaluation and physical conditioning before and after myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 14: pp. 837–843.
- Needham, D. M. (1974) *Machina carnis: the biochemistry of muscular contraction in its historical development.* *Am J Phys Med.* 53(2): pp. 82-83.
- Nelson, D., Cox, M., (2001) *Lehninger Biochemie, 3. Auflage.* Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York.
- Neumann, G., Pfützner, A., Berbalk, A. (1999) *Optimiertes Ausdauertraining.* Meyer und Meyer Verlag, Aachen.
- Nicholson, R. M., Sleivert, G. G. (2001) Indices of lactate threshold and their relationship with 10-km running velocity. *Med Sci Sport Exer.* 33(2): pp. 339-342.
- Padilla, S., Bourdin, M., Barthelemy, J. C., Lacour, J. R. (1992) Physiological correlates of middle-distance running performance. *Eur J Appl Physiol.* 65: pp. 561-566.
- Palange, P., Ward, S. A., Carlsen, K. H. (2007) Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. *Eur Respir J.* 29: pp. 185–209.
- Palu, A. K., Seifulla, R. D., West, B. J. (2008) *Morinda citrifolia* L. (noni) improves athlete endurance: Its mechanisms of action. *J Med Plant Res.* 27: pp. 154-158.
- Pande, M., Naiker, N., Mills, G., Singh, N., Voro, T. (2005) The Kura Files: qualitatively social survey. *Pacific Health Surv and Resp.* 12: pp. 85-93.
- Pansold, B, Zinner, J. (1994) Die Laktat-Leistungs-Kurve - ein Analyse- und Interpretationsmodell der Leistungsdiagnostik im Schwimmen. In: Clasing, D., Weicker, H., Boning, D. (Hrsg) Stellenwert der Laktatbestimmung in der Leistungsdiagnostik. G. Fischer, Stuttgart. Pp. 47 – 64.
- Pasteur, L. (1861) Expériences et vues nouvelles sur la nature des fermentations. *Comptes Rendus Hebdomadaires des Séances de l'Académie des Sciences, Paris.* 53: pp. 1260–1264.
- Pirnay, F., Scheen, A. J., Gautier, J. F., Lacroix, M., Mosora, F., Lefebvre, P. (1995) Exogenous glucose oxidation during exercise in relation to the power output. *Int J Sports Med.* 16: pp. 456–460.
- Plowman, S. A. , Smith, D. L. (2006) *Anaerobic Metabolism during exercise, Chapter 3 – Sport-Specific Rehabilitation, Elsevier Health Sciences.*
- Pokan, R., Förster, H., Hofmann, P., Hörtnagl, H., Ledl-Kurkowski, E., Wonisch, M. (2004) *Kompendium der Sportmedizin.* Springer, Wien.
- Powers, K. T., Howley, E. T. (2017) *Exercise Physiology: Theory and Application to Fitness and Performance.* McGraw-Hill Education, New York.
- Qi Li, Xue Liu, Yu Yin, Ji-Tai Zheng, Cheng-Fei Jiang, Jing Wang, Hua Shen, Chong-Yong Li, Min Wang, Ling-Zhi Liu, Bing-Hua Jiang (2014) Insulin Regulates glucose Consumption and lactate Production through Reactive Oxygen Species and Pyruvate Kinase M2. *Oxid Med Cell Longev.* Article ID 504953, 10 pages.

Rassouli, F., Thurnheer, R. (2015) Spiroergometrie – Indikation, Durchführung und Interpretation. *Swiss Medical Forum – Schweizerisches Medizin Forum*; 15 pp. 315–321.

Romijn J. A., Coyle, E. F., Sidossis, L. S., Gastaldelli, A., Horowitz, J. F., Endert, E., Wolfe, R. R. (1993) Regulation of endogenous fat and carbohydrate metabolism in relation to exercise intensity and duration. *Am J Physiol.* 265: pp. E380–E391.

Ross, R., Blair, S. N., Arena, R. (2016) Importance of assessing cardio respiratory fitness in clinical practice. A case for fitness as a clinical vital sign: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 134: E653-99.

Rost, R. (2001) *Lehrbuch der Sportmedizin*, Deutscher Ärzteverlag, Köln.

Sahlin, K. (1992) Metabolic factors in fatigue. *Sports Med.* 13: pp. 99-107.

Saltin, B., Radegran, G., Koskolou, M. D., Roach, R. C. (1998) Skeletal muscle blood flow in humans and its regulation during exercise. *Acta Physiol Scand.* 162(3): pp. 421-436.

Scharhag-Rosenberger, F., Meyer, T., Walitzek, S., Kindermann, W. (2009) Time course of changes in endurance capacity: a 1 yr training study. *Med Sci Sports Exerc.* 41: pp. 1130- 1137.

Sidossis L.S., Gastaldelli, A., Klein, S., Wolfe, R. R. (1997) Regulation of plasma fatty acid oxidation during low- and high-intensity exercise. *Am J Physiol.* 272: E1065–E1070.

Simioni, C., Zauli, G., Martelli, A. M., Vitale, M., Sacchetti, G., Gonelli, A., Neri, L. M. (2018). Oxidative stress: role of physical exercise and antioxidant nutraceuticals in adulthood and aging. *Oncotarget.* 9(24): 17181–17198.

Simoès, H. G., Denadai, B. S., Baldissera, V., Campbell, C. S. G., Hill, D. W. (2005) Relationships and significance of lactate minimum, critical velocity, heart rate deflection and 3 000 m track-tests for running. *J Sport Med and Phys Fit.* 45(4): pp. 34-40.

Sjodin, B., Jacobs, I. (1981) Onset of blood lactate accumulation and marathon running performance. *Int J Sports Med.* 2(1): pp. 23-26.

Skinner, J. S., McLellan, T. H. (1980) The Transition from Aerobic to Anaerobic Metabolism. *Res Q Exerc Sport.* 51: pp. 234–248.

Stainsby, W. (1976) Biochemical and physiological bases for lactate production. *Med Sci Sports Exerc.* 18(3): pp. 341-343.

Stallknecht, B., Vissing, J., Galbo, H. (1998) Lactate production and clearance in exercise. Effects of training. A mini-review. *Scand J Med Sci Sports.* 8(3): pp. 127-131.

Stanford, K. I., Goodyear, L. J. (2014) Exercise and type 2 diabetes: molecular mechanisms regulating Glucose uptake in skeletal muscle. *Adv Physiol Educ.* 38: pp. 308–314.

Stanley, W. C., Gertz, E. W., Wisneski, J. A., Neese, R. A., Morris, D. L., Brooks, G.A. (1986) Lactate extraction during net lactate release in legs of humans during exercise. *J Appl Physiol.* 60(4): pp. 1116-1120.

- Stegemann, J. (1991) Leistungsphysiologie. Physiologische Grundlagen der Arbeit und des Sports. 4. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- Steinacker, J. M. (2010) Energieliefernde Systeme und Laktat in der Ergometrie. In: Löllgen, H., Erdmann, E., Gitt, A.K. (eds) Ergometrie. Springer, Berlin, Heidelberg. Pp. 213 – 227.
- Sylow, L., Kleinert, M., Richter, E. A., Jensen, T. E. (2017) Exercise stimulated glucose uptake – regulation and implications for glycaemic control. *Nat Rev Endocrinol.* 13(3): pp. 133- 148.
- Takala, T. O., Nuutila, P., Knuuti, J., Luotolahti, M., Yki-Järvinen, H. (1999) Insulin action on heart and skeletal muscle glucose uptake in weight lifters and endurance athletes. *Am J Physiol.* 276: E706–E711.
- Tesch, P. A., Thorsson, A., Kaiser, P. (1984) Muscle capillary supply and fibre type characteristics in weight and power lifters. *J Appl Physiol.* 56: pp. 35–38.
- Tits, van L. J., Michel, M. C., Grosse-Wilde, H., Happe, I. M., Eigler, F. W., Soliman, A., Brodde, O. E. (1990) Catecholamines increase lymphocyte beta 2- adrenergic receptors via the beta 2- adrenergic, spleen-dependent process. *J Appl Physiol.* 258: pp. 191-202.
- Tremblay A., Després, J.P., Bouchard, C. (1984) Adipose tissue characteristics of ex-obese long-distance runners. *Int J Obes.* 8: pp. 641–648.
- Urhausen, A. (1994) Übertraining – nicht immer ein Über an Training. Bundesinstitut für Sportwissenschaft und Bundesausschuss Leistungssport des DSB.
- Viru, A., Toode, K., Eller, A. (1992) Adipocyte responses to adrenaline and insulin in active and former sportsmen. *Eur J Appl Physiol.* 64: pp. 345–349.
- Vock, R., Weibel, E. R., Hoppeler, H., Ordway, G., Weber, J. M., Taylor, C. R. (1996) Design of the oxygen and substrate pathways. V. Structural basis of vascular substrate supply to muscle cells. *J Exp Biol.* 199: pp. 1675-1688.
- Voet, D., Voet, J. G. (2011) Biochemistry. 4. Auflage. Wiley, New York.
- Wang, M. Y., Su, C. (2001) Cancer preventive effect of *Morinda citrifolia* (noni). *Ann N Y Acad Sci* 952: pp. 161-168.
- Warburg, O. (1926) Über den Stoffwechsel der Tumoren. Arbeiten aus dem Kaiser Wilhelm-Institut für Biologie – Berlin Dahlem, Julius Springer, Berlin.
- Wasserman, K., Hansen, J. E., Sue, D. Y. (2011) Principles of Exercise Testing and Interpretation: Including Pathophysiology and Clinical Applications. 5 ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins.
- Weineck, J. (1994) Sportbiologie. 4. Auflage. Spitta Verlag, Balingen. P. 104.
- Weineck, J., Weineck, A. (2004) Leistungskurs Sport. 3. Auflage. Band 1. Verlag Weineck, Forchheim.
- Wenger, H. A, Reed, A. T. (1976) Metabolic factors associated with muscular fatigue during aerobic and anaerobic work. *Can J Appl Sport Sci.* 1: pp. 43-48.

Westendorf, J., Mettlich, C. (2009) The benefits of noni juice: An epidemiological evaluation in Europe. *J Med Food Plants*. 1: pp. 64–79.

Williams, J. R, Armstrong, N. (1991) The influence of age and sexual maturation on children's blood lactate response to exercise. *Pediatric Exerc Sci*. 3: pp. 111-120.

Wonisch, M., Berent, R., Klicpera, M. (2008) Praxisleitlinien Ergometrie. *Austr J Cardiol*. 15: pp. 3–17.

Worth, H., Meyer, A., Folgering, H. (2000) Recommendations of the German Respiratory League on sports and physical training for patients with obstructive respiratory tract diseases. *Pneumologie*. 54: pp. 61–67.

Xu, J., McSloy, A. C., Anderson, B. K., Godbee, R. G., Peek, S. F., Darien, B. J. (2006) Tahitian Noni® Equine Essentials™: A Novel Anti-Inflammatory and a Cox-2 Inhibitor Which Regulates LPS Induced Inflammatory Mediator Expression in equine neonatal Monocytes. *J Vet Int Med*. 20(3): p. 756.

Zaidan, M. R. S., Noor Rain, A., Badrul, A. R., Adlin, A., Norazah, A., Zakiah, I. (2005) In vitro screening of five local medicinal plants for antibacterial activity using disc diffusion method. *Trop Biomed*. 22(2): pp. 165-170.

Zillessen, H. (1891) Über die Bildung von Milchsäure und Glukose in den Organen bei gestörter Circulation und bei Blausäurevergiftung. *Z Phys Chem*. 15: pp. 387–404.

Zintl, F., Eisenhut, A. (2001) *Ausdauertraining – Grundlagen, Methoden, Trainingssteuerung*. BLV Sportwissen, München.

8. Anhang

8.1 Abkürzungverzeichnis

Abb.	Abbildung
Abs.	Absatz
ADP	Adenosindiphosphat
AF	Atemfrequenz
ATP	Adenosintriphosphat
C	Kohlenstoff
Ca	Kalzium
Ca.	Circa
CO ₂	Kohlenstoffdioxid
cAMP	Zyklisches Adenosinmonophosphat
EKG	Elektrokardiogramm
et al.	Und andere
Glc	Glukose
H ⁺	Wasserstoff
HCO ₃ ⁻	Bikarbonat
HF	Herzfrequenz
H ₂ O	Wasser
kcal	Kilokalorien
Kg	Kilogramm
Lac	Laktat
LDH	Laktatdehydrogenase
m	Meter
max.	maximal
MaxLaSS	Maximales Laktat-Steady-State
MCT	Monocarboxylattransporter
O ₂	Sauerstoff
O ₂ %	Sauerstoffsättigung
PO ₂	Sauerstoffpartialdruck
RER	Respiratorischer Quotient
Sek.	Sekunden
Tab.	Tabelle
T ₁	Zeitpunkt 1, Startzeitpunkt
T ₂	Zeitpunkt 2, Endzeitpunkt
U/min	Umdrehungen pro Minute
UKE	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
V'CO ₂	Kohlendioxidabgabe
V'E	Atemminutenvolumen
V'O ₂	Sauerstoffaufnahme
VO ₂ max	Maximale Sauerstoffaufnahme
VT	Ventilatorische Schwelle
W	Watt
z.B.	zum Beispiel
°C	Grad Celsius
VO ₂	Sauerstoffaufnahme

8.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Energiestoffwechsel des Körpers, Übersicht, modifiziert nach Hohmann et al. 2007.....	8
Abbildung 2:	Die <i>Lohmann</i> -Reaktion	9
Abbildung 3:	Die Reaktionen der Glykolyse im Überblick, modifiziert nach Heinrich et al. 2014.....	10
Abbildung 4:	Die Energieausbeute für den Abbau eines Moleküls Glukose im Rahmen der Glykolyse.....	11
Abbildung 5:	Der Zitratzyklus und die Atmungskette in einer vereinfachten Darstellung, modifiziert nach Horn (Horn 2015).....	12
Abbildung 6a:	Milchsäure.....	13
Abbildung 6b:	Laktat.....	13
Abbildung 7:	Der Abbau von Pyruvat unter anaeroben Bedingungen („anaerobe Glykolyse“).....	13
Abbildung 8:	Der Corizyklus, Austausch von Laktat und Glukose zwischen Muskel und Leber, modifiziert nach Horn 2015.....	13
Abbildung 9:	Die Energieausbeute für den Abbau eines Moleküls $\text{NADH}+\text{H}^+$ in der Atmungskette.....	14
Abbildung 10:	Die Energieausbeute für den Abbau eines Moleküls FADH_2 in der Atmungskette.....	14
Abbildung 11:	Energiebereitstellung im zeitlichen Verlauf, modifiziert nach Keul 1969.....	15
Abbildung 12:	Sportliche Belastung kann die Aufnahme von Glukose in die Muskelzelle um den Faktor 50 steigern.....	18
Abbildung 13:	Der Effekt von Training auf den Glukagonspiegel im Blut während einer gleichmäßigen Belastung Modifiziert nach Powers und Howley (Powers und Howley 2017).....	19
Abbildung 14:	Die Neutralisierungsreaktion des Bikarbonatpuffers.....	22
Abbildung 15:	Die Berechnung des RER aus reinem Kohlenhydratabbau.....	22
Abbildung 16:	Die Laktatleistungskurve mit der Darstellung Energiebereitstellungsphasen und der Darstellung der aeroben (AeS, nach <i>Kindermann</i> , 2mmol/l) und der anaeroben Schwelle (IAS nach Mader et al. 1976) sowie den Laktat-Turning-Points (LTP_1 und LTP_2) und Ventilatorischen Schwellen (VT_1 und VT_2).....	26
Abbildung 17:	Die Laktatelimination im zeitlichen Verlauf nach einer zweiminütigen maximalen Belastung nach <i>de Marées</i> , Sportphysiologie 2003, modifizierte Darstellung.....	32
Abbildung 18:	Der Fett- und Kohlenhydratstoffwechsel modifiziert dargestellt nach Achten und Jeukendrup (2003) und DiMienna und Arad (2018) im zeitlichen Verlauf unter Belastungssteigerung bis hin zur maximalen Erschöpfung.....	34
Abbildung 19:	Insulinsignal bei verschiedenen Belastungsintensitäten, Modifiziert nach Powers und Howley 2017.....	35
Abbildung 20:	Insulinsignal bei gleichbleibender Belastungsintensität, Vergleich Trainierter und untrainierter Sportler, Modifiziert nach Powers und Howley 2017.....	36
Abbildung 21:	Adrenalinsignal bei verschiedenen Belastungsintensitäten, Modifiziert nach Powers und Howley 2017.....	37
Abbildung 22:	Die Anaerobe Schwelle von 4 mmol/l verschiebt sich (grüner Pfeil) im trainierten Zustand bei einer höheren Arbeitsintensität als beim Untrainierten.....	38

Abbildung 23:	Darstellung eines Nonizweiges von der Insel Tahiti, angefertigt 1769 von Sydney Parkinson, der Kapitän James Cook auf dessen Reise nach Tahiti begleitete.....	40
Abbildung 24:	Nonizweig aufgenommen auf Tahiti, 2005 von Prof. Dr. Johannes Westendorf.....	41
Abbildung 25:	Testcharakteristik des kontinuierlichen Mehrstufentests für quasi Laktat-Steady-State Bedingungen aus dem Sportpark Hamburg.....	46
Abbildung 26:	Testcharakteristik des kontinuierlichen Rampentest für Laktat non-Steady-State Bedingungen aus dem Athleticum Hamburg.....	53
Abbildung 27:	Mittlere maximale Leistungswerte, Vergleich von Zeitpunkt T_0 mit T_1	56
Abbildung 28:	Mittlere maximale Laktatwerte, Vergleich von Zeitpunkt T_0 mit T_1 Die maximal gemessenen Laktatwerte fielen bei der Abschlussmessung im Mittel um 4,25 mmol/l niedriger aus.....	56
Abbildung 29:	Mittlere maximale Belastungsdauer, Vergleich von Zeitpunkt T_0 mit T_1	57
Abbildung 30:	Gemittelte Laktatwerte oberhalb der anaeroben Schwelle zum Zeitpunkt T_0 und T_1 . *= höchst signifikanter Unterschied zwischen T_0 und T_1 (bei einem $p < 0,001$).....	58
Abbildung 31:	Mittlere maximale Leistungswerte, Vergleich von Zeitpunkt T_0 mit T_1	59
Abbildung 32:	Mittlere maximale Laktatwerte, Vergleich von Zeitpunkt T_0 mit T_1	59
Abbildung 33:	Mittlere maximale Belastungsdauer, Vergleich von Zeitpunkt T_0 mit T_1	60
Abbildung 34:	gemittelte Laktatwerte oberhalb der anaeroben Schwelle zum Zeitpunkt T_0 und T_1 . *= höchst signifikanter Unterschied zwischen T_0 und T_1 (bei einem $p < 0,001$).....	61
Abbildung 35:	Mittlere maximale Leistungswerte, Vergleich von Zeitpunkt T_0 mit T_1	62
Abbildung 36:	Mittlere maximale Laktatwerte, Vergleich von Zeitpunkt T_0 mit T_1	62
Abbildung 37:	Mittlere maximale Belastungsdauer, Vergleich von Zeitpunkt T_0 mit T_1	63
Abbildung 38:	gemittelte Laktatwerte oberhalb der anaeroben Schwelle zum Zeitpunkt T_0 und T_1 . *= höchst signifikanter Unterschied zwischen T_0 und T_1 (bei einem $p < 0,001$).....	63
Abbildung 39:	Mittlere maximale Leistungswerte, Vergleich von Zeitpunkt T_0 mit T_1	65
Abbildung 40:	Mittlere maximale Laktatwerte, Vergleich von Zeitpunkt T_0 mit T_1	65
Abbildung 41:	Mittlere maximale Belastungsdauer, Vergleich von Zeitpunkt T_0 mit T_1	66
Abbildung 42:	gemittelte Laktatwerte oberhalb der anaeroben Schwelle zum Zeitpunkt T_0 und T_1 . *= höchst signifikanter Unterschied zwischen T_0 und T_1 (bei einem $p < 0,001$).....	66
Abbildung 43:	Mittlere maximale Leistungswerte, Vergleich von Zeitpunkt T_0 mit T_1	67
Abbildung 44:	Mittlere maximale Laktatwerte, Vergleich von Zeitpunkt T_0 mit T_1	69
Abbildung 45:	Mittlere maximale Laktatwerte, Vergleich von Zeitpunkt T_0 mit T_1	69
Abbildung 46:	gemittelte Laktatwerte oberhalb der anaeroben Schwelle zum Zeitpunkt T_0 und T_1	70
Abbildung 47:	Mittlere maximale Leistungswerte, Vergleich von Zeitpunkt T_0 mit T_1	70
Abbildung 48:	Mittlere Laktatreduktion oberhalb der anaeroben Schwelle	71
Abbildung 49:	Mittlere maximale Leistungswerte, Vergleich von Zeitpunkt T_0 mit T_1	73
Abbildung 50:	Mittlere maximale Belastungsdauer, Vergleich von Zeitpunkt T_0 mit T_1	73
Abbildung 51:	Mittleres maximales Atemminutenvolumen und Atemfrequenz, Vergleich von Zeitpunkt T_0 mit T_1	74
Abbildung 52:	Mittlere maximale Sauerstoffaufnahme und Kohlendioxidabgabe, Vergleich von Zeitpunkt T_0 mit T_1	74
Abbildung 53:	Mittlere maximale Ventilatorische Schwelle, Vergleich von Zeitpunkt T_0 mit T_1 ..	75
Abbildung 54:	Mittlere maximale Laktatwerte, Vergleich von Zeitpunkt T_0 mit T_1	75

Abbildung 55: Mittlere maximale und durchschnittliche Fettverbrennung, Vergleich von Zeitpunkt T_0 mit T_1	76
Abbildung 56: Mittlere maximale und durchschnittliche Kohlenhydratverbrennung, Vergleich von Zeitpunkt T_0 mit	77
Abbildung 57: Mittlere maximale Respiratorische Quotienten, Vergleich von Zeitpunkt T_0 mit T_1	78

8.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Die Borg-Skala, modifiziert nach Gunnar Borg (Borg 1998).....	49
Tabelle 2: Die Ausbelastungskriterien, die zum Abbruch des Versuchs führen (Modifiziert nach Guazzi 2016)	50
Tabelle 3: Anthropometrische Daten der Teilnehmer der Sportparkstudie Hamburg.....	55
Tabelle 4: Anthropometrische Daten der Teilnehmer der Österreichstudie der gesamten Verumgruppe.....	58
Tabelle 5: Anthropometrische Daten der Profifußballer der Verumgruppe.....	61
Tabelle 6: Anthropometrische Daten der Freizeitsportler der Verumgruppe.....	64
Tabelle 7: Anthropometrische Daten der Plazebogruppe.....	68
Tabelle 8: Anthropometrische Daten der Teilnehmer Hamburg Athleticum	72

9. Lebenslauf

Lebenslauf wurde aus datenschutzrechtlichen Gründen entfernt

10. Danksagung

Mein Dank gilt vor allem Prof. Dr. Johannes Westendorf für die Überlassung des Themas, die Beschaffung der Materialien für die Untersuchungen und seine stetige Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Des Weiteren danke ich den Probanden, die sich freiwillig und unentgeltlich bereit erklärt haben, an den Studien teilzunehmen. Dieses betrifft die Teilnehmer der Ergometerstudie und der Spiroergometrischen Studie in Hamburg. In diesem Zusammenhang danke ich auch den Mitgliedern der Arbeitsgruppe von Prof. Westendorf für die Mithilfe bei den Messungen und Frau Dr. Caroline Werkmeister für die Überlassung der Einrichtungen im Athleticum des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf und ihre Unterstützung bei den medizinischen Untersuchungen der Probanden.

Mein Dank gilt auch den Mitgliedern des Fußballklubs Austria F. C. Lustenau sowie Mitgliedern des Handballklubs Lustenau sowie einigen weiteren Sportlern aus Lustenau und Umgebung, die keinem Verein angehören. Für die Herstellung des Kontaktes zu den Sportlern und die Mitwirkung bei den Messungen in Österreich danke ich Enrico Mandl und Miriam Westendorf.

Schließlich gilt mein Dank der Firma Morinda Inc., Provo, Utah, USA, für die Überlassung des Nonisaftes und des Plazebos für die Untersuchungen.

11. Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: